

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(22) Data de pedido: 2013.07.16	(73) Titular(es): GRIFOLS, S.A.	
(30) Prioridade(s): 2012.07.25 US 201261675572 P	C/ JESÚS Y MARÍA, 6 08022 BARCELONA	ES
(43) Data de publicação do pedido: 2014.03.12	(72) Inventor(es): AJOY VELAYUDHAN	US
(45) Data e BPI da concessão: 2014.10.01 235/2014	ROBERT LARGE	US
	(74) Mandatário: LUÍS MANUEL DE ALMADA DA SILVA CARVALHO	
	RUA VÍCTOR CORDON, 14 1249-103 LISBOA	PT

(54) Epígrafe: **RECIPIENTE DE DESCONGELAMENTO PARA PRODUTOS BIOLÓGICOS**

(57) Resumo:

DESCREVEM-SE, NO PRESENTE DOCUMENTO, MÉTODOS E DISPOSITIVOS PARA O DESCONGELAMENTO EFICIENTE DE PRODUTOS BIOLÓGICOS CONGELADOS SEM DETERIORAR OS PRODUTOS.

RESUMO

"RECIPIENTE DE DESCONGELAMENTO PARA PRODUTOS BIOLÓGICOS"

Descrevem-se, no presente documento, métodos e dispositivos para o descongelamento eficiente de produtos biológicos congelados sem deteriorar os produtos.

DESCRIÇÃO

"RECIPIENTE DE DESCONGELAMENTO PARA PRODUTOS BIOLÓGICOS"

CAMPO TÉCNICO

Descrevem-se, no presente documento, métodos e dispositivos para o descongelamento eficiente de produtos biológicos congelados sem deteriorar os produtos, e. g., proteínas e células potencialmente lábeis. Em particular, descreve-se um recipiente de descongelamento vertical com uma pluralidade de meios de transferência térmica independentes e meios de controlo de temperatura.

ANTECEDENTES

Os produtos biológicos são, muitas vezes, congelados após a colheita para preservar os componentes até à realização de um novo processamento. Muitas colheitas são agrupadas e homogeneizadas antes da congelação. Quando os produtos congelados estão prontos para processamento adicional, devem ser cuidadosamente descongelados para evitar sobreaquecimento e desnaturação, dado que alguns componentes são extremamente sensíveis ao calor e podem degradar-se durante o descongelamento. O descongelamento é, muitas vezes, realizado em grandes recipientes de mistura verticais que têm invólucros externos onde circulam meios de aquecimento. Os produtos congelados são adicionados ao recipiente de descongelamento, são aquecidos e descongelam devido à transferência térmica através das paredes do

recipiente revestido. O produto descongelado é, tipicamente, agitada por um agitador ou impulsor. Devido à densidade dos produtos congelados contendo água ser, muitas vezes, inferior à da forma líquida, o material congelado flutua e agrega-se na parte superior do recipiente, passando o líquido descongelado e derretido para a parte inferior do recipiente. Um problema com tais recipientes verticais de descongelamento é que o líquido descongelado continua a ser aquecido após se ter descongelado e este pode desnaturar ou degradar componentes sensíveis. O aparelho e métodos aqui descritos superam tais limitações e proporcionam um meio rápido e eficiente para descongelar produtos biológicos sem sobreaquecimento e/ou desnaturação de componentes sensíveis ao calor.

SUMÁRIO

Descrevem-se, no presente documento, dispositivos e métodos para o descongelamento eficiente de produtos biológicos congelados sem deteriorar os produtos, tais como proteínas do sangue e células congeladas.

Uma forma de realização aqui descrita é um aparelho para descongelamento de material biológico congelado, compreendendo o aparelho: um recipiente tendo um espaço interior para receber o material biológico, tendo o recipiente uma parte superior estendida em torno de uma parte superior do espaço interior, e uma parte inferior estendida em torno de uma parte inferior do espaço interior; uma pluralidade de dispositivos de transferência térmica operacionalmente associados com o recipiente para a transferência de calor entre o recipiente e o dispositivo de transferência térmica, compreendendo, pelo menos: um

primeiro dispositivo de transferência térmica operacionalmente associado com a parte superior do recipiente para a transferência de calor entre a parte superior do recipiente e o primeiro dispositivo de transferência térmica; um segundo dispositivo de transferência térmica operacionalmente associado com a parte inferior do recipiente para a transferência de calor entre a parte inferior do recipiente e o segundo dispositivo de transferência térmica; e, pelo menos, um controlador operacionalmente associado com os primeiro e segundo dispositivos de transferência térmica para controlar os primeiro e segundo dispositivos de transferência térmica de forma independente um do outro, compreendendo o, pelo menos um, controlador ser adaptado para controlar o primeiro dispositivo de transferência térmica, para controlar a transferência térmica entre o primeiro dispositivo de transferência térmica e a parte superior do recipiente, e controlar o segundo dispositivo de transferência térmica para controlar a transferência térmica entre o segundo dispositivo de transferência térmica e a parte inferior do recipiente.

Num aspecto aqui descrito, o número de dispositivos de transferência térmica é 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12 ou mesmo mais.

Num aspecto aqui descrito, o aparelho para descongelamento de material biológico congelado compreende, ainda, pelo menos, um aparelho de agitação e termopares estendidos para o interior do espaço interior do recipiente, em que: os termopares estão dispostos numa série estendida no sentido ascendente; os termopares estão operacionalmente associados ao, pelo menos um, controlador;

e o, pelo menos um, controlador está configurado para controlar os primeiro e segundo dispositivos de transferência térmica, pelo menos parcialmente, em resposta aos sinais provenientes dos termopares.

Num aspecto aqui descrito, o, pelo menos um, controlador compreende, pelo menos, um processador e, pelo menos, uma memória incluindo um código de programa de computador, e a, pelo menos uma, memória e o código de programa de computador estão configurados para, com o processador, fornecer sinais para: controlar os primeiro e segundo dispositivos de transferência térmica de forma independente um do outro; controlar o primeiro dispositivo de transferência térmica para controlar a transferência térmica entre o primeiro dispositivo de transferência térmica e a parte superior do recipiente; e controlar o segundo dispositivo de transferência térmica para controlar a transferência térmica entre o segundo dispositivo de transferência térmica e a parte inferior do recipiente.

Noutro aspecto aqui descrito, cada um dos primeiro e segundo dispositivos de transferência térmica compreende um invólucro montado num exterior do recipiente para proporcionar, pelo menos, uma transferência térmica condutora entre o invólucro e o recipiente.

Noutro aspecto aqui descrito, o invólucro estende-se em torno do recipiente.

Noutro aspecto aqui descrito, o invólucro compreende, pelo menos, uma passagem para que haja um escoamento de fluido de transferência térmica através da mesma.

Noutro aspecto aqui descrito, o meio de transferência térmica compreende um líquido de transferência térmica.

Noutro aspecto aqui descrito, o aparelho compreende um sistema em comunicação de fluido com, pelo menos, uma passagem para a circulação do fluido de transferência térmica através da passagem.

Outra forma de realização aqui descrita é um método para descongelamento de material biológico congelado, compreendendo: introduzir o material biológico congelado num recipiente; provocar uma transferência térmica entre uma parte superior do recipiente e um meio exterior à parte superior do recipiente, compreendendo o aquecimento da parte superior do recipiente; provocar uma transferência térmica entre uma parte inferior do recipiente e um meio exterior à parte inferior do recipiente; monitorizar a temperatura do material biológico em diferentes níveis no recipiente; ajustar a transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente, pelo menos parcialmente, em resposta à monitorização da temperatura do material biológico; e ajustar a transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente, pelo menos parcialmente, em resposta à monitorização da temperatura do material biológico, sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente executado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente.

Num aspecto aqui descrito, a causa da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente compreende o aquecimento da parte inferior do recipiente; e, depois disso, o ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente compreende, pelo menos, reduzir o aquecimento da parte inferior do recipiente.

Noutro aspecto aqui descrito, a causa da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente compreende o aquecimento da parte inferior do recipiente; e, depois disso, o ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente compreende o arrefecimento da parte inferior do recipiente.

Noutro aspecto aqui descrito, o ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente compreende o ajuste automático da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente; e o ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente compreende o ajuste automático da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente.

Noutro aspecto aqui descrito, pelo menos, o ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente é implementado por computador; e, pelo menos, o ajuste da

transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente é implementado por computador.

Outra forma de realização aqui descrita é um aparelho para descongelamento de material biológico congelado, compreendendo o aparelho: um recipiente tendo um espaço interior para receber o material biológico, tendo o recipiente uma parte superior estendida em torno de uma parte superior do espaço interior, uma parte média estendida em torno de uma parte média do espaço interior e uma parte inferior estendida em torno de uma parte inferior do espaço interior; uma pluralidade de dispositivos de transferência térmica operacionalmente associados com o recipiente para a transferência de calor entre o recipiente e o dispositivo de transferência térmica, compreendendo, pelo menos: um primeiro dispositivo de transferência térmica operacionalmente associado com a parte superior do recipiente para a transferência de calor entre a parte superior do recipiente e o primeiro dispositivo de transferência térmica; um segundo dispositivo de transferência térmica operacionalmente associado com a parte média superior do recipiente para a transferência de calor entre a parte média superior do recipiente e o segundo dispositivo de transferência térmica; um terceiro dispositivo de transferência térmica operacionalmente associado com a parte média inferior do recipiente para a transferência de calor entre a parte média inferior do recipiente e o terceiro dispositivo de transferência térmica; e um quarto dispositivo de transferência térmica operacionalmente associado com a parte inferior do recipiente para a transferência de calor entre a parte inferior do recipiente e o quarto dispositivo de

transferência térmica; e, pelo menos, um controlador operacionalmente associado com os primeiro, segundo, terceiro e quarto dispositivos de transferência térmica para controlar os primeiro, segundo, terceiro e quarto dispositivos de transferência térmicas, independentemente uns dos outros, compreendendo o, pelo menos um, controlador ser adaptado para controlar o primeiro dispositivo de transferência térmica, para controlar a transferência térmica entre o primeiro dispositivo de transferência térmica e a parte superior do recipiente; controlar o segundo dispositivo de transferência térmica para controlar a transferência térmica entre o segundo dispositivo de transferência térmica e a parte média superior do recipiente; controlar o terceiro dispositivo de transferência térmica para controlar a transferência térmica entre o terceiro dispositivo de transferência térmica e a parte média inferior do recipiente; e controlar o quarto dispositivo de transferência térmica para controlar a transferência térmica entre o quarto dispositivo de transferência térmica e a parte inferior do recipiente.

Num aspecto aqui descrito, o número de dispositivos de transferência térmica é 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12 ou mesmo mais.

Num aspecto aqui descrito, o aparelho para descongelamento de material biológico congelado compreende, ainda, pelo menos, um aparelho de agitação e termopares estendidos para o interior do espaço interior do recipiente, em que: os termopares estão dispostos numa série estendida no sentido ascendente; os termopares estão operacionalmente associados com o, pelo menos um,

controlador; e, pelo menos, um controlador está configurado para controlar os primeiro, segundo, terceiro e quarto dispositivos de transferência térmica, pelo menos parcialmente, em resposta a sinais provenientes dos termopares.

Noutro aspecto aqui descrito, o, pelo menos um, controlador compreende, pelo menos, um processador e, pelo menos, uma memória incluindo um código de programa de computador, e a, pelo menos uma, memória e o código de programa de computador estão configurados para, com o processador, fornecer sinais para: controlar os primeiro, segundo, terceiro e quarto dispositivos de transferência térmica de forma independente uns dos outros; e controlar o primeiro dispositivo de transferência térmica para controlar a transferência térmica entre o primeiro dispositivo de transferência térmica e a parte superior do recipiente; controlar o segundo dispositivo de transferência térmica para controlar a transferência térmica entre o segundo dispositivo de transferência térmica e a parte média superior do recipiente; controlar o terceiro dispositivo de transferência térmica para controlar a transferência térmica entre o terceiro dispositivo de transferência térmica e a parte média inferior do recipiente; e controlar o quarto dispositivo de transferência térmica para controlar a transferência térmica entre o quarto dispositivo de transferência térmica e a parte inferior do recipiente.

Noutro aspecto aqui descrito, cada um dos primeiro, segundo, terceiro e quarto dispositivos de transferência térmica compreende um invólucro montado num exterior do recipiente para proporcionar, pelo menos, uma

transferência térmica condutora entre o invólucro e o recipiente.

Noutro aspecto aqui descrito, o invólucro estende-se em torno do recipiente.

Noutro aspecto aqui descrito, o invólucro compreende, pelo menos, uma passagem para ter um escoamento de meio de transferência térmica através da mesma.

Noutro aspecto aqui descrito, o meio de transferência térmica compreende um líquido de transferência térmica.

Num aspecto aqui descrito, o aparelho para descongelamento de material biológico congelado compreende, ainda, um sistema em comunicação de fluido com a, pelo menos uma, passagem para a circulação do meio de transferência térmica através da passagem.

Outra forma de realização aqui descrita é um método para descongelamento de material biológico congelado, compreendendo: introduzir o material biológico congelado no interior de um recipiente; provocar uma transferência térmica entre uma parte superior do recipiente e meio exterior à parte superior do recipiente, compreendendo o aquecimento da parte superior do recipiente; provocar uma transferência térmica entre uma parte média superior do recipiente e meio exterior à parte média superior do recipiente; provocar uma transferência térmica entre uma parte média inferior do recipiente e meio exterior à parte média inferior do recipiente; provocar uma transferência térmica entre uma parte inferior do

recipiente e meio exterior à parte inferior do recipiente; monitorizar a temperatura do material biológico em diferentes níveis no recipiente; ajustar a transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente, pelo menos parcialmente, em resposta à monitorização da temperatura do material biológico; sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente; sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente; e sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente; e ajustar a transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente, pelo menos parcialmente, em resposta à monitorização da temperatura do material biológico; sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente; sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente realizado

independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente; e sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente; e ajustar a transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente, pelo menos parcialmente, em resposta à monitorização da temperatura do material biológico; sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente; sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente; e sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente; e ajustar a transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente, pelo menos parcialmente, em resposta à monitorização da temperatura do material biológico; sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do

recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente; sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente; e sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente.

Num aspecto aqui descrito, a causa da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente compreende o aquecimento da parte superior do recipiente; e, depois disso, o ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente compreende, pelo menos, reduzir o aquecimento da parte superior do recipiente.

Num aspecto aqui descrito, a causa da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente compreende o aquecimento da parte média superior do recipiente; e, depois disso, o ajuste da transferência térmica entre a parte média do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente compreende o arrefecimento da parte média superior do recipiente.

Num aspecto aqui descrito, a causa da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente compreende o aquecimento da parte média inferior do recipiente; e, depois disso, o ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente compreende o arrefecimento da parte média inferior do recipiente.

Num aspecto aqui descrito, a causa da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente compreende o aquecimento da parte inferior do recipiente; e, depois disso, o ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente compreende o arrefecimento da parte inferior do recipiente.

Num aspecto aqui descrito, o ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente compreende o ajuste automático da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente; o ajuste da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente compreende o ajuste automático da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente; o ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente compreende o ajuste automático da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte

média inferior do recipiente; e o ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente compreende o ajuste automático da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente.

Num aspecto aqui descrito, pelo menos, o ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente é implementado por computador; pelo menos, o ajuste da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente é implementado por computador; pelo menos, o ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente é implementado por computador; e, pelo menos, o ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente é implementado por computador.

Outra forma de realização aqui descrita é um aparelho para descongelamento de produtos biológicos congelados compreendendo: pelo menos, um recipiente; um ou mais meios de agitação; uma pluralidade de meios de transferência térmica em torno do recipiente; e, pelo menos, um meio para controlo da temperatura.

Num aspecto aqui descrito, a pluralidade de meios de transferência térmica estão posicionados verticalmente, do fundo para o topo do recipiente.

Noutro aspecto aqui descrito, as temperaturas da pluralidade de meios de transferência térmica são controladas de forma independente.

Noutro aspecto aqui descrito, o aparelho para descongelamento de material biológico congelado compreende, ainda, uma pluralidade de termopares.

Num aspecto aqui descrito, os múltiplos termopares são posicionados verticalmente, do fundo para o topo do recipiente.

Noutro aspecto aqui descrito, a temperatura interna do recipiente é medida utilizando a pluralidade de termopares dispostos verticalmente.

Num aspecto aqui descrito, a temperatura dos meios de transferência térmica é modulada por meios termoelétricos, de Peltier ou líquidos.

Num aspecto aqui descrito, a temperatura dos meios de transferência térmica é modulada por meios líquidos.

Num aspecto aqui descrito, os meios líquidos compreendem etilenoglicol.

Num aspecto aqui descrito, existem, pelo menos, quatro meios de transferência térmica e, pelo menos, quatro termopares; e em que os meios de transferência térmica e termopares estão posicionados verticalmente no interior do recipiente de descongelamento.

Num aspecto aqui descrito, as temperaturas da pluralidade de meios de transferência térmica são elevadas não mais do que cerca de 10 °C acima do ponto de fusão para o produto biológico até a fusão ser concluída, e em que a temperatura é mantida a cerca de 2 °C após a fusão estar concluída.

Num aspecto aqui descrito, as temperaturas da pluralidade de meios de transferência térmica são elevadas não mais do que cerca de 8 °C quando uma temperatura inferior a cerca de 2 °C é medida; e em que as temperaturas da pluralidade de meios de transferência térmica são descidas para cerca de 4 °C quando uma temperatura superior a cerca de 10 °C é medida.

Outra forma de realização aqui descrita é um processo para descongelamento de um produto biológico congelado compreendendo: (a) introduzir os produtos biológicos congelados no interior de um recipiente compreendendo um ou mais meios de agitação, uma pluralidade de meios de transferência térmica; uma pluralidade de termopares; e um meio de controlo da temperatura; (b) medir continuamente a temperatura numa pluralidade de níveis no interior do recipiente utilizando a pluralidade de termopares; (c) aquecer os meios de transferência térmica adjacentes aos produtos biológicos congelados e, ao mesmo tempo, misturar o conteúdo do recipiente; (d) arrefecer os meios de transferência térmica adjacentes aos produtos biológicos descongelados e, ao mesmo tempo, misturar o conteúdo do recipiente; (e) aquecer e/ou arrefecer os meios de transferência térmica para compensar a adição de produto biológico congelado adicional e o descongelamento do produto biológico.

DESCRIÇÃO RESUMIDA DOS DESENHOS

A **FIGURA 1** ilustra um recipiente de descongelamento vertical revestido convencional logo após a adição de um produto (A) congelado biológico e, depois, após a maior parte do produto biológico ter descongelado e estar liquefeito (B).

A **FIGURA 2** ilustra um recipiente de descongelamento vertical com múltiplos invólucros como aqui descrito. Esta forma de realização exemplificativa tem quatro meios de transferência térmica espaçados verticalmente, desde o fundo do recipiente até ao topo. Cada meio de transferência térmica pode aquecer ou arrefecer independentemente do outro meio de transferência térmica. Além disso, oito termopares estendem-se até ao interior do lúmen do recipiente, próximo de cada meio de transferência térmica, para medir a temperatura interna. Podem utilizar-se deflectores para separar líquidos estratificados em cada nível.

A **FIGURA 3** ilustra um processo de descongelamento exemplificativo, como aqui descrito, mostrando o aquecimento ou arrefecimento independente do respectivo meio de transferência térmica.

DESCRIÇÃO DETALHADA

São aqui descritos aparelhos e métodos para descongelamento de produtos biológicos congelados que podem ser introduzidos sob a forma de blocos congelados ou com

outras configurações. Produtos biológicos congelados exemplificativos compreendem sangue, vários produtos sanguíneos, tais como plasma ou soro, ou células ou tecidos congelados. Produtos biológicos também podem compreender cultura de células sobrenadantes, extractos celulares, material homogeneizado, macromoléculas parcialmente purificadas, macromoléculas purificadas ou produtos terapêuticos.

Os documentos de patente US 2012/073312 A1, US 2005/011202 A1, EP 1665930 A, US 2010/281886 A1, US 5205128 A e WO 2005/023006 A2 descrevem, individualmente, sistemas utilizáveis para descongelamento de produtos biológicos congelados, com múltiplos sensores ou aquecedores.

Um recipiente 20 típico de descongelamento está ilustrado na **FIG. 1**. Neste exemplo, o conteúdo 5 congelado no interior do recipiente 30 de descongelamento fechado vertical é aquecido por um invólucro 25 exterior que se estende verticalmente em torno do recipiente. Um meio térmico, tal como glicol ou água, circula através do invólucro para aumentar a temperatura. Na **FIG. 1A**, o produto 5 biológico congelado é colocado no interior do recipiente 30 de descongelamento através de uma abertura 35 e o meio térmico circula para aumentar a temperatura (meio térmico e meios de circulação são conhecidos na técnica e não são mostrados na ilustração). Um topo 37 cobre a abertura do recipiente. Um impulsor 40 faz circular o produto 10 biológico descongelado líquido e aumenta a transferência térmica. Uma válvula 45 e um bocal 50 podem ser utilizados para remover o produto biológico descongelado do recipiente após o descongelamento estar

concluído. Quando o produto 5 biológico congelado descongela e se torna líquido 10, o produto biológico congelado flutua no topo do nível de produto 15 biológico líquido no recipiente. Ver **FIG. 1B**. O impulsor 40 faz circular o produto 10 líquido e serve para transferir o líquido biológico aquecido na direcção do produto 5 congelado restante. Além disso, o líquido biológico é arrefecido na proximidade do produto congelado e o impulsor, da mesma forma, faz circular este líquido arrefecido. No entanto, apesar da circulação, um gradiente de temperatura pode ser estabelecido no interior do líquido biológico descongelado devido à grande área de superfície do líquido em contacto com o interior do recipiente. Além disso, como existe menos produto biológico congelado, há menos produto congelado em contacto com a superfície do recipiente. Assim, o produto biológico líquido transforma-se no meio de transferência de calor primário para o produto biológico congelado. Isto pode aumentar o tempo de descongelamento. Mesmo que a temperatura do meio térmico seja reduzida ou alterada, a grande massa térmica do líquido descongelado dificulta um equilíbrio rápido com a temperatura reduzida. Por conseguinte, o líquido biológico pode ser desnecessariamente exposto a temperaturas aumentadas durante períodos prolongados. Isso pode provocar desnaturação e/ou degradação de vários componentes do produto biológico. Isto é mais pernicioso para componentes, tais como proteínas, que podem ser sensíveis a desnaturação térmica. Consequentemente, o processo de descongelamento pode reduzir significativamente a produção de proteínas valiosas que são termicamente sensíveis.

O recipiente de descongelamento multi-temperatura, como aqui descrito, supera as deficiências da

tecnologia de descongelamento existente, permitindo ao utilizador ajustar finamente a temperatura do recipiente de descongelamento em vários níveis verticais e momentos no tempo em todo o processo de descongelamento. Além disso, em alguns casos, o recipiente de descongelamento multi-temperatura, como aqui descrito, pode reduzir os requisitos de energia para descongelamento de produtos biológicos.

Uma forma de realização exemplificativa do recipiente de descongelamento multi-temperatura, como aqui descrito, é ilustrada na **FIG. 2**. Esta forma de realização exemplificativa de um recipiente 60 de descongelamento multi-temperatura apresenta, pelo menos, quatro meios de transferência térmica independentes, que estão dispostos verticalmente desde o fundo do recipiente até ao topo do recipiente (70, 75, 80, 85). O número de meios de transferência térmica pode variar. Em alguns aspectos, pode haver 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12 ou mesmo mais meios de transferência térmica associados com o recipiente. Cada meio de transferência térmica está apto a aquecer ou arrefecer de forma independente do outro meio de transferência térmica. Além disso, pelo menos dois termopares 65 estão posicionados em cada nível de meio de transferência térmica e estendem-se para fora, na direcção do centro do recipiente, para medir a temperatura do meio de produto biológico nesse nível. Embora o recipiente de descongelamento representado na **FIG. 2** esteja disposto verticalmente, também está contemplada uma configuração horizontal. Numa forma de realização horizontal, múltiplos meios de transferência térmica seriam posicionados, espaçados, desde o fundo do recipiente até ao topo do recipiente, paralelamente ao eixo do cilindro. Os meios de transferência térmica podem ser ligados às paredes

exteriores do recipiente, como mostrado na **FIG. 2**, ou podem ser ligado às paredes interiores do recipiente. Em alguns aspectos, os meios de transferência térmica podem compreender as paredes do recipiente.

Pelo menos, um impulsor 40 faz circular e mistura o produto biológico liquefeito, e, assim, aumenta a transferência térmica; o impulsor também facilita o movimento do produto biológico congelado. Podem ser utilizados várias impulsores. Por exemplo, pode utilizar-se, pelo menos, um impulsor em cada nível de meio de transferência. Em algumas formas de realização podem utilizar-se deflectores 90 para reduzir a mistura de produto biológico em diferentes níveis de meios de transferência térmica e, assim, controlar melhor a temperatura em cada nível de meio de transferência térmica. Em algumas formas de realização podem utilizar-se deflectores flutuantes para separar o nível superior de produto 15 biológico descongelado líquido do produto 5 biológico congelado. A título de exemplo não limitativo, os deflectores podem compreender placas circulares "em forma de donut" com centros ocos. Essa configuração permitirá a estratificação de produto biológico descongelado em cada nível de meio de transferência térmica e permitirá uma transferência limitada entre níveis.

Uma válvula 45 e bocal 50 bico permitem a remoção do produto biológico descongelado do recipiente. O bocal pode ser posicionado no fundo do recipiente, como mostrado na **FIG. 2**, ou pode estar no topo e a remoção ser facilitada por uma bomba ou meios de sifonagem (não mostrados). O produto biológico descongelado pode ser removido no final de um ciclo de descongelamento ou continuamente durante o

processo de descongelamento para minimizar a exposição do produto biológico descongelado a temperaturas elevadas. O recipiente pode ser configurado de modo a que o produto biológico seja removido do recipiente de descongelamento imediatamente após a sua fusão.

Em algumas formas de realização, os meios de transferência térmica aqui descritos podem compreender invólucros onde circula um líquido ou gás condutor térmico. O líquido pode compreender água, etilenoglicol, óleo ou semelhantes. Os gases podem compreender vapor, CO₂, N₂, O₂ ou misturas de gás/líquido refrigerante. Os meios de transferência térmica também podem compreender dispositivos termoelétricos ou de Peltier. Os dispositivos de transferência térmica estão, tipicamente, aptos a fornecer aquecimento e/ou arrefecimento ao recipiente de descongelamento. Em alguns casos, os múltiplos termopares podem ser utilizados para monitorizar a temperatura interna do recipiente de descongelamento aqui descrito e utilizados para regular a temperatura dos meios de transferência térmica. Em alguns aspectos aqui descritos, a temperatura da pluralidade de meios de transferência térmica é regulada de forma independente através da medição da temperatura interna do recipiente de descongelamento utilizando uma pluralidade de termopares e, em seguida, ajustando a temperatura interna (*i. e.*, aumentando ou diminuindo a temperatura interna) ao ajustar a temperatura dos meios de transferência térmica. Em alguns aspectos, isto pode ser autonomamente controlado por um computador. Em outros aspectos, as temperaturas são monitorizadas e ajustadas manualmente.

O recipiente de descongelamento multi-temperatura, como aqui descrito, permite que o operador regule com precisão a temperatura das paredes do recipiente de descongelamento em vários níveis e/ou capacidades. Por exemplo, como mostrado na **FIG. 2**, o meio de transferência térmica no fundo do recipiente (*i. e.*, 70 e 75) pode ser arrefecido, enquanto o meio 80 de transferência térmica pode encontrar-se a uma temperatura intermédia e o meio 85 de transferência térmica pode ser aquecido. Isto iria facilitar o descongelamento da massa congelada do produto 5 biológico que flutua no nível do líquido 15 descongelado. O produto biológico descongelado líquido no fundo do recipiente 10 não está sujeito ao meio 85 de transferência térmica de aquecimento ou ao meio 80 de transferência térmica intermédio e, assim, a possibilidade de degradação ou desnaturação é reduzida.

Além disso, o recipiente de descongelamento multi-temperatura, como aqui descrito, pode reduzir a energia necessária para descongelar produtos biológicos. Como a temperatura é rigidamente controlada e monitorizado por termopares 65 em cada nível de meio de transferência térmica, a energia para aquecer/arrefecer os meios de transferência térmica só é aplicada quando é necessário aquecer/arrefecer a região.

A eficiência de transferência térmica dos recipientes de descongelamento multi-temperatura aqui descritos é a ideal quando o produto biológico congelado/descongelado é misturado à medida que o aquecimento (ou arrefecimento) é aplicado. A transferência térmica é maximizada em função da relação entre a área superficial e o volume. Para um recipiente cilíndrico com

uma altura h e diâmetro d , a área superficial, SA , é: $SA = \pi dh$ e o volume V é $V = (\pi d^2 h)/4$. Assim, a relação da área de superfície para o volume é: $SA/V = 4/d$. Por conseguinte, quando o diâmetro d é minimizado, a relação é maximizada e a transferência térmica interna torna-se altamente eficiente (com mistura otimizada). Como tal, recipientes de descongelamento tendo pequenos diâmetros podem ser particularmente eficiente com meios de transferência térmica internos. Por exemplo, um recipiente de descongelamento horizontal com meios de transferência térmica internos estratificados pode ter uma transferência térmica muito eficiente.

EXEMPLOS

Exemplo 1

Um processo exemplificativo para descongelar um produto biológico é ilustrado na **FIG. 3**. No início do processo de descongelamento, praticamente todo o produto biológico está congelado. Ver **FIG. 3A**. Por conseguinte, todos os meios de (70, 75, 80, 85) transferência térmica podem ser ajustados para temperaturas altas para facilitar a fusão do produto 5 biológico congelado. Nota: na **FIG. 3**, o sombreamento no interior dos meios (70, 75, 80, 85) de transferência térmica indica uma temperatura idêntica nos níveis sombreados; sombreado mais escuro indica uma temperatura relativa mais elevada. A temperatura no interior do recipiente de descongelamento pode ser monitorizada em vários níveis de transferência térmica utilizando os termopares 65. À medida que o produto 5 biológico congelado começa a descongelar, o líquido começa

a acumular-se no fundo do recipiente. Ver **FIG. 3B**. Consequentemente, a temperatura dos meios (70, 75) de transferência térmica inferiores pode, em seguida, ser reduzida e/ou alterada para arrefecimento, para evitar um aquecimento excessivo do produto líquido biológico. O produto 5 biológico congelado flutua sobre o produto 15 biológico líquido. Assim, os meios (80, 85) de transferência térmica superiores podem continuar a aquecer o produto biológico congelado e facilitar o descongelamento. À medida que o produto congelado descongela, o nível de líquido irá subir e a temperatura pode ser ajustada em conformidade. As medições de temperatura dos termopares, em cada nível, permitem ao operador monitorizar a temperatura interna do recipiente em tempo real. Em alguns aspectos aqui descritos, o produto biológico descongelado pode ser removido do recipiente de descongelamento logo após o descongelamento ter ocorrido. Uma taxa óptima de fusão e remoção de produto descongelado pode ser estabelecida de modo que a fusão do produto biológico congelado seja maximizada e a remoção do recipiente de descongelamento também seja otimizada, para evitar a desnaturação térmica do produto biológico. Os vários modos de remoção do produto, caso existam, podem ser otimizados para um produto biológico específico.

Mais tarde no processo de descongelamento, o produto biológico existe em proporções praticamente iguais nas formas congelada 5 e líquida 10. Ver **FIG. 3C**. Nesta fase, podem ser utilizados três níveis de temperatura. Os meios (70, 75) de transferência térmica de fundo são arrefecidos para evitar o aquecimento excessivo do produto biológico líquido. O meio 80 de transferência térmica médio pode ser ajustado para uma temperatura intermédia (e. g.,

um valor médio entre a temperatura de aquecimento e a temperatura de arrefecimento). Isto impede que o produto biológico líquido no topo do nível 15 de líquido seja demasiado aquecido. Podem utilizar-se deflectores (não mostrados) para continuar a reduzir a transferência térmica dos níveis superiores para os níveis inferiores. O meio 85 de transferência térmica superior pode continuar a aquecer o produto biológico congelado.

Nas fases finais do processo de descongelamento, a maior parte do produto biológico congelado foi descongelado e transformou-se em líquidos, e existe apenas uma fracção menor na forma 5 congelada. Ver **FIG. 3D**. Como tal, a temperatura do meio 85 de transferência térmica superior pode ser reduzida, ou pode manter-se o aquecimento. A temperatura do meio 80 de transferência térmica médio pode ser reduzida para arrefecer ou manter-se a um nível de temperatura intermédio. Quando o produto biológico congelado está descongelado, os meios (70, 75, 80, 85) de transferência térmica podem ser arrefecidos para equilibrar o produto biológico líquido com uma temperatura apropriada para o processo seguinte a jusante.

Lisboa, 27 de Novembro de 2014

REIVINDICAÇÕES

1. Aparelho para descongelamento de material biológico congelado, compreendendo o aparelho:

um recipiente tendo um espaço interior para receber o material biológico, tendo o recipiente uma parte superior estendida em torno de uma parte superior do espaço interior, uma parte média estendida em torno de uma parte média do espaço interior e uma parte inferior estendida em torno de uma parte inferior do espaço interior;

uma pluralidade de dispositivos de transferência térmica operacionalmente associados com o recipiente para a transferência de calor entre o recipiente e o dispositivo de transferência térmica, compreendendo, pelo menos:

um primeiro dispositivo de transferência térmica operacionalmente associado com a parte superior do recipiente para a transferência de calor entre a parte superior do recipiente e o primeiro dispositivo de transferência térmica;

um segundo dispositivo de transferência térmica operacionalmente associado com a parte média superior do recipiente para a transferência de calor entre a parte média superior do recipiente e o segundo dispositivo de transferência térmica;

um terceiro dispositivo de transferência térmica operacionalmente associado com a parte média inferior do recipiente para a transferência de calor entre a parte média inferior do recipiente

e o terceiro dispositivo de transferência térmica; e

um quarto dispositivo de transferência térmica operacionalmente associado com a parte inferior do recipiente para a transferência de calor entre a parte inferior do recipiente e o quarto dispositivo de transferência térmica; e,

pelo menos, um controlador operacionalmente associado com os primeiro, segundo, terceiro e quarto dispositivos de transferência térmica para controlar os primeiro, segundo, terceiro e quarto dispositivos de transferência térmicas, independentemente uns dos outros, compreendendo o, pelo menos um, controlador ser adaptado para

controlar o primeiro dispositivo de transferência térmica, para controlar a transferência térmica entre o primeiro dispositivo de transferência térmica e a parte superior do recipiente; controlar o segundo dispositivo de transferência térmica para controlar a transferência térmica entre o segundo dispositivo de transferência térmica e a parte média superior do recipiente; controlar o terceiro dispositivo de transferência térmica para controlar a transferência térmica entre o terceiro dispositivo de transferência térmica e a parte média inferior do recipiente; e controlar o quarto dispositivo de transferência térmica para controlar a transferência térmica entre o quarto dispositivo de transferência térmica e a parte inferior do recipiente.

2. Aparelho da reivindicação 1, compreendendo, ainda, pelo menos, um aparelho de agitação e termopares estendidos para o interior do espaço interior do recipiente, em que:

os termopares estão dispostos numa série estendida no sentido ascendente;

os termopares estão operacionalmente associados ao, pelo menos um, controlador; e

o, pelo menos um, controlador está configurado para controlar os primeiro, segundo, terceiro e quarto dispositivos de transferência térmica, pelo menos parcialmente, em resposta a sinais provenientes dos termopares.

3. Aparelho da reivindicação 1, em que o, pelo menos um, controlador compreende, pelo menos, um processador e, pelo menos, uma memória incluindo um código de programa de computador, e a, pelo menos uma, memória e o código de programa de computador estão configurados para, com o processador, fornecer sinais para:

controlar os primeiro, segundo, terceiro e quarto dispositivos de transferência térmica de forma independente uns dos outros; e

controlar o primeiro dispositivo de transferência térmica para controlar a transferência térmica entre o primeiro dispositivo de transferência térmica e a parte superior do recipiente;

controlar o segundo dispositivo de transferência térmica para controlar a transferência térmica entre o segundo dispositivo de transferência térmica e a parte média superior do recipiente;

controlar o terceiro dispositivo de transferência térmica para controlar a transferência térmica entre o terceiro dispositivo de transferência térmica e a parte média inferior do recipiente; e
controlar o quarto dispositivo de transferência térmica para controlar a transferência térmica entre o quarto dispositivo de transferência térmica e a parte inferior do recipiente.

4. Aparelho da reivindicação 1, em que cada um dos primeiro, segundo, terceiro e quarto dispositivos de transferência térmica compreende um invólucro montado num exterior do recipiente para proporcionar, pelo menos, uma transferência térmica condutora entre o invólucro e o recipiente.

5. Aparelho da reivindicação 4, em que o invólucro estende-se em torno do recipiente.

6. Aparelho da reivindicação 4, em que o invólucro compreende, pelo menos, uma passagem para ter um escoamento de meio de transferência térmica através da mesma.

7. Aparelho da reivindicação 6, em que o meio de transferência térmica compreende um líquido de transferência térmica.

8. Aparelho da reivindicação 6, compreendendo um sistema em comunicação de fluido com a, pelo menos uma, passagem para a circulação do meio de transferência térmica através da passagem.

9. Método para descongelamento de material biológico congelado, compreendendo:

introduzir o material biológico congelado no interior de um recipiente;

provocar uma transferência térmica entre uma parte superior do recipiente e meio exterior à parte superior do recipiente, compreendendo o aquecimento da parte superior do recipiente;

provocar uma transferência térmica entre uma parte média superior do recipiente e meio exterior à parte média superior do recipiente;

provocar uma transferência térmica entre uma parte média inferior do recipiente e meio exterior à parte média inferior do recipiente;

provocar uma transferência térmica entre uma parte inferior do recipiente e meio exterior à parte inferior do recipiente;

monitorizar a temperatura do material biológico em diferentes níveis no recipiente;

ajustar a transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente, pelo menos parcialmente, em resposta à monitorização da temperatura do material biológico; sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente;

sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente realizado independentemente do

ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente; e

sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente; e

ajustar a transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente, pelo menos parcialmente, em resposta à monitorização da temperatura do material biológico;

sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente;

sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente; e

sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente; e

ajustar a transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente, pelo menos parcialmente, em resposta à monitorização da temperatura do material biológico;

sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente;

sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente; e

sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente; e

ajustar a transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente, pelo menos parcialmente, em resposta à monitorização da temperatura do material biológico; sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente;

sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente; e

sendo o ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente realizado independentemente do ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente.

10. Método da reivindicação 9, em que:

a causa da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente compreende o aquecimento da parte superior do recipiente; e,

depois disso, o ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente compreende, pelo menos, reduzir o aquecimento da parte superior do recipiente.

11. Método da reivindicação 9, em que:

a causa da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente compreende o aquecimento da parte média superior do recipiente; e,

depois disso, o ajuste da transferência térmica entre a parte média do recipiente e o meio exterior à parte

média superior do recipiente compreende o arrefecimento da parte média superior do recipiente.

12. Método da reivindicação 9, em que:

a causa da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente compreende o aquecimento da parte média inferior do recipiente; e,
depois disso, o ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente compreende o arrefecimento da parte média inferior do recipiente.

13. Método da reivindicação 9, em que:

a causa da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente compreende o aquecimento da parte inferior do recipiente; e,
depois disso, o ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente compreende o arrefecimento da parte inferior do recipiente.

14. Método da reivindicação 9, em que:

o ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente compreende o ajuste automático da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente;

o ajuste da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente compreende o ajuste automático da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente;

o ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente compreende o ajuste automático da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente; e

o ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente compreende o ajuste automático da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente.

15. Método da reivindicação 9, em que:

pelo menos, o ajuste da transferência térmica entre a parte superior do recipiente e o meio exterior à parte superior do recipiente é implementado por computador; pelo menos, o ajuste da transferência térmica entre a parte média superior do recipiente e o meio exterior à parte média superior do recipiente é implementado por computador;

pelo menos, o ajuste da transferência térmica entre a parte média inferior do recipiente e o meio exterior à parte média inferior do recipiente é implementado por computador; e,

pelo menos, o ajuste da transferência térmica entre a parte inferior do recipiente e o meio exterior à parte inferior do recipiente é implementado por computador.

16. Aparelho para descongelamento de produtos biológicos congelados compreendendo:

pelo menos, um recipiente;
um ou mais meios de agitação;
uma pluralidade de meios de transferência térmica em torno do recipiente; e,
pelo menos, um meio para controlo da temperatura.

17. Aparelho da reivindicação 16, em que os múltiplos meios de transferência térmica estão posicionados verticalmente, do fundo para o topo do recipiente.

18. Aparelho da reivindicação 16, em que as temperaturas da pluralidade de meios de transferência térmica são controladas de forma independente.

19. Aparelho da reivindicação 1, compreendendo, ainda, uma pluralidade de termopares.

20. Aparelho da reivindicação 19, em que os múltiplos termopares são posicionados verticalmente, do fundo para o topo do recipiente.

21. Aparelho da reivindicação 20, em que a temperatura interna do recipiente é medida utilizando a pluralidade de termopares dispostos verticalmente.

22. Aparelho da reivindicação 16, em que a temperatura dos meios de transferência térmica é modulada por meios termoelétricos, de Peltier ou líquidos.

23. Aparelho da reivindicação 22, em que a temperatura dos meios de transferência térmica é modulada por meios líquidos.

24. Aparelho da reivindicação 23, em que os meios líquidos compreendem etilenoglicol.

25. Aparelho da reivindicação 19, em que existem, pelo menos, quatro meios de transferência térmica e, pelo menos, quatro termopares; e em que os meios de transferência térmica e termopares estão posicionados verticalmente no interior do recipiente de descongelamento.

26. Aparelho da reivindicação 21, em que as temperaturas da pluralidade de meios de transferência térmica são elevadas não mais do que cerca de 10 °C acima do ponto de fusão para o produto biológico até a fusão ser concluída, e em que a temperatura é mantida a cerca de 2 °C após a fusão estar concluída.

27. Aparelho da reivindicação 21, em que as temperaturas da pluralidade de meios de transferência térmica são elevadas não mais do que cerca de 8 °C quando uma temperatura inferior a cerca de 2 °C é medida; e em que as temperaturas da pluralidade de meios de transferência térmica são descidas para cerca de 4 °C quando uma temperatura superior a cerca de 10 °C é medida.

28. Processo para descongelamento de um produto biológico congelado compreendendo:

- (a) introduzir os produtos biológicos congelados no interior de um recipiente compreendendo um ou mais meios de agitação, uma pluralidade de meios de transferência térmica; uma pluralidade de termopares; e um meio de controlo da temperatura;
- (b) medir continuamente a temperatura numa pluralidade de níveis no interior do recipiente utilizando a pluralidade de termopares;
- (c) aquecer os meios de transferência térmica adjacentes aos produtos biológicos congelados e, ao mesmo tempo, misturar o conteúdo do recipiente;
- (d) arrefecer os meios de transferência térmica adjacentes aos produtos biológicos descongelados e, ao mesmo tempo, misturar o conteúdo do recipiente;
- (e) aquecer e/ou arrefecer os meios de transferência térmica para compensar a adição de produto biológico congelado adicional e o descongelamento do produto biológico.

Lisboa, 27 de Novembro de 2014

FIG. 1

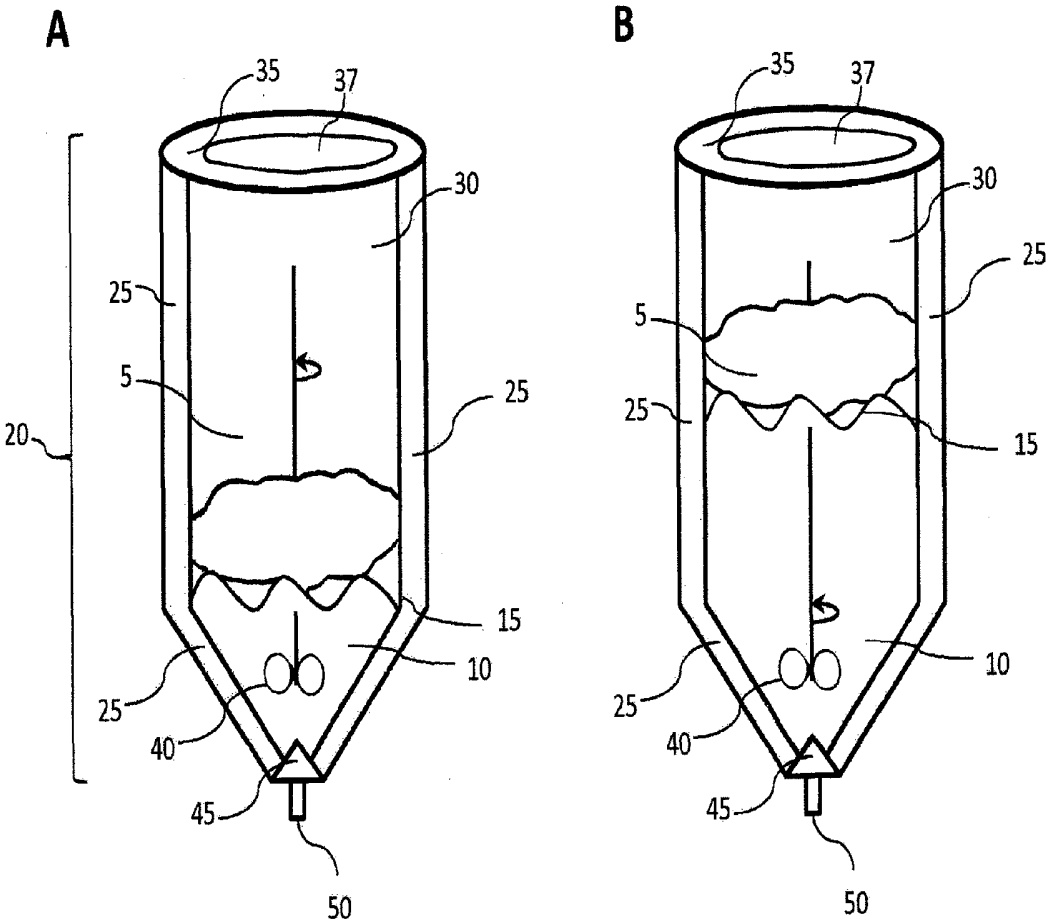


FIG. 2

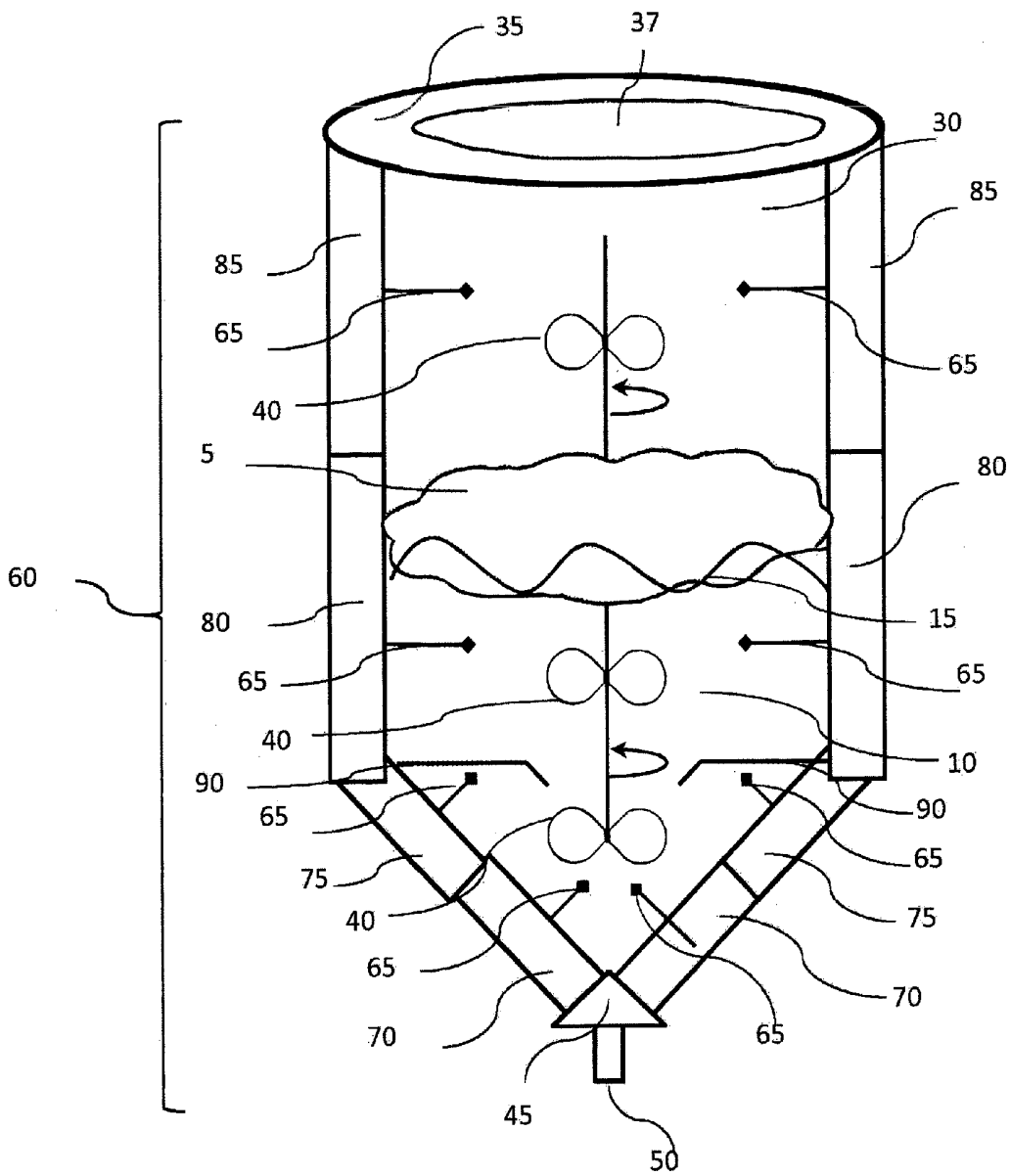
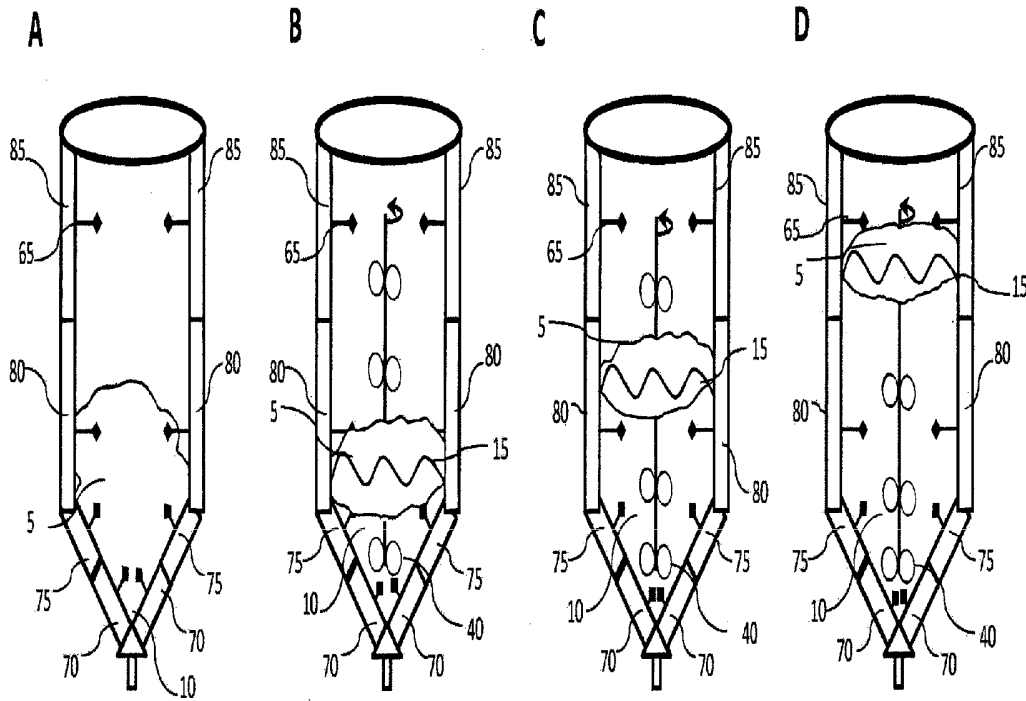


FIG. 3



REFERÊNCIAS CITADAS NA DESCRIÇÃO

Esta lista de referências citadas pelo requerente é apenas para conveniência do leitor. A mesma não faz parte do documento da patente europeia. Ainda que tenha sido tomado o devido cuidado ao compilar as referências, podem não estar excluídos erros ou omissões e o IEP declina quaisquer responsabilidades a esse respeito.

Documentos de patentes citadas na Descrição

- US 2012073312 A1
- US 2005011202 A1
- EP 1665930 A
- US 2010281886 A1
- US 5205128 A
- WO 2005023006 A2