

OPLOG – Operações e Logística

**A IMPORTÂNCIA DA UTILIZAÇÃO DE *DATALOGGERS* NO
MONITORAMENTO TÉRMICO DA CADEIA FRIA NA LOGÍSTICA INDUSTRIAL
FARMACÊUTICA**

RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo analisar a importância da utilização de monitores eletrônicos de temperatura, também denominados *dataloggers*, no processo de monitoramento térmico da cadeia fria da indústria farmacêutica. Quanto à metodologia adotada, trata-se de uma pesquisa de campo, qualitativa, descritiva, com coleta de dados feita por meio de uma entrevista estruturada, aplicada aos principais elos da cadeia fria: um fabricante e um transportador, correspondendo a uma amostra não probabilística intencional, sendo o tratamento dos dados por análise de conteúdo. Com base nos resultados obtidos, conclui-se que os monitores eletrônicos de temperatura são de suma importância para os processos relacionados à cadeia fria farmacêutica, principalmente no que tange aos seguintes aspectos: cumprimento dos requisitos regulatórios, manutenção da qualidade do produto e gestão da cadeia fria.

Palavras-chave: *Dataloggers*; monitoramento térmico; cadeia fria; logística farmacêutica.

ABSTRACT

This paper aims to analyze the importance of using electronic temperature monitors, also called dataloggers, in the process of thermal monitoring of the pharmaceutical industry's cold chain. As for the methodology adopted, it is a qualitative, descriptive field research, with data obtained through a structured interview, applied to the main links in the cold chain: a manufacturer and a transporter, corresponding to an intentional non-probabilistic sample, with data treatment by content analysis. Based on the obtained results, it is concluded that electronic temperature monitors are of major importance for the processes related to the pharmaceutical cold chain, mainly regarding the following aspects: compliance with regulatory requirements, maintenance of product quality and management of the cold chain.

Key words: *Dataloggers*; thermal monitoring; cold chain; pharmaceutical logistic.

1. INTRODUÇÃO

A necessidade do monitoramento e controle da temperatura de produtos farmacêuticos termossensíveis ou termolábeis vem sendo amplamente difundida e tamanha é sua importância, que se tornou pré-requisito para registro destes junto ao órgão regulatório competente, no caso, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA (ANVISA, 2010). Este grupo de produtos é representado principalmente pelos produtos biológicos, produzidos por organismos vivos e incluem os biofármacos, vacinas e biomedicamentos como insulina e hormônios (OLIVEIRA et al., 2019; NETO, 2018; ANVISA, 2010). Geralmente, eles devem ser mantidos em temperaturas inferiores a 8 °C e em alguns casos até -20 °C, sob o risco de ocorrer alteração em sua composição e conseqüentemente em sua qualidade e efeito, além de gerar um prejuízo financeiro significativo, caso este critério não seja cumprido (BRASIL, 2020; ANVISA, 2019a; SILVA e PANIS, 2009).

De acordo com a Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ (2015), os produtos biológicos fazem parte da cadeia fria (*cold chain*) farmacêutica, que envolve a sua armazenagem e transporte sob condições de temperaturas adequadas, desde o fabricante até o cliente final. Estes produtos impõem um alto nível de complexidade à cadeia devido a sua sensibilidade e custo final elevados, fazendo com que custos de utilização e manutenção da cadeia fria bem como os prejuízos relacionados às perdas sejam bastante relevantes (BISHARA, 2006a).

Alguns dados sobre o mercado de produtos biológicos ilustram bem o cenário de alto valor agregado, volume comercializado e custo logístico. Segundo a Associação Internacional de Transporte Aéreo – IATA (2011, 2018 apud MAZZALI, 2019), de 2014 até 2020, era esperada uma taxa de crescimento para a cadeia fria de produtos biológicos de até 8 a 9%, além de um aumento da despesa logística para atender uma demanda acima US\$ 360 bilhões em vendas, em um panorama global de um mercado farmacêutico superior a US\$ 1,4 trilhão. Em relação ao mercado nacional, o Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico (ANVISA, 2019b) mostra que em 2018 os produtos biológicos apresentaram o maior crescimento do faturamento total (23%) em relação aos anos de 2016 (19,1%) e 2017 (22%). No setor público, o Brasil conta com dois destaques na produção de produtos biológicos, sendo os únicos produtores de vacinas do país: a FIOCRUZ, que em 2020 forneceu mais de 111 milhões de doses de vacinas e 5,2 milhões de unidades de biofármacos, e o Instituto Butantan, que produziu 60 milhões de vacinas em 2019. (FIOCRUZ, 2021 e INSTITUTO, 2020).

Neste contexto, um dos grandes desafios da indústria farmacêutica é o gerenciamento da cadeia fria quanto ao armazenamento e principalmente o transporte adequado dos produtos biológicos, frente aos seguintes fatores elencados pela FIOCRUZ (2015) e Fundação Getúlio Vargas – FGV (2016): escassez de diretrizes regulatórias e da adoção e manutenção de boas práticas, que têm sua aplicação e fiscalização mais voltada ao fabricante, porém deixam a desejar em relação ao restante da cadeia até chegar ao consumidor final; quantidades restritas de transportadores aptos a integrarem a cadeia fria; grande extensão territorial do Brasil, com longos percursos a serem feitos pelo produto até seu destino final; grande amplitude térmica em relação às diferentes regiões do país, com exposição a elevadas temperaturas principalmente no norte e nordeste; e finalmente a carência em infraestrutura de transporte, que é predominantemente rodoviário – apenas 12,4% da malha rodoviária do Brasil é pavimentada, sendo que desta, cerca de 57,3% apresenta qualificação regular, ruim ou péssima e sendo mais uma vez, as regiões norte e nordeste as mais afetadas por oferecerem maior dificuldade de acesso.

Todos estes fatores impactam na manutenção da temperatura dos produtos biológicos ao longo da cadeia fria e, conseqüentemente, na sua qualidade e efeito, bem como no prejuízo financeiro devido a eventuais perdas. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que aproximadamente 50% das vacinas produzidas em todo o mundo chegam ao seu destino deterioradas devido à ineficácia da cadeia fria, com 40% das falhas associadas ao controle da temperatura (FIOCRUZ, 2015). Tão importante se faz este controle, que vale relatar um assunto em evidência: a vacina contra a covid-19. Mesmo a vacina da AstraZeneca/Oxford – distribuída no Brasil pela FIOCRUZ – apresentando uma eficácia menor (cerca 70%) em relação às desenvolvidas pela Pfizer e Moderna (> 90%), ela foi priorizada por obter maior credibilidade em relação à sua viabilidade de distribuição em grande escala. Sua temperatura de conservação é entre 2 e 8 °C por até 6 meses enquanto as vacinas da Pfizer e Moderna precisam ser armazenadas a -70 °C e -20 °C, respectivamente, uma temperatura muito inferior à de um congelador normal, o que provocou receio sobre sua distribuição e custos elevados, em particular para os países mais pobres (GALLAGHER, 2020). Quanto menor a temperatura a ser mantida na cadeia fria, maior sua criticidade.

Mediante o exposto, é imprescindível o monitoramento e o registro da temperatura em tempo real, em pontos chave da cadeia fria dos produtos biológicos. Este papel é muito bem desempenhado por tecnologias disponíveis no mercado, como os monitores eletrônicos de temperatura, conhecidos como *dataloggers*. Eles possibilitam o monitoramento da temperatura em tempo real, emitem alertas de excursões de temperatura e geram relatórios destes dados, permitindo paralelamente o cumprimento aos requisitos regulatórios abordados, rastreamento de desvios de temperatura e constatação de comprometimento da qualidade do produto, redução de perdas e fornecimento de dados para indicadores de qualidade e processo de melhoria contínua (ANVISA, 2010; BALLOU, 2010; BISHARA, 2005).

Este artigo tem como objetivo avaliar a importância da utilização de *dataloggers* no monitoramento da temperatura na cadeia fria da indústria farmacêutica, mediante entrevista a um fabricante e um transportador de produtos biológicos, principais elos da cadeia fria. Como fabricante, foi entrevistada a empresa referenciada com o nome fantasia ALPHA, responsável pela produção de vacinas, regentes e biofármacos, que atendem prioritariamente às demandas da saúde pública nacional, sendo considerada um dos maiores centros de produção de vacinas da América Latina. A empresa transportadora trata-se da BETA (nome fantasia), referência em logística e transporte multimodal de produtos sensíveis para os mercados de Saúde e Ciência da Vida em todo o Brasil. Para melhor elucidação do assunto, foram descritos temas como a logística e o gerenciamento da cadeia de suprimentos, a cadeia fria na indústria farmacêutica e o uso de medidores eletrônicos em seu monitoramento quanto à temperatura.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Logística e cadeia de suprimentos

A logística vem se consolidando e adquirindo um valor imensurável para a eficiência dos negócios, independente da sua natureza, devido à forte competitividade entre as empresas e à crescente necessidade de atendimento à demanda dos clientes e consumidores. (DIAS, 2017). Bowersox; Closs; Copper e Bowersox (2014) também relacionam a evolução e consolidação da logística, bem como as mudanças que vêm ocorrendo, como resultado do advento dos computadores na década de 1990 e da tecnologia da informação, criando um cenário em que a informação caracterizada pela velocidade, acessibilidade, acurácia e relevância tornou-se regra. Isso permite que

os clientes e consumidores estejam cada vez mais ligados às empresas pela internet e tornando-se mais exigentes quanto à qualidade dos produtos, à redução de custos, aos prazos de entrega e ao acesso a informações.

Conforme pontuado por Bertaglia (2020), a logística empresarial está corriqueira e equivocadamente associada ao transporte de cargas. Entretanto, Ballou (2006) enriquece essa ideia defasada, ao afirmar que a logística empresarial trata do estudo da gestão integrada das áreas de finanças, *marketing* e produção, trazendo um conceito muito mais abrangente, que aborda a gestão coordenada de atividades inter-relacionadas e o fato de que a logística, além do foco em custos, agrega valor a produtos e serviços essenciais, para satisfação do consumidor e aumento das vendas. Conforme descrito pela Associação Brasileira de Logística – ABRALOG (2009):

Logística é uma parte da cadeia de abastecimento que planeja, implementa e controla com eficácia o fluxo e a armazenagem dos bens, dos serviços e das informações entre o ponto da origem e o ponto de consumo destes itens, a fim de satisfazer todas as exigências dos consumidores em geral.

Esta definição sugere a logística como sendo parte do processo da cadeia de suprimentos e conforme alertado por Ballou (2006), é muito difícil, na prática, separar gestão da logística empresarial e gestão da cadeia de suprimentos.

Segundo Ballou (2006), a cadeia de suprimentos é composta por uma complexa rede de participantes e recursos para atender os requisitos do cliente e pode ser definida como o conjunto de atividades relacionadas com o fluxo e transformação de mercadorias – agregando-lhes valor de acordo com a concepção do cliente – desde o estágio da matéria-prima até o cliente final. Tais atividades são exemplificadas por Mazzali; Makiya e Cezar (2016) como compra, armazenamento, transformação, embalagem, movimentação interna, transporte e distribuição, bem como seus respectivos fluxos de informação.

O gerenciamento da cadeia de suprimentos (SCM – *Supply Chain Management*) “é uma forma integrada de planejar e controlar o fluxo de mercadorias, informações e recursos, desde os fornecedores até o cliente final, procurando administrar as relações na cadeia logística de forma cooperativa e para o benefício de todos os envolvidos” (CHING, 2009, p.67). Conforme Ballou (2006), essa integração ocorre mediante relacionamentos aperfeiçoados ao longo de toda a cadeia, no âmbito de uma empresa, e no canal de fluxo entre as empresas, garantindo um produto final disponível conforme a demanda, de maneira oportuna, segura e econômica.

Mazzali (2019) apresenta definições que complementam o SCM, em que a logística é um processo da cadeia de suprimentos que otimiza o atendimento à demanda; o gerenciamento de suprimentos consiste na identificação, aquisição, acesso, posicionamento, gerenciamento de recursos e capacidades para atingir os objetivos estratégicos; a cadeia de valor está associada à análise e estratégia competitiva e é composta por atividades primárias (logística de entrada e saída, operações, marketing, vendas e serviços) e atividades de suporte (infraestrutura, gestão de recursos humanos, desenvolvimento de tecnologia e compras) que contribuem para agregar valor ao produto e gerar lucro; e por fim o canal de distribuição, responsável por suportar o fluxo de bens e serviços desde o fabricante até o cliente final.

2.2 Cadeia fria na indústria farmacêutica

A gestão da cadeia de suprimentos de produtos farmacêuticos, descrita por Mazzali (2019), é realizada pelo fabricante do produto, que gerencia sua distribuição desde a produção até o cliente final. Tendo a conservação da qualidade do medicamento como enfoque central devido a sua importância na manutenção da saúde do paciente, o autor ainda evidencia a complexidade dessa gestão, uma vez que envolve a

participação de diferentes partes interessadas, como fabricantes farmacêuticos, atacadistas, distribuidores, clientes em geral, prestadores de serviços e agências regulatórias.

Cada produto farmacêutico possui propriedades físico-químicas (forma farmacêutica, potência e composição do fármaco) características, que demandam condições de armazenamento e transporte específicas, as quais influenciarão em sua estabilidade, validade, qualidade e efetividade, podendo gerar riscos para a saúde do paciente, além de prejuízo financeiro pela perda e pelo recolhimento de lotes desse produto no mercado pelo sistema de logística reversa (SILVA e PANIS, 2009; BISHARA, 2006a). Os produtos farmacêuticos termossensíveis ou termolábeis, conforme descrito pela ANVISA (2019a), apresentam especificação de temperatura máxima igual ou inferior a 8 °C, compondo a cadeia fria da indústria farmacêutica. BRASIL (2020) ainda reforça a necessidade de alguns produtos serem mantidos à temperatura de -20 °C.

A Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 304/2019, que dispõe sobre as boas práticas de distribuição, armazenagem e de transporte de medicamentos define a cadeia fria ou rede de frio como o “processo englobado pelas atividades de armazenagem, conservação, manuseio, distribuição e transporte dos produtos sensíveis à temperatura” (ANVISA, 2019a). Embora a ANVISA (2017) afirme que todas as partes envolvidas na produção, armazenagem, distribuição e transporte devam se responsabilizar pela qualidade e segurança dos medicamentos, Bishara (2006a) reconhece a coerência de tal afirmação, porém enfatiza o fato de que a responsabilidade pelo gerenciamento da cadeia fria em última instância é do fabricante, detentor de capacidade técnica para delinear o perfil de estabilidade de seus produtos e portanto, manter os controles necessários ao longo da cadeia fria.

Tanto Mazzali et. al. (2016) quanto Di Maio e Silva (2014) chamam a atenção para a importância do cumprimento a inúmeros requisitos regulatórios por parte dos integrantes da cadeia fria durante o manuseio, armazenagem e distribuição dos produtos termossensíveis. Com o intuito de manter a qualidade dos produtos farmacêuticos, desde a sua produção até o consumidor final, assim como preconizado pela World Health Organization – WHO (2011), a ANVISA também promulgou portarias, RDC's e leis, em especial a RDC nº 304/2019, para garantir que as atividades de logística farmacêutica sejam realizadas de acordo com os princípios das boas práticas de fabricação (BPF), boas práticas de armazenagem (BPA), boas práticas de distribuição e armazenagem (BPDA) e boas práticas de transporte (BPT). De acordo com as duas entidades regulatórias, outros fatores que necessitam de uma atenção especial são a embalagem e acondicionamento do produto, a quantidade a ser transportada e o meio de transporte utilizado.

Para produtos termossensíveis, a temperatura de armazenagem e de transporte são extremamente relevantes para a manutenção de sua qualidade. Por isso, no que diz respeito ao fabricante deste, a ANVISA regulamenta a parte da cadeia fria que ela denomina cadeia de transporte, que na sua forma mais simples envolve o envio direto do fabricante ao cliente ou usuário final, como, por exemplo, clínicas, hospitais, distribuidoras, entre outros estabelecimentos (Figura 1). Na sua forma mais complexa, abrange diferentes locais de estocagem e trânsito, incluindo aeroportos, portos, armazéns, além de diferentes métodos de transporte (ANVISA, 2017; ANVISA, 2010). Para minimizar as variações de temperatura e manter a integridade do produto na cadeia fria, a ANVISA (2017) apresenta como obrigatória a qualificação dos equipamentos e a qualificação/validação dos processos envolvidos na cadeia fria com a finalidade de demonstrar a robustez do sistema como um todo, levando a uma redução nas excursões de temperatura que podem ocorrer ao longo da cadeia.

A ANVISA (2017) descreve a qualificação como:

O conjunto de ações realizadas para atestar e documentar que quaisquer instalações, sistemas e equipamentos que estão propriamente instalados e/ou funcionam corretamente e levam aos resultados esperados. A validação é um ato documentado que atesta que qualquer procedimento, processo, equipamento, material, atividade ou sistema realmente e consistentemente leva aos resultados esperados.

Como o termo validação é usado quando as condições do processo podem ser controladas, entende-se que a cadeia de transporte deve ser qualificada em vez de validada, por não ser possível controlar todos os parâmetros envolvidos, como por exemplo, condições climáticas, tráfego, falhas mecânicas, etc. Enquanto o procedimento de qualificação é utilizado para fornecer, com alto grau de garantia, o resultado de que o processo é reproduzível sob faixas variáveis pré-determinadas, a validação é utilizada para descrever como um sistema se comportará sob condições altamente controladas (Figura 1) (ANVISA, 2017; BISHARA, 2005).

São fatores avaliados na qualificação, conforme modelo proposto por Bishara (2005): condições de temperatura na origem e destino; temperatura sazonal; disposição da carga; rotas de transporte e modais, duração total de trânsito; duração e localização de manuseio, pontos de parada e manuseio em geral do produto.

Além do processo de qualificação/validação, a FIOCRUZ (2015), notório fabricante de produtos termossensíveis do país, alerta que é essencial que haja um monitoramento contínuo da temperatura em todas as etapas da cadeia, capaz de gerar os dados necessários para apoiar as decisões de qualidade adequadas no que diz respeito ao armazenamento, transporte e distribuição final dos produtos termossensíveis, bem como a presença de registros de desvios de temperatura, auxiliando no rastreamento da causa raiz destes.

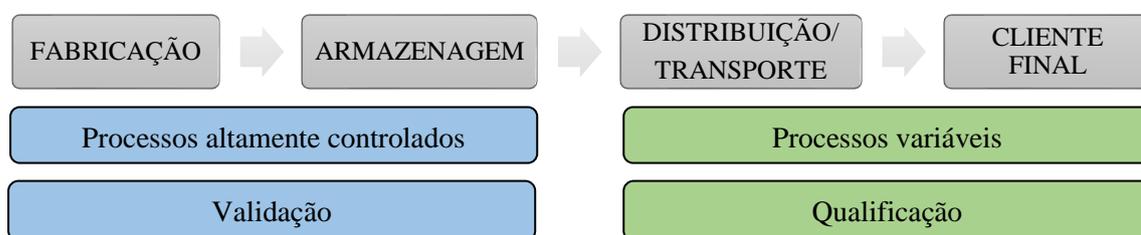


Figura 1 – Boas práticas de gerenciamento da cadeia fria
Fonte: Adaptado de Bishara (2005).

2.3 Monitoramento térmico e o papel dos *dataloggers*

Atualmente no mercado brasileiro, há vários modelos de monitores de temperatura, com diferentes princípios de funcionamento, que medem a temperatura e monitoram suas variações. Os termômetros, monitores com registro gráfico em tira de papel e os indicadores de temperatura ou TTIs – *Time Temperature Indicators* (que apresentam alteração química, fotoquímica, microbiológica ou enzimática mediante alteração na temperatura) não são indicados, seja por não permitirem o registro da temperatura para posterior consulta, por não ser possível determinar em qual momento houve uma excursão de temperatura e sua duração, ou por não propiciarem o acompanhamento em tempo real na cadeia fria. Portanto, na indústria farmacêutica, são indicados os medidores eletrônicos de temperatura ou *dataloggers* de temperatura, por permitirem uma medição contínua e em tempo real, mesmo que apresentem um custo mais elevado em relação aos termômetros e monitores convencionais. (ANVISA, 2017; PUBLIC HEALTH AGENCY OF CANADA, 2015; SANTOS, 2015; BRASIL, 2013).

Os medidores eletrônicos de temperatura são instrumentos capazes de armazenar em sua memória dados de medição de temperatura feitas automaticamente, por longos períodos, em intervalo de tempo pré-configurado, criando um histórico contínuo para emissão de relatórios periódicos não editáveis (ANVISA, 2017; HAAN; HILLEGERSBERG; JONG; SIKKEL, 2013).

O quadro abaixo apresenta os principais medidores eletrônicos de temperatura do mercado, com suas vantagens e desvantagens.

CATEGORIA	VANTAGENS	DESvantagens
<i>Dataloggers</i> antigos ou por conexão <i>universal serial bus</i> (USB)	Monitoramento contínuo de temperatura e funções de alerta; análise automatizada por softwares; integração com algoritmos de vida útil possível.	Necessita de conexão física para transferência de dados; alto custo para várias aplicações; tempo de reação alto para variações lentas de temperatura.
<i>Dataloggers</i> por rede de sensores sem fio (RSSF) ou <i>wireless sensor network</i> (WSN)	Transmissão de dados sem fio; leitura paralela de múltiplos pontos; monitoramento contínuo de temperatura, em tempo real e funções de alerta; análise de dados via software; rápida aquisição dos dados e otimização do fluxo do produto.	Falta padronização ou ausência de sinal para algumas frequências; interferência de materiais metálicos, líquidos ou fluidos com alta viscosidade na leitura.
Identificação por radiofrequência (RFID) ou <i>smart labels</i>	Baixo custo etiquetas adesivas flexíveis permitindo utilização em pequenos itens; integração com outros sistemas de monitoramento.	Aquisição de dados e armazenagem limitados.

Quadro 1 – Características dos principais medidores eletrônicos de temperatura

Fonte: Adaptado de Santos (2015).

A tecnologia de RFID, amplamente utilizada na Europa, ainda é pouco difundida no Brasil. Trata de uma tecnologia de identificação por radiofrequência, que vem substituindo os sistemas de identificação por código de barras, conforme explanado por Chircu; Sultanow e Sarawast (2014). Santos (2015) explica que o método mais comum é armazenar um número de série identificador num microchip de RFID, acoplado a uma antena (*tag* RFID), sendo a informação de identificação feita por uma leitora específica. A utilização da RFID em conjunto com microcontroladores e sensores permite o monitoramento de várias grandezas, entre elas a temperatura. Neste caso, as etiquetas de RFID são comumente chamadas de *smart tags*.

No Brasil, os *dataloggers* comumente utilizados são do tipo RSSF. A tecnologia de rede de sensores sem fio é decorrente do avanço de tecnologias de medição, detecção, comunicação e de plataforma de dados em nuvem. Tal tecnologia consiste em pequenos dispositivos equipados por sensores e alimentados por baterias, que captam as informações, como por exemplo, temperatura, umidade e localização e as transmitem a um *software* que irá processá-las, permitindo a análise e interpretação dos dados (SPAGNOL; JUNIOR; PEREIRA; FILHO, 2017; HAAN; HILLEGERSBERG; JONG; SIKKEL, 2013).

Toda RSSF apresenta três componentes básicos: sensor, leitor e *middleware*. Conforme ilustra a figura 2, geralmente a RSSF é composta por mais de um dispositivo sensor, chamados de nós ou nodos sensores, que comunicam entre si geralmente por radiofrequência. A rede de conexão desses nodos chama-se *multi-hop*, que coleta e transmite as informações ao leitor, estação-base ou *sink*, uma unidade estacionária equipada com antena, a qual recebe as medições transmitidas pelo *multi-hop* e que

permite o acesso tanto à rede quanto à internet. Finalmente, o *middleware* é um *software* que recebe as informações do leitor e as processa em formatos compatíveis com sistemas de informações organizacionais (GONZÁLEZ, 2016; HAAN; HILLEGERSBERG; JONG; SIKKEL, 2013).

A utilização de *dataloggers* na indústria farmacêutica estrutura três fatores de suma importância: a manutenção da qualidade do produto e o atendimento a requisitos regulatórios, sob a visão da área farmacêutica ilustrada por Bishara (2006b), e o fornecimento de dados para a gestão da cadeia, sob a visão da administração segundo Ballou (2010).

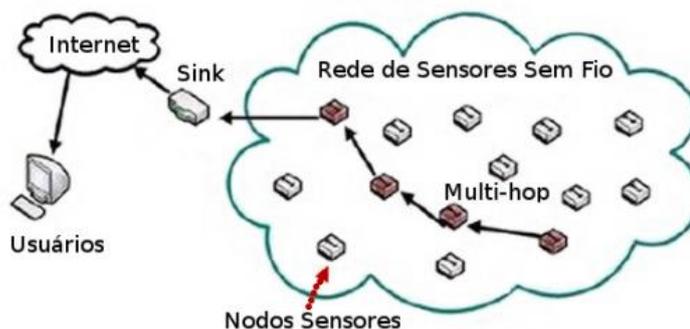


Figura 2 – Estrutura básica de uma RSSF
Fonte: Adaptado de González (2016).

Unanimidade entre o disposto pela ANVISA (2010) e por Bishara (2006b), o uso de *dataloggers* permite a configuração das faixas de temperatura ideais para cada etapa da cadeia fria e a emissão de alarmes quando há uma excursão de temperatura. Como as medições são feitas de forma contínua e em tempo real, além do simples monitoramento, o responsável pode realizar o controle da temperatura, intervindo no processo quando necessário e possível, mitigando os riscos associados às excursões, preservando assim a qualidade do produto.

Atualmente, na legislação brasileira, para o registro de produtos termossensíveis junto à ANVISA, as empresas devem apresentar a qualificação/validação da cadeia fria de acordo com as características de estabilidade do produto, que necessita ser monitorado continuamente durante todo o processo quanto à manutenção da temperatura e devem manter registros deste monitoramento, tornando o uso de *dataloggers* primordial para atender tais exigências (ANVISA, 2019a; ANVISA, 2010). Outro fator importante que esse tipo de recurso propicia, é a capacidade de armazenamento dos dados para posterior consulta, gerando o que as entidades regulatórias chamam de trilha de auditoria, garantindo a robustez, rastreabilidade e integridade dos dados. Estes dados armazenados, além de cumprirem com as exigências legais, são fontes para avaliação de desempenho do processo e de indicadores de qualidade, oferecem suporte ao processo de melhoria contínua e à gestão da cadeia de suprimentos no que diz respeito à redução de custos e geração de lucro, agregação de valor ao produto, facilidade do acesso a informações pelos clientes e satisfação do cliente ou consumidor final (ANVISA, 2010; BALLOU, 2010; BISHARA, 2005).

3. METODOLOGIA

Para obter as respostas acerca da problematização apresentada, a pesquisa apresenta natureza qualitativa quanto à abordagem e natureza descritiva quanto aos fins. Optou-se por realizar uma pesquisa de campo, em que a coleta de dados é

realizada por meio de uma entrevista estruturada composta por sete perguntas abertas, enviada por e-mail aos entrevistados. Estes, por sua vez, são representados por um gestor da área de produtos acabados da empresa ALPHA, fabricante de produtos biológicos e um gerente da qualidade da empresa BETA, transportadora de produtos de cadeia fria, que constituem os principais elos da cadeia fria da indústria farmacêutica. Portanto, trata-se de uma amostra não probabilística intencional. Por fim, como forma ideal de tratamento dos dados coletados, optou-se pela análise de conteúdo.

4. ANÁLISE DE DADOS

Com o intuito de obter informações relevantes para atingir o objetivo do presente trabalho, a pesquisa deu ênfase ao objetivo, vantagens, limitações e resultados associados à utilização dos *dataloggers* no monitoramento da temperatura de produtos termossensíveis pelo fabricante, referenciado como ALPHA, e pelo transportador, referenciado como BETA.

Primeiramente, foi realizada uma caracterização do monitoramento da temperatura, em que foram identificadas as áreas em que os *dataloggers* são utilizados pelo fabricante e pelo transportador e o tipo de tecnologia adotada.

Quanto às áreas de utilização dos *dataloggers*, segue as respostas apresentadas:

ALPHA: “Estoque, expedição e transporte.”

BETA: “A BETA atua nas diversas áreas de logística, abrangendo a armazenagem, distribuição e transporte de medicamentos, produtos para a saúde, dentre outros, e o monitoramento de temperatura é executado em todas estas etapas.”

Quanto ao tipo de tecnologia adotada para monitoramento da temperatura, foram obtidas as seguintes respostas:

ALPHA: “Estoque e expedição: *datalogger* por RSSF; transporte rodoviário: *datalogger* por RSSF; transporte aéreo: *datalogger* de bateria com USB.”

BETA: “*Datalogger* por RSSF, com função de monitoramento em tempo real, acesso dos dados de qualquer lugar via celular, tablet ou computador e sistema de alerta por alarme, envio de e-mail e/ou ligações telefônicas.”

Por ser extremamente relevante para a manutenção da qualidade dos produtos termossensíveis, a ANVISA exige o monitoramento da temperatura na parte da cadeia fria que envolve a armazenagem e o transporte desses produtos até o cliente final (Figura 1) (ANVISA, 2017; ANVISA, 2010). Neste cenário, os *dataloggers* (Quadro 1) são imprescindíveis, por permitirem uma medição contínua e em tempo real da temperatura, criando um histórico para emissão de relatórios periódicos não editáveis, características estas que não estão presentes em outros medidores mais simples, disponíveis no mercado (ANVISA, 2017; PUBLIC HEALTH AGENCY OF CANADA, 2015; BRASIL, 2013; HAAN; HILLEGERSBERG; JONG; SIKKEL, 2013).

A empresa ALPHA demonstra a preocupação com a manutenção da qualidade do produto ao monitorar sua temperatura eletronicamente, e conseqüentemente, atende ao preconizado pela ANVISA, uma vez que são monitoradas as áreas de estoque e expedição de produto acabado e, posteriormente, o transporte até o cliente. Mesmo que este transporte seja efetuado por terceiros, ele é qualificado e acompanhado pelo fabricante. No estoque, expedição e transporte rodoviário, são empregados *dataloggers* do tipo RSSF, permitindo o monitoramento dos dados e sua transmissão em tempo real, além de várias outras vantagens que serão discutidas a seguir. Já no transporte aéreo, é empregado o *datalogger* por conexão USB. Este permite o monitoramento dos dados em tempo real, porém a transmissão não segue o mesmo padrão. Somente após a chegada do produto ao destino, o *datalogger* é conectado a um dispositivo de leitura para acesso aos dados monitorados.

A empresa BETA segue o mesmo padrão de cuidado com a qualidade do produto e o monitoramento eletrônico da temperatura não ocorre somente no veículo de transporte, mas também em seus armazéns, onde, por ventura, a carga necessite ser armazenada até que seja distribuída ao cliente final, garantindo assim o monitoramento da temperatura por todo o trajeto do produto. Este tipo de atuação atende também ao preconizado pela ANVISA. Tanto no armazenamento quanto no transporte do produto, são empregados *dataloggers* do tipo RSSF para o monitoramento da temperatura e transmissão dos dados.

Em uma segunda fase da entrevista, foram avaliados os objetivos e as vantagens da utilização de *dataloggers* no monitoramento da temperatura.

Como principais objetivos, as empresas apresentaram a seguinte resposta:

ALPHA: Manutenção da qualidade do produto ao longo da cadeia fria.

BETA: “Atender às exigências regulatórias, as necessidades logísticas e os requisitos dos clientes, permitindo a atuação precisa e imediata, assegurando a conservação dos produtos dentro dos critérios pré-estabelecidos e garantindo a qualidade, segurança e eficácia destes produtos em toda a cadeia logística. Apresentar um monitoramento de temperatura *online* aliado à automação nos registros e alarmes eficientes, garantindo a integridade térmica do produto durante o transporte e armazenamento.”

Atualmente, na legislação brasileira, para o registro de produtos termossensíveis junto à ANVISA, as empresas devem apresentar a qualificação/validação da cadeia fria, em que o produto necessita ser monitorado continuamente durante todo o processo quanto à manutenção da temperatura e devem manter registros deste monitoramento, tornando o uso de *dataloggers* primordial para atender tais demandas (ANVISA, 2019a; ANVISA, 2010). Esta exigência tem como principal finalidade minimizar as variações de temperatura e garantir a integridade do produto (ANVISA, 2017).

Quanto ao objetivo da utilização de *dataloggers*, as respostas apresentadas pela empresa ALPHA e BETA corroboram o exposto, em que as empresas são movidas a utilizar tal sistema para atingir dois objetivos principais: atender aos requisitos regulatórios e conseqüentemente, garantir a manutenção da qualidade do produto, desde sua fabricação até a chegada ao cliente final.

Os requisitos regulatórios, no que tange ao monitoramento de temperatura, associados à validação/qualificação da cadeia fria por parte do fabricante (ALPHA), são atendidos, uma vez que a temperatura do produto é constantemente monitorada e os dados deste monitoramento registrados ao longo da cadeia fria – estoque, expedição e transporte. Parte essencial da cadeia, o transportador (BETA), por sua vez, também faz o uso de *dataloggers*, garantindo também o monitoramento da temperatura do produto e registro dos dados durante o transporte, o que o torna apto a passar por um processo de qualificação e integrar a cadeia fria de fabricantes de produtos termossensíveis. Isso é claramente demonstrado pela resposta de BETA, ao dizer que tem como objetivo atender, além das exigências regulatórias, às necessidades logísticas e aos requisitos dos clientes, que na ocasião, trata-se de fabricantes de produto termossensível. Ademais, ao cumprir os requisitos regulatórios, ambas as empresas, ALPHA e BETA, atendem à finalidade principal destes requisitos, que é a manutenção da qualidade do produto ao longo da cadeia fria, conforme já relatado ser também um objetivo em comum entre as duas empresas.

Quanto à abordagem acerca das vantagens associadas ao uso de *dataloggers*, as empresas manifestaram conforme descrito:

ALPHA: “Garantir o controle das condições do produto em toda a cadeia, com a presença de relatórios de comportamento do produto até o cliente final.”

BETA: “Possibilidade de se adotar uma postura pró-ativa, através de intervenções imediatas, a partir da emissão de alertas rápidos e precisos

assim que os indicadores pré-estabelecidos (temperatura mínima e máxima) tendam a ser ultrapassados, evitando perdas de produtos e também a minimização de prejuízos financeiros e ao paciente, seja por não receber a medicação por necessidade de inutilização do produto ou por ter sido ministrado um produto já alterado ou sem eficácia devido a excursões de temperatura.”

Cabe ressaltar que tanto a ANVISA (2010) quanto Bishara (2006b), demonstram que o uso de *dataloggers* permite a configuração das faixas de temperatura ideais e a emissão de alarmes quando há uma excursão de temperatura. A possibilidade de medições de forma contínua e em tempo real, permite o controle da temperatura e intervenção no processo quando necessário e possível, mitigando riscos associados à excursão, preservando a qualidade do produto e conseqüentemente, diminuindo ou evitando prejuízos financeiros pela perda e recolhimento desse produto no mercado (SILVA e PANIS, 2009; BISHARA, 2006a).

Ao analisar as vantagens do emprego da tecnologia em questão, pode se inferir que para:

ALPHA “A possibilidade de monitoramento contínuo e em tempo real da temperatura”.

BETA “A possibilidade de intervenção imediata, permitindo não só o monitoramento, mas o controle da temperatura ao longo da cadeia fria”.

Mais uma vez, as respostas apresentadas ratificam a indicação de *dataloggers* como tecnologia mais adequada para o monitoramento da temperatura na cadeia fria da indústria farmacêutica e encontram respaldo no exposto pela ANVISA e por Bishara em relação à configuração do sistema para emissão de alarmes e à possibilidade de intervenção imediata em caso de excursões de temperatura. Além do exposto, merece destaque a resposta da empresa BETA, de grande valia para explicar, de forma direta, o funcionamento do sistema neste quesito tão significativo, uma vez que a intervenção no processo em tempo real, para o controle da temperatura afetada, permite a mitigação ou extinção dos fatores causadores do desvio, preservando a qualidade do produto.

Outro fator notável que o uso de *dataloggers* propicia, é a capacidade de armazenamento dos dados de forma não editável para posterior consulta, gerando as trilhas de auditoria, garantindo a robustez, rastreabilidade e integridade dos dados. Estes dados, além de cumprirem com as exigências legais, são fontes para avaliação de desempenho do processo e de indicadores de qualidade, oferecem suporte ao processo de melhoria contínua e à gestão da cadeia de suprimentos no que diz respeito à redução de custos e geração de lucro, agregação de valor ao produto, facilidade do acesso a informações pelos clientes e satisfação do cliente ou consumidor final (ANVISA, 2010; BALLOU, 2010; BISHARA, 2005).

A empresa ALPHA abordou o disposto acima, citando como vantagem, a presença de relatórios de comportamento do produto, que são as trilhas de auditoria. Como já discutido na análise dos objetivos, esta funcionalidade também é abordada nos requisitos regulatórios, em que as empresas devem manter registros do monitoramento da temperatura. Outro aspecto importante desta ferramenta, exposto por ALPHA, consolida o exposto por Dias (2017) e Bowersox; Bowersox; Closs; Copper e Bowersox (2014), que é a facilidade de acesso às informações por parte dos clientes. A empresa BETA, por sua vez, aborda a questão da gestão da cadeia de suprimentos apresentada no parágrafo anterior, ao relacionar como vantagem do uso de *dataloggers*, a possibilidade de se evitar a perda de produtos e a minimização de prejuízos financeiros e ao paciente.

Em um terceiro momento, foram avaliadas as limitações ou desvantagens em relação à utilização de *dataloggers*, conforme as respostas apresentadas:

ALPHA: “Quantidade de fornecedores qualificados e alto custo de aquisição.”

BETA: “Regiões de “sombra” onde não se tem sinal das operadoras, porém os dados são armazenados e tão logo se obtenha um “sinal”, os dados são descarregados e disponibilizados imediatamente.”

Neste contexto, cabe lembrar que um dos grandes desafios da indústria farmacêutica é o gerenciamento da cadeia fria quanto ao armazenamento e principalmente o transporte adequado dos produtos termossensíveis, frente aos fatores citados pela FIOCRUZ (2015) e Fundação Getúlio Vargas – FGV (2016), com destaque para a escassez de transportadores aptos a integrarem a cadeia fria.

A resposta da empresa ALPHA vai ao encontro do exposto acima, por relatar como uma desvantagem do uso de *dataloggers*, a quantidade limitada de fornecedores qualificados, ou seja, transportadores aptos a integrarem a cadeia fria da empresa, que como já abordado, é responsável pela qualidade do produto também durante transporte. Ademais, outra desvantagem apresentada pela empresa, relacionada ao alto custo da utilização de *dataloggers* encontra respaldo no que afirma a ANVISA (2017), em que, na indústria farmacêutica, são indicados os medidores eletrônicos de temperatura ou *dataloggers* de temperatura, por permitirem uma medição contínua e em tempo real, mesmo que apresentem um custo mais elevado em relação aos termômetros e monitores convencionais. (ANVISA, 2017).

O quadro 1, adaptado de Santos (2015), apresenta como uma desvantagem do uso de *dataloggers* do tipo RSSF, a falta padronização ou ausência de sinal para algumas frequências. Esta afirmação valida o desafio apresentado pela empresa BETA, com o relato da presença de regiões de “sombra” onde não se tem sinal das operadoras, impossibilitando a transmissão imediata dos dados que são coletados.

Finalmente, foram avaliados os resultados obtidos com a implementação do sistema de monitoramento eletrônico de temperatura por *dataloggers*, conforme segue:

ALPHA: “Melhora nos indicadores ao longo da cadeia fria e redução de retrabalho com informações ao SAC.”

BETA: “Garantia de um processo controlado, com monitoramento que permite medidas imediatas levando a: melhoria nos indicadores de desempenho das operações; redução das perdas por excursões de temperatura; automatização de processo levando a maior confiabilidade de informações e fidelização de clientes satisfeitos com os resultados dos processos oferecidos.”

Todas as características e vantagens discutidas nas perguntas anteriores culminam, como esperado, nos resultados apresentados por ambas as empresas. O monitoramento contínuo e em tempo real da temperatura ao longo da cadeia fria resulta em um processo controlado, melhorando os indicadores associados a este quesito, citados tanto por ALPHA quanto por BETA. A possibilidade de intervenção e controle da temperatura reduz a perda de produto e prejuízos financeiros conforme ilustrado por BETA. E finalmente, o armazenamento dos dados de forma não editável, com capacidade para gerar relatórios periódicos, resultam na confiabilidade das informações citada por BETA e na redução de retrabalho com informações citada por ALPHA, uma vez que todo o histórico de comportamento do produto ao longo da cadeia fria está registrado, íntegro e prontamente acessível para as diversas finalidades associadas tanto ao processo quanto ao produto. A união das características citadas resulta um sistema eficiente, capaz de preservar a qualidade do produto e garantir a satisfação do cliente final relatada por BETA.

5. CONCLUSÃO

Neste trabalho, objetivou-se avaliar a importância da utilização de monitores eletrônicos de temperatura (*dataloggers*) no monitoramento térmico da cadeia fria da indústria farmacêutica.

Com base nos resultados obtidos, conclui-se que os *dataloggers* são de suma importância para a gestão da cadeia fria farmacêutica, principalmente no que tange aos seguintes aspectos: requisitos regulatórios, manutenção da qualidade do produto e gestão da cadeia fria. Estes, ficam evidentes quando se observa a convergência entre as respostas de ALPHA e BETA, ratificando esta importância. No que diz respeito aos requisitos regulatórios, os *dataloggers* provaram ser uma tecnologia eficaz e eficiente no cumprimento de exigências como: monitoramento contínuo e em tempo real da temperatura na cadeia fria; manutenção dos registros do monitoramento e emissão de alarmes em caso de excursão de temperatura, permitindo a intervenção no processo para controle da mesma. Tais funções fazem com que a utilização dos *dataloggers* impacte diretamente na manutenção da qualidade do produto. Quanto à importância associada à gestão da cadeia fria, observou-se que há um melhor desempenho do processo e conseqüente diminuição de perda do produto e dos prejuízos associados, quando se utiliza os *dataloggers*. Ainda, os dados obtidos durante o monitoramento podem ser utilizados para avaliação e otimização do desempenho do processo de indicadores de qualidade e na gestão da cadeia fria como um todo, propiciando redução de custos, geração de lucro, agregação de valor ao produto, facilidade do acesso a informações pelos clientes e por fim sua almejada satisfação.

Por se tratar de um assunto complexo, o presente tema suscita oportunidades que podem ser objetos de estudo como: o impacto da ausência de comunicação nas “zonas de sombra” na qualidade do produto; os principais desafios na gestão da cadeia fria farmacêutica que ocasionam a escassez de operadores logísticos qualificados; aquisição de dados quantitativos acerca de fabricantes e transportadores que conseguem atender integralmente aos requisitos regulatórios; impacto da variação das temperaturas entre as diferentes regiões do Brasil na cadeia fria e por fim, elucidação do monitoramento e controle da temperatura na continuidade da cadeia fria, desde o ponto em que se encerra a responsabilidade do fabricante e transportador, até o consumidor final do produto, que na maioria das vezes não é o cliente final do fabricante.

O presente estudo apresenta-se de grande relevância para evidenciar a importância da utilização de *dataloggers* no monitoramento térmico da cadeia fria, tanto para a qualidade do processo quanto do produto, para demonstrar o potencial desta tecnologia, além de abrir possibilidades para melhor elucidação de possíveis lacunas observadas na cadeia fria da logística industrial farmacêutica.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Dispõe sobre as boas práticas de distribuição, armazenagem e transporte de medicamentos. Resolução da Diretoria Colegiada nº 304, de 17 de setembro de 2019a. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-304-de-17-de-setembro-de-2019-216803526>>. Acesso em: 05 set. 2020.

_____. *Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2018*. Brasília, DF, 2019b, 41 p. Disponível em: <<https://portal.anvisa.gov.br/medicamentos/publicacoes?tagsName=cmed>>. Acesso em: 25 set. 2020.

- _____. *Guia para a qualificação de transporte de produtos biológicos*. 2. ed. Brasília, DF, 2017, 27 p. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3364738/%281%29GUIA+PARA+A+QUALIFICA%C3%87%C3%83O+DE+TRANSPORTE+DOS+PRODUTOS+BIOL%C3%93GICOS+final.pdf/f4ac9ff6-6877-4880-99d8-19dd404bdaab>>. Acesso em: 05 set. 2020.
- _____. Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. Resolução da Diretoria Colegiada nº 55, de 16 de dezembro de 2010. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/anexo/anexo_res0055_16_12_2010.pdf>. Acesso em: 04 set. 2020.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LOGÍSTICA. *Espaço logístico*. 2009. Disponível em: <<http://espacologistico.blogspot.com/2009/10/aslog-associacao-brasileira-de.html#:~:text=O%20Conceito%20de%20Log%C3%ADstica,exig%C3%AAncias%20dos%20consumidores%20em%20geral.%E2%80%9D>>. Acesso em: 03 set. 2020.
- BALLOU, R. H. *Gerenciamento da cadeia de suprimentos/Logística empresarial*. 5. ed. Porto Alegre: Bookman, 2010. 616 p.
- BERTAGLIA, P. R. *Logística e gerenciamento da cadeia de suprimentos*. 4. ed. São Paulo: Saraiva Educação, 2020. 544 p.
- BIOTECH Logística. *Institucional*. 2020. Disponível em: <<https://www.biotechlogistica.com.br/institucional/>>. Acesso em: 27 set. 2020,
- BISHARA, R. H. Cold Chain Management - An Essential Component of the Global Pharmaceutical Supply Chain. *American Pharmaceutical Review*. [S.l.], 2006a. Disponível em: < http://intelsius.com/wp-content/uploads/2011/10/Pharma-Cold-Chain-Bishara_APR.pdf>. Acesso em: 02 set. 2020.
- BISHARA, R. H. The Application of Eletronic Records and Data Analysis for Good Chain Management Practices. *The Journal of Pharmaceutical & Biopharmaceutical Contract Services*. [S.l.], v. 7, n. 3, 2006b. Disponível em: < https://www.researchgate.net/publication/290650399_The_application_of_electronic_records_and_data_analysis_for_good_cold_chain_management_practices>. Acesso em: 01 set. 2020.
- BISHARA, R. H. Qualification Versus Validation and Good Cold Chain Management Practices. *Pharmaceutical Manufacturing and Packing Sourcer*, [S.l.], p. 102, 104, 106, 2005. Disponível em: < <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.603.7234&rep=rep1&type=pdf#:~:text=While%20qualification%20is%20used%20to,perform%20under%20highly%20controlled%20conditions.<>>. Acesso em: 05 set. 2020.
- BOWERSOX, D. J.; CLOSS, D. J.; COPPER, M. B.; BOWERSOX, J. C. *Gestão logística da cadeia de suprimentos*. 4. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014. 472 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual de rede de frio do programa nacional de imunizações*. 4. Ed. Brasília, DF, 2013, 144 p. Disponível em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_rede_frio4ed.pdf>. Acesso em: 06 set. 2020.
- CHING, H. Y. *Gestão de estoques na cadeia de logística integrada: Supply chain*. 3. ed. São Paulo: Atlas, 2009. 254 p.
- CHIRCU, A.; SULTANOW, E.; SARAWAST, S. P. Healthcare RFID in Germany: an integrated pharmaceutical supply chain perspective. *The Journal of Applied Business Research*. [S.l.], v. 30, n. 3, p. 737-752, 2014. Disponível em: <

- <https://clutejournals.com/index.php/JABR/article/view/8559/8562>>. Acesso em 03 set. 2020.
- DI MAIO, C. A.; SILVA, J. L. G. Armazenagem e distribuição de medicamentos na cadeia fria. *Latin American Journal of Business Management*. [S.l.], v. 5, n. 2, p. 115-133, 2014. Disponível em: <<https://www.lajbm.com.br/index.php/journal/article/view/209/114>>. Acesso em: 06 set. 2020.
- DIAS, M. A. *Introdução à logística: Fundamentos, práticas e integração*. 1. ed. São Paulo: Atlas, 2017. 335 p.
- FUNDAÇÃO GETÚLIO VARGAS. Transporte de medicamentos no Brasil: cenário atual e futuro do setor. *FGV Projetos*. São Paulo, 2016. Disponível em: <https://bibliotecadigital.fgv.br/dspace/bitstream/handle/10438/18604/transporte_de_medamentos.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em 24 set. 2020.
- FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos. *Quem somos*. 2021. Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/home/quem-somos>>. Acesso em: 27 mai. 2021.
- _____. *Os desafios da cadeia de frio na indústria farmacêutica*. 2015. Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/991-os-desafios-da-cadeia-de-frio-na-industria-farmacautica>>. Acesso em: 10 set. 2015.
- GALLAGHER, James. *Vacina de Oxford: com eficácia de até 90%, imunizante tem vantagens de custo baixo, armazenamento e produção*. BBC News Brasil, 23 nov. 2020. Disponível em: <<https://www.bbc.com/portuguese/internacional-55041744>>. Acesso em: 24 nov. 2020.
- GONZÁLEZ, A. V. *Redes de sensores com nodos móveis: investigando efeitos da mobilidade na cobertura de sensoriamento e no balanceamento de carga*. 2016. 68 f. Dissertação (Mestrado em Ciência da Computação) – Centro de Desenvolvimento Tecnológico. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas. 2016. Disponível em: <<http://repositorio.ufpel.edu.br:8080/bitstream/prefix/3295/1/Redes%20de%20sensores%20com%20nodos%20m%c3%b3veis.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2020.
- HAAN, G. H.; HILLEGERSBERG, J. V.; JONG, E. de; SIKKEL, K. Adoption of wireless sensors in supply chains: a process view analysis of a pharmaceutical cold chain. *Journal of Theoretical and Applied Electronic Commerce Research*. Talca, v. 8, n. 2, p. 138-154, 2013. Disponível em: <<https://scielo.conicyt.cl/pdf/jtaer/v8n2/art11.pdf>>. Acesso em: 06 set. 2020.
- INSTITUTO BUTANTAN. *Butantan comemora 20 anos de parceria com farmacêutica francesa para combate à gripe no Brasil*. 2020. Disponível em: <<http://www.butantan.gov.br/noticias/butantan-comemora-20-anos-de-parceria-com-farmacautica-francesa-para-combate-a-gripe-no-brasil#:~:text=Contribui%C3%A7%C3%A3o%20para%20sa%C3%BAde%20p%C3%ABlica&text=Desde%20a%20primeira%20campanha%20de,milh%C3%B5es%20foram%20fabricadas%20no%20Instituto.>>. Acesso em: 28 set. 2020.
- MAZZALI, M. G. *Mapeamento do fluxo de valor do processo logístico farmacêutico da cadeia fria dos produtos com temperatura controlada: um estudo de caso de um terminal de cargas aéreas*. 2019. 53 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Produção e Manufatura) – Faculdade de Ciências Aplicadas. Universidade Estadual de Campinas, Limeira. 2019. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/335473/1/Mazzali_MarceloGorri_M.pdf>. Acesso em: 05 set. 2020.

- MAZZALI, M. G.; MAKIYA, I. K.; CESAR, F. I. G. Cadeia logística de fármacos: uma análise do perfil técnico gestor. In: ENCONTRO NACIONAL DE ENGENHARIA DE PRODUÇÃO, 36., 2016, João Pessoa. Disponível em: <http://www.abepro.org.br/biblioteca/TN_STO_226_319_29679.pdf>. Acesso em: 03 set. 2020.
- NETO, P. T. P. F. *Intercambialidade de produtos biológicos no âmbito do SUS*. 2018. 142 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2018. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/34085/2/ve_Paula_Teixeira_ENSP_2018.pdf>. Acesso em: 26 set. 2020.
- OLIVEIRA, P. M.; LEÃO, A. S.; LEITE, R. M. C.; CORNIALI, A. R.; CAJAZEIRA, M. L.; BEAL, V. E. Um conceito inovador de dispositivo rastreável para monitorar a temperatura de produtos para saúde termossensíveis ao longo da cadeia de frio. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA, 5, v. 6, 2019. *Blucher Engineering Proceedings*, 2019. Disponível em: <<http://pdf.blucher.com.br.s3-sa-east-1.amazonaws.com/engineeringproceedings/siintec2019/53.pdf>>. Acesso em 25 set. 2020.
- PUBLIC HEALTH AGENCY OF CANADA. *National vaccine storage and handling guidelines for immunization*. Ottawa, 2015, 152 p. Disponível em: <<https://www.canada.ca/content/dam/canada/health-canada/migration/healthy-canadians/publications/healthy-living-vie-saine/vaccine-storage-entrepotage-vaccins/alt/vaccine-storage-entrepotage-vaccins-eng.pdf>>. Acesso em: 10 set. 2020.
- SANTOS, J. C. S. dos. *Sistema de monitoramento baseado em identificação por radiofrequência (RFID) para cadeia fria farmacêutica*. 2015. 98 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Faculdade de Engenharia Elétrica. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2015. Disponível em: <<https://repositorio.pucrs.br/dspace/bitstream/10923/11053/1/000487748-Texto%2BCompleto-0.pdf>>. Acesso em: 07 set. 2020.
- SILVA, D. B. C.; PANIS, C. Análise da logística de transporte de medicamentos. *Infarma*, [S.l.], v.21, n. 3/4, p. 37-40, 2009. Disponível em: <<http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=163&path%5B%5D=153>>. Acesso em: 02 set 2020.
- SPAGNOL, W. A.; JUNIOR, V. S.; PEREIRA, E.; FILHO, N. G. Monitoramento da cadeia de frio: novas tecnologias e recentes avanços. *Brazilian Journal of Food Technology*. Campinas, v. 21, 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/bjft/v21/1981-6723-bjft-21-e2016069.pdf>>. Acesso em: 07 set. 2020.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Model guidance for the storage and transport of timeand-temperature-sensitive pharmaceutical products*. Technical Report Series, n.961, annex 9, p.324-367. Geneva, Switzerland, 2011. Disponível em: <https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/ModelGuidanceForStorageTransportTRS961Annex9.pdf?ua=1>. Acesso em: 08 set. 2020.