

CENTRO UNIVERSITÁRIO FEI
SERGIO MONTELEONE

**ANÁLISE DOS FATORES QUE AFETAM O MONITORAMENTO DE
TEMPERATURA NA CADEIA DE FRIO DE SAÚDE POR MEIO DE INTERNET
DAS COISAS**

São Bernardo do Campo

2017

SERGIO MONTELEONE

**ANÁLISE DOS FATORES QUE AFETAM O MONITORAMENTO DE
TEMPERATURA NA CADEIA DE FRIO DE SAÚDE POR MEIO DE INTERNET
DAS COISAS**

Dissertação apresentada ao Centro Universitário FEI, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Engenharia Mecânica, com concentração em Produção, orientada pelo Professor Dr. Mauro Sampaio.

São Bernardo do Campo

2017

Monteleone, Sergio.

Análise dos fatores que afetam o monitoramento de temperatura na cadeia de frio de saúde por meio de internet das coisas / Sergio Monteleone. São Bernardo do Campo, 2017.

72 p. : il.

Dissertação - Centro Universitário FEI.

Orientador: Prof. Dr. Mauro Sampaio.

1. Cadeia de frio. 2. Saúde. 3. Rastreabilidade. 4. Internet das Coisas.
5. Experimento fatorial. I. Sampaio, Mauro, orient. II. Título.

Aluno: Sergio Monteleone

Matrícula: 215319-5

Título do Trabalho: Análise dos fatores que afetam o monitoramento de temperatura na cadeia de frio de saúde por meio de internet das coisas.

Área de Concentração: Produção

Orientador: Prof. Dr. Mauro Sampaio

Data da realização da defesa: 30/10/2017

ORIGINAL ASSINADA

Avaliação da Banca Examinadora:

São Bernardo do Campo, 30 / 10 / 2017.

MEMBROS DA BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Mauro Sampaio Ass.: _____

Prof. Dr. Rodrigo Filev Maia Ass.: _____

Prof. Dr. Sergio Ricardo Lourenço Ass.: _____

A Banca Julgadora acima-assinada atribuiu ao aluno o seguinte resultado:

APROVADO

REPROVADO

VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO

**APROVO A VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO EM QUE
FORAM INCLUÍDAS AS RECOMENDAÇÕES DA BANCA
EXAMINADORA**

Aprovação do Coordenador do Programa de Pós-graduação

Prof. Dr. Rodrigo Magnabosco

Dedico este trabalho aos meus amados pais pelo imenso amor e valores que me ensinaram e a minha doce Kenia pelo amor, compreensão, paciência, serenidade e companheirismo.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais que estão sempre perto de mim apesar da distância.

À minha doce Kenia por todo apoio e inspiração, pelas sugestões preciosas e ajuda com a língua portuguesa.

Aos meus amigos e aos amigos de amigos, o que fizeram e fazem me deixa sem palavras. Desnecessário citá-los, pois certo é que essas pessoas sabem exatamente quem são.

Aos Professores Dr. Alexandre Augusto e Dr. Mauro Sampaio, pela gentileza e disponibilidade quando nos encontramos pela primeira vez.

Ao Professor Dr. Mauro Sampaio, meu orientador, que sempre me deu conselhos não só sobre o mestrado. Obrigado pela orientação, sugestões preciosas e paciência com a língua portuguesa.

Ao Professor Dr. Rodrigo Filev Maia e Brenno Tondato de Faria por grande simpatia, disponibilidade e colaboração antes, durante e após o experimento ter sido realizado.

Ao Professor Dr. Sergio Delijaicov, pela significativa contribuição no planejamento do experimento e no suporte a análise estatística dos resultados.

Ao Professor Dr. Cyro Cyro Albuquerque Neto, pela significativa contribuição no planejamento do experimento.

À Daniel Meireles Meira, pela colaboração e apoio durante o Mestrado, especialmente antes, durante e após o experimento ter sido realizado.

Aos funcionários da empresa envolvidos no experimento, obrigado pela gentileza e colaboração, e especialmente ao motorista, muito obrigado pela grande paciência.

Aos demais professores do Mestrado, pelo suporte, atenção e ensinamentos recebidos, com que tive o prazer de aprender muito.

Ao pessoal da Secretaria da Pós-Graduação e das Relações Internacionais, pela cortesia e ajuda.

Noi parliamo italiano

“Per cambiare il mondo basterebbe che qualcuno, anche piccolo, avesse il coraggio di incominciare”

RESUMO

O monitoramento de temperatura das cadeias de frio de medicamentos, vacinas e amostras biológicas é essencial para garantir a qualidade de produtos e a segurança de pacientes. Vários fatores que afetam o monitoramento de temperatura foram identificados na literatura relacionados com regulamentação, estabilidade de produto, perturbações de temperatura, complexidade de cadeia, ferramentas e equipamentos para conservação de temperatura, dispositivos de monitoramento de temperatura. Contudo, apesar do avanço tecnológico em dispositivos e sistemas para monitoramento de temperatura, o monitoramento de temperatura na cadeia de frio de saúde continua sendo desafiador. De tal forma o objetivo desta pesquisa é entender, descrever e investigar os fatores que afetam o monitoramento de temperatura numa cadeia de frio de amostras biológicas. Utilizando-se os dados coletados através de um Planejamento de Experimento realizado com o suporte de Internet das Coisas em um Laboratório de análises clínicas de grande porte, foi demonstrado que o fator posição do sensor na caixa térmica afeta o monitoramento de temperatura. Em vez disso, o fator posição da caixa térmica no veículo de transporte não foi considerada relevante para o experimento realizado. Ainda, as informações disponibilizadas pela Internet das Coisas tornam possível não só monitorar a temperatura, mas também apoiar o processo de tomada de decisões e, portanto, o controle da cadeia.

Palavras-chave: Cadeia de frio. Temperatura. Monitoramento. Saúde. Rastreabilidade. Internet das Coisas. Experimento fatorial.

ABSTRACT

Temperature monitoring of cold chains of medicines, vaccines and biological samples is essential to ensure product quality and patient safety. Several factors affecting temperature monitoring have been identified in the literature related to regulation, product stability, temperature perturbations, chain complexity, tools and equipment for temperature conservation, temperature monitoring devices. However, despite technological progress in devices and systems for temperature monitoring, temperature monitoring in healthcare cold chain continues to be challenging. Thus, the objective of this research is to understand, describe and investigate factors affecting temperature monitoring in a cold chain of biological samples. Using data collected through a Design of Experiments carried out with Internet of Things support, in a large laboratory of clinical analysis, it was demonstrated that the factor sensor position in thermal box affects temperature monitoring. Instead, the factor position of thermal box in transport vehicle was not considered relevant for the experiment performed. In addition, information provided by Internet of Things make it possible not only to monitor the temperature, but also to support decision-making process, and therefore to control the chain.

Keywords: Cold chain. Temperature. Monitoring. Healthcare. Traceability. Internet of Things. Factorial experiment.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Cadeia de frio.....	21
Figura 2 - Processos de um laboratório de análises clínicas relacionados com o transporte de amostras biológicas	23
Figura 3 - Posições do sensor na caixa térmica	34
Figura 4 - Posições da caixa térmica no veículo	35
Figura 5 - Processo de uma rota de transporte.....	38
Figura 6 - Amostras de sangue conservadas a temperatura fora do intervalo de temperatura de estabilidade	39
Figura 7 - Esquema do dispositivo IoT	43
Figura 8 - Gráfico de efeitos principais do experimento 1 - rota A.....	49
Figura 9 - Gráfico de efeitos principais do experimento 2 - rota B.....	50
Figura 10 - Evolução típica da temperatura dentro da caixa térmica no caso da rota A	51
Figura 11 - Evolução típica da temperatura dentro da caixa térmica no caso da rota B	52
Figura 12 - Informações coletadas por meio das componentes utilizadas para a rastreabilidade de frio.....	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Fatores relacionados com o monitoramento de temperatura a partir das definições de cadeia de frio	24
Tabela 2 - Desafios da hierarquia de tomada de decisões de uma organização	28
Tabela 3 - Fatores relacionados com os dispositivos de monitoramento de temperatura na cadeia de frio de produtos perecíveis.....	31
Tabela 4 - Variáveis do experimento.....	40
Tabela 5 - Nós logísticos das rotas de transporte escolhidas.....	41
Tabela 6 - Resultados das rodadas de teste para calcular o número de réplicas.....	42
Tabela 7 - Detalhes de cada rota.....	42
Tabela 8 - Formulário de coleta de dados sobre a temperatura por meio do dispositivo IoT ..	44
Tabela 9 - Formulário de coleta de dados de informações adicionais de uma rota.....	44
Tabela 10 - Base de dados do experimento 1 - rota A.....	45
Tabela 11 - Base de dados do experimento 2 - rota B.....	46
Tabela 12 - Análise de variância de dados do experimento 1 - rota A.....	48
Tabela 13 - Análise de variância de dados do experimento 2 - rota B.....	48
Tabela 14 - Média da temperatura para cada experimento executado	50
Tabela 15 - Resultados finais.....	53
Tabela 16 - Resumo dos fatores e das ações gerenciais	54
Tabela 17 - Temperatura dentro da caixa térmica até a chegada ao ponto de coleta A - Experimento 1 - rota A	58
Tabela 18 - Temperatura dentro da caixa térmica até a chegada ao ponto de coleta A - Experimento 2 - rota B	58
Tabela 19 - Relacionamento entre objetivos de pesquisa e fatores que afetam o monitoramento de temperatura	61

LISTA DE ABREVIATURAS

- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- CCM - Cold Chain Management (Gestão da cadeia de frio)
- CE - European Commission (Comissão Europeia)
- DOE - Planejamento de Experimentos (Design of Experiments)
- GPS - Global Positioning System (Sistema de posicionamento global)
- IoT - Internet of Things (Internet das Coisas)
- ITT - Time Temperature Integrator (Integrador de temperatura do tempo)
- LED - Light Emitting Diode (Diodo emissor de luz)
- RFID - Radio frequency identification (Identificação por rádio frequência)
- RTC - Real Time Clock (Relógio de tempo real)
- USP - United States Pharmacopeia (Farmacopeia dos Estados Unidos)
- WHO - World Health Organization (Organização Mundial da Saúde)
- WSN - Wireless Sensor Networks (Redes de sensores sem fio)
- WWAN - Wireless Wide Area Networks (Redes de área ampla sem fio)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 ÁREA DO CONHECIMENTO	15
1.2 PROBLEMAS ENCONTRADOS	16
1.3 QUESTÕES DE PESQUISA	17
1.4 OBJETIVOS DE PESQUISA	17
1.5 JUSTIFICATIVAS DE PESQUISA	18
1.6 MÉTODO DE PESQUISA.....	18
1.7 ESTRUTURA DO TRABALHO	19
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	20
2.1 DEFINIÇÕES DE CADEIA DE FRIO	20
2.2 PRÉ-REQUISITOS PARA O MONITORAMENTO DE TEMPERATURA NA CADEIA DE FRIO DE SAÚDE.....	24
2.3 PERTURBAÇÕES DE TEMPERATURA NA CADEIA DE FRIO DE SAÚDE	26
2.4 COMPLEXIDADE DA CADEIA DE SUPRIMENTOS DE PRODUTOS PERECÍVEIS DE SAÚDE	27
2.5 FERRAMENTAS E EQUIPAMENTOS PARA CONSERVAÇÃO DA TEMPERATURA NA CADEIA DE FRIO DE SAÚDE	28
2.6 DISPOSITIVOS DE MONITORAMENTO DE TEMPERATURA NA CADEIA DE FRIO DE SAÚDE	29
2.7 HIPÓTESES DE PESQUISA.....	33
3 MÉTODO DE PESQUISA	37
3.1 ESTUDO DE CASO	37
3.2 DESCRIÇÃO DO PROCESSO DE TRANSPORTE DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS ..	37
3.3 DECLARAÇÃO DO PROBLEMA	39
3.4 SELEÇÃO DAS VARIÁVEIS DO EXPERIMENTO.....	40
3.5 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA	41

3.6 DISPOSITIVO DE MONITORAMENTO DE TEMPERATURA	42
3.7 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS	44
3.8 ANÁLISE DOS DADOS	45
4 RESULTADOS	48
4.1 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	53
5 CONCLUSÃO.....	63
REFERÊNCIAS	66
ANEXO A - CURVAS CARACTERÍSTICAS OPERACIONAIS	72

1 INTRODUÇÃO

1.1 ÁREA DO CONHECIMENTO

Todos os dias, milhões de toneladas de produtos sensíveis à temperatura são produzidos, transportados, armazenados ou distribuídos em todo o mundo. Esses produtos podem ser itens perecíveis como frutas, vegetais, flores, peixe, carne e produtos lácteos ou produtos médicos como medicamentos, sangue, vacinas, órgãos, plasma e tecidos (RUIZ-GARCIA; LUNADEI, 2010).

A fim de garantir que os produtos não sejam danificados ou comprometidos, as empresas dos setores farmacêutico, saúde e alimentar estão cada vez mais dependentes da cadeia de frio. Esta cadeia deve preservar a integridade de produto mantendo a temperatura dentro de um intervalo apropriado. Embora a temperatura de transporte ideal seja específica do produto e que uma grande variedade de configurações de temperatura possa ser selecionada, cinco padrões de temperatura estão entre os mais prevalentes: congelamento profundo [-30 -25 °C], congelado [-20 -10 °C], frio [+2 +4 °C], farmacêutico [+2 +8 °C], banana [+12 +14 °C] (RODRIGUE; NOTTEBOOM, 2014).

Entre os produtos perecíveis, no setor de saúde são movimentados medicamentos, vacinas e amostras biológicas (BISHARA, 2006; RUIZ-GARCIA; LUNADEI, 2010; KULKARNI; NIRANJAN, 2013; RODRIGUE; NOTTEBOOM, 2014). Esses produtos são muito importantes dado que: os produtos farmacêuticos representam uma parte significativa dos custos dos cuidados de saúde (UTHAYAKUMAR; PRIYAN, 2013); a vacinação é um dos meios mais poderosos para salvar vidas e aumentar o nível de saúde da humanidade (BONANNI, 1999); os diagnósticos e tratamentos médicos dependem da emissão precisa e pontual de resultados de testes laboratoriais realizados de amostras biológicas (PLEBANI, 2015). Para esses produtos o monitoramento contínuo da temperatura e a disponibilidade de relatórios acurados são essenciais (RUIZ-GARCIA; LUNADEI, 2010; LIPPI et al., 2011b; KULKARNI; NIRANJAN, 2013).

Em relação aos dispositivos de monitoramento de temperatura, foram feitos progressos na melhoria dos dispositivos existentes e no desenvolvimento de novos equipamentos, especialmente no campo dos sistemas de monitoramento sem fio (RAAB; PETERSEN; KREYENSCHMIDT, 2011). Neste contexto, está emergindo o paradigma Internet das Coisas (Internet of Things - IoT), a presença generalizada em torno de nós de uma variedade de

"coisas" ou "objetos", como dispositivos, sensores, atuadores e telefones celulares, que, por meio de esquemas de endereçamento, são capazes de interagir uns com os outros e cooperar com seus componentes vizinhos "inteligentes" para alcançar metas comuns (IERA et al., 2010).

Apesar do avanço tecnológico, o monitoramento de temperatura na cadeia de frio de saúde é um tema pouco explorado na literatura e continua sendo desafiador para as empresas.

1.2 PROBLEMAS ENCONTRADOS

O principal problema é que os medicamentos, as vacinas e as amostras biológicas, durante o transporte, podem ser expostos a perturbações de temperatura (ZANINOTTO et al., 2012; KUMRU et al., 2014; RODRIGUE; NOTTEBOOM, 2014). Isso deve-se principalmente a complexidade da cadeia de saúde, a extensão territorial e as diferentes zonas climáticas em um país como o Brasil.

O movimento de medicamentos e vacinas de fabricantes para os pacientes envolve múltiplos atores. Uma vez que um produto deixa a cadeia de controle do fabricante entra em sistemas complexos de distribuição que envolvem muitas transferências antes de chegar aos pacientes. É durante esta fase complexa de distribuição quando a maioria das perturbações de temperatura ocorrem (BISHARA, 2006). Quanto as amostras biológicas, a complexidade é relacionada com a centralização dos testes em um laboratório único, associado a necessidade de transporte de um grande número de amostras de locais de coleta periférica para um laboratório central, aumentando dramaticamente o risco de erros e a necessidade de condições adequadas de transporte das amostras (ZANINOTTO et al., 2012).

O Brasil é um país com ampla variação de temperatura e extensão territorial de proporção continental. Embora as condições de armazenagem sejam relativamente constantes, o ambiente de distribuição pode variar bastante entre diferentes zonas climáticas. Ocorrem variações significativas também dependendo da época do ano. Por estes motivos existe uma grande facilidade em romper os elos da cadeia fria (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2015a).

Como resultado das perturbações de temperatura, a qualidade de medicamentos, vacinas e amostras biológicas pode mudar rapidamente em caso de condições inadequadas de temperatura durante o transporte e armazenamento (RUIZ-GARCIA; LUNADEI, 2010; LIPPI et al., 2011b; KUMRU et al., 2014; LIU; ZHANG; NIU, 2014).

Além disso, os dispositivos de medição de temperatura mais utilizados das empresas (termômetro infravermelho e datalogger) não são adequados para o monitoramento contínuo da temperatura ao longo da cadeia de saúde, pois exigem a inspeção manual e a abertura do recipiente térmico que embala o produto a fim de medir e ler as informações gravadas (ABAD et al., 2009; CHEN; SHAW, 2011; RAAB; PETERSEN; KREYENSCHMIDT, 2011).

Ainda, como afirmado por Lippi et al. (2011b), poucas informações ainda estão disponíveis sobre a eficácia das caixas térmicas para manter condições adequadas de temperatura durante o transporte de produtos, considerando os numerosos fatores que afetam o monitoramento de temperatura.

Embora a questão da rastreabilidade de produto seja muito comum no setor farmacêutico, como relatado por Li e Chen (2011), Jianbo e Qun (2014), Liu, Zhang e Niu (2014), Pachayappan, Rajesh e Saravanan (2016), há poucas pesquisas sobre a rastreabilidade de frio na cadeia de saúde.

Diante desse cenário, esta pesquisa busca contribuir no preenchimento dessas lacunas identificadas na literatura.

1.3 QUESTÕES DE PESQUISA

Em linha com os problemas encontrados, pretende-se responder as seguintes questões de pesquisa:

- a) Quais fatores afetam o monitoramento de temperatura na cadeia de frio de saúde?
- b) Quais ações gerenciais são possíveis a partir do monitoramento de temperatura de amostras biológicas em um laboratório de análises clínicas?

1.4 OBJETIVOS DE PESQUISA

Neste trabalho, o objetivo geral de pesquisa é entender, descrever e investigar os fatores que afetam o monitoramento de temperatura numa cadeia de frio de amostras biológicas. De forma a atender ao objetivo geral, os seguintes objetivos específicos são determinados:

- a) identificar os fatores relevantes e falhas no processo de transporte de amostras com o apoio de Internet das Coisas;
- b) explorar esse processo e descobrir sua melhor configuração.

1.5 JUSTIFICATIVAS DE PESQUISA

A literatura apresenta lacunas que desafiam o avanço do conhecimento relativamente a cadeia de frio de saúde. Esta pesquisa é focada na cadeia de frio de saúde para as seguintes motivações:

- a) alto valor dos produtos movimentados com alto impacto para a segurança de pacientes;
- b) parte significativa dos custos dos cuidados de saúde de um país representada por medicamentos, vacinas e exames diagnósticos;
- c) alto impacto econômico para as empresas envolvidas em caso de ruptura da cadeia e eventual perda, ou retirada, de produtos;
- d) escassez de literatura sobre a cadeia de frio de saúde em relação ao monitoramento de temperatura;
- e) oportunidades oferecidas pela IoT para superar os desafios da cadeia de frio em relação ao monitoramento de temperatura.

Ainda este trabalho tem a intenção de contribuir para o conhecimento da pesquisa acadêmica sobre a cadeia de frio no contexto brasileiro. No Brasil, são inexplorados os problemas que as perturbações de temperatura causam a cadeia de frio de saúde e os fatores envolvidos.

Esta pesquisa também é importante para os gestores que atuam ou que venham a atuar na cadeia de frio de saúde para melhor direcionamento de suas decisões relacionadas aos processos de desenho, planejamento e gestão da cadeia em estudo.

1.6 MÉTODO DE PESQUISA

Para atender aos objetivos do estudo e responder às questões de pesquisa propostas, é escolhida a metodologia Planejamento de Experimento.

O Planejamento de Experimentos (Design of Experiments - DOE) é uma técnica estatística avançada usada para estudar o efeito de numerosos fatores que afetam a resposta ou saída de um processo. O DOE é uma estratégia de planejamento, condução, análise e interpretação de experimentos para que conclusões válidas possam ser elaboradas de forma eficiente e econômica. Provou ser muito eficaz para melhorar o rendimento, o desempenho e a variabilidade de processos (ANTONY, 2001).

Consistente com o que Montgomery (2012) relata, a escolha do método DOE é particularmente importante ao trabalhar com novos sistemas ou tecnologias.

Para atender aos objetivos do estudo e responder às questões de pesquisa propostas, foram coletados dados sobre a temperatura de conservação durante o transporte de amostras biológicas em um Laboratório de análises clínicas de grande porte. Com esses dados, foram criados dois experimentos fatoriais 2x2 para avaliar a influência de duas variáveis independentes (posição do sensor na caixa térmica e posição da caixa térmica no veículo) sobre a variável dependente temperatura dentro da caixa térmica. Os detalhes serão explicados, mais adiante, no capítulo 3 de método de pesquisa.

1.7 ESTRUTURA DO TRABALHO

Este trabalho foi dividido em cinco capítulos.

O primeiro capítulo introduz a área do conhecimento, os problemas encontrados, as questões de pesquisa, os objetivos de pesquisa, as justificativas de pesquisa e o método de pesquisa. No segundo capítulo são apresentadas a fundamentação teórica pertinente ao tema discutido e as hipóteses de pesquisa. O terceiro capítulo ilustra o método de pesquisa. No quarto capítulo são apresentados e ilustrados os resultados do estudo. Por fim, o quinto capítulo apresenta a conclusão deste trabalho de pesquisa e fornece direcionamentos para pesquisas futuras que poderão contribuir para a expansão do conhecimento sobre o tema estudado.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Este capítulo fornece uma fundamentação teórica de temas importantes relacionados ao monitoramento de temperatura na cadeia de frio de saúde: definições, pré-requisitos para o monitoramento de temperatura, perturbações de temperatura, complexidade da cadeia de suprimentos de produtos perecíveis de saúde, ferramentas e equipamentos para conservação da temperatura na cadeia de frio de saúde, dispositivos de monitoramento de temperatura nesta cadeia.

Para cada parágrafo são relatados os fatores relacionados com o monitoramento de temperatura.

2.1 DEFINIÇÕES DE CADEIA DE FRIO

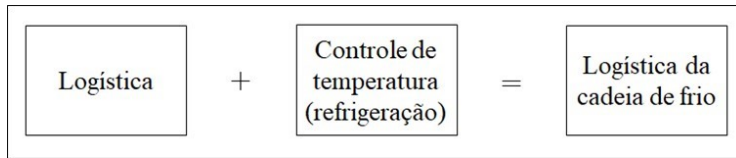
O termo perecível refere-se a um produto que tem um tempo de vida fixo durante o qual pode ser usado e depois do qual deve ser descartado. Exemplos comuns de produtos perecíveis são medicamentos, sangue humano e alimentos (FEDERGRUEN; PRASTACOS; ZIPKIN, 1986).

Diretamente ligada ao tempo de vida é estabilidade, que é a capacidade de um produto manter inalterável suas propriedades e seu desempenho durante um tempo definido, de acordo com as condições previamente estabelecidas, relacionadas a sua identidade, concentração ou potência, qualidade, pureza e aparência física (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002).

Na literatura existem várias definições de cadeia de frio, a maioria das quais se referem aos produtos perecíveis. A seguir são referidas as definições mais significativas em linha com os objetivos do presente trabalho.

Sapra e Joshi (2011 apud NEGI; ANAND, 2015) definem a cadeia de frio, ilustrada na Figura 1, “o sistema de logística que fornece a condição ideal para os bens perecíveis, do ponto de origem ao ponto de consumo através de métodos de embalagem térmica e refrigerada e planejamento logístico, para proteger a qualidade e aumentar a vida útil dos produtos”. A cadeia de frio é uma cadeia de suprimentos controlada pela temperatura que envolve o transporte e o armazenamento de mercadorias refrigeradas.

Figura 1 - Cadeia de frio



Fonte: Autor “adaptado de” Sapra e Joshi, 2011, p. 52

Rodrigue e Notteboom (2014) explicam que a cadeia de frio envolve o transporte de produtos sensíveis à temperatura ao longo de uma cadeia de suprimentos através de métodos de embalagem térmica e refrigerada e o planejamento logístico para proteger a integridade das expedições.

Segundo Zhang (2007 apud RUIZ-GARCIA; LUNADEI, 2010) o termo cadeia de frio descreve uma cadeia de suprimentos de produtos sensíveis à temperatura, o controle da qual é o ponto-chave na operação da cadeia. Os produtos podem ter suas propriedades afetadas por mudanças da temperatura.

Heap (2006) relata que a cadeia de frio é geralmente considerada como a cadeia de transporte e armazenamento entre a produção inicial e o consumidor final de produtos perecíveis controlados por temperatura. Existem muitos requisitos que devem ser atendidos para o manuseio bem-sucedido de produtos perecíveis: temperatura de conservação, equipamentos de transporte, qualidade de produto, embalagem, controle de temperatura, tempo de viagem, tempo sem refrigeração, entre outros.

Alguns autores utilizam o conceito de gestão da cadeia de frio (Cold Chain Management - CCM). A gestão da cadeia de frio é o processo de planejamento, implementação e controle eficiente e eficaz de fluxo e armazenamento de bens perecíveis, serviços relacionados e informações de um ou mais pontos de origem para os pontos de produção, distribuição e consumos, a fim de satisfazer as necessidades dos clientes. A gestão da cadeia de frio requer um controle de temperatura muito cuidadoso e reações rápidas quando surgem perturbações de temperatura ou atrasos de tempo. É essencial para as empresas desenvolver a visibilidade da cadeia e compreender as ferramentas de gerenciamento necessárias (BOGATAJ, M.; BOGATAJ, L.; VODOPIVEC, 2005). Segundo Shabani, Saen e Torabipour (2011) o conceito de gestão da cadeia de frio surgiu devido às atenções inadequadas para os produtos que têm limitações, tais como prazo de validade, necessidade de equipamentos e instalações especiais para vendas, armazenamento e distribuição. Dado que a deterioração dos produtos perecíveis leva a desperdício e potenciais danos à saúde, é necessário monitorar todos os estágios da cadeia de frio. De acordo com Kuo e Chen (2010), na logística de produtos perecíveis, um tipo especial

de gerenciamento de cadeia de suprimentos foi estabelecido, denominado gestão da cadeia de frio. O monitoramento e o controle de temperatura são mecanismos essenciais nesta cadeia, pois são necessários para manter a integridade e a qualidade de produto. Embora uma cadeia de frio possa melhorar a manutenção da qualidade de produto, ela exige mais investimento de capital em instalações de armazenamento e transporte e é mais cara de operar.

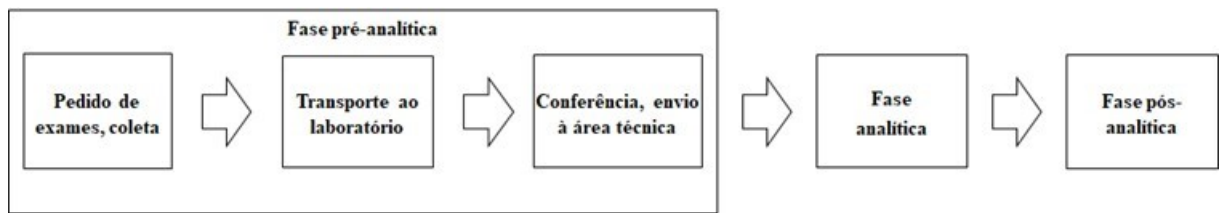
Com especial referência ao setor de saúde, no Brasil, a ANVISA (2015a) no caso de vacinas e medicamentos biotecnológicos, define cadeia fria ou rede de frio o processo englobado pelas atividades de armazenamento, conservação, manipulação, distribuição e transporte dos produtos sensíveis à temperatura. Tanto a instabilidade química quanto a física podem contribuir para uma perda de atividade. A instabilidade física pode ser minimizada com um cuidado especial na armazenagem e transporte. Normalmente, para evitar a instabilidade física, estes produtos são mantidos sob refrigeração. A temperatura na qual o produto biológico deve ser transportado é aquela aprovada no dossiê de registro, de acordo com o estudo de estabilidade de longa duração apresentado. Em relação a vacinas, soros e imunoglobulinas, o Ministério da Saúde (2013) recomenda à temperatura de conservação preestabelecida pelo laboratório produtor para manutenção da estabilidade química, física e das propriedades biológicas, dentro do prazo de validade. Esta temperatura, indicada para cada item, é entre +2 e +8°C.

Quanto as amostras biológicas, a Anvisa (2005b) define os processos para o funcionamento dos laboratórios clínicos e postos de coleta laboratorial públicos ou privados relacionados com o transporte de amostras:

- a) **Fase pré-analítica:** fase que se inicia com a solicitação da análise, passando pela obtenção da amostra e finda ao se iniciar a análise propriamente dita;
- b) **Fase analítica:** conjunto de operações, com descrição específica, utilizada na realização das análises de acordo com determinado método;
- c) **Fase pós-analítica:** fase que se inicia após a obtenção de resultados válidos das análises e finda com a emissão do laudo, para a interpretação pelo solicitante.

A Figura 2 a seguir ilustra os processos de um laboratório de análises clínicas relacionados com o transporte de amostras biológicas.

Figura 2 - Processos de um laboratório de análises clínicas relacionados com o transporte de amostras biológicas



Fonte: Autor “adaptado de” Anvisa, 2005b, p. 3

Ainda, a Anvisa (2015b) define o processo de transporte como o conjunto de atividades e procedimentos finalizados a transportar material biológico de um remetente a um ou mais destinatários por meio de um transportador. Entre eles são: intenção de transportar, devidos acordos e procedimentos de documentação, acondicionamento do material em recipiente apropriado, sua expedição, sua entrega ao destinatário e, por fim, a disposição final do material biológico em local apropriado no serviço destinatário. Para transportar as amostras biológicas para fins de diagnóstico existem três intervalos de temperaturas básicos, a depender do material: temperatura ambiente, [+18 +25°C]; temperatura de refrigeração, [+2 +8°C]; temperatura de congelamento, -18°C.

A Tabela 1 resume os fatores relacionados com o monitoramento de temperatura a partir das definições de cadeia de frio apresentadas. Alguns fatores são agrupados da seguinte forma: gestão de cadeia, inclui planejamento, implementação, controle e monitorar os estágios da cadeia; nó logístico, inclui pontos de origem, pontos de produção, distribuição e consumos, produção inicial, consumidor final, clientes, remetente e destinatários; capacidade de resposta, inclui reações rápidas e atrasos de tempo; equipamentos logísticos inclui equipamentos de armazenamento, de transporte e de distribuição; instalações logísticas inclui instalações de armazenamento, transporte e distribuição; prazo de validade inclui vida útil e tempo sem refrigeração; retirada de produto substitui desperdício e integridade de produto inclui integridade das expedições.

A Tabela 1 ilustra que, além das definições contidas nas regulamentações em vigor, as definições encontradas na literatura se referem genericamente aos produtos perecíveis.

Tabela 1 - Fatores relacionados com o monitoramento de temperatura a partir das definições de cadeia de frio

Autor	Cadeia de frio	Fatores														Total								
		Temperatura de conservação	Monitoramento de temperatura	Controle de temperatura	Perturbações de temperatura	Qualidade de produto	Estabilidade de produto	Integridade de produto	Prazo de validade	Cadeia de suprimentos	Transporte	Armazenamento	Nó logístico	Instalações logísticas	Embalagem térmica		Equipamentos logísticos	Tempo de viagem	Custos logísticos	Retirada de produto	Gestão de cadeia	Capacidade de resposta	Visibilidade	Ferramentas de gerenciamento
Anvisa (2015b)	Amostras biológicas	✓								✓	✓	✓		✓										5
Bogataj M.; Bogataj L.; Vodopivec (2005)				✓	✓				✓			✓							✓	✓	✓	✓		8
Heap (2006)		✓		✓			✓		✓	✓	✓			✓	✓		✓							10
Zhang (2007) apud Ruiz-Garcia e Lunadei (2010)				✓	✓	✓			✓															4
Kuo e Chen (2010)	Produtos perecíveis		✓	✓		✓	✓		✓	✓	✓	✓						✓		✓				7
Sapra e Joshi (2011) apud Saurav e Anand (2015)				✓		✓			✓	✓	✓	✓		✓										8
Shabani, Saen e Torabipour (2011)							✓		✓				✓		✓			✓	✓					6
Rodrigue e Notteboom (2014)							✓		✓	✓				✓										4
Ministério da Saúde (2013)	Vacinas, soros e imunoglobulinas	✓				✓	✓																	3
Anvisa (2015a)	Vacinas, medicamentos biotecnológicos	✓				✓	✓		✓	✓	✓													6
Total		4	1	5	2	4	2	2	5	7	5	4	4	1	4	2	1	1	1	3	1	1		
		Temperatura				Qualidade				Cadeia				Equipamentos		Gestão								

Fonte: Autor.

A Tabela 1 evidencia que não há uma definição comum enquanto cada autor foca em alguns fatores. O fator controle de temperatura é mais utilizado que monitoramento de temperatura, assim como cadeia de suprimentos em vez de logística ou transporte. O fator perturbações de temperatura é evidenciado por apenas dois autores. Os fatores relacionados com o conceito de estabilidade de produto referidos nas regulamentações parecem incluir qualidade de produto, estabilidade de produto, integridade de produto, prazo de validade.

Isso está em linha com a ausência de revisões sistemáticas da literatura sobre a cadeia de suprimentos de saúde, com exceção do trabalho de Narayana, Pati e Vrat (2014) que examinaram de forma unilateral as cadeias de suprimentos do setor farmacêutico e do setor de saúde. Portanto, com base nas definições encontradas na literatura, existem vários fatores relacionados com o monitoramento de temperatura na cadeia de frio de saúde que precisa ter em consideração.

2.2 PRÉ-REQUISITOS PARA O MONITORAMENTO DE TEMPERATURA NA CADEIA DE FRIO DE SAÚDE

Com base nas definições de cadeia de frio encontradas, há dois pré-requisitos a atender que podem afetar o monitoramento de temperatura de medicamentos, vacinas e amostras biológicas: regulamentação e estabilidade de produto.

Em relação a regulamentação, a ANVISA no Brasil (ANVISA, 2005b; ANVISA, 2015a; ANVISA 2015b) e as principais instituições internacionais de vigilância sanitária, nos Estados Unidos (UNITED STATES PHARMACOPEIA, 2012), na Europa (EUROPEAN COMMISSION, 2013) e a nível global a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2010a, 2011, 2015), estabelecem diretrizes relativamente a: intervalo de temperatura de conservação dos produtos durante o transporte, ferramentas e equipamentos para conservação da temperatura na cadeia de frio de saúde, dispositivos de monitoramento de temperatura na cadeia de frio de saúde a utilizar.

Quanto a estabilidade de produto, este fator afeta o monitoramento de temperatura devido as diretrizes que os atores, que atuam na cadeia de frio, precisam respeitar com base os estudos de estabilidade.

Os testes de estabilidade de produtos farmacêuticos são regulamentados pela Anvisa (2005a), a fim de prever, determinar ou acompanhar o seu prazo de validade. O teste de estabilidade é definido “*conjunto de testes projetados para obter informações sobre a estabilidade de produtos farmacêuticos visando definir seu prazo de validade e período de utilização em embalagem e condições de armazenamento especificadas*”. A estabilidade dos produtos farmacêuticos depende de fatores ambientais como temperatura e de outros relacionados às propriedades físicas e químicas do produto.

No caso de amostras biológicas, o laboratório clínico e o posto de coleta laboratorial devem possuir instruções escritas para o transporte da amostra de paciente, estabelecendo prazo, condições de temperatura e padrão técnico para garantir a sua integridade e estabilidade (ANVISA, 2005b). Ainda, para que um laboratório possa oferecer resultados confiáveis, é necessário que se utilize uma amostra biológica devidamente conservada. Entende-se como amostra biológica adequada aquela obtida em quantidade suficiente, em recipiente adequado, bem identificada e transportada de forma a manter a integridade do material a ser pesquisado (ANVISA, 2015b).

O resultado do teste de estabilidade é essencial para estabelecer o valor e a duração das temperaturas extremas que os produtos tendem a experimentar durante as rotas de distribuição. As informações recolhidas são importantes para projeto de embalagens e planejamento logístico (SILVERMAN, 2012). Além disso, esse teste fornece as informações necessárias para prever

o efeito das excursões de temperatura na qualidade dos produtos durante a distribuição (LUCAS; BISHARA; SEEVERS, 2004).

2.3 PERTURBAÇÕES DE TEMPERATURA NA CADEIA DE FRIO DE SAÚDE

Durante o transporte os medicamentos, as vacinas e as amostras biológicas podem ser expostos a perturbações de temperatura, que podem afetar a qualidade e a integridade de produto (ZANINOTTO et al., 2012; KUMRU et al., 2014; RODRIGUE; NOTTEBOOM, 2014).

Movimentar produtos através da cadeia de frio sem sofrer anomalias de temperatura requer o estabelecimento de um processo logístico abrangente. Este processo envolve várias fases: preparação do transporte, escolha da modalidade de transporte, transporte, procedimentos aduaneiros, distribuição, entrega, controle de qualidade. Violações da integridade de produto podem ocorrer durante o transporte, nos centros de distribuição e nos terminais envolvidos na cadeia. Quanto a entrega final, precisa ter em consideração também o horário de entrega e o congestionamento do tráfego (RODRIGUE; NOTTEBOOM, 2014).

É essencial que a temperatura e as características apropriadas de armazenamento sejam corretamente especificadas e mantidas em todos os elos da cadeia de transporte. É fundamental identificar potenciais pontos fracos na cadeia, como pontos de trânsito, terminais de importação e exportação, curtas distâncias logísticas que são normalmente consideradas menos arriscadas (HEAP, 2006).

As variações de temperatura podem reduzir a vida útil, alterar um medicamento ou uma vacina ao ponto que ele se torne perigoso. Neste caso, os produtos farmacêuticos devem ser retirados e em seguida destruídos (KABIR, 2013). Quanto as amostras biológicas, em caso de amostras transportadas sob condições inadequadas de temperatura e qualidade comprometida pela exposição a tempos prolongados durante o transporte, as amostras devem ser rejeitadas (ZANINOTTO et al., 2012; PLEBANI et al., 2014).

Portanto para movimentar produtos através da cadeia de frio sem sofrer perturbações de temperatura é essencial gerenciar cuidadosamente cada fase da cadeia e preparar medidas de precaução. Certas perguntas devem ser feitas antes de uma expedição partir, tais como: “Qual é o produto? Qual é a estabilidade do produto para perturbações de temperatura? Quais são as previsões meteorológicas durante o transporte?”, entre outras (CRAIG, 2007).

2.4 COMPLEXIDADE DA CADEIA DE SUPRIMENTOS DE PRODUTOS PERECÍVEIS DE SAÚDE

A cadeia de suprimentos de saúde é complexa, devido ao alto número de organizações operando em cada fase da cadeia: empresas farmacêuticas, empresas de produtos médico-cirúrgicos, fabricantes de dispositivos, fabricantes de equipamentos e de sistemas de informação, organizações de compras em grupo, atacadistas farmacêuticos, distribuidores médico-cirúrgicos, hospitais, sistemas de hospitais, consultórios médicos e centros de cirurgia ambulatoria (BURNS et al., 2002).

Ainda, a saúde é complexa na medida em que envolve muitos atores que frequentemente trabalham com diferentes objetivos, incentivos e sistemas (BOYER; PRONOVOST, 2010).

A complexidade é mais pronunciada em relação à distribuição de produtos farmacêuticos, que se estende a nível global. A movimentação dos produtos farmacêuticos dos fabricantes para seus consumidores envolve fornecedores, fabricantes, distribuidores, empresas de seguros de saúde, hospitais, farmácias e varejistas (ROSSETTI; HANDFIELD; DOOLEY, 2011).

Quanto aos laboratórios de análises clínicas, a complexidade é mais pronunciada devido a tendência para a concentração no mercado. A crescente consolidação e centralização dos diagnósticos laboratoriais em grandes instalações leva a necessidade de transportar um grande número de amostras dos locais de coleta periféricos. A consolidação de instalações de testes laboratoriais leva a necessidade crescente de sistemas capazes de garantir qualidade e integridade no transporte de amostras biológicas. Isso induz um aumento dramático de risco de erros e a necessidade de condições apropriadas de transporte. Além disso, as normas de credenciamento e certificação enfatizam a importância de verificar e avaliar os processos mais críticos usando procedimentos específicos. Por exemplo, a verificação do transporte de amostras inclui: tempo entre a coleta e a análise, temperatura e tempo de armazenamento das amostras da coleta para análise, critérios de embalagem e posicionamento das amostras durante o transporte, identificação e documentação dos critérios de aceitação e rejeição (ZANINOTTO et al., 2012).

Como relatado por Masoumi (2013), todos esses desafios, relacionados com a complexidade da cadeia de suprimentos de produtos perecíveis de saúde, tornam-se ainda mais preocupados com os gerentes e os tomadores de decisões. O gerenciamento desta cadeia representa desafios únicos nos níveis estratégico, tático e operacional da hierarquia de tomada

de decisões de uma organização. A Tabela 2 ilustra os desafios da hierarquia de tomada de decisões de uma organização.

Tabela 2 - Desafios da hierarquia de tomada de decisões de uma organização

Desafio	Nível operacional	Níveis táticos- estratégicos
Transporte e armazenamento	✓	✓
Gestão de estoques		✓
Integridade		✓
Custo de descarte de resíduos		✓
Impacto ambiental		✓

Fonte: Autor “adaptado de” Masoumi, 2013, p. 15

A maioria dos produtos perecíveis exige manuseio cuidadoso, equipamento de transporte especial e instalações de armazenamento frio para garantir que a qualidade seja preservada até a data de vencimento (desafios relativos a transporte e armazenamento). Rastreabilidade de estoques e técnicas de gestão de estoques e de suprimento apropriadas precisam ser utilizadas para minimizar a desatualização e deterioração dos produtos (desafios relativos a integridade e gestão de estoques). Descartar resíduos, que podem ser potencialmente perigosos, impõe um custo adicional para as empresas (desafios relativos a custo de descarte de resíduos e impacto ambiental).

2.5 FERRAMENTAS E EQUIPAMENTOS PARA CONSERVAÇÃO DA TEMPERATURA NA CADEIA DE FRIO DE SAÚDE

Para garantir que um produto perecível permaneça dentro de uma faixa de temperatura por um longo período de tempo é essencial escolher o tipo de recipiente térmico e o método de refrigeração apropriados. Fatores como o tempo de viagem, o tamanho da expedição, as condições meteorológicas e a temperatura ambiente são importantes para decidir qual tipo de embalagem é necessário (RODRIGUE; NOTTEBOOM, 2014).

Para proporcionar um ambiente com temperatura controlada durante o transporte, são disponíveis várias tecnologias: gelo seco, pacote de gel, placas eutéticas, quilt (peças isoladas colocadas ao longo ou em torno do produto para atuar como buffer em caso de variações de temperatura e para manter a temperatura relativamente constante), caixa térmica (caixa com revestimento térmico geralmente de poliestireno ou poliuretano projetada para manter a refrigeração no interior), containers (marítimos e aéreos) e veículos frigoríficos (caminhões e vans) (CRAIG, 2007; SILVERMAN, 2012; RODRIGUE; NOTTEBOOM, 2014).

Especificamente, no que diz respeito aos laboratórios de análises clínicas, para manter as amostras biológicas a uma faixa de temperatura previamente especificada durante o processo de transporte é essencial utilizar material refrigerante como gelo, gelo reciclável e gelo seco. Ainda é importante garantir a conservação das propriedades biológicas do material transportados por meio de um apropriado acondicionamento, ou seja, de um procedimento de embalagem com a finalidade de proteção do material, das pessoas e do ambiente durante todas as etapas do transporte até o seu destino final (ANVISA, 2015b). As amostras devem ser transportadas e preservadas em recipientes isotérmicos, quando requerido, higienizáveis, impermeáveis, garantindo a estabilidade desde a coleta até a realização do exame. Dado que o resultado obtido através do laboratório é consequência da qualidade da amostra recebida, coleta, conservação e transporte do material devem seguir uma padronização (ANVISA, 2005b).

2.6 DISPOSITIVOS DE MONITORAMENTO DE TEMPERATURA NA CADEIA DE FRIO DE SAÚDE

A literatura disponibiliza exemplos comuns de dispositivos de monitoramento de temperatura para produtos perecíveis: termômetro de contato, termômetro infravermelho (termômetro sem contato), integrador de temperatura do tempo (Time Temperature Integrator – TTI), gravador gráfico, datalogger, identificação por rádio frequência (Radio frequency identification - RFID) combinada com sensor de temperatura, sensor de temperatura sem fio. Entre estes, datalogger e RFID permitem coletar automaticamente os dados de temperatura, por meio de dispositivos eletrônicos que integram sensores de temperatura. Em contraste com os dispositivos tradicionais (tais como termômetros e TTI) e os dataloggers, que exigem a inspeção manual e a abertura do recipiente (que embala o item) a fim de medir e ler as informações gravadas, a ferramenta RFID combinada com sensor de temperatura possibilita a coleta de dados totalmente automática em tempo real (ABAD et al., 2009; CHEN; SHAW, 2011; HSIAO, HUANG 2016; RAAB; PETERSEN; KREYENSCHMIDT, 2011; RUIZ-GARCIA; LUNADEI, 2010; SAHIN et al., 2007). A identificação a nível de item produz enormes volumes de dados sobre atributos de produto (como localização e prazo de validade), sobre unidade de transporte (como contêiner, palete e caixa) e sobre a localização física de itens específicos dentro de um recipiente específico (ANGELES, 2005).

Nos últimos anos, registaram-se progressos consideráveis na melhoria dos dispositivos existentes de monitoramento de temperatura e no desenvolvimento de novos equipamentos,

especialmente no domínio de redes de sensores sem fio (Wireless Sensor Networks - WSNs) combinadas com sensores de temperatura (RAAB; PETERSEN; KREYENSCHMIDT, 2011). Este progresso faz parte do paradigma Internet das Coisas. A ideia básica deste conceito é a presença generalizada em torno de nós de uma variedade de coisas ou objetos - como etiquetas RFID, sensores, telefones celulares - que se conectam à Internet para compartilhar informações (GIUSTO et al., 2010).

Uma rede de sensores é composta por um grande número de nós de sensores, que são densamente implantados dentro do fenômeno detectado (por exemplo temperatura, umidade, iluminação) ou muito perto dele. A realização de uma rede de sensores precisa satisfazer restrições introduzidas por fatores como escalabilidade, custo, hardware, ambiente e consumo de energia (AKYILDIZ et al., 2002).

Tradicionalmente, as WSNs são vistas como um grupo de nós, predefinidos para executar uma determinada tarefa. Os nós formam uma rede para comunicar seus dados à (s) servidor (s). Conseqüentemente, diferentes modalidades de controle determinam como os dados são detectados, agregados/ analisados se houver, encaminhados de volta para o servidor e todas as operações de manutenção de rede (OTEAFY; HASSANEIN, 2012).

Em comparação com os outros dispositivos de monitoramento da temperatura, uma WSN apresenta as seguintes vantagens: comunicação de dados sem fio, leitura paralela de vários registros de dados, economia de tempo, informações em tempo real (RAAB; PETERSEN; KREYENSCHMIDT, 2011). Uma WSN oferece também meios para medir tanto a temperatura ambiente e a do produto (que fornece informações mais confiáveis sobre a qualidade de produto) e para comunicar alarmes, se a temperatura estiver fora de critérios de alertas definidos de acordo com o produto em questão (HAFLIÖASON et al., 2012).

Ainda, a tecnologia sem fio é complementar a RFID, dado que as duas tecnologias oferecem sinergias: a WSN, concebida com o objetivo de detecção, usa uma variedade de sensores, mas que não podem identificar objetos individualmente, enquanto a RFID permite a identificação de itens como container, palete, caixas ou garrafas. Por esta razão, a integração de WSN e RFID fornece uma melhoria significativa no monitoramento da cadeia de frio. Além disso, o rápido desenvolvimento da tecnologia WSN combinada com RFID durante os últimos anos conduziu à disponibilidade de redes de baixo custo, baixo consumo de energia e sensores multifuncionais (RUIZ-GARCIA et al., 2009).

A Tabela 3 resume os fatores relacionados com os dispositivos de monitoramento de temperatura na cadeia de frio de produtos perecíveis. Para cada pesquisa analisada na Tabela,

são evidenciadas a cadeia de frio e os fatores envolvidos. Os trabalhos relatados não são exaustivos, mas indicativos de quais aplicações as modernas tecnologias disponibilizam para o monitoramento de temperatura na cadeia de frio em estudo.

Tabela 3 - Fatores relacionados com os dispositivos de monitoramento de temperatura na cadeia de frio de produtos perecíveis

Autor	Cadeia de frio	Dispositivo	Fatores														Total						
			Monitoramento de temperatura	Perturbações de temperatura	Temperatura de produto	Temperatura ambiente	Zonas climáticas	Prazo de validade	Qualidade de produto	Contratáfção	Segurança de paciente/ consumidor	Posição sensor	Rastreabilidade de produto	Rastreabilidade de frio	Tempo de viagem	Pontos de transferência		Temperatura de alerta	Regulamentação	Retirada de produto	Estabilidade de produto	Adoção	Visibilidade
Abad et al. (2009)	Alimentar	RFID sensor	✓	✓	✓	✓		✓		✓	✓	✓											8
Carullo et al. (2009)		WSN	✓	✓	✓	✓		✓	✓		✓	✓											8
Jedermann; Ruiz-Garcia; Lang (2009)		RFID sensor	✓	✓	✓	✓		✓	✓		✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓			14
Lauzon et al. (2010)		Datalogger	✓	✓	✓	✓		✓	✓		✓	✓						✓	✓				9
Lang et al. (2011)		WSN	✓	✓	✓	✓		✓	✓		✓	✓	✓										8
Haflióason et al. (2012)		WSN vs Datalogger	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓			✓	✓	✓						12
Lippi et al. (2011b)	Amostras biológicas	Datalogger	✓	✓	✓	✓		✓					✓						✓			7	
Zaninotto et al. (2012)		Datalogger	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓				✓				✓	✓	✓		11	
Palacio et al. (2017)		WWAN	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓		✓	✓	✓				✓	✓	✓		13	
Li e Chen (2011)	Farmacêutica	RFID sensor	✓		✓			✓			✓				✓	✓						8	
Haan et al. (2013)		WSN	✓		✓			✓			✓				✓	✓						8	
Jianbo e Qun (2014)		RFID sensor	✓					✓	✓	✓	✓	✓	✓					✓				7	
Liu, Zhang e Niu (2014)		RFID + WSN	✓	✓	✓	✓		✓	✓		✓	✓	✓		✓		✓		✓			12	
Pachayappan, Rajesh e Saravanan (2016)		RFID + WSN	✓	✓	✓	✓		✓	✓		✓	✓	✓		✓		✓		✓			7	
Papert, Rimpler e Pflaum (2016)		RFID + WSN	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓		✓			✓	13
Liao et al. (2015)	Produtos perecíveis	WSN	✓	✓	✓	✓		✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				6	
Luo et al. (2016)		RFID + WSN	✓	✓	✓	✓		✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				11
Total			17	13	14	15	2	10	16	2	7	14	10	4	7	6	6	6	6	3	2	1	

Fonte: Autor.

A Tabela 3 pode ser analisada verticalmente (quanto cada fator está presente nas pesquisas analisadas e nas quatro cadeias) e horizontalmente (para cada cadeia de frio, quantos e quais fatores são considerados).

A análise vertical mostra que os fatores presentes na maioria das pesquisas analisadas e comuns às quatro cadeias de frio resultam monitoramento de temperatura, perturbações de temperatura, temperatura de produto, temperatura ambiente, qualidade de produto e posição de sensor. Monitoramento de temperatura é a principal combinação de palavras-chave usada para realizar a revisão da literatura e, portanto, é um fator citado em todos os trabalhos. Ainda, o monitoramento de temperatura tem um impacto direto na qualidade de produto, como relatado por Li e Chen (2011), que afirmam que a introdução da tecnologia sem fio permite de localizar em tempo real e monitorar a temperatura de medicamentos e consequentemente alcançar a garantia de qualidade nos processos da cadeia. O resultado relativo a perturbações de temperatura confirma que este é o principal problema da cadeia de frio dos produtos perecíveis. Por exemplo, Zaninotto et al. (2012) afirmam que é essencial disponibilizar dispositivos de

monitoramento de temperatura que permitem a visualização e a validação imediata de dados de temperatura de amostras biológicas a fim de investigar possíveis flutuações de temperatura que possam comprometer a qualidade das amostras. Como relatado por Hafliðason et al. (2012), é essencial também medir tanto a temperatura ambiente e a do produto dado que a temperatura de produto fornece informações mais confiáveis sobre a qualidade de produto.

Quanto ao fator posição de sensor, mesmo se resulta presente em 14 pesquisas, a maioria das pesquisas na cadeia de frio de saúde foram realizadas com objetivos diferentes de analisar quais fatores afetam o monitoramento de temperatura, como por exemplo mensurar e registrar a temperatura no transporte por meio de sensores instalados nos objetivos movimentados (ou contêineres) (LI; CHEN, 2011); estudar também o relacionamento entre posição de sensor e impacto na regulamentação do transporte aéreo (HAAN et al., 2013); coletar informações ao longo da cadeia de frio para rastrear os produtos com sensor posicionado na embalagem do produto e no equipamento de refrigeração (LIU; ZHANG; NIU, 2014); rastrear e monitorar os produtos durante o transporte por meio de sensores instalados nos contêineres (PACHAYAPPAN; RAJESH; SARAVANAN, 2016); monitorar os perfis de temperatura por meio de sensores posicionados nos acessórios de transporte dos medicamentos (PAPERT; RIMPLER; PFLAUM, 2016). Quanto as outras cadeias, Jedermann; Ruiz-Garcia e Lang (2009) estudam o impacto de três fatores (localização do sensor, tipo de caminhão e temperatura externa) na temperatura dentro do veículo durante o transporte de produtos perecíveis alimentares.

Zona climática e estabilidade de produto, dois fatores diretamente relacionados com os pré-requisitos para o monitoramento de temperatura, não são muito considerados nas pesquisas analisadas, sendo presentes respectivamente em dois (HAFLIÐASON et al. 2012; ZANINOTTO et al., 2012) e três (JEDERMANN; RUIZ-GARCIA; LANG, 2009; LIPPI et al., 2011b; PALACIO et al., 2017) trabalhos.

Em relação a rastreabilidade de frio, nenhum dos pesquisadores usa esta definição. No entanto, os dispositivos de monitoramento permitem de rastrear a temperatura e a localização geográfica de: produtos perecíveis na cadeia de frio alimentar por meio de etiquetas RFID com sensor (JEDERMANN; RUIZ-GARCIA; LANG, 2009), amostras biológicas por meio de dispositivos IoT com sensor de temperatura e módulo GPS (PALACIO et al., 2017), de medicamentos na cadeia de frio farmacêutica por meio de etiquetas RFID com sensor (JIANBO; QUN, 2014), de produtos perecíveis por meio de sensores de temperatura e módulo GPS posicionados em veículos de transporte (LUO et al., 2016).

A análise horizontal da Tabela 3, relativa a cadeia de frio das amostras biológicas, indica que a aplicação de dispositivos IoT é limitada, já que as tecnologias tradicionais, como datalogger, ainda prevalecem. Uma pesquisa recente foi publicada sobre a introdução de uma rede de área ampla sem fio (Wireless Wide Area Networks - WWAN) em um laboratório de análises clínicas na Colômbia. Os pesquisadores decidiram criar uma WWAN, em vez de uma WSN, para alimentar um sistema de monitoramento de temperatura com recursos móveis, que melhor atende às necessidades do processo de transporte estudado (PALACIO et al., 2017).

Quanto à cadeia de frio farmacêutica, além do fator comum monitoramento de temperatura, cada pesquisa destaca fatores específicos: viabilidade econômica relacionada com a adoção de um sistema de monitoramento baseado em RFID com sensor (LI; CHEN, 2011), fatores organizacionais relacionados com a adoção de uma WSN (HAAN et al., 2013), rastreabilidade de produto relacionada com contrafação e segurança de paciente (JIANBO; QUN, 2014), visibilidade da cadeia de frio a fim de cumprir os requisitos regulamentares (PAPERT; RIMPLER; PFLAUM, 2016).

2.7 HIPÓTESES DE PESQUISA

Existem várias posições em que um sensor de temperatura pode ser posicionado dentro de uma caixa térmica. Intuitivamente, mais próximo do produto perecível transportado é posicionado o sensor, menor é a temperatura medida pelo sensor.

Contudo, diferenças na temperatura de produtos transportados em caixas térmicas podem ser observadas com base nas posições dos sensores nas caixas, com os sensores de canto inferior sendo consideravelmente influenciados pela baixa temperatura ambiental (LAUZON et al., 2010).

Ainda, durante o transporte a mensuração da temperatura dentro de um palete empacotado pode sofrer variações importantes dependendo da posição dos sensores ao longo dos três eixos x, y e z (JEDERMANN; RUIZ-GARCIA; LANG, 2009).

Portanto, a colocação de sensores dentro de caixas térmicas e em paletes é crítica e são necessárias guias de trabalho claras quando sensores são implementados para fins de monitoramento (HAFLIÖASON et al., 2012).

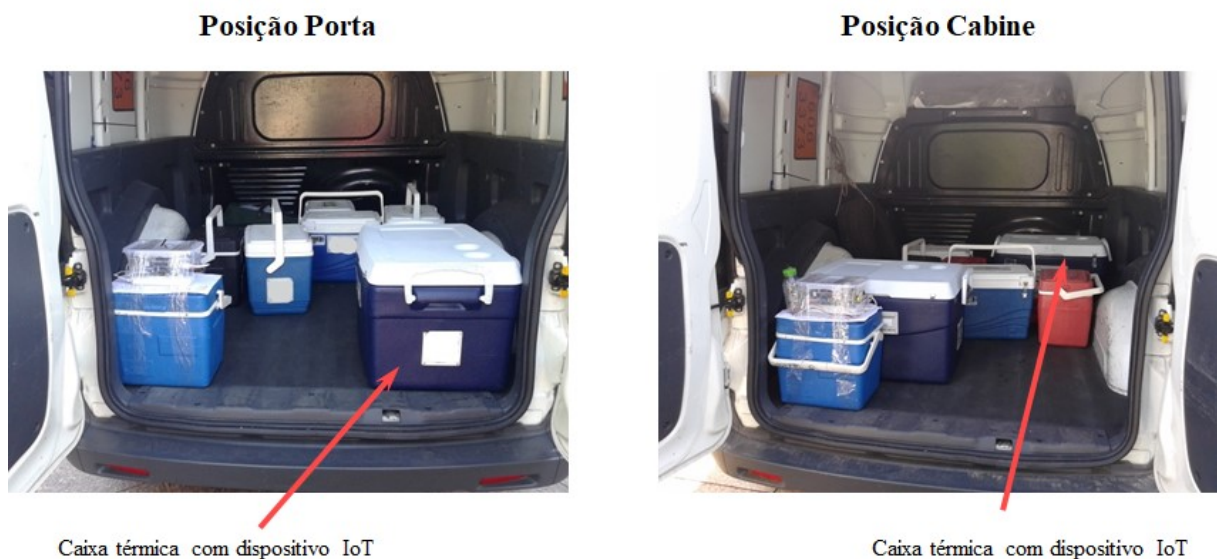
Esta pesquisa sugere que a temperatura dentro da caixa térmica medida com dispositivo IoT, será menor na posição Manta que no caso da posição Tampa. Manta e Tampa são os dois

um container. Os paletes que estavam próximas da unidade de refrigeração precisaram menos tempo para resfriar do que aqueles perto da porta (LANG et al., 2011).

Exemplos de perturbações do ambiente dentro de um veículo de transporte, nas quais produtos perecíveis podem estar sujeitos durante a distribuição, são as seguintes: carregamento e descarregamento de mercadorias embaladas em grupos, por exemplo, em paletes; mudanças no fluxo de ar devido a mudanças na disposição de paletes; interrupções temporárias da função de refrigeração do veículo; presença de uma fonte de calor localizada dentro do veículo; abertura temporária das portas do veículo durante o descarregamento (CARULLO et al., 2009).

Esta pesquisa sugere que a temperatura dentro da caixa térmica medida com dispositivo IoT será menor na posição próximo a Porta que no caso da posição próximo a Cabine. Porta e Cabine são os dois níveis da variável independente posição da caixa térmica no veículo. Essas posições são ilustradas nas Figuras 4.

Figura 4 - Posições da caixa térmica no veículo



Fonte: Autor.

A foto à esquerda mostra a caixa térmica na posição nomeada Porta: a caixa térmica com o dispositivo IoT é posicionada próxima da Porta, à direita. A caixa permanece nesta posição durante o tempo de viagem, exceto para as etapas de transferência, acondicionamento, carregamento e acomodação da caixa no ponto de coleta A. A foto à direita ilustra a caixa térmica na posição nomeada Cabine: a caixa térmica com o dispositivo IoT é posicionada próxima da Cabine, à direita. A caixa permanece nesta posição durante o tempo de viagem, exceto para as etapas de transferência, acondicionamento, carregamento e acomodação da caixa no ponto de coleta A.

Logo, espera-se que:

H₂: A posição da caixa térmica no veículo afeta a temperatura dentro da caixa térmica.

3 MÉTODO DE PESQUISA

Esta seção apresenta os procedimentos metodológicos que levaram a análise dos fatores que afetam o monitoramento de temperatura no transporte de amostras biológicas. Foi utilizado um experimento fatorial 2x2. Trata-se de um experimento planejado que permite observar os efeitos que vários fatores podem ter sobre uma resposta. Ao conduzir um experimento, variando os níveis de todos os fatores, ao mesmo tempo, em vez de um de cada vez, permite estudar as interações entre os fatores (MONTGOMERY, 2012). A eficiência do método de experimentos é superior, em termos de informação, a qualquer outra sequência não estruturada de ensaios.

3.1 ESTUDO DE CASO

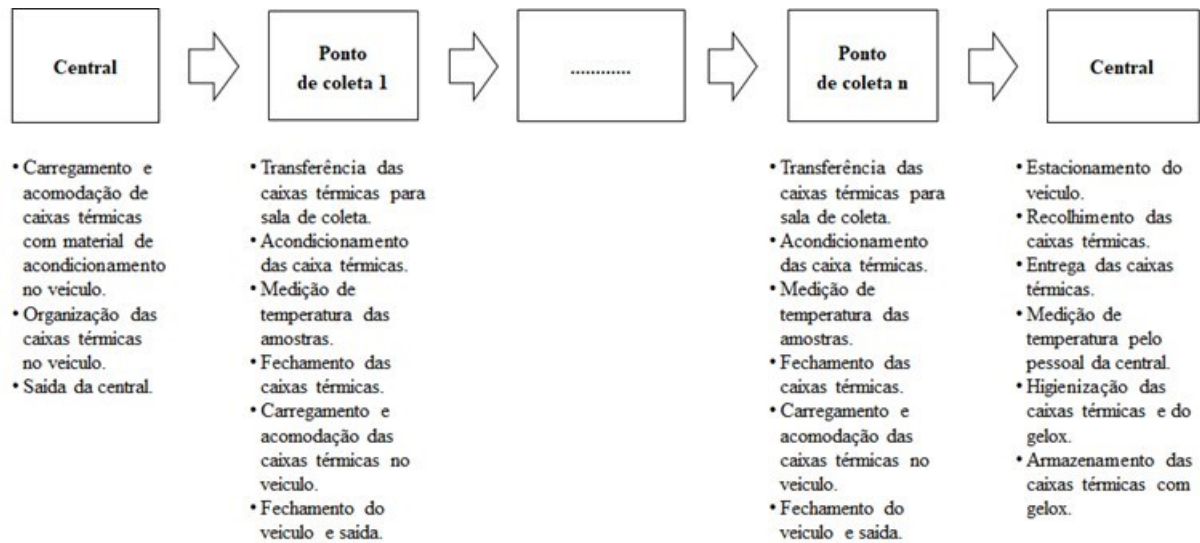
O experimento foi realizado em um Laboratório de análises clínicas de grande porte no Brasil. A empresa realiza cerca de 5 milhões de exames de diagnósticos por mês e conta com um quadro de 4.500 colaboradores. A empresa atende 50 centros de coleta de amostras biológicas em 6 estados brasileiros. Este trabalho se concentra no estudo de processo de transporte de amostras biológicas de sangue entre os pontos de coleta e o laboratório central.

A cadeia de frio de amostras biológicas desta empresa foi escolhida, para este trabalho, pois apresenta fatores relacionados com o monitoramento de temperatura que contribuem a reduzir a complexidade de cadeia: cadeia liderada pela empresa, mesmos pontos de origem e destino no transporte, tempo de viagem e distâncias limitadas no transporte.

3.2 DESCRIÇÃO DO PROCESSO DE TRANSPORTE DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS

O processo de transporte consiste em movimentar as amostras biológicas dos pontos de coletas até o laboratório central. O processo é organizado em várias rotas, cada uma passando por pontos de coleta distintos com duração e distancia distintas. Em cada rota opera um veículo de transporte, que durante o dia pode realizar mais de uma viagem. A Figura 5 a seguir ilustra o processo de uma rota de transporte.

Figura 5 - Processo de uma rota de transporte



Fonte: Autor.

O processo de transporte de amostras biológicas pode ser subdividido nas seguintes etapas:

- Preparação do veículo:** consiste em carregar o veículo com caixas térmicas higienizadas equipadas com material de acondicionamento (gelox - gelo reutilizável rígido - a temperatura ambiente, grades e mantas). O número de caixas térmicas é definido com base no conhecimento histórico. A organização das caixas no veículo depende da sequência dos pontos de coleta;
- Transporte:** uma vez concluídas as atividades de preparação do veículo, o motorista fecha a porta do veículo e dirige-se ao primeiro ponto de coleta;
- Transferência das caixas:** quando chegar ao ponto de coleta, o veículo é estacionado na área dedicada. O motorista começa a transferir as caixas térmicas vazias do veículo para a sala de coleta;
- Acondicionamento das caixas térmicas:** o motorista posiciona a caixa térmica vazia no chão. O pessoal do ponto de coleta abre a caixa, troca o gelox a temperatura ambiente pelo gelox frio armazenado no ponto de coleta, posiciona as grades de plástico acima do gelox, acomoda sacos estéreis que contém os tubos das amostras biológicas, mede a temperatura dos sacos por meio de termômetro infravermelho, posiciona uma manta acima dos sacos e fecha a caixa térmica. Em seguida o pessoal do ponto imprime a remessa de amostra e o motorista leva a caixa térmica no veículo. A sequência é repetida para o número de caixas térmicas a serem transportadas;
- Carregamento e acomodação das caixas:** as caixas são carregadas e acomodadas no veículo com base na ordem de pontos de coleta. Uma vez carregada a última caixa, o

- motorista fecha a porta do veículo e mover-se para o ponto seguinte, onde o mesmo procedimento padrão é repetido;
- f) **Transferência para o laboratório central:** completada a retirada das caixas térmicas no último ponto, o motorista dirige-se para o laboratório central;
 - g) **Entrega das caixas térmicas:** o motorista estaciona o veículo e começa a levar as caixas térmicas para a área de recebimento;
 - h) **Recebimento das caixas térmicas:** o motorista posiciona as caixas térmicas em uma esteira; o pessoal do recebimento abre as caixas térmicas, mensura a temperatura por meio de termômetro infravermelho, separa as amostras por tipo de exame a realizar, fecha as caixas e as entrega ao motorista;
 - i) **Higienização das caixas térmicas e do gelox:** o motorista leva as caixas térmicas na área específica para a higienização das caixas e do gelox;
 - j) **Armazenamento das caixas térmicas e do gelox:** as caixas térmicas e o gelox higienizados são armazenados em uma específica área pela equipe do recebimento.

3.3 DECLARAÇÃO DO PROBLEMA

O intervalo de temperatura de conservação das amostras biológicas de sangue transportadas nas caixas térmicas é definido em $[+13 + 23 \text{ }^\circ\text{C}]$. A ausência de monitoramento da temperatura durante o transporte de amostras biológicas pode impactar negativamente os laboratórios de análises clínicas, pois as amostras biológicas podem ficar fora do intervalo de temperatura que garante a estabilidade sem o conhecimento da empresa. A Figura 6 ilustra um exemplo de amostras de sangue conservadas a temperatura fora do intervalo de temperatura de estabilidade.

Figura 6 - Amostras de sangue conservadas a temperatura fora do intervalo de temperatura de estabilidade



Quando as amostras de sangue são conservadas em condições erradas pode ocorrer a hemólise, ou seja, a destruição prematura dos glóbulos vermelhos, resultando na liberação de hemoglobina. Na Figura 6, o tubo da esquerda não apresenta hemólise, enquanto o tubo da direita apresenta hemólise e os dois centrais hemólise em aumento.

Os problemas gerados por esta questão são: rejeição no recebimento de amostras, coleta de amostras, retrabalho, diminuição de produtividade, aumento de custo operacional e insatisfação do paciente. Portanto, na empresa faltam ferramentas e procedimentos para detectar perturbações de temperatura ao longo das rotas de transporte.

Para entender o que acontece com a temperatura das amostras biológicas durante o processo de transporte foi planejado um experimento fatorial para mensurar a temperatura de conservação das amostras durante o percurso e os fatores que afetam o monitoramento de temperatura no transporte conforme será descrito a seguir.

3.4 SELEÇÃO DAS VARIÁVEIS DO EXPERIMENTO

As variáveis manipuladas foram posição do sensor na caixa térmica e posição da caixa térmica no veículo e a variável dependente mensurada foi a temperatura dentro da caixa térmica a cada dois minutos do percurso, conforme ilustra a Tabela 4.

Tabela 4 - Variáveis do experimento

Variável independente	Amplitude	Níveis
Posição do sensor na caixa térmica	M (Manta); T (Tampa)	2
Posição da caixa térmica no veículo	P (Próximo porta); C (Próximo cabine)	2
Variável dependente		
Temperatura dentro da caixa térmica	[-40 +125 °C]	

Fonte: Autor.

Além destas variáveis dependente e independentes, Montgomery (2012) recomenda de identificar os fatores controláveis e não controláveis. Os fatores podem ser controláveis ou não: quando um fator é considerado como não controlável, ele entra na estatística como erro ou resíduo.

No presente experimento os fatores controláveis e que foram padronizados são: tamanho de caixa térmica (capacidade 34 litros), tamanho de gelox (1750 mililitros), número de gelox (3 dentro da caixa térmica), número de grades de plástico (4 dentro da caixa térmica), número de mantas (2 dentro da caixa térmica), tipo de veículo de transporte (carroçaria de aço), temperatura na sala de coleta [+18 +23 °C].

Os fatores não controláveis e que foram mensurados são: tempo de viagem, período do dia, dia da semana, número de pontos de coleta, quantidade de amostras biológicas dentro da caixa térmica, abertura da tampa da caixa térmica, abertura da porta do veículo e temperatura ambiente.

3.5 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA

Para realizar o experimento foram escolhidas duas rotas de transporte com base nos seguintes critérios: pessoal operacional em pontos de coleta pertencente à empresa; possibilidade de pesquisar em diferentes condições climáticas; tempo de viagem compatível com a duração da bateria do dispositivo IoT.

Os nós logísticos das rotas de transporte são ilustrados na seguinte Tabela 5.

Tabela 5 - Nós logísticos das rotas de transporte escolhidas

Nó logístico	Rota A	Rota B
Central da empresa - Origem	✓	✓
Ponto de coleta A	✓	✓
Ponto de coleta B		✓
Ponto de coleta C	✓	✓
Ponto de coleta D	✓	
Ponto de coleta E		✓
Central da empresa - Destino	✓	✓

Fonte: Autor.

O veículo de transporte em questão realiza duas rotas em um dia: durante a primeira rota A retira amostras biológicas nos pontos A, C e D; enquanto na segunda rota B retira amostras nos pontos A, B, C e E. O nó logístico de origem e destino é a Central da empresa.

O tipo de amostra escolhida é sangue, selecionada tendo em consideração a complexidade no cuidado no manuseio de outros tipos de amostras biológicas.

O número de réplicas de cada combinação das variáveis independentes foi calculado utilizando as Curvas Características Operacionais ilustradas no Anexo A (MONTGOMERY, 2012). Considerando que, dados históricos da temperatura (medida no interior da caixa térmica durante o transporte de amostras biológicas) não estavam disponíveis, foram realizadas algumas rodadas de teste para calcular o número de réplicas. A Tabela 6 ilustra os resultados dessas rodadas.

Tabela 6 - Resultados das rodadas de teste para calcular o número de réplicas

Combinação	Rota	Número observações	Temperatura mínima	Temperatura máxima	Temperatura média	D	σ
Tampa - Porta	A	17	23 °C	24 °C	23,47 °C	1	0,51
Manta - Porta	A	22	20 °C	22 °C	20,45 °C	2	0,60
Manta - Cabine	B	27	15 °C	20 °C	16,93 °C	5	1,36

Fonte: Autor.

D representa a diferença máxima de temperatura entre dois meios de tratamento e **σ** o desvio padrão dos dados de temperatura observados em cada teste. **D** e **σ** são vinculados pelo seguinte parâmetro **Φ** :

$$\Phi^2 = \frac{nD^2}{2a\sigma^2}$$

em que **n** representa o número de réplicas e **a** o número de níveis das variáveis independentes. Considerando diferentes combinações de **D** e **σ** no nível de significância de 5%, o número de réplicas **n** foi definido igual a 3. Ainda, o número de réplicas foi limitado pelos recursos e orçamento disponíveis para realizar o experimento.

Portanto foram realizadas 3 réplicas de cada combinação das variáveis independentes: posição do sensor na caixa térmica e posição da caixa térmica no veículo para cada rota. No total foram colhidas 24 series de temperatura, sendo 12 para o experimento 1 - rota A e 12 para o experimento 2 - rota B. A Tabela 7 ilustra os detalhes de cada rota.

Tabela 7 - Detalhes de cada rota

Rota	Número de pontos de coleta	Pontos de coleta	Distância média km	Distância média tempo	Horário previsto
A	3	A, C e D	14 km	01:01:51 horas	09:00 – 10:30
B	4	A, B, C e E	19 km	01:24:18 horas	11:30 – 13:00

Fonte: Autor.

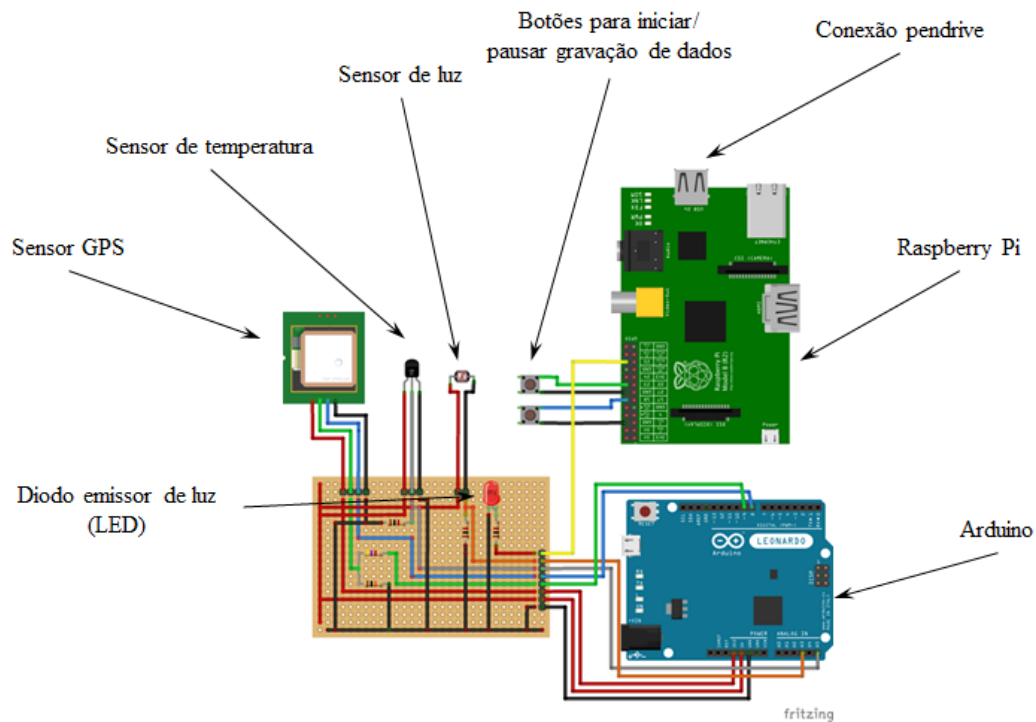
3.6 DISPOSITIVO DE MONITORAMENTO DE TEMPERATURA

Para a mensuração da temperatura foi desenvolvido um dispositivo baseado na plataforma Arduino em um Laboratório de Internet das Coisas. Este dispositivo possui três sensores: um sensor de temperatura (para mensurar a temperatura dentro da caixa térmica), um sensor GPS (para fornecer a localização geográfica e o horário do dispositivo posicionado na caixa térmica e do dispositivo posicionado no veículo próximo da porta, como ilustrado na Figura 4) e um sensor de luz (para monitorar a abertura da tampa da caixa térmica e a abertura

da porta do veículo). Foram realizadas duas unidades do dispositivo. Para compensar qualquer perda de sinal pelo sensor GPS, em uma unidade foi adicionado um relógio de tempo real (Real Time Clock - RTC), inicializado manualmente, que possui uma bateria independente. Dado que Arduino não possui capacidade de armazenagem de dados para as necessidades do experimento, optou-se por utilizar um Raspberry Pi.

A Figura 7 ilustra o esquema do dispositivo IoT (unidade sem RTC). Para conectar os sensores ao Arduino foi criada a placa de circuito com base no esquema mostrado.

Figura 7 - Esquema do dispositivo IoT



Fonte: Autor.

A placa conta com um diodo emissor de luz (Light Emitting Diode - LED), que quando aceso indica que o dispositivo está gravando os dados e quando apagado indica que o dispositivo está em modo de pausa. O Raspberry Pi possui dois botões, um para iniciar a gravação dos dados, com a consequente ligação do LED, e outro para pausar a gravação desligando o LED. O tempo de amostragem (intervalo de tempo dentro do qual o dispositivo armazena os dados em um pendrive) foi fixado a 2 minutos, em coerência com a duração da bateria e o tempo de viagem das rotas selecionadas para o experimento. Para a alimentação do dispositivo foi utilizada uma bateria recarregável com duração de funcionamento superior ao tempo de transporte.

Foram realizados pré-testes junto aos técnicos do laboratório de IoT para garantir a confiabilidade dos dados.

3.7 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

Para a coleta dos dados foram utilizados formulários padronizados conforme mostram as Tabela 8 e 9. Foram realizados pré-testes junto a equipe da empresa estudada para garantir a confiabilidade e validade dos dados. A Tabela 8 ilustra um extrato da coleta de dados sobre a temperatura de uma rota por meio do dispositivo IoT.

Tabela 8 - Formulário de coleta de dados sobre a temperatura por meio do dispositivo IoT

ID KIT	Localização geográfica	Data GPS	Horário GPS	Horário RTC	Temperatura	Intensidade de luz
KIT1	-23.576883-46.663978	07/24/2017	09:50:40	9:52:8	24 °C	2 lux
KIT1	-23.576883-46.663978	07/24/2017	09:50:40	9:54:8	24 °C	19 lux
KIT1	-23.576940-46.663951	07/24/2017	09:55:04	9:56:8	24 °C	2 lux

Fonte: Autor.

A Tabela 9 ilustra um extrato da coleta de dados de informações adicionais de uma rota.

Tabela 9 - Formulário de coleta de dados de informações adicionais de uma rota

Rota	Nó logístico	Horário chegada	Horário saída	Temperatura amostras	Número tubos	Temperatura sala coleta	Temperatura ambiente
A	Central		09:32:20				18 °C
A	Ponto A	09:47	09:57:30	17 °C	132	20,2 °C	21 °C
A	Ponto C	10:00:30	10:05:30				21 °C

Fonte: Autor.

Um pré-teste de todo o processo de coleta de dados foi conduzido pelo pesquisador. A principal contribuição do instrumento de coleta de dados foi possibilitar a padronização do processo de coleta de dados das variáveis de interesse.

Estes instrumentos permitiram a coleta de dados das variáveis dependentes, dos fatores controláveis e dos fatores não controláveis e que foram mensurados em cada uma das combinações das variáveis independentes:

- a) sensor abaixo da Manta – caixa próxima da Porta;
- b) sensor abaixo da Manta – caixa próxima da Cabine;
- c) sensor fixado na Tampa – caixa próxima da Porta;
- d) sensor fixado na Tampa – caixa próxima da Cabine.

A sequência de realização das combinações foi determinada pelo sorteio.

3.8 ANÁLISE DOS DADOS

Uma vez coletada a base de dados para cada rota, foi calculada a média da temperatura dentro da caixa térmica com amostras biológicas de cada rota para cada réplica, conforme ilustra a Tabela 10 para o experimento 1 - rota A e Tabela 11 para o experimento 2 - rota B.

Tabela 10 - Base de dados do experimento 1 - rota A

Combinação	Manta-Cabine			Manta-Porta			Tampa-Porta			Tampa-Cabine		
	dia 1	dia 2	dia 3	dia 4	dia 5	dia 6	dia 7	dia 8	dia 9	dia 10	dia 11	dia 12
Ponto de coleta A - Saída	23,00	23,00	20,00	22,00	22,00	23,00	22,00	24,00	23,00	25,00	24,00	23,00
	23,00	23,00	20,00	22,00	22,00	22,00	21,00	23,00	22,00	24,00	25,00	23,00
	22,00	22,00	20,00	22,00	21,00	22,00	21,00	23,00	22,00	24,00	24,00	23,00
	22,00	22,00	20,00	22,00	21,00	22,00	20,00	23,00	22,00	25,00	24,00	23,00
	21,00	22,00	19,00	22,00	21,00	22,00	20,00	23,00	22,00	24,00	23,00	23,00
	21,00	22,00	20,00	22,00	20,00	23,00	20,00	23,00	22,00	24,00	23,00	23,00
	21,00	22,00	19,00	21,00	20,00	22,00	20,00	23,00	21,00	24,00	23,00	23,00
	20,00	21,00	19,00	21,00	20,00	23,00	20,00	22,00	21,00	24,00	23,00	23,00
	20,00	21,00	18,00	21,00	20,00	22,00	19,00	22,00	21,00	24,00	23,00	22,00
	20,00	21,00	18,00	21,00	20,00	22,00	19,00	22,00	20,00	24,00	23,00	23,00
	20,00	21,00	18,00	21,00	19,00	22,00	19,00	22,00	21,00	24,00	23,00	22,00
	20,00	21,00	18,00	21,00	19,00	22,00	18,00	22,00	21,00	24,00	24,00	23,00
	20,00	21,00	18,00	21,00	19,00	21,00	18,00	22,00	21,00	24,00	24,00	22,00
	20,00	21,00	18,00	21,00	19,00	21,00	18,00	22,00	21,00	25,00	23,00	22,00
	20,00	21,00	17,00	21,00	19,00	21,00	18,00	22,00	21,00		23,00	21,00
	19,00	21,00	17,00	21,00	19,00	21,00	18,00	22,00	21,00		24,00	21,00
Entrega amostras - Central da empresa - Destino	20,00	21,00	17,00	21,00	18,00	21,00		21,00	20,00		23,00	22,00
	19,00	21,00	17,00	21,00		20,00		21,00			23,00	22,00
		21,00	17,00	20,00		21,00		21,00			23,00	22,00
		21,00	17,00	20,00		21,00		21,00			24,00	21,00
		21,00	17,00			20,00		22,00			24,00	
											21,00	
Nº observações	18,00	22,00	21,00	20,00	17,00	21,00	16,00	21,00	17,00	14,00	21,00	20,00
Média °C	20,61	21,41	18,29	21,20	19,94	21,62	19,44	22,19	21,29	24,21	23,48	22,35
Mínimo °C	19,00	21,00	17,00	20,00	18,00	20,00	18,00	21,00	20,00	24,00	23,00	21,00
Máximo °C	23,00	23,00	20,00	22,00	22,00	23,00	22,00	24,00	23,00	25,00	25,00	23,00
Desvio padrão °C	1,20	0,67	1,19	0,62	1,14	0,86	1,26	0,81	0,77	0,43	0,60	0,75
Observações fora do intervalo de temperatura de conservação												
nº observações < 13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
nº observações > 23	0	0	0	0	0	0	0	1	0	14	9	0

Fonte: Autor.

Tabela 11 - Base de dados do experimento 2 - rota B

Combinação	Manta-Cabine			Manta-Porta			Tampa-Porta			Tampa-Cabine		
	dia 1	dia 2	dia 3	dia 4	dia 5	dia 6	dia 7	dia 8	dia 9	dia 10	dia 11	dia 12
Ponto de coleta A - Saída	25,00	21,00	20,00	20,00	19,00	20,00	24,00	24,00	22,00	22,00	22,00	20,00
	25,00	21,00	20,00	20,00	18,00	20,00	23,00	24,00	22,00	22,00	21,00	22,00
	24,00	20,00	20,00	20,00	18,00	20,00	24,00	23,00	22,00	22,00	23,00	20,00
	24,00	20,00	20,00	19,00	18,00	20,00	24,00	23,00	22,00	22,00	21,00	20,00
	24,00	20,00	20,00	19,00	18,00	20,00	24,00	23,00	22,00	22,00	23,00	20,00
	24,00	20,00	20,00	18,00	17,00	20,00	24,00	23,00	22,00	22,00	22,00	20,00
	24,00	20,00	20,00	18,00	18,00	20,00	24,00	23,00	22,00	23,00	22,00	20,00
	23,00	20,00	20,00	18,00	17,00	20,00	24,00	23,00	21,00	22,00	21,00	19,00
	23,00	20,00	20,00	17,00	18,00	19,00	24,00	23,00	22,00	22,00	21,00	20,00
	23,00	20,00	20,00	17,00	18,00	19,00	24,00	23,00	22,00	22,00	22,00	19,00
	23,00	20,00	20,00	17,00	17,00	19,00	24,00	23,00	22,00	23,00	22,00	20,00
	23,00	19,00	20,00	17,00	18,00	19,00	25,00	22,00	22,00	23,00	22,00	19,00
	23,00	19,00	20,00	17,00	17,00	19,00	25,00	22,00	23,00	23,00	24,00	19,00
	22,00	20,00	19,00	17,00	17,00	19,00	25,00	23,00	23,00	24,00	23,00	19,00
	23,00	20,00	20,00	17,00	17,00	19,00	25,00	22,00	23,00	23,00	22,00	19,00
	22,00	19,00	19,00	18,00	17,00	19,00	25,00	22,00	22,00	24,00	22,00	19,00
	23,00	20,00	20,00	19,00	18,00	20,00	25,00	23,00	23,00	23,00	23,00	19,00
	23,00	19,00	20,00	19,00	18,00	19,00	25,00	23,00	23,00	24,00	23,00	19,00
	23,00	19,00	20,00	18,00	18,00	19,00	25,00	22,00	23,00	24,00	23,00	19,00
	23,00	20,00	20,00	18,00	18,00	19,00	25,00	22,00	23,00	24,00	23,00	19,00
	23,00	20,00	20,00	18,00	18,00	19,00	25,00	22,00	23,00	23,00	23,00	19,00
	23,00	20,00	20,00	18,00	19,00	19,00	25,00	22,00	23,00	24,00	23,00	19,00
	22,00	20,00	20,00	18,00	18,00	19,00	25,00	21,00	24,00	24,00	23,00	19,00
	22,00	20,00	20,00	18,00	18,00	19,00	25,00	21,00	24,00	24,00	24,00	19,00
	22,00	20,00	20,00	19,00	18,00	18,00	25,00	21,00	23,00	24,00	24,00	19,00
	23,00	20,00		18,00	18,00	19,00	25,00	21,00	23,00	25,00	24,00	19,00
	23,00	20,00		18,00	18,00	19,00	25,00		23,00	25,00	25,00	19,00
	22,00	20,00		18,00	18,00	19,00	25,00		24,00	24,00	24,00	20,00
	23,00	20,00		19,00	18,00	19,00	24,00		24,00	24,00	24,00	19,00
		20,00			18,00	19,00	24,00		23,00	24,00	24,00	19,00
		20,00			18,00	19,00	24,00		24,00	24,00	25,00	19,00
		20,00				19,00	24,00		23,00	25,00	25,00	19,00
		20,00				19,00	24,00		24,00	25,00	24,00	20,00
Entrega amostras -		20,00					24,00		24,00	26,00	25,00	20,00
Central da empresa -		20,00					24,00			25,00	25,00	20,00
Destino		20,00					24,00					20,00
							24,00					
							24,00					
							23,00					
							23,00					
							23,00					
							23,00					
							23,00					
							23,00					
							23,00					
Nº observações	30,00	37,00	26,00	30,00	32,00	34,00	47,00	27,00	35,00	36,00	36,00	37,00
Média °C	23,10	19,89	19,88	18,13	17,81	19,24	24,19	22,44	22,80	23,47	23,06	19,43
Mínimo °C	22,00	19,00	19,00	17,00	17,00	18,00	23,00	21,00	21,00	22,00	21,00	19,00
Máximo °C	25,00	21,00	20,00	20,00	19,00	20,00	25,00	24,00	24,00	26,00	25,00	22,00
Desvio padrão °C	0,80	0,46	0,33	0,94	0,54	0,50	0,74	0,85	0,80	1,11	1,22	0,65
Observações fora do intervalo de temperatura de conservação												
nº observações < 13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
nº observações > 23	7	0	0	0	0	0	38	2	7	19	13	0

Fonte: Autor.

Na Tabela 10 estão representadas as quatro combinações Manta-Cabine, Manta-Porta, Tampa-Porta e Tampa-Cabine e as 12 series de temperatura colhidas para o experimento 1 e na Tabela 11 as 12 series de temperatura colhidas para o experimento 2. As duas séries começam da saída do ponto de coleta A e terminam com a entrega das amostras biológicas na central da empresa. Além da média da temperatura dentro da caixa térmica, para cada série de temperatura, foram calculados: número de observações, mínimo da série ($^{\circ}\text{C}$), máximo da série ($^{\circ}\text{C}$), desvio padrão ($^{\circ}\text{C}$), número de observações fora do intervalo de temperatura de conservação [$+13^{\circ}\text{C}$ $+23^{\circ}\text{C}$]. Considerando que o tempo de viagem é um fator não controlável, o número de observações nas 12 series de temperatura de cada experimento é variável.

A média das temperaturas mensuradas na posição Tampa é maior do que a posição Manta, particularmente no caso da combinação Tampa-Cabine e rota B. Além de possíveis efeitos devidos aos fatores não controláveis (principalmente temperatura ambiente e temperatura dentro do veículo de transporte), essa diferença pode depender do sistema de acondicionamento das caixas térmicas: a manta posicionada acima dos sacos estéreis, que contêm os tubos das amostras biológicas, pode levar a uma troca de calor ascendente e, portanto, a uma temperatura menor na posição Manta. Isso ocorre porque o sensor de temperatura está posicionado perto dos sacos e abaixo da manta. Esta também pode ser a principal razão do excesso da temperatura máxima de $+23^{\circ}\text{C}$ e, portanto, das observações fora do intervalo de temperatura de conservação, especialmente nos dias de 7 a 11 no caso da rota B.

4 RESULTADOS

Nessa secção são apresentados os resultados de cada um dos dois experimentos realizados. Esses resultados foram obtidos usando o software Minitab.

A análise de variância na Tabela 12 e Tabela 13 ilustra um valor t significativo no nível de 5% para o efeito principal da posição do sensor na caixa térmica para os dois experimentos. Conforme com quanto afirmado por Montgomery (2012) e Montgomery; Runger e Hubele (2011), no caso do experimento 1 o efeito principal foi aceito com base na significância prática. Contudo o efeito principal posição da caixa térmica no veículo e a interação posição do sensor na caixa térmica x posição da caixa térmica no veículo não é significativo ao mesmo nível de 5%.

Tabela 12 - Análise de variância de dados do experimento 1 - rota A

Causa da variação	Efeito	Coefficiente	SE Coef	t	p-valor
Posição do sensor na caixa térmica	1,648	0,824	0,360	2,29	0,052
Posição da caixa térmica no veículo	0,778	0,389	0,360	1,08	0,312
Posição X posição	1.595	0,798	0,360	2,21	0,058
S=1,24846 $R^2 = 0,5853$ R^2 Ajust = 0,4298					

Fonte: Autor.

Tabela 13 - Análise de variância de dados do experimento 2 - rota B

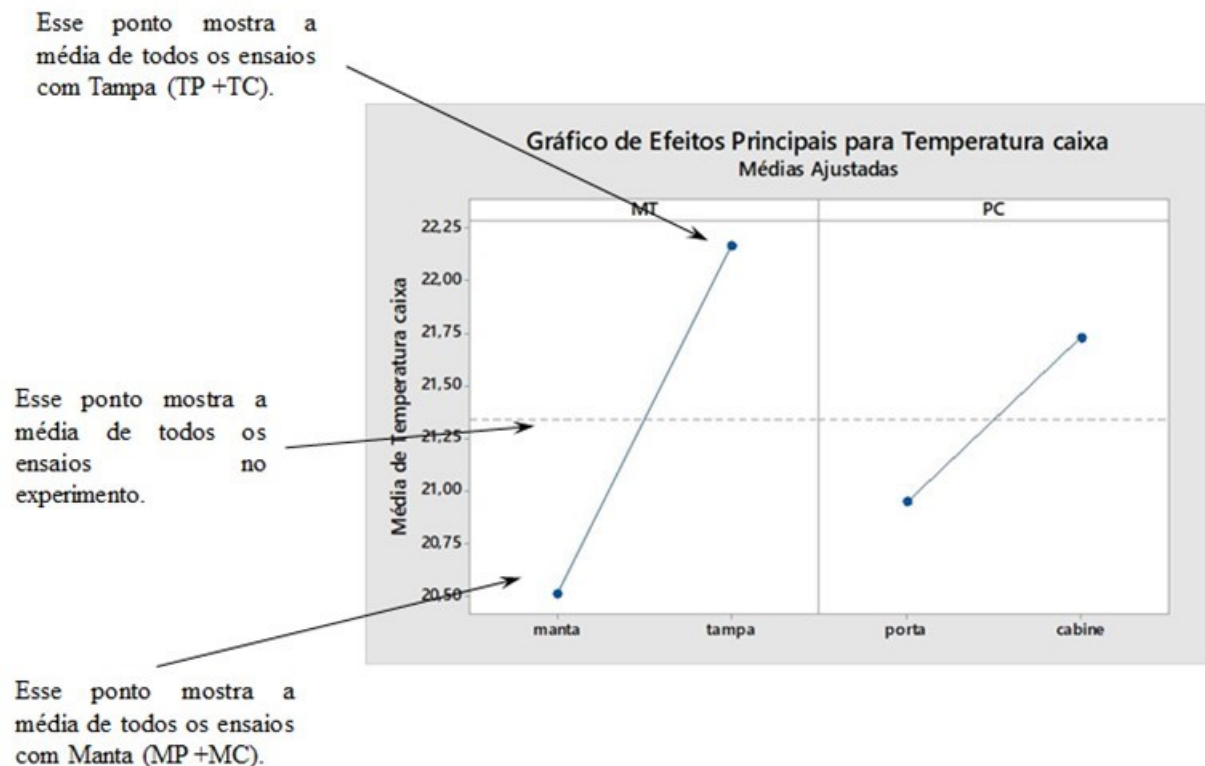
Causa da variação	Efeito	Coefficiente	SE Coef	t	p-valor
Posição do sensor na caixa térmica	2,890	1,445	0,452	3,20	0,013
Posição da caixa térmica no veículo	0,730	0,352	0,452	0,78	0,459
Posição X posição	1,860	-0,930	0,452	-2,06	0,074
S=1,56582 $R^2 = 0,6330$ R^2 Ajust = 0,5229					

Fonte: Autor.

Pode-se concluir, portanto, que a posição do sensor na caixa térmica é a causa da variabilidade da temperatura dentro da caixa térmica dos experimentos realizados.

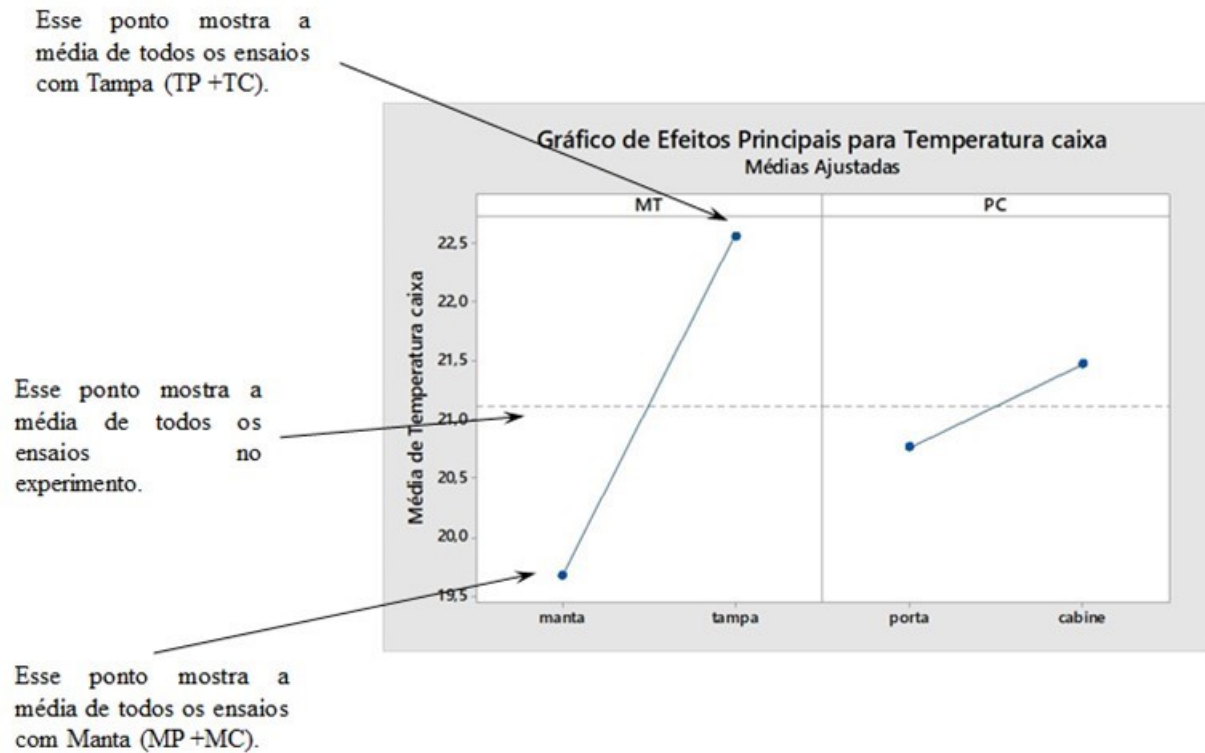
A Figura 8 e a Figura 9 têm como objetivo expor os gráficos de efeitos principais nos dois experimentos realizados. Um efeito principal é a diferença na resposta média entre dois níveis e um fator. Quando a linha não é horizontal, como no caso da posição do sensor na caixa térmica, existe um efeito principal. Diferentes níveis de fator afetam a resposta de maneira diferente. Quanto maior a inclinação da linha, maior é a magnitude do efeito principal. As Figuras 8 e 9 ilustram que no lado esquerdo o efeito principal é significativo. Já no lado direito das Figuras 8 e 9 o efeito principal não é significativo.

Figura 8 - Gráfico de efeitos principais do experimento 1 - rota A



Fonte: Autor

Figura 9 - Gráfico de efeitos principais do experimento 2 - rota B



Fonte: Autor.

O painel esquerdo do gráfico indica que a temperatura dentro da caixa térmica das amostras que foram medidas com dispositivo na Manta é menor que no caso da Tampa. Portanto no caso da Tampa a média é maior. O fato da temperatura ser mensurada próximo da Porta ou próximo da Cabine não altera a temperatura média de forma significativa. Isso pode ser explicado pelo fato das caixas ser estar próximas enquanto o comprimento do veículo é pequeno.

A Tabela 14 ilustra o resultado médio da temperatura para cada experimento executado. A temperatura no caso do sensor localizado na posição Tampa ficou significativamente mais alta que a temperatura do sensor na posição Manta nos dois experimentos. Logo deve ser aceitar a hipótese H_1 : a posição do sensor na caixa térmica afeta a temperatura dentro da caixa térmica. A posição do sensor mais apropriada é aquela denominada Manta, ou seja, mais próxima as amostras biológicas transportadas.

Tabela 14 - Média da temperatura para cada experimento executado

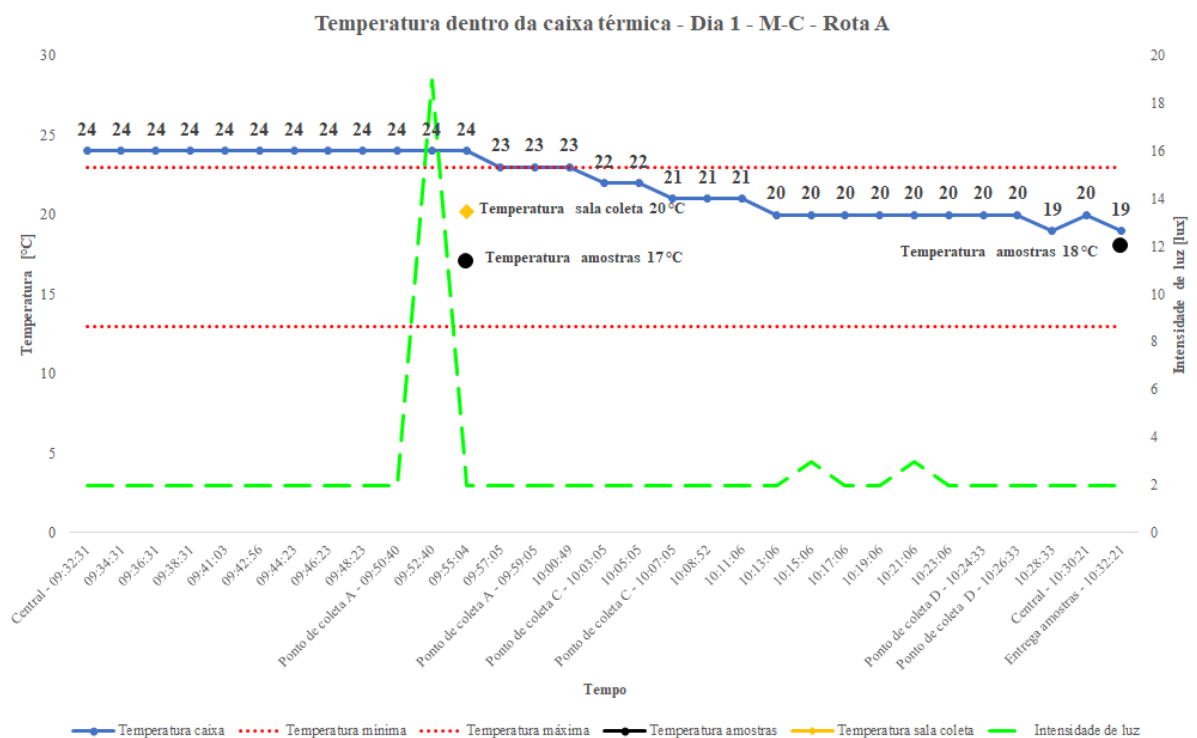
Posição do sensor na caixa térmica	Experimento 1 - rota A	Experimento 2 - rota B
Manta	20,51 °C	19,68 °C
Tampa	22,16 °C	22,57 °C

Fonte: Autor.

As diferenças entre as posições da caixa térmica no veículo não foram consideradas relevantes para os experimentos realizados. Logo a hipótese H_2 pode ser rejeitada para os dois experimentos, pois a posição da caixa térmica no veículo não é relevante. Portanto a posição da caixa térmica no veículo não afeta a temperatura dentro da caixa térmica.

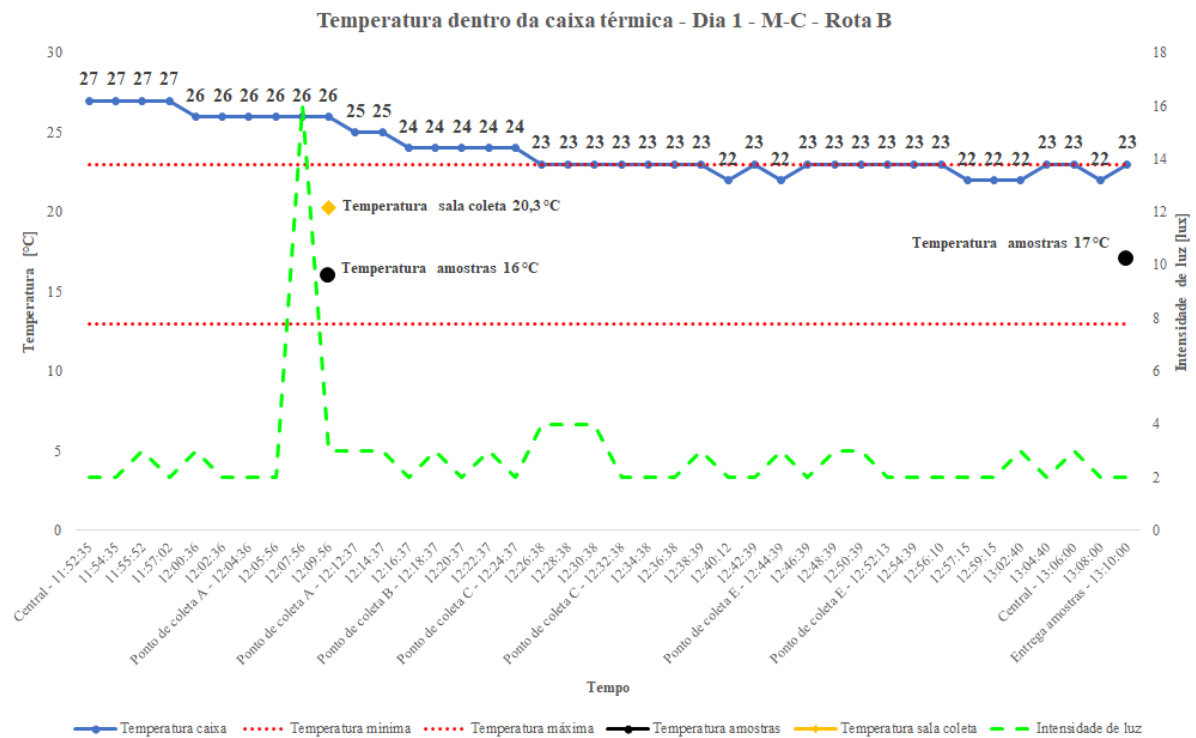
As Figuras 10 e 11 ilustram a evolução típica da temperatura dentro da caixa térmica para as rotas A e B.

Figura 10 - Evolução típica da temperatura dentro da caixa térmica no caso da rota A



Fonte: Autor.

Figura 11 - Evolução típica da temperatura dentro da caixa térmica no caso da rota B



Fonte: Autor.

As Figura 10 e 11 ilustram:

- as temperaturas no **eixo principal das ordenadas** e a **intensidade de luz** no eixo secundário;
- no **eixo das abscissas**, o tempo de armazenamento dos dados pelo dispositivo IoT, com base no tempo de amostragem fixado a 2 minutos, e os nós logísticos das rotas de transporte;
- a temperatura mensurada pelo sensor de temperatura do dispositivo IoT posicionado dentro da caixa térmica (**linha Temperatura caixa**). Este gráfico começa com a saída da Central e termina com a entrega das amostras biológicas ao pessoal do recebimento na Central. A caixa térmica não contém amostras até que o acondicionamento da caixa seja realizado pelo pessoal do ponto de coleta A;
- o intervalo de temperatura que garante a estabilidade das amostras biológicas durante o transporte (**linhas Temperatura mínima +13 °C e Temperatura máxima +23 °C**);
- a temperatura das amostras biológicas mensurada por meio de termômetro infravermelho pelo pessoal da empresa, no ponto de coleta A e no recebimento na Central (**pontos Temperatura amostras**);

- f) a temperatura na sala de coleta gravada pelo pesquisador, durante o acondicionamento da caixa térmica, por meio do formulário de coleta de dados de informações adicionais de uma rota (**ponto Temperatura sala coleta**);
- g) a intensidade de luz medida pelo sensor de luz do dispositivo IoT posicionado dentro da caixa térmica (**linha Intensidade de luz**). O pico mostra a abertura da caixa térmica durante o acondicionamento da caixa térmica no ponto de coleta A.

A evolução da temperatura dentro da caixa térmica no ponto de coleta A pode ser explicada considerando as atividades relacionadas ao acondicionamento da caixa. Quando o motorista posiciona a caixa térmica na sala de coleta, a temperatura dentro da caixa térmica é igual a 24 °C, no caso da rota A. Dado que a temperatura das amostras biológicas é igual à 17°C e que gelox frio, armazenado no ponto de coleta A, é colocado na caixa, troca de calor ocorre com a caixa vazia. Consequentemente, a temperatura dentro da caixa térmica diminui de 24°C para 23°C, quando o acondicionamento é completado. Uma explicação análoga pode ser fornecida também para a rota B.

A intensidade de luz medida pelo sensor de luz é maior do que zero, mesmo quando a caixa térmica é fechada, devido à luz emitida pelo LED e pelas luzes de controle do dispositivo IoT.

Resumindo a Tabela 15 apresenta os resultados finais, observa-se que apenas a hipótese H_1 foi aceita.

Tabela 15 - Resultados finais

Hipótese	Descrição	Resultado
H_1	A posição do sensor na caixa térmica afeta a temperatura dentro da caixa térmica	Suportada
H_2	A posição da caixa térmica no veículo afeta a temperatura dentro da caixa térmica	Não suportada

Fonte: Autor.

4.1 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A pesquisa pode ser discutida do ponto de vista operacional e tático-estratégico. Os níveis tático e estratégico são analisados juntos, uma vez que o horizonte de tomada de decisões (médio ou longo prazo) depende das capacidades e dos recursos da empresa. Para cada nível, são identificados os fatores que afetam o monitoramento de temperatura na cadeia de frio de

saúde e as ações gerenciais possíveis a partir do monitoramento de temperatura de amostras biológicas em um laboratório de análises clínicas.

A Tabela 16 resume os fatores e as ações gerenciais em relação aos níveis operacional e tático-estratégico.

Tabela 16 - Resumo dos fatores e das ações gerenciais

Fatores	Ações gerenciais	Nível operacional	Níveis táticos-estratégicos
Regulamentação	Cumprir regulamentações	✓	
	Respeitar procedimentos operacionais	✓	
Acreditação, certificação, etapas no transporte de amostras	Verificar e avaliar os processos mais críticos	✓	
Procedimentos de coleta e transporte	Garantir conformidade com manual de coleta	✓	
Qualidade das amostras	Mensurar a temperatura de conservação	✓	
Indicadores de desempenho, custos logísticos, satisfação do paciente	Utilizar indicadores de qualidade em todas as etapas na fase pré-analítica	✓	
Perturbações de temperatura	Detectar perturbações de temperatura	✓	
Riscos de perturbação da temperatura	Identificar e avaliar riscos de perturbação da temperatura	✓	
Sistema de monitoramento baseado no dispositivo IoT	Monitorar a temperatura durante a rota completa		✓
	Rastrear o frio		✓
	Introduzir o fator “Temperatura do gelox”		✓

Fonte: Autor.

A nível operacional, o experimento realizado confirma a importância do monitoramento de temperatura para cumprir regulamentações vigentes. Há vários pesquisadores que destacam que o setor da saúde está entre os mais altamente regulamentados (KOH et al., 2003; CAMPANA; OPLUSTIL; DE FARO, 2011; MARUCHECK et al., 2011). Em particular Zaninotto et al. (2012) ressaltam que os padrões internacionais de acreditação e certificação enfatizam a importância de verificar e avaliar os processos mais críticos usando procedimentos

específicos para a verificação de cada etapa no transporte de amostras, incluindo: tempo entre coleta de sangue e análise de amostras; temperatura e tempo do armazenamento das amostras da coleta até a análise; critérios de embalagem e posicionamento da amostra durante o transporte; identificação e documentação de critérios de aceitação e rejeição. As regulamentações vigentes têm um impacto direto sobre os procedimentos operacionais que a empresa precisa respeitar durante o transporte das amostras biológicas. As atividades do processo de uma rota de transporte, quais carregamento e acomodação de caixas térmicas no veículo, organização das caixas térmicas no veículo, acondicionamento das caixas térmicas ao momento da retirada das amostras nos pontos de coleta, carregamento e acomodação das caixas térmicas no veículo, mensuração de temperatura das amostras, são executadas em conformidade com o procedimento padrão ilustrado no manual de coleta da empresa.

Esta pesquisa destaca também a importância do monitoramento de temperatura em relação aos indicadores de desempenho, e particularmente a qualidade das amostras, ao longo do transporte até o recebimento na central. Durante o experimento, o resultado da mensuração da temperatura de conservação das amostras biológicas entregues na central foi a aceitação de todas as amostras, devido a qualidade na entrega conforme as especificações estabelecidas. Portanto não foi necessário rejeitar alguma amostra e conseqüentemente não pedir a pacientes de ir novamente no ponto de coleta A para uma segunda coleta. Ainda a empresa não suportou custos logísticos adicionais para retirar novamente as amostras da segunda coleta e conseqüentemente a satisfação do paciente foi muito boa. Tudo isso é consistente com o que Plebani (2012) e Lippi et al. (2011a) afirmam em relação a necessidade de utilizar indicadores de qualidade em todas as etapas na fase pré-analítica dado que os erros pré-analíticos representam até 70% de todos os erros cometidos nos laboratórios diagnósticos, a maioria dos quais decorrentes de problemas também na coleta e no transporte de amostras.

Em relação ao desempenho esta pesquisa torna possível também detectar as perturbações de temperatura, que são um dos fatores mais importantes que podem afetar o monitoramento de temperatura (BOGATAJ M.; BOGATAJ L.; VODOPIVEC, 2005; CHEN; SHAW, 2011; LIPPI et al., 2011b; RODRIGUE; NOTTEBOOM, 2014; XU et al., 2014). A principal flutuação de temperatura ocorreu durante o acondicionamento da caixa térmica na sala do ponto de coleta A. Com base na troca de calor entre a caixa térmica sem amostras, a temperatura das amostras a retirar e a temperatura da sala de coleta, a temperatura dentro da caixa térmica diminui em média de 1-2 °C em cerca de 4-8 minutos. Uma vez que o veículo de transporte deixou o ponto de coleta A, apesar dos potenciais riscos de perturbação da

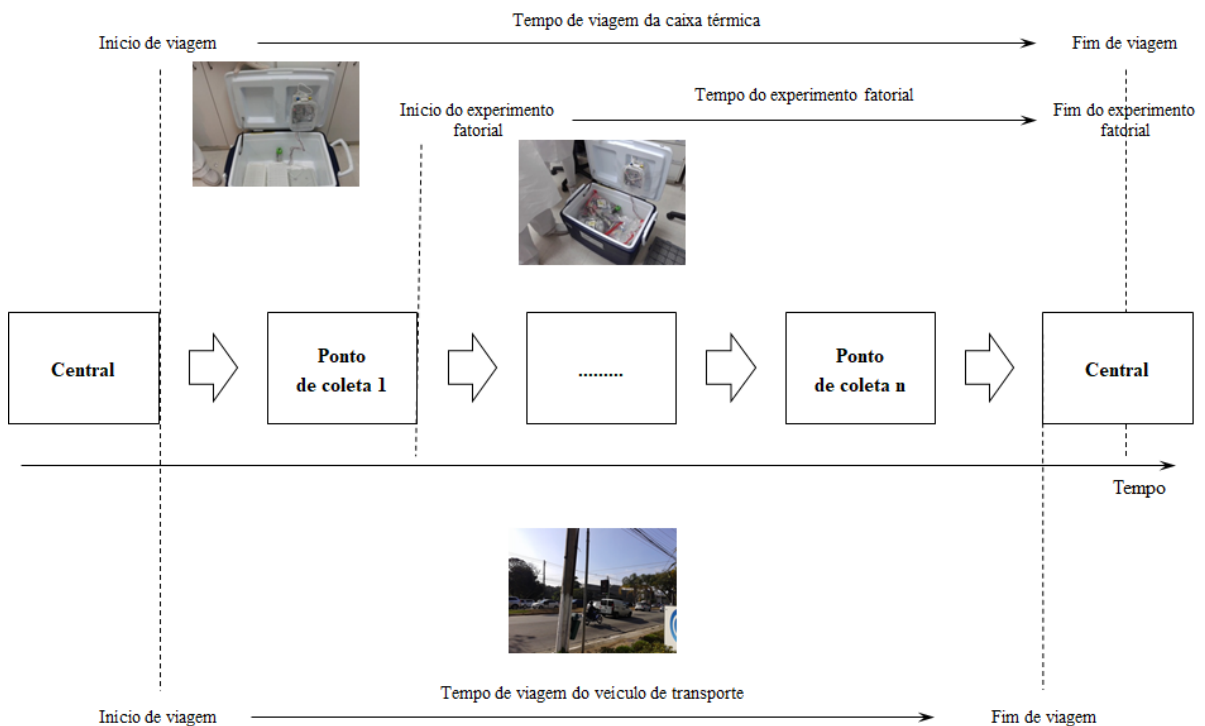
temperatura (em particular relacionados com a abertura da porta do veículo nos pontos de coleta B, C, D e E, estacionamento do veículo ao sol com a porta aberta no ponto de coleta C), a temperatura dentro da caixa permanece estável entre +13 e +23 °C até a entrega das amostras a central.

Quanto ao nível tático-estratégico, o dispositivo IoT utilizado torna possível não só monitorar a temperatura, mas também apoiar o processo de tomada de decisões e, portanto, o controle da cadeia de frio.

Esta pesquisa demonstra empiricamente que a introdução de um sistema de monitoramento baseado no dispositivo IoT permite de monitorar a temperatura durante a rota completa (com base no tempo de amostragem escolhido), além dos pontos como é atualmente (no ponto de coleta A e na central ao momento da entrega das amostras). Uma das principais vantagens é a possibilidade de detectar, antes de chegar a central, eventuais amostras transportadas a uma temperatura de conservação fora do intervalo predeterminado. Por exemplo, no dia 10, conforme ilustra a Tabela 11, durante o transporte na rota A a temperatura dentro da caixa térmica passou de 1°C a temperatura máxima de +23°C entre a saída do ponto de coleta A e a central. No caso de exceder o limite máximo o prazo de validade baseado no teste de estabilidade, essas amostras poderiam ser rejeitadas, antes de chegar à central, resultando em custos operacionais reduzidos e melhor satisfação do paciente em comparação com a situação atual em que a empresa não pode ter essa capacidade de resposta.

Estritamente ligado ao ponto anterior é a possibilidade de introduzir o conceito de rastreabilidade de frio no transporte de amostras biológicas, através da aplicação do dispositivo IoT. O conceito de rastreabilidade de frio foi utilizado por alguns pesquisadores, especialmente na cadeia alimentar, em relação as ferramentas e aos equipamentos que permitem de traçar produtos sensíveis à temperatura transportados em diferentes requisitos de refrigeração (BOGATAJ M.; BOGATAJ L.; VODOPIVEC, 2005; MONTANARI, 2008; RUIZ-GARCIA; STEINBERGER; ROTHMUND, 2009). Durante a realização do experimento foi possível rastrear o frio com base nas informações coletadas por meio das seguintes componentes: sensor GPS e sensor de luz do dispositivo IoT posicionado dentro da caixa; sensor GPS e sensor de luz do dispositivo IoT instalado no veículo; formulário de coleta de dados de informações adicionais de uma rota (Tabela 9). A Figura 12 ilustra as informações coletadas por meio das componentes utilizadas para a rastreabilidade de frio.

Figura 12 - Informações coletadas por meio das componentes utilizadas para a rastreabilidade de frio



Fonte: Autor.

De acordo com o que Ruiz-Garcia; Steinberger e Rothmund (2009) ressaltam no caso da cadeia de frio alimentar, cada evento no transporte de amostras biológicas tem sua própria informação associada nas componentes de rastreabilidade (quais localização geográfica, horário do GPS, data do GPS, horário do RTC, temperatura, intensidade de luz). Essas informações são associadas a caixa térmica e ao veículo de transporte em qualquer etapa ao longo da rota. Dessa forma, é possível rastrear ao mesmo tempo a localização geográfica e a temperatura dentro da caixa térmica movimentada pelo veículo durante o transporte e pelo motorista durante as transferências nos pontos de coleta.

Um exemplo de aplicação da rastreabilidade de frio é a possibilidade de analisar a temperatura dentro da caixa térmica, na qual foi posicionado o dispositivo IoT, até a chegada ao ponto de coleta A. As Tabelas 17 e 18 ilustram a temperatura dentro da caixa térmica até a chegada ao ponto de coleta A nos dois experimentos realizados.

Tabela 17 - Temperatura dentro da caixa térmica até a chegada ao ponto de coleta A -
Experimento 1 - rota A

Combinação	Manta-Cabine			Manta-Porta			Tampa-Porta			Tampa-Cabine		
	dia 1	dia 2	dia 3	dia 4	dia 5	dia 6	dia 7	dia 8	dia 9	dia 10	dia 11	dia 12
Central da empresa - Saida	24,00	25,00	24,00	24,00	23,00	24,00	22,00	24,00	22,00	25,00	24,00	26,00
	24,00	24,00	23,00	24,00	23,00	24,00	22,00	24,00	22,00	26,00	25,00	25,00
	24,00	24,00	22,00	23,00	23,00	24,00	22,00	24,00	22,00	25,00	24,00	25,00
	24,00	24,00	22,00	23,00	23,00	24,00	21,00	24,00	22,00	24,00	25,00	25,00
	24,00	24,00	21,00	23,00	23,00	23,00	21,00	24,00	22,00	25,00	25,00	26,00
	24,00	23,00	21,00	23,00	23,00	23,00	22,00	24,00	23,00	25,00	24,00	26,00
	24,00	23,00	21,00	23,00	23,00	23,00	21,00	23,00	23,00	25,00	25,00	25,00
	24,00	23,00	20,00		23,00	23,00	21,00	25,00	22,00	24,00	24,00	26,00
	24,00					24,00	21,00	24,00	23,00	25,00	25,00	25,00
	24,00					23,00	21,00	24,00	22,00	25,00	25,00	
						23,00	21,00	24,00	22,00	25,00		
Ponto de coleta A - Chegada							21,00	24,00	22,00	24,00		
								23,00		25,00		
								23,00		25,00		
										25,00		
										25,00		
Nº observações	10,00	8,00	8,00	7,00	8,00	11,00	12,00	14,00	12,00	16,00	10,00	9,00
Média °C	24,00	23,75	21,75	23,29	23,00	23,45	21,33	23,86	22,25	24,88	24,60	25,44
Mínimo °C	24,00	23,00	20,00	23,00	23,00	23,00	21,00	23,00	22,00	24,00	24,00	25,00
Máximo °C	24,00	25,00	24,00	24,00	23,00	24,00	22,00	25,00	23,00	26,00	25,00	26,00

Fonte: Autor.

Tabela 18 - Temperatura dentro da caixa térmica até a chegada ao ponto de coleta A -
Experimento 2 - rota B

Combinação	Manta-Cabine			Manta-Porta			Tampa-Porta			Tampa-Cabine		
	dia 1	dia 2	dia 3	dia 4	dia 5	dia 6	dia 7	dia 8	dia 9	dia 10	dia 11	dia 12
Central da empresa - Saida	27,00	25,00	21,00	25,00	22,00	23,00	23,00	24,00	23,00	21,00	23,00	23,00
	27,00	24,00	22,00	23,00	21,00	22,00	21,00	24,00	22,00	20,00	21,00	22,00
	27,00	23,00	21,00	23,00	20,00	22,00	20,00	23,00	21,00	20,00	22,00	22,00
	27,00	22,00	20,00	22,00	20,00	21,00	19,00	23,00	21,00	20,00	22,00	22,00
	26,00	22,00	20,00	22,00	19,00	21,00	18,00	23,00	21,00	20,00	22,00	22,00
	26,00	22,00	20,00	22,00	19,00	21,00	17,00	23,00	20,00	20,00	21,00	21,00
	26,00		20,00	22,00	19,00		16,00	23,00	20,00		21,00	21,00
Ponto de coleta A - Chegada			20,00	21,00	19,00						22,00	21,00
				21,00							20,00	22,00
											22,00	22,00
												21,00
												21,00
Nº observações	7,00	6,00	8,00	9,00	8,00	6,00	7,00	7,00	7,00	6,00	10,00	12,00
Média °C	26,57	23,00	20,50	22,33	19,88	21,67	19,14	23,29	21,14	20,17	21,60	21,67
Mínimo °C	26,00	22,00	20,00	21,00	19,00	21,00	16,00	23,00	20,00	20,00	20,00	21,00
Máximo °C	27,00	25,00	22,00	25,00	22,00	23,00	23,00	24,00	23,00	21,00	23,00	23,00

Fonte: Autor.

Durante o experimento 1 a média da temperatura dentro da caixa térmica sem amostras resultou entre 21,33°C e 25,44°C, enquanto durante o experimento 2 resultou entre 19,14°C e 26,57°C. De acordo com Montgomery (2012), uma revisão da análise realizada para identificar os fatores que afetam o monitoramento de temperatura levaria a considerar a existência de outro fator, a “Temperatura do gelox”. Para este fator poderiam ser considerados dois níveis, gelox quente e gelox frio. Conseqüentemente seria interessante planejar um experimento fatorial a partir das seguintes questões de pesquisa:

- a) o fator temperatura do gelox ao momento da preparação da viagem afeta a temperatura dentro da caixa térmica durante o transporte?
- b) o fator temperatura do gelox permite de baixar a temperatura dentro da caixa térmica até a chegada ao ponto de coleta A e, portanto, aumentar a distância da rota, com o atual sistema de acondicionamento das amostras biológicas?

Conformemente, a seguinte hipótese de pesquisa poderia ser formulada: a temperatura do gelox, inserido na caixa térmica sem amostras ao momento da preparação da viagem na central, afeta a temperatura dentro da caixa térmica durante o transporte.

Em resumo, os resultados atingidos durante os experimentos acrescentam valor para a empresa, dado que esses resultados permitem de responder a primeira questão de pesquisa: “Quais fatores afetam o monitoramento de temperatura na cadeia de frio de saúde?”, e também de responder a segunda questão: “Quais ações gerenciais são possíveis a partir do monitoramento de temperatura de amostras biológicas em um laboratório de análises clínicas?” Com o apoio do dispositivo IoT, a empresa tem a possibilidade de tomar decisões não apenas no nível operacional, mas especialmente no nível tático-estratégico.

Ainda, os resultados desse trabalho permitem também de atingir os objetivos de pesquisa, como resumido na Tabela 19. A Tabela 19 ilustra o relacionamento entre objetivos de pesquisa e fatores que afetam o monitoramento de temperatura na cadeia de frio de saúde. Além dos agrupamentos considerados no caso da Tabela 1, alguns fatores são agrupados da seguinte forma: horários e tempos inclui tempo de viagem, tempo de amostragem, distância da rota, tempo de cada etapa no transporte; custos de cadeia inclui custos logísticos, custos operacionais, custos dos cuidados de saúde, custo de descarte de resíduos; embalagem térmica inclui caixa térmica, embalagem térmica, recipiente térmico.

Nesse trabalho foi analisada a literatura para entender e descrever os fatores que afetam o monitoramento de temperatura. Devido a ausência de revisões sistemáticas da literatura, com

exceção da pesquisa de Narayana, Pati e Vrat (2014), foi necessário reorganizar os fatores em grupos homogêneos: temperatura, qualidade, dispositivos de monitoramento de temperatura, processos de cadeia, gestão de cadeia, regulamentação e equipamentos. Para cada grupo homogêneo, a Tabela 19 ilustra os fatores que permitem atingir o objetivo principal relativamente a entender e descrever. Em relação a investigar, os capítulos Método de pesquisa e Resultados apresentam os fatores que permitem de atingir o objetivo geral de pesquisa. A Tabela 19 ilustra também os fatores relevantes, as falhas e os fatores que possibilitam uma melhor configuração do processo de transporte de amostras.

Os fatores relevantes são concentrados em temperatura, dispositivos de monitoramento de temperatura, gestão de cadeia e regulamentação. Consistente com o resumo dos fatores ilustrado na Tabela 16, os seguintes fatores são de particular importância: rastreabilidade de frio, gestão de cadeia de suprimentos, indicadores de desempenho, ferramentas de gerenciamento, regulamentações, diretrizes, acreditação e certificação.

As falhas são fatores relacionados com a ausência de dispositivo IoT de monitoramento de temperatura e com a falta de informações, coletadas ao longo do transporte, para apoiar o processo de tomada de decisões. Além de monitoramento de temperatura e perturbações de temperatura, as falhas são concentradas em dispositivos de monitoramento de temperatura e gestão de cadeia. Os fatores regulamentações, diretrizes, acreditação e certificação não são considerados falhas, mas uma área de melhor configuração. De acordo com a literatura e os resultados do experimento, os seguintes fatores são de particular relevância: risco de erros, rastreabilidade de frio, controle de qualidade, pontos fracos, gestão de cadeia de suprimentos, indicadores de desempenho, ferramentas de gerenciamento.

Os fatores que possibilitam uma melhor configuração do processo de transporte de amostras biológicas resultam concentrados em temperatura, dispositivos de monitoramento de temperatura, gestão de cadeia e regulamentação. Com o apoio do dispositivo IoT, a empresa tem a possibilidade de melhorar principalmente a gestão de cadeia. Passar dos dois pontos atuais de mensuração de temperatura (no ponto de coleta A e no recebimento das caixas térmicas na central) para n pontos permite de disponibilizar de dados para melhorar os atuais indicadores de desempenho, a visibilidade e a capacidade de resposta. A empresa poderia também progredir na aplicação dos procedimentos operacionais, das regulamentações e em relação a acreditação e certificação.

Ainda, é importante ressaltar que é possível identificar uma hierarquia entre os fatores com base no impacto no processo de tomada de decisões da empresa. Fatores que exigem investimentos limitados em tempo de realização de experimento, recursos financeiros e equipamentos, como a posição do sensor na caixa, têm um impacto não só no curto prazo, mas também no longo prazo: os dois experimentos fatoriais foram realizados com um orçamento e um prazo limitado, já que as ações gerenciais possíveis têm um impacto no curto prazo (por exemplo, identificada a posição do sensor que afeta mais a temperatura de conservação das amostras) e especialmente no médio e no longo prazo (por exemplo, introdução do fator “Temperatura do gelox” com a oportunidade de avaliar se é possível aumentar a distância da rota com o atual sistema de acondicionamento das amostras biológicas).

5 CONCLUSÃO

Este trabalho teve como objetivo geral entender, descrever e investigar os fatores que afetam o monitoramento de temperatura numa cadeia de frio de amostras biológicas. Como objetivos específicos, procurou-se identificar os fatores relevantes e falhas no processo de transporte de amostras com o apoio de Internet das Coisas, no intuito de explorar esse processo e descobrir sua melhor configuração.

No intento de atender a esses objetivos, foi realizado um experimento fatorial 2x2 com dados empíricos de um Laboratório de análises clínicas de grande porte no Brasil. Este trabalho se concentrou no estudo do processo de transporte de amostras biológicas de sangue entre os pontos de coleta e o laboratório central. Os fatores manipulados foram posição do sensor na caixa térmica e posição da caixa térmica no veículo e a variável dependente mensurada foi a temperatura dentro da caixa térmica a cada dois minutos do percurso.

Os resultados encontrados mostram que a única variável significativa foi a posição do sensor, que é a causa da variabilidade da temperatura dentro da caixa dos experimentos realizados. Logo deve ser aceita a hipótese H_1 : a posição do sensor na caixa térmica afeta a temperatura dentro da caixa térmica. A posição do sensor mais apropriada é aquela denominada Manta, ou seja, mais próxima as amostras biológicas transportadas. Já a variável independente posição da caixa térmica no veículo não foi considerada relevante para os experimentos realizados. Logo a hipótese H_2 pode ser rejeitada para os dois experimentos. Portanto a posição da caixa térmica no veículo não afeta a temperatura dentro da caixa térmica.

Este trabalho fornece uma contribuição teórica ao progresso do conhecimento relativamente a cadeia de frio de saúde. Em primeiro lugar a presente pesquisa analisa os fatores que afetam o monitoramento de temperatura para entender melhor empiricamente quais fatores considerar, quais fatores são controláveis e não controláveis. Em segundo lugar esta pesquisa evidencia que Internet das Coisa acrescenta valor para a empresa, dado que as informações disponibilizadas pelo dispositivo IoT permitem tomar decisões não apenas no nível operacional, mas especialmente no nível tático-estratégico.

Este trabalho contribui também para o conhecimento da pesquisa sobre a cadeia de frio no contexto brasileiro. Os resultados alcançados com esta pesquisa permitem de superar a lacuna identificada no começo relativa a falta de exploração dos problemas que as perturbações de temperatura causam a cadeia de frio de saúde no Brasil e os fatores envolvidos.

É também importante ressaltar a contribuição feita pelo trabalho à sociedade, como os medicamentos, as vacinas e os exames diagnósticos têm um impacto na vida dos pacientes e representam uma parte significativa dos custos de cuidados de saúde. A possibilidade que a aplicação de Internet das Coisas leva a melhorar o indicador de qualidade, relativo as amostras rejeitadas, impacta diretamente na satisfação dos pacientes, devido a diminuição das amostras coletadas duas vezes.

Este estudo contribui superando as lacunas da literatura para entender melhor os fatores que afetam o monitoramento de temperatura na cadeia de frio de saúde. Os experimentos realizados evidenciam que além de monitorar a cadeia de frio de saúde para cumprir os regulamentos vigentes, a aplicação de Internet das Coisas leva a uma nova perspectiva focada em utilizar os dados disponibilizados por meio do dispositivo IoT a fim de apoiar o processo de tomada de decisões.

Portanto, a principal contribuição gerencial deste trabalho é a possibilidade de evoluir do monitoramento de temperatura para o controle de cadeia. Esta pesquisa poderá ser útil aos gestores, que atuam ou que venham a atuar na cadeia de frio de saúde, para melhor direcionamento de suas decisões relacionadas aos processos de desenho, planejamento e gestão da cadeia em estudo. As contribuições gerenciais são:

- a) mostrar a relação entre monitoramento de temperatura, temperatura de conservação das amostras biológicas, qualidade das amostras, rejeição das amostras e custos logísticos;
- b) cumprir regulamentações e respeitar procedimentos operacionais, com consequentes melhorias no caso de acreditação e certificação;
- c) verificar e avaliar os processos mais críticos, ainda no caso de acreditação e certificação;
- d) detectar perturbações de temperatura e identificar e avaliar riscos de perturbações da temperatura, com aumento da capacidade de resposta da empresa;
- e) monitorar a temperatura durante a rota completa e então introduzir a rastreabilidade de frio;
- f) identificar novos fatores e também aprofundamentos, como verificar a relação entre temperatura de conservação das amostras biológicas e tempo de viagem.

Com base nas mencionadas contribuições, é possível afirmar que Internet das Coisas tem o potencial de alterar o paradigma com que é desenhada, planejada e gerenciada a cadeia de frio. IoT possibilita o desenvolvimento de novos modelos de negócios com base na disponibilidade e gestão de dados relativos aos itens movimentados ao longo da cadeia.

Este trabalho é limitado pelo fato de ser baseado em dois experimentos realizados em um Laboratório de análises clínicas. Em particular, os experimentos foram realizados com apenas amostras de sangue, uma caixa térmica, um veículo, duas rotas e um ponto de coleta. Novas pesquisas podem resolver essas limitações, estudando outros tipos de amostras, de rotas, de veículo e de pontos de coleta.

Novas pesquisas ainda podem ser direcionadas para estudos da cadeia de frio de medicamentos e de vacinas. Também seria útil examinar outras tecnologias, tais como RFID com sensor de temperatura e outro sistema de rastreabilidade consistindo em GPS, RFID e sensor de abertura de porta e tampa. Nova pesquisa pode considerar o armazenamento dos dados em servidor alimentado por meio de tecnologias de transferência de dados quais wi-fi, bluetooth e protocolos de comunicação IoT. Outra pesquisa seria realizar experimentos a fim de comparar diferentes tecnologias, quais IoT, RFID com sensor e datalogger, e desenvolver uma análise de custos e benefícios. Ainda, estudar como a grande quantidade de dados que o dispositivo IoT disponibiliza pode ser considerada uma oportunidade de recursos para suportar o processo de tomada de decisões, em vez de um desafio frequentemente associado ao conceito Big Data.

REFERÊNCIAS

- ABAD, E. et al. RFID smart tag for traceability and cold chain monitoring of foods: Demonstration in an intercontinental fresh fish logistic chain. **Journal of Food Engineering**, v. 93, n. 4, p. 394-399, 2009.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução nº 157, de 31 de maio de 2002**. Estabelece requisitos para o registro de medicamentos similares. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 19 nov. 2016.
- _____. **Resolução - RE Nº 1, de 29 de julho de 2005a**. Guia Para A Realização De Estudos De Estabilidade. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 14 dez. 2016.
- _____. **Resolução - RDC nº 302, de 13 de outubro de 2005b**, Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/>>. Acesso em: 26 ago. 2016.
- _____. **Guia para a qualificação de transporte dos produtos biológicos**. 2015a. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br>. Acesso em: 30 set. 2016.
- _____. **Manual de Vigilância Sanitária sobre o transporte de material biológico humano para fins de diagnóstico clínico**. 2015b. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br>. Acesso em: 19 maio 2017.
- AKYILDIZ, Ian F. et al. Wireless sensor networks: a survey. **Computer networks**, v. 38, n. 4, p. 393-422, 2002.
- ANGELES, Rebecca. RFID technologies: supply-chain applications and implementation issues. **Information Systems Management**, v. 22, n. 1, p. 51-65, 2005.
- ANTONY, Jiju. Improving the manufacturing process quality using design of experiments: a case study. **International Journal of Operations & Production Management**, v. 21, n. 5/6, p. 812-822, 2001.
- BISHARA, Rafik H. Cold chain management—an essential component of the global pharmaceutical supply chain. **American Pharmaceutical Review**, v. 9, n. 1, p. 105-109, 2006.
- BOGATAJ, Marija; BOGATAJ, Ludvik; VODOPIVEC, Robert. Stability of perishable goods in cold logistic chains. **International Journal of Production Economics**, v. 93, p. 345-356, 2005.
- BONANNI, Paolo. Demographic impact of vaccination: a review. **Vaccine**, v. 17, p. S120-S125, 1999.
- BOYER, Kenneth K.; PRONOVOST Peter. What medicine can teach operations: What operations can teach medicine. **Journal of Operations Management**, v. 28, n. 5, p. 367-371, 2010.

BURNS, Lawton R. et al. The Wharton School study of the health care value chain. **The health care value chain: producers, purchasers and providers**. San Francisco: Jossey-Bass, p. 3-26, 2002.

CAMPANA, Gustavo Aguiar; OPLUSTIL, Carmen Paz; DE FARO, Lorena Brito. Tendências em medicina laboratorial. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, n. 4, p. 399-408, 2011.

CARULLO, Alessio et al. A wireless sensor network for cold-chain monitoring. **IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement**, v. 58, n. 5, p. 1405-1411, 2009.

CHEN, Kai-Ying; SHAW, Yi-Cheng. Applying back propagation network to cold chain temperature monitoring. **Advanced Engineering Informatics**, v. 25, n. 1, p. 11-22, 2011.

CRAIG, Matthew. The Effects of Cold Chain Logistics and Technology on Global Freight Distribution. **Honors Thesis for the Department of Geography Hofstra University. USA**. 2007.

EUROPEAN COMMISSION. **Guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for human use**. 2013. Disponível em: <https://ec.europa.eu/health/human-use/good_distribution_practice_en>. Acesso em: 25 jan. 2017.

FEDERGRUEN, Awi; PRASTACOS, Gregory; ZIPKIN, Paul H. An allocation and distribution model for perishable products. **Operations Research**, v. 34, n. 1, p. 75-82, 1986.

GIUSTO, Daniel et al. (Ed.). **The internet of things: 20th Tyrrhenian workshop on digital communications**. Springer Science & Business Media, 2010.

HAAN, Georg Hendrik et al. Adoption of Wireless Sensors in Supply Chains: A Process View Analysis of a Pharmaceutical Cold Chain. **Journal of Theoretical and Applied Electronic Commerce Research**. p. 138-154, 2013.

HAFLIDASON, Tómas et al. Criteria for temperature alerts in cod supply chains. **International Journal of Physical Distribution & Logistics Management**, v. 42, n. 4, p. 355-371, 2012.

HEAP R. D., Cold chain performance issues now and in the future. **International Institute of Refrigeration Science & Technology Council**. 2006. Disponível em: <http://www.crtech.co.uk/pages/environmental-testing/COLD_CHAIN_PERFORMANCE_ISSUES.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2016.

HSIAO, Hsin-I.; HUANG, Kuan-Lin. Time-temperature transparency in the cold chain. **Food Control**, v. 64, p. 181-188, 2016.

IERA, Antonio et al. The internet of things [guest editorial]. **IEEE Wireless Communications**, v. 17, n. 6, p. 8-9, 2010.

- JEDERMANN, Reiner; RUIZ-GARCIA, Luis; LANG, Walter. Spatial temperature profiling by semi-passive RFID loggers for perishable food transportation. **Computers and Electronics in Agriculture**, v. 65, n. 2, p. 145-154, 2009.
- JIANBO, Zhang; QUN, Yin. Design of pharmaceutical drugs security based on RFID sensor networks. In: **COMPUTER SCIENCE & EDUCATION (ICCSE), 2014 9TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON**. IEEE, 2014. p. 1010-1013.
- KABIR, Malik Iqbal. Reverse logistics in pharmaceutical industry. **International Journal of Supply Chain Management**, v. 2, n. 1, 2013.
- KOH, Robin et al. Securing the pharmaceutical supply chain. **White Paper, Auto-ID Labs, Massachusetts Institute of Technology**, p. 1-19, 2003.
- KULKARNI, Niranjan S.; NIRANJAN, Suman. Multi-echelon network optimization of pharmaceutical cold chains: a simulation study. In: **PROCEEDINGS OF THE 2013 WINTER SIMULATION CONFERENCE: SIMULATION: MAKING DECISIONS IN A COMPLEX WORLD**. IEEE Press, 2013. p. 3486-3498.
- KUMRU, Ozan S. et al. Vaccine instability in the cold chain: mechanisms, analysis and formulation strategies. **Biologicals**, v. 42, n. 5, p. 237-259, 2014.
- KUO, Ju-Chia; CHEN, Mu-Chen. Developing an advanced multi-temperature joint distribution system for the food cold chain. **Food control**, v. 21, n. 4, p. 559-566, 2010.
- LANG, Walter et al. The “intelligent container”—a cognitive sensor network for transport management. **IEEE Sensors Journal**, v. 11, n. 3, p. 688-698, 2011.
- LAUZON, H el ene L. et al. **Functionality testing of selected Chill-on technologies during a transport-simulation study of palletized cod boxes: qPCR for fish spoilage bacteria, SLP model and QMRA to evaluate pathogen growth in spiked cod**. Reykjavik, Iceland: Matis, 2010.
- LI, FanJun; CHEN, ZhaoJiong. Brief analysis of application of RFID in pharmaceutical cold-chain temperature monitoring system. In: **TRANSPORTATION, MECHANICAL, AND ELECTRICAL ENGINEERING (TMEE), 2011 INTERNATIONAL CONFERENCE ON**. IEEE, 2011. p. 2418-2420.
- LIPPI, Giuseppe et al. Preanalytical quality improvement: from dream to reality. **Clinical chemistry and laboratory medicine**, v. 49, n. 7, p. 1113-1126, 2011a.
- LIPPI, Giuseppe et al. Suitability of a transport box for blood sample shipment over a long period. **Clinical biochemistry**, v. 44, n. 12, p. 1028-1029, 2011b.
- LIU, Rui; ZHANG, Yao Li; NIU, Ya Juan. The Application of RFID in the Field of Medical Circulation. In: **Applied Mechanics and Materials**. Trans Tech Publications, 2014. p. 131-134.

LUCAS, Teresa I.; BISHARA, Rafik H.; SEEVERS, Robert H. A stability program for the distribution of drug products. **Pharmaceutical Technology**, v. 28, p. 68-73, 2004.

LUO, Heng et al. An intelligent tracking system based on internet of things for the cold chain. **Internet Research**, v. 26, n. 2, p. 435-445, 2016.

MARUCHECK, Ann et al. Product safety and security in the global supply chain: Issues, challenges and research opportunities. **Journal of Operations Management**, v. 29, n. 7, p. 707-720, 2011.

MASOUMI, Amirhossein. Supply chain management of perishable products with applications to healthcare. **Thesis. University of Massachusetts – Amherst. USA. 2013.** Disponível em: <<http://scholarworks.umass.edu/dissertations/AAI3589090/>>. Acesso em: 09 nov. 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, **MANUAL DE REDE DE FRIO DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES**. 2013. Disponível em: <<http://www.bibliotecadigital.unicamp.br>>. Acesso em: 5 nov. 2015.

MONTANARI, Roberto. Cold chain tracking: a managerial perspective. **Trends in Food Science & Technology**, v. 19, n. 8, p. 425-431, 2008.

MONTGOMERY, Douglas C. **Design and analysis of experiments**. New Jersey, USA: John Wiley & Sons, 2012.

MONTGOMERY, Douglas C.; RUNGER, George C.; HUBELE, Norma F. **Estatística aplicada à engenharia**. 2. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2011.

NARAYANA, Sushmita A.; PATI, Rupesh Kumar; VRAT, Prem. Managerial research on the pharmaceutical supply chain—A critical review and some insights for future directions. **Journal of Purchasing and Supply Management**, v. 20, n. 1, p. 18-40, 2014.

NEGI, Saurav; ANAND, Neeraj. Cold Chain: A Weak Link in the Fruits and Vegetables Supply Chain in India. **IUP Journal of Supply Chain Management**, v. 12, n. 1, p. 48, 2015.

NOI PARLIAMO ITALIANO. **Il bambino e le stelle marine**. Disponível em: <<http://parliamoitaliano.altervista.org/il-bambino-e-le-stelle-marine/>>. Acesso em: 4 out. 2017.

OTEAFY, Sharief MA; HASSANEIN, Hossam S. Towards a global IoT: Resource re-utilization in WSNs. In: **COMPUTING, NETWORKING AND COMMUNICATIONS (ICNC), 2012 INTERNATIONAL CONFERENCE ON**. IEEE, 2012. p. 617-622.

PACHAYAPPAN, M.; Rajesh, N.; Saravanan, G. Smart logistics for pharmaceutical industry based on Internet of Things (IoT). **INTERNATIONAL CONFERENCE ON ADVANCES IN COMPUTATIONAL INTELLIGENCE AND COMMUNICATION (CIC 2016)**, pp. 31-36, 2016.

PALACIO, Mauricio González et al. A novel ubiquitous system to monitor medicinal cold chains in transportation. In: **INFORMATION SYSTEMS AND TECHNOLOGIES (CISTI), 2017 12TH IBERIAN CONFERENCE ON**. IEEE, 2017. p. 1-6.

PAPERT, Marcel et al. Enhancing supply chain visibility in a pharmaceutical supply chain: Solutions based on automatic identification technology. **International Journal of Physical Distribution & Logistics Management**, v. 46, n. 9, p. 859-884, 2016.

PLEBANI, Mario. Quality indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing. **The Clinical Biochemist Reviews**, v. 33, n. 3, p. 85, 2012.

PLEBANI, M. et al. Quality indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing. **Clinica chimica acta**, v. 432, p. 44-48, 2014.

PLEBANI, Mario. Clinical laboratories: production industry or medical services?. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**, v. 53, n. 7, p. 995-1004, 2015.

RAAB, Verena; PETERSEN, Brigitte; KREYENSCHMIDT, Judith. Temperature monitoring in meat supply chains. **British Food Journal**, v. 113, n. 10, p. 1267-1289, 2011.

RODRIGUE, Jean-Paul; NOTTEBOOM, Theo. The Cold Chain and its Logistics. **Hofstra University. USA**. 2014. Disponível em: <<https://people.hofstra.edu/geotrans/eng/ch5en/app15en/ch5a5en.html>>. Acesso em: 09 nov. 2016.

ROSSETTI, Christian L.; HANDFIELD, Robert; DOOLEY, Kevin J. Forces, trends, and decisions in pharmaceutical supply chain management. **International Journal of Physical Distribution & Logistics Management**, v. 41, n. 6, p. 601-622, 2011.

RUIZ-GARCIA, Luis et al. A review of wireless sensor technologies and applications in agriculture and food industry: state of the art and current trends. **Sensors**, v. 9, n. 6, p. 4728-4750, 2009.

RUIZ-GARCIA, Luis; LUNADEI, Loredana. Monitoring cold chain logistics by means of RFID. In: **Sustainable radio frequency identification solutions**. InTech, 2010. Disponível em: <<http://www.intechopen.com>>. Acesso em: 09 nov. 2016.

RUIZ-GARCIA, Luis; STEINBERGER, G.; ROTHMUND, M. A model and prototype implementation for tracking and tracing agricultural batch products along the food chain. **Food control**, v. 21, n. 2, p. 112-121, 2010.

SAHIN, Evren et al. Ensuring supply chain safety through time temperature integrators. **The International Journal of Logistics Management**, v. 18, n. 1, p. 102-124, 2007.

SHABANI, Amir; SAEN, Reza Farzipoor; TORABIPOUR, Seyed Mohammad Reza. A new benchmarking approach in Cold Chain. **Applied Mathematical Modelling**, v. 36, n. 1, p. 212-224, 2012.

SILVERMAN, Ken. Temperature mapping study of United States distribution systems. Thesis. **Rochester Institute of Technology**. USA. 2012. Disponível em: <<http://scholarworks.rit.edu/theses/7352/>>. Acesso em: 14 nov. 2016.

UTHAYAKUMAR, R.; PRIYAN, S. Pharmaceutical supply chain and inventory management strategies: optimization for a pharmaceutical company and a hospital. **Operations Research for Health Care**, v. 2, n. 3, p. 52-64, 2013.

UNITED STATES PHARMACOPEIA. **GOOD STORAGE AND DISTRIBUTION PRACTICES FOR DRUG PRODUCTS**. 2012. Disponível em: <<https://pharmacy.ks.gov/docs/default-source/default-document-library/ups-36-good-storage-and-shipping-practices.pdf>>. Acesso em: 25 jan. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Good distribution practices for pharmaceutical products. Technical Report Series**. 2010. Geneva, Switzerland. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/GoodDistributionPracticesTRS957Annex5.pdf>. Acesso em: 25 jan. 2015.

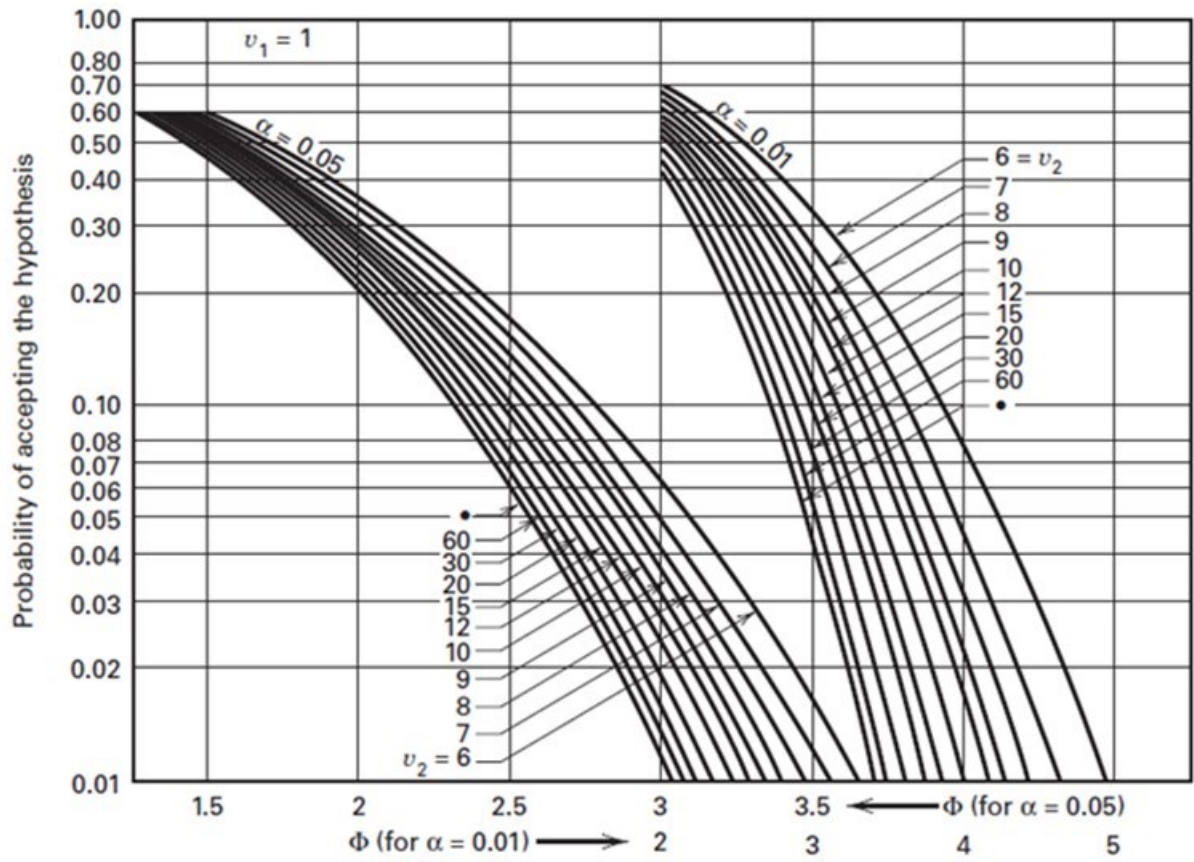
WORLD HEALTH ORGANIZATION, **Model guidance for the storage and transport of time- and temperature-sensitive pharmaceutical products**. 2011. Geneva, Switzerland. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/ModelGuidanceForStorageTransportTRS961Annex9.pdf>. Acesso em: 1 ott. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, **Global Vaccine Action Plan**. 2015. Geneva, Switzerland. Disponível em: <http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/en/>. Acesso em: 2 maio 2016.

XU, Weiyang et al. Neural network model for the risk prediction in cold chain logistics. **International Journal of Multimedia and Ubiquitous Engineering**, v. 9, n. 8, p. 111-124, 2014.

ZANINOTTO, M. et al. An integrated system for monitoring the quality of sample transportation. **Clinical biochemistry**, v. 45, n. 9, p. 688-690, 2012.

ANEXO A - CURVAS CARACTERÍSTICAS OPERACIONAIS



Fonte: Pearson e Hartley (1966 apud MONTGOMERY, 2012)