

GESTÃO DA TEMPERATURA NA DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTO EM CADEIA FRIA¹

Lucas Mendes Remor

Resumo: Este artigo utilizou fundamentos teóricos com embasamento em diversos autores de artigos científicos publicados em revistas e jornais. A distribuição de medicamentos e produtos farmacêuticos que necessitam de refrigeração constante, é uma grande preocupação das indústrias farmacêuticas. Diversos produtos, chamados termo lábeis, exigem um controle de temperatura apurado para que o medicamento não perca sua estabilidade e com isso não perca sua efetividade, esse controle deve ser feito desde a saída da indústria até a entrega para a farmácia e posteriormente ao consumidor final, isso é considerado cadeia fria ou cadeia de frio. Os métodos disponíveis hoje são bem limitados, a grande maioria usa tecnologias que utilizam ondas de rádio para acompanhamento das temperaturas. Dessa forma é importante explicar sobre o uso dessas tecnologias, para manter todo o processo ainda mais seguro. Atualmente, temos basicamente três tipos de formas de controle de temperatura, os aparelhos gráficos, que medem a temperatura e imprimem um gráfico em papel, os indicadores de cor, e os aparelhos eletrônicos também conhecidos como RFID. Novos estudos e tecnologias devem ser criados para que essa gestão de temperatura se torne cada vez mais eficaz.

Palavras-chave: Cadeia fria. Termo Lábil. Medicamento.

1 INTRODUÇÃO

A distribuição de medicamentos e produtos farmacêuticos que necessitam de refrigeração constante é uma grande preocupação das indústrias farmacêuticas brasileiras. Diversos produtos, chamados termo lábeis, exigem um controle de temperatura apurado para que o medicamento não perca sua estabilidade e com isso não

¹ Artigo apresentado como Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização em Gestão de empresa, da Universidade do Sul de Santa Catarina, como requisito parcial para a obtenção do título de Especialista em Gestão de empresa.

perca sua efetividade, esse controle deve ser feito desde a saída da indústria até a entrega para a farmácia e posteriormente ao consumidor final, isso é considerado cadeia fria ou cadeia de frio. (Tavares, 2010).

Esse é um dos grandes desafios que as indústrias e distribuidoras de medicamentos possuem, que é garantir que os produtos se encontram em toda a cadeia de distribuição na temperatura correta, havendo falha no controle de temperatura a empresa pode sofrer grandes perdas financeiras, por isso a gestão da temperatura é algo crucial para empresas que trabalham neste ramo.

Segundo Amaral, 2013, o controle da temperatura no armazenamento e transporte dos produtos farmacêuticos é essencial para manter a qualidade e segurança na cadeia de distribuição na cadeia de frio. Desta forma percebe-se que é notável a importância de possuir métodos que garantam o controle de temperatura na cadeia de distribuição.

Os métodos disponíveis hoje são bem limitados, a grande maioria usa tecnologias que utilizam ondas de rádio para acompanhamento das temperaturas. Dessa forma é importante explicar sobre o uso dessas tecnologias, para manter todo o processo ainda mais seguro.

Diante do exposto, esta pesquisa foi uma revisão bibliográfica com embasamento em diversos artigos científicos publicados em revistas e jornais, o artigo investigou os métodos que garantem o controle de temperatura na distribuição de medicamento em cadeia fria, apresentando e discutindo os métodos de controle de temperatura e as validações e qualificações referentes ao processo de controle de temperatura.

2 MEDICAMENTOS E A CADEIA FRIA

A legislação sanitária brasileira, é definida através de documentos, leis, decretos e resoluções que são coordenadas pela Agência Nacional Vigilância Sanitária

(ANVISA). A ANVISA foi criada como uma autarquia e tem como objetivo controlar, e regular a área sanitária de serviços e produtos, sejam eles nacionais ou importados. De acordo com a RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009, um dos vários documentos a serem seguidos pelas empresas do ramo farmacêutico, é O Manual de Boas Práticas: Transporte, Armazenagem e Distribuição de Medicamentos, nele constam diretrizes a serem seguidas com o objetivo de garantir que o produto mantenha todas as características assegurando sua qualidade e eficácia na utilização. (Pires, 2011).

“As responsabilidades técnicas contidas no Manual de Boas Práticas devem ser cumpridas e fazer cumprir a legislação sanitária e profissional sobre as operações realizadas pelos respectivos estabelecimentos.” (Di Maio; Silva, 2014)

Dentro da grande variedade de medicamentos que temos hoje no mercado, existem os medicamentos chamados termo lábeis, que são produtos que necessitam de controle de temperatura, as principais faixas de controle de temperatura para cadeia fria são:

- Resfriado (Câmara fria): qualquer temperatura entre 8°C e 15°C.

- Frio: qualquer temperatura que não exceda a 8°C: Faixa de 2°C e 8°C: A conservação destes medicamentos deve ser efetuada em geladeiras ou câmaras de refrigeração.

- Congelador: lugar frio no qual a temperatura é mantida entre – 20°C e – 10°C.

Esses medicamentos precisam de controle de temperatura para manterem sua estabilidade e garantir a eficácia do tratamento. Todo processo desde a fabricação, armazenamento e distribuição deve ser monitorado até a entrega ao cliente final. Todo esse processo precisa ser previamente determinado por cada empresa, de acordo com a legislação da ANVISA e seguido à risca por todos os envolvidos na cadeia. Qualquer alteração de temperatura durante os processos deve ser registrada para que o responsável técnico, avalie e informe se o produto pode ou não continuar sendo comercializado. Portanto, é essencial que todo o processo que envolva produtos de

temperatura controlada seja realizado da maneira correta, com o objetivo de garantir qualidade, segurança e eficácia. (Amaral, 2013)

“Assim, a cadeia de frio não é apenas parte de um correto armazenamento e transporte, mas sim particularmente complexa ao agregar outras competências como a refrigeração, a segurança, a manutenção industrial e a tecnologia de controle de temperatura e umidade” (Silva, 2010).

De maneira geral, todo o procedimento desde a saída do medicamento da fábrica até o cliente final, precisa ser controlado, em todo esse processo o produto precisa ficar na temperatura adequada. O acompanhamento das temperaturas pode ser feito através de equipamentos eletrônicos, equipamentos manuais ou indicadores químicos. Cada método possui a sua vantagem e desvantagens e devem ser avaliados com cuidado para serem utilizados da forma e na hora correta. (Di Maio; Silva, 2014)

2.1 MÉTODOS DE GESTÃO DA TEMPERATURA

Atualmente, temos basicamente três tipos de formas de gerir o controle de temperatura, os aparelhos gráficos, que medem a temperatura e imprimem um gráfico em papel, os indicadores de cor, e os aparelhos eletrônicos também conhecidos como RFID. (WHE, 2011)

Os aparelhos gráficos, vem com um sensor que é colocado dentro do recipiente com o produto, esse sensor mede a temperatura e de acordo com as medições é impresso um gráfico em papel, a principal vantagem é essa, a impressão em papel que pode ser armazenada, porém ele tem alguns pontos negativos como, falta de precisão, a tinta é sensível a luz solar e pode se apagar e é extremamente sensível a choques. (Macedo, 2004)

Já os medidores com indicadores de cor, são colocados juntos com o produto e se por ventura houver uma mudança dentro dos limites estabelecidos o medidor muda de cor, indicando que a carga não está mais dentro da temperatura que deveria, as

vantagens são porque é de baixo custo e de fácil interpretação, porém ele não gera uma informação precisa da ocorrência e desvios de temperatura. (Silva, 2010)

Os medidores eletrônicos, atualmente são os mais utilizados, também conhecidos como RFID, são pequenos aparelhos eletrônicos que são ligados a uma rede. Esta ligação permite que o chip transmita a informação de identificação a um leitor, esse leitor converte as ondas de rádio em informações digitais que depois podem ser repassadas a computadores que fazem a sua leitura. O RFID apresenta três tipos passivo, ativo e o semi-passivo. (Correa e Aguiar, 2012)

-Passivo: O RFID (fig.1) recebe energia a partir do leitor e alimenta o circuito, em seguida envia a informação codificada para a memória. A falta de um sistema integrado de fornecimento de energia significa que os tags passivos possam ser muito pequenos, portanto podem ser incorporados em adesivos e outras apresentações semelhantes (Estrada-Flores, 2009).

Figura 1 – RFID Passivo em forma de adesivo.



Fonte: <http://www.contabilidadegemeos.com/wp-content/uploads/2011/12/RFID1.jpg>

-Ativos: são alimentados por baterias, RFID ativos (fig.2) transmitem em níveis de potência mais elevados que os tags passivos, o que lhes permite ser mais eficazes, nesse caso a transmissão de sinal alcança uma distância maior. São principalmente utilizados para o rastreamento de itens de alto valor agregado e apresentam dimensões e custos superiores aos dos tags passivos. (Estrada-Flores, 2009).

Figura 2– RFID ativo.



Fonte: <https://ae01.alicdn.com/kf/HTB1hmEbLFXXXXXvXFXXq6xXFXXM/Material-ABS-À-Prova-D-Água-RFID-tag-do-Metal-Para-O-Rastreamento-de-Ativos.jpg>

-Semi-passivo: possuem uma pequena bateria para intensificar o sinal transmitido. A bateria se mantém desligada até que o RFID (fig. 3) se encontre na área de alcance do leitor RFID. (Sarma e Engels, 2003).

Figura 3– RFID semi-passivo.



Fonte: http://i00.aliimg.com/img/pb/019/663/943/943663019_106.jpg

Essa variedade de opções tornou o RFID uma ótima escolha para o controle de temperatura no transporte de medicamentos, com isso é possível garantir que o produto mantenha a temperatura em todo seu transporte. Mesmo sendo tão eficientes, eles ainda possuem alguns pontos que devem ser observados e discutidos.

Um deles é a fiabilidade, que nada mais é do que as severas condições que o RFID precisa operar, como por exemplo exposição direta a impactos do empilhador, vibração excessiva, choque, múltiplas orientações do *tag* e distâncias em relação aos leitores) (Estrada-Flores, 2009), isso pode danificar o equipamento e comprometer seu funcionamento. Outro ponto que deve ser observado é a calibração dos RFID, que irá impactar direto na precisão do mesmo, normalmente, a precisão do sensor é de $\pm 0,5$ °C. (Estrada-Flores, 2009).

O RFID é uma tecnologia antiga, porém a evolução tecnológica, permitiu a melhoria nas funcionalidades desses equipamentos, além da leitura de temperatura, atualmente já é possível fazer o registro de humidade, choque mecânico, luz e CO₂, isso permitiu a expansão do uso dessa tecnologia. (Amaral, 2013)

Além disso, nos últimos anos houve uma padronização na leitura desses equipamentos e também desenvolvimento de novos softwares, que ocasionou em um aumento da compatibilidade com outros instrumentos de leitura, com isso foi possível diminuir o capital de investimento e praticidade no uso. Em futuro não muito distante já se imaginava a informatização de toda a cadeia de frio com a cadeia de abastecimento em tempo real. (Toomb et al., 2013).

2.2 VALIDAÇÃO E QUALIFICAÇÃO DA GESTÃO DE TEMPERATURA

Os instrumentos de medição de temperatura citados acima, servirão como uma ferramenta para validação do processo de controle de temperatura. A validação será importante para reduzir as variações de temperatura durante o transporte. É importante demonstrar que o sistema apresenta robustez, ou seja, mostrar que o método fique inalterado sob pequenas, mas estudadas variações nos parâmetros dos sistemas de transporte utilizados, levando em conta todas as variações que podem ocorrer durante o transporte. (BRITO et al, 2003)

A qualificação e validação das embalagens térmicas devem ser feitas em duas etapas, sendo que uma complementa a outra, a figura 4 aponta os pontos importante

desse processo. O primeiro teste, a empresa deve simular em uma estufa as condições de temperaturas de acordo com o trajeto e tempo que os produtos serão submetidos até a entrega, se os testes tiverem bons resultados, ou seja, mantiveram a temperatura adequada até a entrega, deve ser feito o segundo teste. (Montemor, 2014. Di Maio; Silva, 2014)

Nesse segundo teste, deve ser preparado 3 amostras de cada embalagem com a devida quantidade de gelo, e deve ser enviado para o destino a ser validado, nessas caixas devem ser utilizados equipamentos devidamente calibrados que monitorem a temperatura durante todo o trajeto. (Montemor, 2014)

Com esses dois testes a empresa conseguirá garantir que o método utilizado é robusto, e com isso será possível validar o processo de controle de temperatura.

Figura 4 – Resumo qualificação e validação de cadeia fria

Qualificação de Transporte dos Produtos Biológicos

O transporte não deve afetar a qualidade dos produtos biológicos e todos devem ser monitorados quanto à manutenção da temperatura de conservação.

VALIDAÇÃO X QUALIFICAÇÃO

Qualificação é a prova documentada que demonstra, com alto grau de confiança, que um processo específico irá cumprir com o critério de aceitação pré-determinado.

MONITORES DE TEMPERATURA

Instrumentos eletrônicos, com precisão de +/- 0,5°C e resolução mínima de 0,1°C.

Os monitores químicos se baseiam na alteração de cor ou aspecto do indicador através de uma reação química induzida ou mudança de fase. Atesta a exposição do produto em temperaturas fora dos limites de conservação estabelecidos.

SISTEMAS DE TRANSPORTE

Variam de acordo com:

- ◆ O tamanho do carregamento;
- ◆ A natureza do produto e o risco apresentado pela exposição às altas e baixas temperaturas;
- ◆ Pelas flutuações de temperatura;
- ◆ Pelo tempo de exposição do sistema às condições adversas.

REQUERIMENTOS DE USUÁRIO

Especificação de Requerimento de Usuários (ERU) – documento que define os requerimentos necessários de forma detalhada e consistente para atender um projeto de qualificação.

- ◆ Rotas
- ◆ Temperatura
- ◆ Tempo

REQUERIMENTOS PARA QUALIFICAÇÃO

- ◆ Caracterização de Rotas
- ◆ Verificação das Condições Ambientais
- ◆ Definição do Pior Caso
- ◆ Definição do Perfil de Temperatura

QUALIFICAÇÕES DO SISTEMA DE TRANSPORTE

Conjunto de ações realizadas para atestar e documentar que quaisquer instalações, sistemas e equipamentos estão propriamente instalados e/ou funcionam corretamente e levam aos resultados esperados (RDC nº 17/2010).

Importante: as particularidades de cada sistema devem ser observadas.

- ◆ Qualificação do Desenho
- ◆ Qualificação da Operação
- ◆ Qualificação de Desempenho

EXCURSÕES DE TEMPERATURA

Desvio das condições de conservação aprovadas para um produto por determinado período de tempo, seja durante a armazenagem ou o transporte.

- ◆ Temperatura cinética média (MKT)
- ◆ Estudo de estabilidade acelerado
- ◆ Estudo de estabilidade de estresse

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É fundamental conhecer, monitorar, controlar e documentar as atividades de armazenagem, distribuição e transporte de produtos sensíveis à temperatura, buscando sempre a otimização da cadeia de frio.

PRODUÇÃO



FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE CIÊNCIAS FARMACÉUTICAS

FONTE: GUIA PARA A QUALIFICAÇÃO DE TRANSPORTE DOS PRODUTOS BIOLÓGICOS, ANVISA.

3 CONCLUSÕES

Diante do exposto podemos perceber que a gestão da temperatura e a validação desses métodos, é algo de extrema importância, não somente para cumprir as legislações e evitar perdas financeiras, mas sim para garantir que o medicamento saia da indústria farmacêutica e chegue ao paciente dentro dos padrões de qualidade, garantindo sua eficácia no uso do medicamento.

Quando esse controle de alguma maneira não funciona, a mercadoria precisa ser descartada, pois sua funcionalidade pode estar afetada, caso não seja, e esse medicamento chegue ao usuário, pode causar diversos problemas de saúde, o principal é a falha no tratamento e até mesmo a morte. Além dos riscos a saúde, a empresa é vistoriada pela vigilância sanitária, que pode ser feita por autarquias federais, estaduais e municipais, durante as vistorias esses órgãos podem encontrar irregularidades, que podem gerar multas ou até mesmo o fechamento definitivo ou provisório da empresa. Ou seja, uma má gestão dos procedimentos que envolvem o controle de temperatura, afetam a empresa de modo direto, gerando danos financeiros, de imagem e que podem até mesmo levar a falência da empresa.

Os métodos disponíveis hoje permitem que isso aconteça, com as tecnologias atuais, é possível realizar todos os controles necessários para garantir o controle de temperatura em todo o transporte do medicamento. Porém, ainda temos muito a evoluir, a legislação sanitária deve ser atualizada, para que permita novos mecanismos de gestão da temperatura, além disso novos estudos e tecnologias precisam ser desenvolvidos para tornar os processos cada vez mais precisos e ainda mais confiáveis.

TEMPERATURE MANAGEMENT IN COLD CHAIN DRUG DISTRIBUTION

Lucas Mendes Remor

Abstract: This article used theoretical foundations based on several authors of scientific articles published in magazines and newspapers. The distribution of drugs and pharmaceuticals that require constant cooling is a major concern of the pharmaceutical industries. Several products, called labile term, require a controlled temperature control so that the medicine does not lose its stability and with that it does not lose its effectiveness, this control must be done from the exit of the industry until the delivery to the pharmacy and later to the final consumer, this is considered cold chain or cold chain. The methods available today are very limited, the vast majority use technologies that use radio waves to monitor temperatures. That way it is important to explain about the use of these technologies, to keep the whole process even more secure. Currently, we have basically three types of temperature control forms, the graphic appliances, which measure the temperature and print a graph paper, color indicators, and electronic devices also known as RFID. New studies and technologies must be created to make this temperature management more and more effective.

Keywords: Cold chain. Thermolabile. Medication.

REFERÊNCIAS

AMARAL, C.G.F. **Cadeia de frio na distribuição farmacêutica.** Disponível em: http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4471/1/PPG_20236.pdf. Acesso em: 13/10/2016

BRITO, N.M; JUNIOR O.P.A; POLESE L; RIBEIRO M.L. **Validação de métodos analíticos: estratégia e discussão.** Pesticidas: R.Ecotoxicol. e Meio Ambiente, Curitiba, v. 13, p. 129-146, jan./dez. 2003

CORREA, G.B; AGUIAR, M.G. **Distribuição e transporte de medicamentos.**Disponível em <<http://blog.newtonpaiva.br/pos/wp-content/uploads/2013/04/PDF-E6-FARM26.pdf>>

DI MAIO, C.A; SILVA, J.L.G. **Armazenagem e distribuição de medicamentos na cadeia fria.** Disponível em: <http://www.lajbm.net/index.php/journal/article/view/209>. Acesso em: 13/10/2016

ESTRADA-FLORES, S.; TANNER, D. **RFID technologies for cold chain applications.** *Bulletin of the International Institute of Refrigeration.* Ecolibrium, pp. 34-37, Março 2009.

MACEDO, S.H.M. **Cuidados necessários na distribuição e transporte de medicamentos, Produtos para saúde e farmoquímicos.** Revista do Farmacêutico, Ed. CRF/SP, n. 71-72, São Paulo, 2004

MONTEMOR, L.P.G. **Determinação de perfis de temperatura para testes de operação de qualificação de embalagens térmicas.** Disponível em: <http://static.labnetwork.com.br.s3.amazonaws.com/wordpress/wp-content/uploads/2014/05/Determina%C3%A7%C3%A3o-de-perfis-de-temperatura-para-testes-de-opera%C3%A7%C3%A3o-de-qualifica%C3%A7%C3%A3o-de-embalagens-t%C3%A9rmicas.pdf>

PIRES, K. **Novo Guia para Distribuição de medicamentos e IFAs segundo a cadeia de frios (cold chain).** Disponível em: http://www.pharmaster.com.br/artigos/docs/20111219_1918_cadeiafrio.pdf Acesso em 20/10/2016. Acesso em: 25/10/2016

SARMA, S. & ENGELS, D. W. (2003). **On the Future of RFID Tags and Protocols. Early Release.** Disponível em <<http://www.autoidlabs.org/uploads/media/MIT-AUTOID-TR018.pdf>>. [Consultado em 25/10/2013].

SILVA, G.B. **A gestão de cadeia de frio: uma análise de fatores logísticos.** CEFET/RJ, Rio de Janeiro, Dezembro 2010.

TAVARES, A. **Serviços Farmacêuticos da ARSLVT.** Disponível em <http://www.arslvt.min-saude.pt/Documents/ARS_Manual%20de%20Frio_pag_a_pag.pdf>. Acesso em: 13/10/2016

TOOMB, M.; GOFF, R.C.;LAWLER, K.M.;PETER, M.; GERMAIN, MELISSA; EMOND, J.P.; CHASTEEN, J.; LUKES, K.; AMES, H. **Cold Chain Roundtable.** Disponível em <<http://www.sensitech.com/assets/articles/lscoldchainroundtablema42013.pdf>>. [Consultado em 29/12/16].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Model guidance for the storage and transport of time-and-temperature-sensitive pharmaceutical products.** Technical Report Series, n.961, annex 9, p.324-367. Geneva, Switzerland, 2011