

**ESCOLA POLITÉCNICA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**EMILY CAROLINA REDIGOLO PONDÉ**

**Rastreabilidade da cadeia de suprimentos de imunobiológicos considerando  
Identificação por Radiofrequência, Internet das Coisas e Ciclo de Vida de  
Dados**

**São Paulo**  
**2023**

**EMILY CAROLINA REDIGOLO PONDÉ**

**Rastreabilidade da cadeia de suprimentos de imunobiológicos considerando  
Identificação por Radiofrequência, Internet das Coisas e Ciclo de Vida de  
Dados**

**Versão Corrigida**

**Dissertação apresentada à Escola  
Politécnica da Universidade de São  
Paulo para obtenção do título de Mestre  
em Ciências.**

**São Paulo**

**2023**

**EMILY CAROLINA REDIGOLO PONDÉ**

**Rastreabilidade da cadeia de suprimentos de imunobiológicos considerando  
Identificação por Radiofrequência, Internet das Coisas e Ciclo de Vida de  
Dados**

**Versão Corrigida**

**Dissertação apresentada à Escola  
Politécnica da Universidade de São  
Paulo para obtenção do título de Mestre  
em Ciências.**

**Área de Concentração:  
Engenharia de Sistemas Logísticos**

**Orientador: Prof. Livre-Docente  
Carlos Eduardo Cugnasca**

**São Paulo**

**2023**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Este exemplar foi revisado e corrigido em relação à versão original, sob responsabilidade única do autor e com a anuência de seu orientador.

São Paulo, 30 de Março de 2023.

Assinatura do autor:



Assinatura do orientador: \_\_\_\_\_

#### Catálogo-na-publicação

Pondé, Emily Carolina Redigolo

Rastreabilidade da cadeia de suprimentos de imunobiológicos considerando Identificação por Radiofrequência, Internet das Coisas e Ciclo de Vida de Dados / E. C. R. Pondé -- versão corr. -- São Paulo, 2023. 127 p.

Dissertação (Mestrado) - Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. Departamento de Engenharia de Computação e Sistemas Digitais.

1.Rastreabilidade 2.Imunobiológicos 3.RFID 4.Ciência de dados  
I.Universidade de São Paulo. Escola Politécnica. Departamento de Engenharia de Computação e Sistemas Digitais II.t.

Dedico esta dissertação aos meus pais, Emilce e Waldemir, a minha avó, Emilia, e aos meus tios, Antonio e Zoraide, com admiração e gratidão pela compreensão e apoio incondicional ao longo da elaboração desta pesquisa.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, agradeço ao meu orientador, o Professor Dr. Carlos Eduardo Cugnasca, por me conceder a chance de realizar um dos meus sonhos, estudar na Universidade de São Paulo, além de sempre me apoiar e incentivar durante toda a realização desta pesquisa, me ajudando a me tornar uma pessoa e pesquisadora melhor e contribuindo para o meu desenvolvimento científico e intelectual.

Também agradeço ao Dr. Roberto Fray da Silva pela atenção, auxílio, sugestões e recomendações, contribuindo para o desenvolvimento desta pesquisa.

Meus agradecimentos a toda a equipe do MLog, professores e funcionários, em especial ao Professor Cláudio Barbieri da Cunha, ao Professor Hugo Tsugunobu Yoshida Yoshizaki por toda ajuda técnica e científica ao longo desses anos que estudei na Universidade de São Paulo e a Fabiana Rivas pela atenção dedicada e ajuda na resolução dos problemas.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. Meu agradecimento especial à CAPES, a qual permitiu a realização desta pesquisa por meio de seu apoio financeiro.

Agradeço imensamente meus pais, Emilce e Waldemir, e à minha avó, Emilia, pelo apoio incondicional ao meu estudo e a esta pesquisa e pelo apoio emocional, o qual me deu forças e me permitiu dar sequência a este mestrado mesmo nos tempos difíceis que vivenciamos.

Também sou grata aos meus tios, Antonio e Zoraide, pelo apoio e cuidados com minha avó, os quais possibilitaram minhas viagens para São Paulo.

Por fim, agradeço à Deus.

*“Seeing is deceiving. Dreaming is believing.”*  
*Who you are*  
Jessie J; Shelly Peiken; Toby Gad

## RESUMO

A eficiência da logística farmacêutica está diretamente ligada à garantia de qualidade do medicamento ao consumidor final, como os imunobiológicos que englobam soros, vacinas e imunoglobinas. Um problema na logística farmacêutica é a perda de grande quantidade de imunobiológicos devido, principalmente, à expiração da validade e à conservação inadequada, sobretudo relacionadas à temperatura e à falta de informação aos elos da cadeia de suprimentos. O objetivo desta pesquisa é propor um modelo de rastreabilidade de imunobiológicos, associado a um modelo de ciclo de vida de dados, em especial para a vacina CoronaVac, uma das vacinas que tiveram seu uso autorizado no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária após a Organização Mundial da Saúde anunciar a pandemia de COVID-19 em 11 de março de 2020. Dessa forma, é possível aumentar o aproveitamento das vacinas por meio de rastreabilidade com identificação única dos produtos, possibilitando sua distribuição antes da expiração da validade. O uso de Identificação por Radiofrequência associada a sensores é capaz de monitorar a temperatura das vacinas no armazenamento e transporte ao longo das instâncias do Programa Nacional de Imunizações, no qual o modelo de rastreabilidade proposto fundamenta sua estrutura. A associação ao modelo de ciclo de vida de dados, configurado para esta pesquisa, permite que os agentes dos elos da cadeia de suprimentos extraiam conhecimento dos dados coletados e tomem decisões que aprimorem eficiência e eficácia logística. A metodologia utilizada caracteriza-se como pesquisa exploratória, pois elaboraram-se dois modelos explicativos da realidade estudada a partir da revisão da literatura, na qual se identificaram os modelos correlatos, realizados em países do exterior, utilizados para comparação com os modelos propostos. Ao utilizar o protocolo ESP-WIFI-MESH como Rede de Sensores Sem Fio, o modelo de rastreabilidade proposto teve sua estrutura simplificada, devido à capacidade deste protocolo de fazer com que cada dispositivo projetado dentro dos conceitos de Internet das Coisas se torne um nó, estabelecendo uma rede de comunicação em malha sem suporte específico de infraestrutura Wi-Fi. Já a inclusão de um ciclo de vida de dados permite a extração de conhecimento a partir dos dados processados, contribuindo para as tomadas de decisões pelos agentes da logística.

Palavras-chave: Rastreabilidade. Imunobiológicos. RFID. Ciência de dados.



## **ABSTRACT**

The efficiency of pharmaceutical logistics is directly linked to the quality assurance of the drug to the final consumer, such as immunobiologicals, including serums, vaccines and immunoglobulins. One problem in pharmaceutical logistics is the loss of large amounts of immunobiologicals due to, mainly, expiration date, inadequate conservation, especially related to temperature, and the lack of information to the supply chain links. The objective of this research is to propose an immunobiological traceability model associated with a data life cycle model, especially for the CoronaVac vaccine, one of the vaccines to have their use authorized in Brazil by the Agência Nacional de Vigilância Sanitária after the World Health Organization announced the COVID-19 pandemic on March 11, 2020. In this way, it is possible to increase the use of vaccines through traceability with unique identification of the products, providing their distribution before the expiration of the vaccine validity. The use of RFID associated with sensors can monitor the temperature of vaccines in storage and transport throughout the instances of the Programa Nacional de Imunizações, on which the traceability model proposed in this research base its structure. The association with the data lifecycle model, configured for this research, allows the agents of the supply chain links to extract knowledge from the collected data and make decisions to improve logistics efficiency and effectiveness. The methodology used in this research is characterized as exploratory research because two explanatory models of the studied reality were elaborated from the literature review, where the correlated models used for comparison with the proposed models, elaborated in foreign countries, were identified. By utilizing ESP-WIFI-MESH protocol as a Wireless Sensor Network, the proposed traceability model had its structure simplified, due to the ability of this protocol of making each device designed within the concepts of Internet of Things become a node, establishing a mesh communication network without support of a specific Wi-Fi infrastructure. The inclusion of a data life cycle allows the extraction of knowledge from the processed data, contributing to decision-making by logistics agents.

**Keywords:** Traceability. Immunobiologicals. RFID. Data Science.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Cadeia de suprimentos de medicamentos.....	22
Figura 2 – Distribuição de imunobiológicos na estrutura do PNI.....	28
Figura 3 – Esquema de embalagens do PNI.....	30
Figura 4 – Infraestrutura de gerenciamento de dados.....	57
Figura 5 – Modelo de rastreabilidade proposto.....	64
Figura 6 – Modelo de ciclo de vida de dados proposto.....	65
Figura 7 – Ciclo de vida de dados proposto.....	70
Figura 8 – Rede Neural Profunda.....	84

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Categorias de vacinas.....	24
Quadro 2 – Padrões de códigos de identificação impressos da GS1.....	46
Quadro 3 – Trabalhos correlatos sobre medicamentos.....	49
Quadro 4 – Trabalhos correlatos sobre imunobiológicos.....	50
Quadro 5 – Comparação entre modelos EFPIA e XQS.....	53
Quadro 6 – Comparação: trabalhos correlatos de rastreabilidade sobre medicamentos.....	96
Quadro 7 – Comparação: trabalhos correlatos de rastreabilidade sobre imunobiológicos.....	97
Quadro 8 – Comparação: trabalhos correlatos de ciclo de vida de dados.....	100

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Novos casos de COVID-19 semanalmente relativo à população no Brasil e no Mundo (por milhão).....	35
Gráfico 2 – Mortes por COVID-19 semanalmente relativo à população no Brasil e no Mundo (por milhão).....	36
Gráfico 3 – Porcentagem da população com protocolo inicial de vacinação completo no Brasil e no Mundo.....	37

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2G-RFID-Sys	<i>Second-generation RFID Systems</i>
6LoWPAN	<i>Over Low Power Wireless Personal Area Network</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ARPANET	Advanced Research Projects Agency Network
Bharat Biotech	Bharatbiotech International Ltd
Biontech	Biopharmaceutical New Technologies
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CDL	Centro de Distribuição Logístico
CENADI	Central Nacional de Armazenamento e Distribuição de Insumos
CERF	Central Estadual de Rede de Frio
CGLOG	Coordenação Geral de Logística de Insumos Estratégicos para Saúde do ministério da Saúde
CGMP	<i>Current Good Manufacturing Practices</i>
Cilag	Chemische Industrie-Labor AG
CMRF	Central Municipal de Rede de Frio
CNS	Cartão Nacional de Saúde
Covax Facility	COVID-19 Vaccines Global Access Facility
COVID-19	<i>Corona Virus Disease 2019</i>
CPF	Cadastro de Pessoa Física
CRF	Centrais de Rede de Frio
CRIE	Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais
CRRF	Central Regional de Rede de Frio
DaaS	<i>Data as a Service</i> ou Dados como Serviços
DataSUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DBaaS	<i>Database as a Service</i>
DBMS	<i>Database Management System</i>
EAN	<i>European Article Number</i>
EFMI	European Federation for Medical Informatics
EFPIA	European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations
ENEGEP	Encontro Nacional de Engenharia de Produção
ESAVI	Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização

FDA	Food and Drug Administration
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
Gaesi	Grupo de gestão e Automação em Tecnologia da Informação
GI	Gôndola Inteligente
GPS	<i>Global Positioning System</i>
GTIN	<i>Global Trade Item Number</i>
HF	<i>High Frequency</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
iDSS	Interpretable Decision Support System
IEEE	Institute of Electrical and Electronics Engineers
IET	Identificador de Embalagem de Transporte
INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
Inmetro	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
IoT	<i>Internet of Things</i>
ITF-14	<i>Interleaved Two of Five 14</i>
IUM	Identificador Único de Medicamento
JSON	<i>JavaScript Object Notation</i>
LF	<i>Low Frequency</i> ou Frequência Baixa
LoRa	<i>Long Range</i>
LoRaWAN	<i>Long Range Wide Area Network</i>
MQTT	<i>Message Queuing Telemetry Transport</i>
mRNA	<i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
NFC	<i>Near Field Communication</i>
NoSQL	<i>Not Only SQL</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PDV	Ponto de venda
PNI	Programa Nacional de Imunizações
PNO	Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19
PRPCQ	Protocolo Resumido de Produção e Controle de Qualidade
QR Code	<i>Quick Response Code</i>
RDBMS	<i>Relational Database Management System</i>
RFID	<i>Radio-frequency Identification</i>

RNDS	Rede Nacional de Dados em Saúde
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
SI	Sala de imunização
SIES	Sistema de Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde
Sinopharm	China National Pharmaceutical Group Corporation
SI-PNI	Sistema de Informação do PNI
SNCM	Sistema Nacional de Controle de Medicamentos
SQL	<i>Structured Query Language</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
UHF	<i>Ultra High Frequency</i>
UPC	<i>Universal Product Code</i>
URL	<i>Uniform Resource Locator</i>
USP	Universidade de São Paulo
WHO	World Health Organization
Wi-Fi	<i>Wireless Fidelity</i>
WSN	<i>Wireless Sensor Network</i>
XML	<i>Extensible Markup Language</i>

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	17
1.1	MOTIVAÇÃO E JUSTIFICATIVA .....	18
1.2	OBJETIVOS .....	20
<b>1.2.1</b>	<b>Objetivo geral</b> .....	20
<b>1.2.2</b>	<b>Objetivos específicos</b> .....	20
1.3	ESTRUTURA DO DOCUMENTO .....	21
<b>2</b>	<b>CADEIA DE SUPRIMENTOS FARMACÊUTICA</b> .....	22
2.1	LOGÍSTICA DE MEDICAMENTOS .....	22
2.2	LOGÍSTICA DE IMUNOBIOLOGICOS .....	23
<b>2.2.1</b>	<b>Sensibilidade à temperatura</b> .....	24
<b>2.2.2</b>	<b>Programa Nacional de Imunização (PNI)</b> .....	25
2.2.2.1	Sistema de Informação do PNI .....	26
2.2.2.1.1	<i>Registro do Vacinado</i> .....	26
2.2.2.1.2	<i>Registro da Movimentação da Vacina</i> .....	26
2.2.2.1.3	<i>Gestão da informação</i> .....	27
2.2.2.2	Rede de frio .....	27
2.2.2.3	Transporte .....	31
2.2.2.4	Monitoramento da qualidade .....	32
2.3	PANDEMIA DE COVID-19 .....	35
<b>2.3.1</b>	<b>Vacinas aprovadas para uso no Brasil</b> .....	38
2.3.1.1	Vacina CoronaVac .....	39
2.3.1.2	Vacina ChAdOx1 nCov-19 .....	40
2.3.1.3	Vacina Comirnaty .....	41
2.3.1.4	Vacina Janssen .....	42
<b>2.3.2</b>	<b>Vacinas com autorização para importação excepcional</b> .....	42
2.3.2.1	Sputinik .....	43
2.3.2.1	Covaxin .....	43
2.4	CONSIDERAÇÕES DO CAPÍTULO .....	43
<b>3</b>	<b>TECNOLOGIAS PARA RASTREABILIDADE DE MEDICAMENTOS</b> .....	44
3.1	INTERNET DAS COISAS (IoT) .....	44
3.2	TECNOLOGIAS DE IDENTIFICAÇÃO .....	44
<b>3.2.1</b>	<b>Códigos de identificação impressos</b> .....	45
<b>3.2.2</b>	<b>Identificação por Radiofrequência (RFID)</b> .....	46



3.3	MODELOS CORRELATOS DE RASTREABILIDADE .....	48
3.1.3.1	DataMatrix versus RFID.....	52
3.4	CONSIDERAÇÕES DO CAPÍTULO.....	53
<b>4</b>	<b>CIÊNCIA DE DADOS NA RASTREABILIDADE DE MEDICAMENTOS .....</b>	<b>54</b>
4.1	CIÊNCIA DE DADOS.....	54
<b>4.1.2</b>	<b>Ciclo de vida de dados.....</b>	<b>55</b>
4.2	MODELOS CORRELATOS DE CICLO DE VIDA DE DADOS .....	57
4.3	CONSIDERAÇÕES DO CAPÍTULO.....	60
<b>5</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>61</b>
<b>6</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>64</b>
6.1	MODELO DE RASTREABILIDADE PROPOSTO .....	66
6.2	MODELO DE CICLO DE VIDA DE DADOS PROPOSTO.....	69
<b>6.2.1</b>	<b>Geração de dados .....</b>	<b>70</b>
<b>6.2.2</b>	<b>Coleta de dados .....</b>	<b>70</b>
<b>6.2.3</b>	<b>Processamento de dados.....</b>	<b>70</b>
<b>6.2.4</b>	<b>Transferência de dados .....</b>	<b>73</b>
<b>6.2.5</b>	<b>Armazenamento de dados .....</b>	<b>77</b>
<b>6.2.6</b>	<b>Gerenciamento de dados .....</b>	<b>80</b>
<b>6.2.7</b>	<b>Análise de dados .....</b>	<b>83</b>
<b>6.2.8</b>	<b>Visualização de dados .....</b>	<b>85</b>
<b>6.2.9</b>	<b>Tomada de decisão.....</b>	<b>88</b>
6.3	CONSIDERAÇÕES DO CAPÍTULO.....	92
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>93</b>
7.1	ANÁLISE DO MODELO DE RASTREABILIDADE PROPOSTO.....	93
7.2	ANÁLISE DO MODELO DE CICLO DE VIDA DE DADOS PROPOSTO.....	98
7.3	CONSIDERAÇÕES DO CAPÍTULO.....	101
<b>8</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>102</b>
8.1	CONCLUSÕES.....	102
8.2	CONTRIBUIÇÕES.....	103
8.3	TRABALHOS FUTUROS .....	104
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>.....</b>	<b>106</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A logística farmacêutica engloba armazenagem, distribuição e transporte de medicamentos. Tais processos devem estar em concordância com as legislações farmacêuticas vigentes e garantir a qualidade do medicamento ao consumidor final. O reconhecimento da importância dessas atividades logísticas cresceu nos últimos anos, pois as empresas perceberam seu valor frente aos consumidores e aos concorrentes, devido ao aumento da sua competitividade (SEVEROLI, 2017).

Assim, a integração dos diferentes agentes da cadeia de suprimentos é importante para a garantia da qualidade de medicamentos. Dentre os medicamentos incluídos na cadeia farmacêutica de suprimentos encontram-se os imunobiológicos, os quais compreendem soros, vacinas e imunoglobinas destinados à proteção, redução de gravidade e combate a determinadas doenças (BRASIL, 2017a).

Em seu estudo sobre a estrutura da Tecnologia da Informação para a gestão de demanda da cadeia de suprimentos farmacêutica, Antonioli (2016) identifica a necessidade de estratégias operacionais de gestão capazes de otimizar o desempenho da cadeia de suprimentos farmacêutica, e ainda disserta: “o compartilhamento de informações impulsionado pela tecnologia significa maior flexibilidade e confiabilidade, custos mais baixos obtidos por meio de previsão mais confiável e menor demanda por estoques” (ANTONIOLLI, 2016).

Assim, a ciência de dados é capaz de transformar bits brutos em valor para o consumidor final, por meio de uma arquitetura de ciclo de vida de dados, a qual pode englobar geração, coleta, processamento, armazenamento, gerenciamento, análise, visualização e interpretação de dados. Dessa forma, a ciência de dados compreende um conhecimento estruturado e sistemático sobre dados (NASUTION; SITOMPUL; NABABAN, 2020; WING, 2019).

Pondé, Silva e Cugnasca (2018) consideram Identificação por Radiofrequência (RFID, do inglês *Radio-frequency Identification*) como uma tecnologia capaz de introduzir rastreabilidade ao sistema, e assim, aperfeiçoar a interação entre dados e informação, reduzir a falsificação e possibilitar o monitoramento de qualidade dos medicamentos na cadeia de suprimentos farmacêutica. Ainda RFID e DataMatrix, o qual é um código bidimensional de identificação impresso, fornecem uma identidade a cada produto e a associação do primeiro a sensores possibilita o monitoramento da qualidade ao longo da cadeia de suprimentos a um custo razoável.

A Internet das Coisas (IoT, do inglês *Internet of Things*) é uma rede capaz de conectar objetos a internet a partir de tecnologias, como RFID e Redes de Sensores Sem Fio (WSN, do inglês *Wireless Sensor Network*), que possibilitem a troca de informações e, conseqüente, monitoramento de variáveis de interesse, como temperatura (CLARYSSE, B.; HE, V. F.; TUCCI, C. L., 2022; PATEL, K. K.; PATEL, S. M., 2016).

Com a chegada da maior pandemia da história recente da humanidade, a COVID-19 (*Corona Virus Disease 2019*), anunciada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de março de 2020, houve um esforço intenso de diversos países e empresas farmacêuticas no desenvolvimento de vacinas seguras e eficazes contra a COVID-19, visando mitigar os impactos da pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2 (do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), infecção respiratória aguda, potencialmente grave e de elevada transmissibilidade entre as pessoas (BRASIL, 2022b).

Bufon (2022) evidencia a importância da capacidade inovativa e do desenho da cadeia farmacêutica de suprimentos e sua complexidade, a fim de evitar interrupções prejudiciais aos diagnósticos e tratamentos de pacientes, evidenciadas pela pandemia de COVID-19.

Assim, a problemática da cadeia fria na logística farmacêutica e, em 2020, a pandemia de COVID-19, mostram a relevância de um modelo de ciclo de vida de dados e de rastreabilidade de imunobiológicos que contribua para o monitoramento e garantia da qualidade do produto ao longo da cadeia de suprimentos, fazendo-o chegar em condições íntegras ao seu destino.

## 1.1 MOTIVAÇÃO E JUSTIFICATIVA

De acordo com Leal (2017), a estrutura dos imunobiológicos é sensível a várias condições, como umidade, calor, luz e fatores físico-químicos. Desta forma, a variação de temperatura pode alterar a formulação do medicamento e danificar sua eficiência, fazendo das temperaturas de armazenagem e transporte fatores relevantes na manutenção da qualidade do produto.

Segundo Metzner (2017), alterações de temperatura e umidade relacionadas a falhas na cadeia logística podem resultar em perda da qualidade dos medicamentos. Para Libbos (2016), tais falhas ocorrem principalmente no transporte entre os elos dos

fabricantes e dos centros de distribuição, pois perde-se parte do intenso controle de qualidade dos laboratórios assim que os medicamentos saem destas unidades.

Um dos conceitos usados para garantir a qualidade dos produtos é o de rastreabilidade. Juran e Godfrey (2000) a definem como o acompanhamento e monitoramento do produto ao longo da cadeia de suprimentos. De acordo com a European Federation for Medical Informatics (EFMI) a rastreabilidade de mercadorias representa um fator de segurança no setor de medicamentos, pois a exposição a condições inadequadas configura riscos aos pacientes (EFMI, 2009).

Para a implementação da rastreabilidade nesta cadeia, são necessárias tecnologias de identificação e coleta de informações, tanto do produto e dos processos envolvidos, quanto das variáveis ambientais. Segundo Silva e Cugnasca (2011), uma das tecnologias de identificação mais promissoras é a RFID.

Já a ciência de dados permite a extração de conhecimento a partir de dados processados por meio de estudos e desenvolvimentos em todas as fases do processo, desde o planejamento até a visualização das informações (SANTANA, 2013; GRUS, 2016).

Antoniolli (2016) enfatiza a relevância do compartilhamento de informações e a colaboração entre os elos da cadeia de suprimentos farmacêutica, trazendo maior flexibilidade e confiabilidade, menores custos devido a estimativas confiáveis, além da necessidade de menores estoques e maior confiança nas entregas. O autor também ressalta a solução em nuvem como ferramenta para se atingirem essas características e a importância da integração dos processos de parceiros para aperfeiçoar o desempenho logístico.

No Brasil existe alta perda de imunobiológicos devido a falhas no monitoramento de qualidade na rede de frio, podendo ocasionar falta de imunobiológicos para a população ou até mesmo riscos aos pacientes quando tais falhas não são identificadas. O Ministério da Saúde prevê um percentual de perdas operacionais de 10% na campanha de vacinação contra a COVID-19 (BRASIL, 2022b).

Devido à Pandemia de COVID-19, no Brasil, até setembro de 2022, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) havia aprovado o uso das seguintes

vacinas: Comirnaty (Pfizer/Wyeth), CoronaVac (Butantan), Janssen vaccine (Janssen-Cilag<sup>1</sup>) e Oxford/Covishield (Fiocruz<sup>2</sup> e Astrazeneca) (ANVISA, 2022).

Desta forma, mostra-se promissor um modelo de rastreabilidade de imunobiológicos com controle de qualidade do produto por meio de RFID e sensores associados a uma arquitetura de ciclo de vida de dados, que possa ser integrado ao Sistema Nacional de Controle de Medicamentos (SNCM) e ao Programa Nacional de Imunizações (PNI) a partir de suas instâncias nacional (Central Nacional de Armazenamento e Distribuição de Insumos – CENADI), estadual (Central Estadual de Rede de Frio – CERFs), regional (Centrais Regionais de Rede de Frio – CRRFs), municipal (Central Municipal de Rede de Frio – CMRFs), e local (Salas de Imunização – SI; e Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais – CRIEs).

## 1.2 OBJETIVOS

Esta seção descreve o objetivo geral e os objetivos específicos alcançados no decorrer do desenvolvimento da pesquisa.

### 1.2.1 Objetivo geral

O objetivo geral desta pesquisa é propor um modelo conceitual de ciclo de vida de dados associado a um modelo de rastreabilidade para a vacina CoronaVac, por meio de recursos tecnológicos, a fim de contribuir para o monitoramento e garantia da qualidade do produto ao longo dos principais elos da cadeia, desde a produção em laboratórios nacionais e CENADI até a disponibilização na Instância Local do PNI, em um modelo que seja útil e adaptável para a eventual distribuição de outros imunobiológicos.

### 1.2.2 Objetivos específicos

A seguir apresenta-se uma lista dos objetivos específicos da pesquisa:

- a) Monitorar temperatura no armazenamento e distribuição das vacinas ao longo das seguintes instâncias do PNI: CENADI, Central Estadual de Rede de Frio (CERFs), Centrais Regionais de Rede de Frio (CRRFs), Central Municipal de Rede de Frio (CMRFs) e Instância Local;

---

<sup>1</sup> Chemische Industrie-Labor AG (Cilag).

<sup>2</sup> Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

- b) Proporcionar maior rastreabilidade e acesso dos profissionais responsáveis no Ministério da Saúde aos dados de monitoramento da qualidade das vacinas durante o transporte e distribuição entre os elos da cadeia de suprimentos;
- c) Simplificar a leitura e interpretação dos dados de monitoramento da qualidade das vacinas por parte dos agentes responsáveis;
- d) Aumentar a garantia de qualidade das vacinas por meio da rastreabilidade e monitoramento nesta cadeia de suprimentos;
- e) Identificar e disponibilizar cenários de variação inadequada da temperatura de conservação dos imunobiológicos no armazenamento e transporte ao longo do dia, a fim de possibilitar ajustes na rota de distribuição;
- f) Gerar e processar dados de rastreabilidade disponibilizados pelas etiquetas RFID e códigos DataMatrix, com intuito de possibilitar sua interpretação e futuras análises.

### 1.3 ESTRUTURA DO DOCUMENTO

Esta pesquisa organiza-se em 8 capítulos. O Capítulo 2 dispõe sobre a cadeia de suprimentos farmacêutica, incluindo logística de medicamentos, imunobiológicos, sensibilidade a temperatura, PNI e explica a situação da pandemia de COVID-19. O Capítulo 3 apresenta uma revisão da literatura a respeito de tecnologias para rastreabilidade de medicamentos, além de exibir alguns modelos correlatos. O Capítulo 4 disserta sobre a ciência de dados na rastreabilidade de medicamentos com a inclusão de alguns modelos correlatos. O Capítulo 5 explica a metodologia utilizada. O Capítulo 6 mostra os resultados do modelo de rastreabilidade e do modelo de associação ao ciclo de vida de dados propostos nesta pesquisa. O Capítulo 7 discute os resultados encontrados no Capítulo 6 por meio de análises realizadas a partir de comparações dos modelos propostos com os modelos correlatos da revisão da literatura. Por fim o Capítulo 8 apresenta as considerações finais, incluindo conclusões, contribuições da pesquisa em sua área e possibilidade de trabalhos futuros.

## 2 CADEIA DE SUPRIMENTOS FARMACÊUTICA

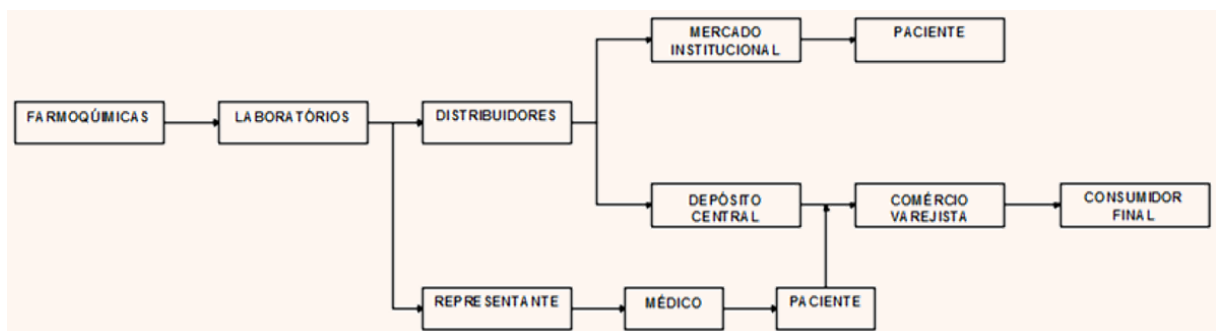
Este capítulo caracteriza a logística de medicamentos, descreve o conceito de imunobiológicos, sua cadeia de suprimentos e a aplicação da rede de frio no PNI, além de apresentar as principais vacinas contra COVID-19 com autorização de uso no Brasil, pela ANVISA, em outubro de 2022.

### 2.1 LOGÍSTICA DE MEDICAMENTOS

Segundo Moori *et al.* (2005), a cadeia de suprimentos de medicamentos, ilustrada na Figura 1, engloba:

- a) Farmoquímicas: produção dos princípios ativos;
- b) Laboratórios: produção dos medicamentos;
- c) Distribuidores e operadores logísticos: armazenagem de medicamentos;
- d) Mercados institucionais: hospitais e centros de saúde responsáveis por administrar os medicamentos aos pacientes;
- e) Depósitos centrais: depósitos das redes do comércio varejista;
- f) Comércio varejista: redes de farmácia e drogarias encarregados das vendas de medicamentos aos consumidores finais.

Figura 1 – Cadeia de suprimentos de medicamentos



Fonte: baseada de Moori *et al.* (2005).

Para reduzir prejuízos à saúde e perdas financeiras, os laboratórios farmacêuticos realizam um controle rígido de produção, importação e transporte da matéria-prima. Porém, assim que o produto sai de suas dependências, perde-se parte desse controle (LIBBOS, 2016).

Por serem sensíveis a variações de temperatura e umidade, os medicamentos necessitam de cuidados especiais no transporte. Tais variações podem comprometer

o efeito do medicamento ao ponto de torná-lo prejudicial à saúde (OLIVEIRA; BRANDÃO, 2001).

A rastreabilidade é necessária para aumentar a segurança do consumidor final, garantir ao paciente maior qualidade no tratamento, diminuir a incidência de medicamentos roubados e falsificados e aumentar a eficiência logística (LOVIS, 2008).

Segundo o Guia de Boas Práticas para Distribuição de Produtos Farmacêuticos da OMS, medicamentos falsificados são uma ameaça à saúde pública. As falhas no acompanhamento do produto ao longo do processo de distribuição são o principal caminho pelo qual tais produtos podem ser roubados ou por onde medicamentos falsificados podem entrar na cadeia de suprimentos (WHO, 2010).

Quando bem aplicadas, novas tecnologias podem auxiliar no controle e gestão de sistemas logísticos, aperfeiçoando processos e resolvendo problemas enraizados nas cadeias (NASSAR; VIEIRA, 2014, p. 521 apud BOWERSOX; CLOSS<sup>3</sup>, 2009).

## 2.2 LOGÍSTICA DE IMUNOBIOLOGICOS

Os imunobiológicos são um grupo de produtos formado por soros, imunoglobulinas e vacinas destinados à proteção, redução ou combate de determinadas doenças. Tais medicamentos ainda apresentam características termolábeis, podendo ter sua capacidade imunogênica afetada pela exposição a temperaturas inadequadas de conservação. Como o calor excessivo é o principal fator de risco para a diminuição da potência destes medicamentos, se faz necessária uma constante refrigeração dos imunobiológicos desde a saída dos laboratórios de produção até a administração nos pacientes (BRASIL, 2001).

Para Leal (2017) as vacinas virais e bacterianas apresentam características de conservação de acordo com suas subdivisões de categorias, conforme o Quadro 1 ilustra. Por serem sensíveis ao calor, as vacinas virais atenuadas podem ser congeladas, enquanto as vacinas virais inativadas ou proteína purificadas são estáveis a 37 °C e sensíveis ao congelamento, assim como as vacinas bacterianas inativadas ou proteína purificadas. Já as vacinas bacterianas atenuadas,

---

<sup>3</sup> BOWERSOX, D. J.; CLOSS, D. J. Logística empresarial: o processo de integração da cadeia de suprimentos. São Paulo: Atlas, 2009.



polissacarídeos e polissacarídeos conjugados também apresentam possibilidade de serem congeladas.

Quadro 1 – Categorias de vacinas<sup>4</sup>

Tipo de vacinas	Vivas atenuadas	Inativadas/proteína purificadas	Polissacarídeos	Polissacarídeos conjugados
Vacinas bacterianas	Geralmente termolábeis; geralmente podem ser congeladas.	Normalmente estáveis; podem ser sensíveis ao congelamento.	Razoavelmente estáveis com possibilidade de congelamento.	Estabilidade depende da possibilidade de hidrólise do conjugado; possibilidade de serem congeladas.
Vacinas virais	Geralmente termolábeis; geralmente podem ser congeladas; sensibilidade à luz.	Normalmente estáveis à 37°C; podem ser sensíveis ao congelamento.	-----	-----

Fonte: baseada de Leal (2017).

### 2.2.1 Sensibilidade à temperatura

Os medicamentos termolábeis, aqueles que tem seus componentes imunogênicos inativados e potência e eficácia comprometidas quando expostos ao calor excessivo, ainda sofrem influência de outras variáveis, como luminosidade e umidade, as quais podem acelerar reações químicas e biológicas e também interferir na potência dos medicamentos (SEVEROLI, 2017).

A sensibilidade dos imunobiológicos está diretamente associada à temperatura de conservação determinada pelo laboratório de fabricação. Além de comprometer a potência do imunobiológico, a variação na temperatura de conservação pode alterar outras condições ideais de armazenamento, como umidade, luminosidade e prazo de validade, estabelecidos pelo laboratório (BRASIL, 2017a).

Um estudo realizado por Oliveira, Caveião e Crosewski (2014) verificou que, do total de perdas de imunobiológicos no Paraná entre 2009 e 2012, 7% deveram-se à exposição a temperatura inadequada quando da falta de energia, e 9% a falhas nos equipamentos, as quais também provocaram exposição dos imunobiológicos a temperaturas fora da variação recomendada.

<sup>4</sup> Polissacarídeo é uma classificação de carboidratos, assim como com monossacarídeos, dissacarídeos, oligossacarídeos (LIBERATO; OLIVEIRA, 2019, p.25).

Seabra Filho *et al.* (2020) descreveu as perdas físicas e os custos das doses perdidas de imunobiológicos fornecidos ao estado do Ceará pelo PNI entre 2014 e 2016. O estudo identificou 160.767 doses descartadas a um custo de R\$1.834.604,75, principalmente devido à queda de energia, responsável por 54,9 % das perdas.

Já o Ministério da Saúde prevê um percentual de perdas operacionais de 10 % na campanha de vacinação contra a COVID-19, com base nas especificações de tais vacinas, como apresentação, estratégia de vacinação no decorrer da campanha, disponibilidade de insumos para o procedimento de vacinação, por exemplo (BRASIL, 2022b).

### **2.2.2 Programa Nacional de Imunização (PNI)**

Criado em 1973, o PNI, vinculado ao Sistema Único de Saúde (SUS), visa coordenar a vacinação nacional para o controle efetivo e erradicação de doenças imunopreveníveis (BRASIL, 2017b<sup>5</sup>). O Brasil, por ser pioneiro na disponibilização e um dos poucos países a ofertar uma relação extensa de imunobiológicos, fez do PNI um programa de referência mundial, com alta taxa de cobertura, sendo esta sua principal característica. No entanto, essa alta taxa pode ser uma das causas da recente diminuição da cobertura vacinal. Isso se dá porque as crianças vacinadas contra doenças graves de alta disseminação, como o sarampo, e com agora entre 30 e 50 anos de idade, não se preocupam tanto quanto seus pais se preocupavam em vacinar seus filhos. Isso ocorre porque tal população adulta cresceu em uma realidade diferente, na qual desconhecem várias doenças extintas justamente devido à vacinação (CRUZ, 2017).

Um fator importante para o cumprimento das metas de vacinação é a aplicação dos processos logísticos na conservação dos imunobiológicos disponibilizados no PNI. O programa conta com uma estrutura física denominada Rede de Frio, que proporciona condições adequadas de armazenamento, distribuição e transporte na cadeia fria, a fim de garantir segurança e qualidade aos medicamentos (BRASIL, 2017b).

---

<sup>5</sup> Não foi possível verificar atualizações da referência Brasil (2017b) porque alguns conteúdos do site gov.br/saúde ficaram indisponíveis até o fim das eleições 2022 em respeito à legislação eleitoral, conforme comunicado.

### 2.2.2.1 Sistema de Informação do PNI

Desde a sua criação, o PNI sofreu diversas alterações, em razão de sua complexidade e dos crescentes desafios em seu desenvolvimento. Uma das alterações mais recentes foi a mudança em seu sistema de informação, passando do registro de doses aplicadas para o registro nominal, referente aos dados de identificação da população. O novo Sistema de Informação do PNI (SI-PNI) é uma ferramenta importante para os indicadores, principalmente aqueles referentes ao impacto das estratégias de vacinação, pois possibilita a identificação de áreas com baixa cobertura vacinal, por exemplo, bairros com baixa cobertura dentro de cidades com alta cobertura (CRUZ, 2017; SATO, 2015).

Na Campanha Nacional de Vacinação contra a COVID-19, o Ministério da Saúde incrementou o Sistema de Informação do PNI por meio do Registro do Vacinado, com indicação da respectiva dose administrada e do Registro da Movimentação da Vacina com intuito de possibilitar a rastreabilidade dos imunobiológicos e o acompanhamento de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI) (BRASIL, 2022b).

#### 2.2.2.1.1 Registro do Vacinado

No registro do vacinado devem constar a dose administrada com indicação de laboratório e lote, além da identificação do cidadão por meio do Cadastro de Pessoa Física (CPF) ou do Cartão Nacional de Saúde (CNS), a fim de acompanhar o vacinado, evitar duplicidade de vacinação e monitorar casos de ESAVI. Tal registro se dará no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (Novo SI-PNI *online*) ou em uma plataforma conectada a este sistema por meio da Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS), a qual possibilita a troca de informações entre pontos da Rede de Atenção à Saúde. O cidadão poderá utilizar o *QR Code* (do inglês *Quick Response Code*) disponível no aplicativo ConecteSUS para simplificar sua identificação e, ainda, os locais de vacinação sem conexão com internet terão até 48 horas para incluir o registro no sistema de informação (BRASIL, 2022b).

#### 2.2.2.1.2 Registro da Movimentação da Vacina

Com intuito de aprimorar a rastreabilidade dos imunobiológicos ao longo da rede nacional, além de micro dados referentes à vacinação contra COVID-19, o

DataSUS (Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde) disponibilizou um módulo de movimentação da vacina no SI-PNI, o qual, de acordo com Brasil (2022b, p. 53-54) possibilitará que:

[...] de forma automática, por meio de seleção disponível em lista suspensa, o usuário incluirá o lote, laboratório e quantidade de imunobiológico na entrada do produto de cada uma das unidades. A saída será selecionável e classificável com possibilidade da indicação de saída por consumo (doses utilizadas), transferência para outra unidade, ou ainda por perda física (quebra do frasco; falta de energia; falha do equipamento; validade vencida, procedimento inadequado; falha de transporte; outros motivos), seguindo o padrão usualmente utilizado pelas unidades.

A fim de permitir os cálculos no sistema e monitoramento de perdas técnicas as doses utilizadas serão contabilizadas por meio do número de doses do frasco aberto para vacinação. Dessa forma, o registro de perdas técnicas se dará em tempo real e possibilitará a ocorrência de ajustes no planejamento e distribuição nacional (BRASIL 2022b).

#### 2.2.2.1.3 Gestão da informação

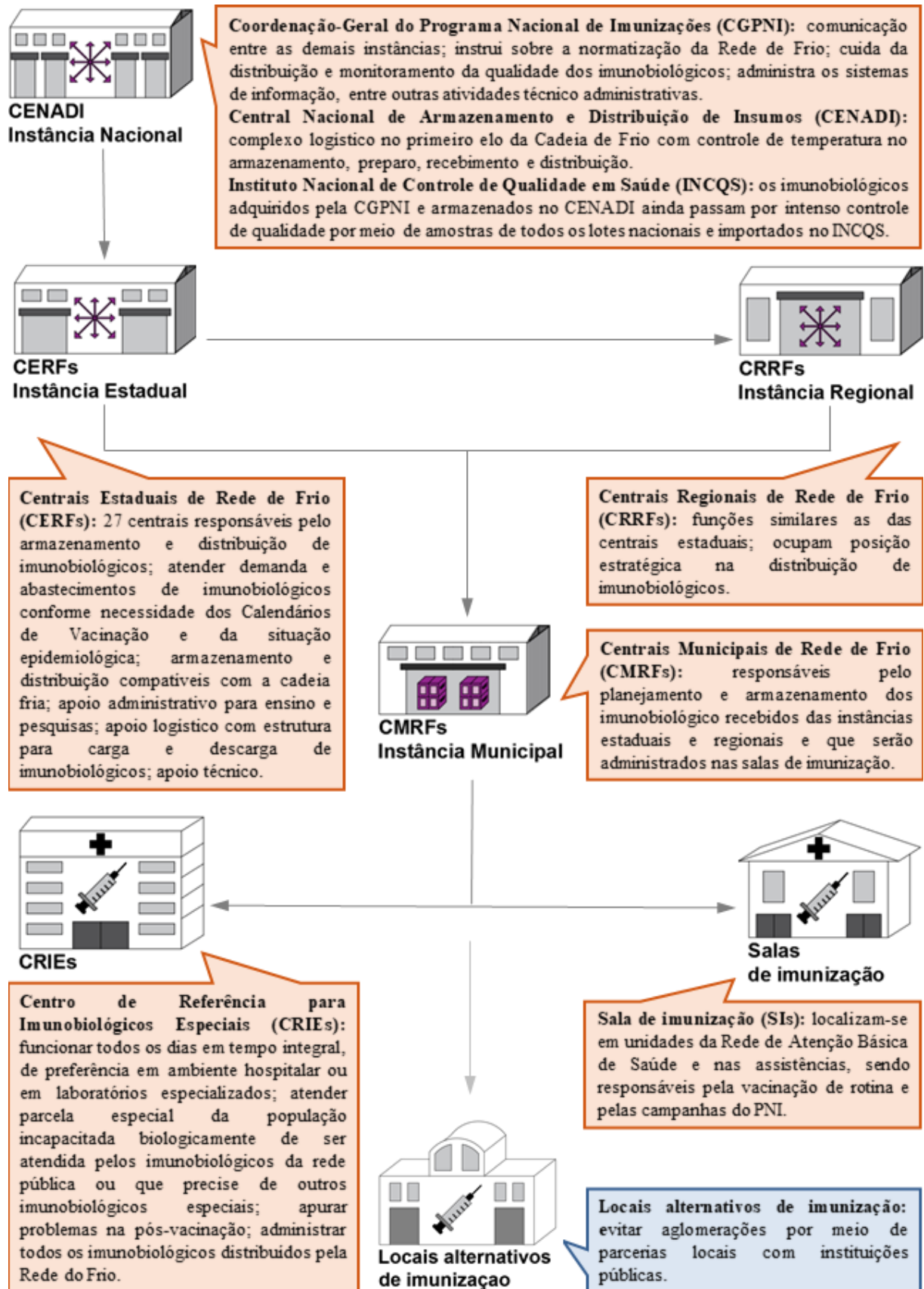
Contendo relatórios, gráficos e mapas, o Painel de Visualização, também chamado de Vacinômetro, proporciona a verificação de doses aplicadas e coberturas vacinais, além de permitir que sociedade, gestores e profissionais da saúde analisem o desempenho da cobertura vacinal por meio de dados quanto à categorização das doses das vacinas contra COVID-19 aplicadas na população, como tipo de vacina e dose, grupo prioritário, sexo, faixa etária, estados e municípios (BRASIL 2022b).

#### 2.2.2.2 Rede de frio

A estrutura da rede de frio do PNI inclui estruturas técnicas e administrativas sistematizadas em normas e planejamento, organizando-se em cinco instâncias: nacional, estadual, regional e municipal e local, como mostra a Figura 2. A instância local é a responsável pela efetiva administração dos imunobiológicos nos pacientes. Essa instância é formada pelas Salas de imunização e pelos CRIEs.

Os imunobiológicos especiais são substâncias destinadas especificamente a pessoas portadoras de imunodeficiência congênita, de doenças neurológicas, pneumopatas, doenças hematológicas, cardiopatas e também pessoas portadoras do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV, do inglês *Human Immunodeficiency Virus*), por exemplo (BRASIL, 2014).

Figura 2 – Distribuição de imunobiológicos na estrutura do PNI



Fonte: baseada de BRASIL (2017a) e BRASIL (2014).

Apesar de a estrutura convencional do PNI contar apenas com Salas de Imunização e CRIEs na instância local, com intuito de seguir as medidas de prevenção à transmissão de COVID-19 faz-se necessária uma descentralização dos locais de vacinação. O objetivo desta descentralização é evitar aglomerações por meio de parcerias locais com instituições públicas, como serviços de assistência social, redes de ensino, forças armadas e centros de convivência, por exemplo (BRASIL, 2022a).

Com fiscalização do Ministério da Saúde, a entrega das vacinas contra COVID-19 às centrais estaduais ocorre por meio de uma empresa terceirizada, chamada VTC-LOG, a qual também é responsável pelo armazenamento dos insumos e detém o Centro de Distribuição Logístico (CDL). Localizado em Guarulhos, São Paulo, o CDL tem capacidade operacional para receber trinta milhões de doses por dia e para produzir e expedir aproximadamente 18 milhões de doses de vacina por dia. A empresa ainda possui três sedes equipadas com câmaras refrigeradas operando no sistema *cross docking*<sup>6</sup> nas cidades de Brasília, Rio de Janeiro e Recife (BRASIL, 2022b).

O armazenamento de imunobiológicos no PNI tem como requisito mínimo a refrigeração ou congelamento destes produtos. Assim, as instâncias devem possuir tecnologias de climatização e refrigeração que possibilitem tal controle de temperatura (NETTO, 2008).

De acordo com a conservação de imunobiológicos prevista no PNI, a distribuição dos produtos deve prever variáveis como demanda, perdas físicas e técnicas, capacidade e temperatura de armazenamento, reposição de estoque e tipos de imunobiológicos (BRASIL, 2017a).

O estudo conduzido por Maia *et al.* (2019) evidenciou que o cumprimento das recomendações do Manual de Rede de Frio tem interferência na efetividade do PNI, já que tais ações permitem que os imunobiológicos cheguem até a instância local sem prejuízos aos produtos transportados.

A OMS indica alguns equipamentos de refrigeração quando a distribuição for realizada pelo poder público. A escolha destes equipamentos depende dos requisitos de temperatura, do volume de imunobiológicos armazenados e do período de estocagem, dividindo-se em câmaras frias, congeladores, geladeiras e caixas

---

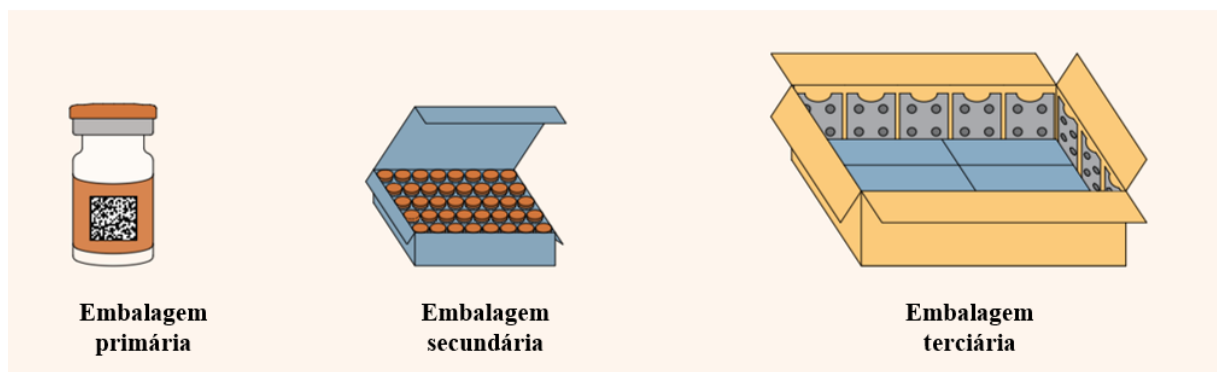
<sup>6</sup> *Cross docking* é um conceito logístico que propõe a integração de nós intermediários de uma rede para a economia no transporte por meio de entregas consolidadas em caminhões cheios (STEPHAN; BOYSEN, 2011).

térmicas, por exemplo, de acordo com a etapa logística (NETTO, 2008). No entanto, a rede de frio do PNI vem substituindo os refrigeradores domésticos por câmaras frias de infraestrutura ou câmaras refrigeradas de acordo com os diferentes portes das Centrais de Rede de Frio (CRF) (BRASIL, 2022b).

Ainda no transporte e distribuição de imunobiológicos são utilizadas embalagens com funções de contenção, proteção e comunicação. Na função de contenção a embalagem serve como receptáculo para o produto, enquanto a proteção possibilita o manuseio do produto até a etapa final da logística evitando danos como choques, aceleração e temperatura, por exemplo. Já a função de comunicação proporciona a troca de informações por meio de diferentes ferramentas, como impressões, símbolos, cores e RFID, as quais contribuem para a rastreabilidade dos produtos (PEDELHES, 2005).

Para o Manual de Rede de Frio do PNI, as principais embalagens utilizadas no acondicionamento de imunobiológicos são as primárias<sup>7</sup>, as secundárias<sup>8</sup> e as terciárias, como ilustrado na Figura 3 (BRASIL, 2017a). Para Pedelhes (2005), as embalagens primárias são aquelas em contato direto com o produto, as secundárias protegem as primárias e as terciárias geralmente são caixas de papelão, madeira ou plástico responsáveis por embalar as secundárias.

Figura 3 – Esquema de embalagens do PNI



Fonte: baseada de BRASIL (2017a).

A rede de frio ainda conta com bobinas reutilizáveis de material plástico, contendo géis ou água congelados, a fim de conservar a temperatura dos imunobiológicos nas caixas térmicas durante o transporte e também nas salas de procedimentos. Tais bobinas devem ser disponibilizadas nas caixas térmicas

<sup>7</sup> Ao longo do texto as embalagens primárias serão referidas como frascos e ampolas.

<sup>8</sup> Ao longo do texto as embalagens secundárias serão referidas como cartuchos.

(embalagens terciárias) conforme instruções do PNI. Estas caixas, por sua vez, necessitam ser compostas por material isotérmico, como poliuretano ou poliestireno expandido, mais conhecido como isopor (BRASIL, 2017a).

### 2.2.2.3 Transporte

No PNI o transporte de imunobiológicos pode ser rodoviário, aeroviário ou aquaviário, conforme origem e destino, volume transportado e situação das vias locais. Dessa forma, controle de temperatura, equipamentos utilizados, conservação, logística e monitoramento durante o transporte são requisitos essenciais à garantia de qualidade e segurança do produto. No caso de qualquer incidente com esses fatores deve-se fazer um registro e comunicar ao Programa, o qual analisará e avaliará uma possível perda física e sua consequência no planejamento nacional de distribuição de imunobiológicos (BRASIL, 2017a).

A distribuição das vacinas contra COVID-19 utiliza os modais aéreos e rodoviários. O modal rodoviário conta com cem veículos com baús refrigerados e sistema de rastreamento e bloqueio via satélite. Já no modal aéreo, o Ministério da Saúde conta com o apoio da Associação Brasileira de Empresas Aéreas por intermédio das companhias aéreas Azul, Gol e Latam para a entrega gratuita das vacinas às unidades federadas do país, além do Ministério da Defesa para apoio logístico na vacinação em áreas de difícil acesso (BRASIL, 2022b).

No PNI o transporte às demais instâncias de imunobiológicos produzidos em laboratórios nacionais ocorre por via terrestre com controle de temperatura, por meio de dispositivos, como o *data logger*, que é um coletor e registrador de dados capaz de armazenar em sua memória parâmetros medidos em intervalos de tempo pré-determinados, como temperatura e umidade, por exemplo. No transporte do laboratório para a instância nacional realiza-se uma avaliação de remessas na chegada dos produtos. Nessa avaliação, levam-se em conta os registros de temperatura de momento e de percurso, documentação do veículo, da carga e do responsável pelo transporte, por exemplo (BRASIL, 2017a; SIGMA SENSORES, 2020).

No transporte da instância nacional para a estadual devem-se utilizar caixas térmicas específicas para esta etapa devido a fatores como extensão territorial e clima tropical. O Ministério da Saúde também disponibiliza formulários para controle da



movimentação da carga entre as instâncias. Este formulário engloba quatro elementos: (i) fornecimento de carga (informações sobre o produto, como fabricante, quantidade, validade, lote, apresentação, valor unitário e valor total); (ii) detalhamento de carga (além de dados do produto, este elemento considera temperatura na saída do produto, data e hora de embalagem, quantidade de bobinas, número do responsável e volume); (iii) recebimento (data e hora de chegada, temperatura na chegada, volume, nota de fornecimento, assinatura do responsável pela Rede de Frio e do coordenador estadual de imunizações, os quais devem ser comunicados ao CENADI em 48 horas); e (iv) origem (coleta de amostra aleatória para verificação da temperatura no momento). Todas estas informações devem acompanhar o imunológico em todo o percurso e, se possível, serem inseridas dentro de envelope plástico em uma das caixas térmicas, além da cópia com o transportador (BRASIL, 2017a).

Assim como nas instâncias nacionais e estaduais, nas instâncias regionais, municipais e locais todas as variáveis devem ser monitoradas e avaliadas de forma contínua durante todo o transporte a fim de otimizar e validar os procedimentos (BRASIL, 2017a).

A fim de garantir a temperatura de exposição dos imunobiológicos ao longo da rede de frio, é necessário registrar este dado em mapas de controle ao início e término do expediente. Ainda, os sensores utilizados devem ser calibrados periodicamente, além de serem certificados por Laboratórios de Calibração da Rede Brasileira de Calibração do Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro), para que assegurem a precisão dos registros de temperatura (BRASIL, 2022b).

#### 2.2.2.4 Monitoramento da qualidade

Segundo Lloyd e Cheyne (2017) o esforço mundial para erradicar a varíola nas décadas de 1960 e 1970 mostrou a necessidade de métodos para monitoramento de temperatura no armazenamento e transporte de vacinas, principalmente em países tropicais, onde as vacinas estariam mais expostas ao calor. Essa situação possibilitou o surgimento de inovações tecnológicas relacionadas tanto à equipamentos quanto à recursos humanos necessários para gerenciar e implementar a cadeia de suprimentos de imunobiológicos, incluindo a criação de políticas básicas. Ainda quanto ao monitoramento de temperatura de vacinas, Matthias *et al.* (2007) disserta sobre os

perigos do congelamento acidental de vacinas, o que também levou a estudos para caracterização deste risco que existe em todos os segmentos da cadeia de frio.

Para Kartoglou e Ames (2022), embora a produção de vacinas seja gerenciada de perto, inconsistências no monitoramento ao longo da distribuição interferem na garantia de qualidade das vacinas. Conseqüentemente, as vacinas emergentes contra a COVID-19 trouxeram novos desafios para o estabelecimento de melhores práticas para a proteção da saúde da população.

O Manual de Rede de Frio do PNI aplicou a regulamentação a respeito dos requisitos de temperatura e conservação de sangue e hemocomponentes ao armazenamento de imunobiológicos. Esses requisitos foram publicados pela ANVISA na Resolução RDC nº 34, de 11 de junho de 2014 sobre boas práticas no ciclo de sangue e revisados pelo Ministério da Saúde na Portaria nº 158 de 4 de fevereiro de 2016. A extensão dessas práticas e a inclusão de normas reduziram os riscos e aumentaram a confiabilidade da conservação de imunobiológicos sem prejudicar suas características físicas, biológicas e químicas (BRASIL, 2017a).

Tais regulamentos exigem temperatura uniforme em todos os equipamentos da cadeia do frio, recursos de monitoramento e controle, além de registro de temperatura em intervalos predefinidos e alarmes audiovisuais. Qualquer falha no armazenamento e transporte de imunobiológicos que envolvam agentes, como equipamentos, indivíduos e procedimentos, pode resultar em perdas significativas desses produtos. Assim, a utilização de equipamentos adequados e planejamentos eficientes são fundamentais para a garantia de qualidade dos imunobiológicos ao longo da cadeia de suprimentos (BRASIL, 2017a).

Dentre os procedimentos para monitoramento da qualidade descritos no Manual de Rede de Frio do PNI, destacam-se: (i) cadastro do produto; (ii) confiabilidade metrológica; (iii) especificação de instrumentos de monitoramento de temperatura (como termômetros e termo registradores, por exemplo); (iii) orientações sobre câmaras refrigeradas, *freezers*, geradores e autoclaves, e (iv) instruções a respeito de outros equipamentos de infraestrutura, segurança e proteção individual (BRASIL, 2017a).

Apesar do uso frequente de termômetros na medição de temperatura ao longo da logística, o PNI recomenda o uso de *data loggers* nos procedimentos que incluam transporte, pois além de não sofrerem comprometimento na calibração e monitorar a temperatura durante o percurso, são alimentados por bateria e capazes de registrar

grandes números de leituras. Os *data loggers* ainda indicam ocorrências e tempos de exposição a temperaturas inadequadas de conservação preestabelecidas (PUBLIC HEALTH AGENCY OF CANADA, 2015).

O PNI considera essenciais a garantia de qualidade por meio da eficácia e segurança dos imunobiológicos, a investigação e gerenciamento de falhas, além de controle e validação de processos (BRASIL, 2017a). Os processos de validação destinam-se a instruir como alcançar e planejar padrões para medicamentos, equipamentos médicos, diagnósticos, biotecnologia farmacêutica e produtos farmacêuticos em geral. Dessa forma, a validação pode ser considerada uma abordagem sistemática de coleta e análise de dados capazes de fornecer uma garantia baseada em evidências documentais e julgamento científico (HAIDER, 2006). Enquanto a validação relaciona-se mais a um procedimento do que a um equipamento, a qualificação verifica se um equipamento funciona corretamente para o que é destinado (WHO, 2011).

O Manual de Rede de Frio do PNI ainda cita o uso de ferramentas de qualidade que auxiliam na organização das centrais de redes do frio do PNI, além da aplicação de indicadores que orientem a tomada de decisões e que tornem a execução das atividades mais eficiente e eficaz (BRASIL, 2017a).

Com o intuito de promover uma logística com maior segurança e efetividade na campanha de vacinação contra a COVID-19, existe uma parceria entre os programas estaduais de imunização e a Coordenação Geral de Logística de Insumos Estratégicos para Saúde (CGLOG) do ministério da Saúde, responsável pelo recebimento das vacinas no CDL e pela amostragem e envio de amostras em até 24 horas para análise no Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS).

De acordo com orientações da ANVISA, tais análises ocorrerão por dois métodos concorrentes: análise por Protocolo Resumido de Produção e Controle de Qualidade (PRPCQ) em até 48 horas. Assim que a equipe do PNI fizer a liberação no Sistema de Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SIES) em até 24 horas após verificar os resultados no sistema *online* do INCQS, os lotes são disponibilizados para distribuição e entregues às CERFs em até cinco dias, destinando-se às CRRFs e CMRFs (BRASIL, 2022b).

No caso de suspeita de exposição dos imunobiológicos a temperaturas diferentes das recomendadas na bula, deve-se identificar e separar o frasco, manter o imunobiológico acondicionado na temperatura recomendada na bula, comunicar a

ocorrência ao responsável técnico e registrar excursão de temperatura em formulário disponibilizado pelo PNI (BRASIL, 2022b).

Para manter a confiabilidade da temperatura de armazenamento ao longo da Rede de Frio, inclusive quanto ao registro de falhas de equipamentos, o PNO orienta o uso de mapas de controle de temperatura no início de término do expediente. Para isso, os sensores utilizados na medição devem passar por calibração e certificação nos Laboratórios de Calibração da Rede Brasileira de Calibração do Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro). Dessa forma e de acordo com Brasil (2022b, p.61), o PNO dispõe:

Em relação à promoção da garantia do desempenho dos equipamentos de armazenamento e das condições de manuseio dos imunobiológicos, convencionou-se o uso de ar-condicionado nos ambientes. No que se refere à segurança do funcionamento dos equipamentos, para preservação das condições de armazenamento [...] recomenda-se o uso de geradores de energia elétrica, nobreak, ou ainda câmaras refrigeradas com autonomia de 72 horas ou em conformidade com o plano de contingência local.

Com objetivo de manter a logística da campanha de vacinação contra COVID-19 simultaneamente à da campanha da influenza, a distribuição dos imunobiológicos aos estados seguirá um planejamento de remessas de entregas sequenciais alternadas. Ainda assim, inicialmente o percentual de perdas operacionais das vacinas contra COVID-19 é previsto em 10%, considerando-se as características específicas do imunobiológico e seu esquema de vacinação (BRASIL, 2022b).

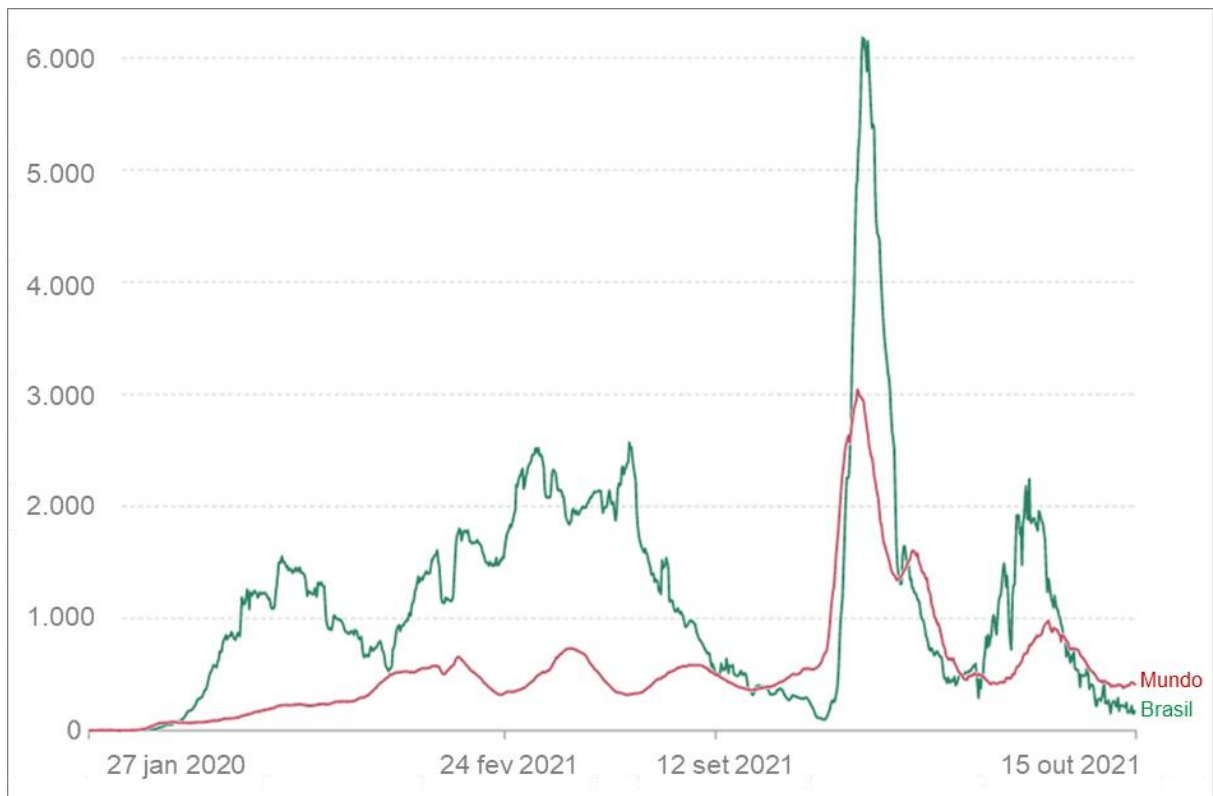
Para o acompanhamento da execução das ações planejadas, identificação de necessidade de intervenção e tomada de decisão em tempo oportuno, o monitoramento, a supervisão e a avaliação são essenciais e atuam de maneira transversal em todo o processo de vacinação. (BRASIL, 2022b).

## 2.3 PANDEMIA DE COVID-19

Em 11 de março de 2020 a OMS declarou a pandemia COVID-19 devido a um novo coronavírus, o SARS-CoV-2, primeiramente registrado na China. Em 26 de fevereiro do mesmo ano o Brasil teve seu primeiro caso registrado e, desde então, os números cresceram, fazendo do país o segundo no planeta a somar mais de 400 mil óbitos em abril de 2021. Apesar da maioria dos contaminados apresentarem sintomas leves, outros casos podiam evoluir com maior gravidade, inclusive em jovens que inicialmente não faziam parte do grupo de risco, o qual incluía idosos e pessoas com comorbidades (BBC NEWS BRASIL, 2022; MAIA; WATANABE, 2021).

De acordo com os dados de Our World In Data (2022), entre janeiro de 2020 e outubro de 2022, o maior pico de novos casos de COVID-19 no mundo ocorreu em 25 de janeiro de 2022 com uma média de 3026,75 casos na semana por milhão, e no Brasil, em 29 de janeiro de 2022, com uma média de 6180,24 casos na semana por milhão, como mostra o Gráfico 1.

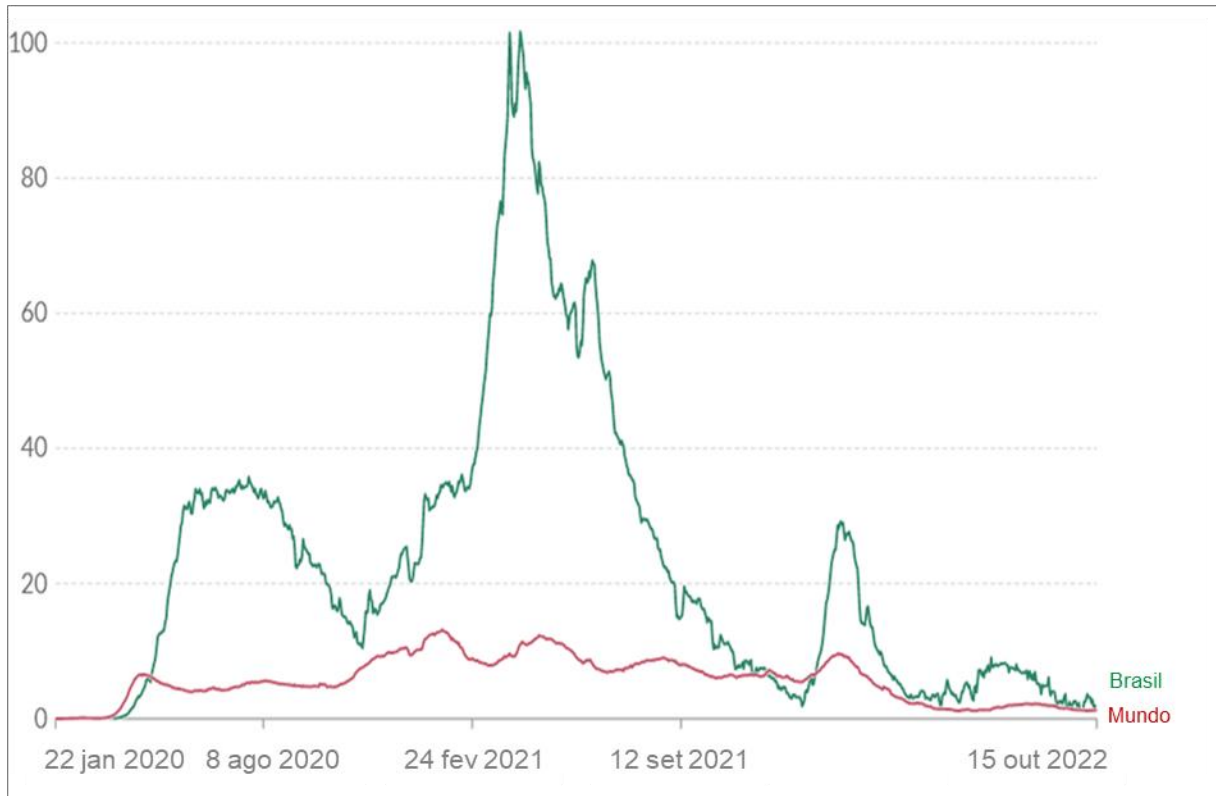
Gráfico 1 – Novos casos de COVID-19 semanalmente relativo à população no Brasil e no mundo (por milhão)



Fonte: adaptado de Our World in Data (2022).

Já as mortes devido a COVID-19 atingiram seu pico em 27 de janeiro de 2021 no mundo com a média de 13,05 mortes na semana por milhão, e em 11 de abril de 2021 no Brasil, com a média de 101,65 mortes na semana por milhão, como demonstra o Gráfico 2.

Gráfico 2 – Mortes por COVID-19 semanalmente relativo à população no Brasil e no mundo (por milhão)



Fonte: adaptado de Our World in Data (2022).

O rápido anúncio da OMS do surto de SARS-CoV-2 na cidade de Wuhan na China e a publicação do sequenciamento genético do vírus possibilitaram que apenas semanas após a notificação inicial, na China já se iniciassem estudos referentes a uma solução por meio da produção de uma vacina contra a COVID-19 (WHO, 2020).

Após seu desenvolvimento e eficácia comprovada em ensaio clínico, uma vacina contra a COVID-19 deve ser aprovada e ter sua fabricação ampliada conforme padrão internacional conhecido como Boas Práticas de Fabricação Atual (CGMP, Do Inglês *Current Good Manufacturing Practices*), respeitando os requisitos de rede de frio durante o transporte (KIM *et al.*, 2021).

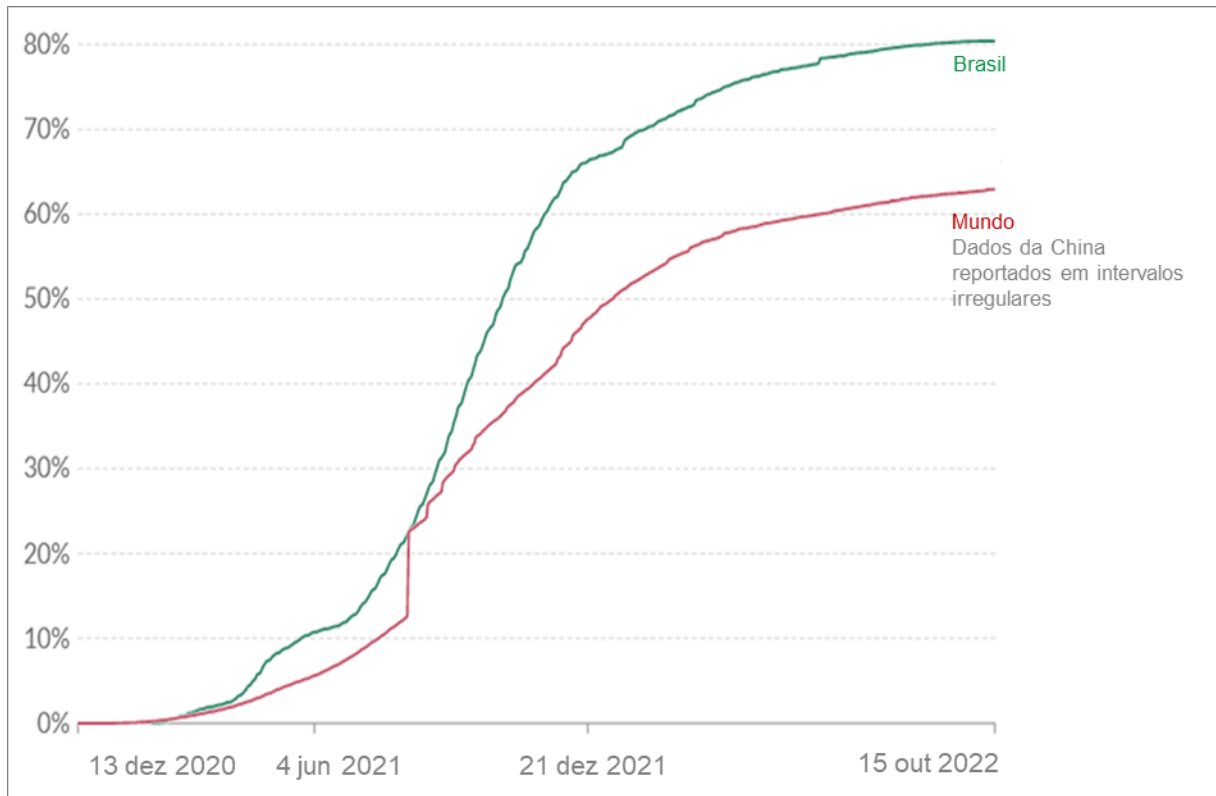
Assim, iniciou-se um grande esforço ao redor do mundo para a produção de vacinas capazes de mitigar os efeitos dessa doença. Com isso e após a realização de diversos estudos, até 12 de janeiro de 2022, a OMS concedeu uso emergencial para nove vacinas, das quais quatro são as permitidas no Brasil e as outras cinco denominam-se Moderna COVID-19, Sinopharm<sup>9</sup> COVID-19, Bharat Biotech<sup>10</sup> BBV152 COVAXIN, Covovax (NVX-CoV2373) e Nuvaxovid (NVX-CoV2373) (WHO, 2022).

<sup>9</sup> China National Pharmaceutical Group Corporation (Sinopharm).

<sup>10</sup> Bharatbiotech International Ltd (Bharat Biotech).

De acordo com Our World in Data (2022), até 16 de outubro, 62,93 % da população mundial recebeu todas as doses prescritas pelo protocolo inicial de vacinação, enquanto no Brasil esse número chegou a 80,40 %, como mostra o Gráfico 3.

Gráfico 3 – Porcentagem da população com protocolo inicial de vacinação completo no Brasil e no mundo.



Fonte: adaptado de Our World in Data (2022).

### 2.3.1 Vacinas aprovadas para uso no Brasil

No Brasil existem quatro formas para uma vacina contra COVID-19 ser disponibilizada para a população: registro, uso emergencial, importação excepcional e por meio do consórcio Covax Facility (*COVID-19 Vaccines Global Access Facility*), o qual não exige registro ou autorização da vacina no país de destino, pois é uma aliança entre a OMS e outras organizações que promove rapidez no desenvolvimento de vacinas contra COVID-19, com o objetivo de garantir acesso igualitário às vacinas Pfizer/Biontech<sup>11</sup>, Astrazeneca, Janssen, Moderna, Sinopharm e Sinovac em todo o mundo (ANVISA, 2021a; ANVISA, 2022).

<sup>11</sup> Biopharmaceutical New Technologies (Biontech).

A ANVISA já aprovou quatro vacinas para uso no Brasil. São elas: CoronaVac (Butantan), Oxford/Covishield (Fiocruz e Astrazeneca), Cominarty (Pfizer/Wyeth) e Janssen (Janssen-Cilag)<sup>12</sup>. Já as vacinas que possuíam autorização para importação excepcional<sup>13</sup> eram a Covaxin e a Sputnik, porém a primeira teve sua importação suspensa em julho de 2022, enquanto esta última teve somente parte da importação autorizada, ainda sob condições controladas em outubro de 2022 (ANVISA, 2022; ANVISA, 2021b).

#### 2.3.1.1 Vacina CoronaVac

Desenvolvida pela Sinovac Life Sciences, a CoronaVac é uma vacina inativada contra a COVID-19, criada a partir de células dos rins do chamado Macaco Verde Africano, inoculadas com o vírus SARS-CoV-2. Bem tolerada, a vacina induziu resposta imunológica contra a COVID-19, o que possibilitou a aprovação do uso de emergência na China e em três estudos de fase 3, incluindo Brasil, Turquia e Indonésia. No entanto, a eficácia de proteção da CoronaVac ainda precisava ser determinada (ZHANG *et al.*, 2021).

No Brasil a CoronaVac é desenvolvida pelo Instituto Butantan, com utilização de matéria-prima chinesa, devido à parceria entre Sinovac e Butantan, responsável por solicitar o início dos estudos de fase 3 conduzidos no Brasil (INSTITUTO BUTANTAN, 2021). Também chamada de vacina adsorvida covid-19 (inativada), esta deve ser armazenada e transportada sob refrigeração entre +2°C e +8°C em um prazo máximo de 12 meses a partir da data de fabricação, deve ser protegida da luz e não poder ser congelada (VACINA ADSORVIDA COVID-19: INATIVADA, 2022).

A CoronaVac oferece três tipos de apresentações. A apresentação monodose possui cartucho com 40 frascos-ampola com dose de 0,5 mL cada, e deve ser administrada imediatamente após a abertura do frasco. As apresentações multidoses podem vir em cartuchos com 40 frascos-ampola com duas doses de 0,5 mL cada ou em 10 doses com cartucho com 40 frascos com duas doses de 0,5 mL cada. Por sua vez, as apresentações multidoses podem ser utilizadas em até oito horas se mantidas em condições assépticas e entre +2°C e +8°C de temperatura. Porém, independente

---

<sup>12</sup> Especificações das vacinas Cominarty (Pfizer/Wyeth), CoronaVac (Butantan), Janssen Vaccine (Janssen-Cilag) e Oxford/Covishield (Fiocruz e Astrazeneca) na seção 2.3.1 são referentes a junho de 2022.

<sup>13</sup> Especificações das vacinas com importação excepcional na seção 2.3.2 são referentes a junho de 2022.



da apresentação, nenhum frasco pode ser utilizado se apresentar rachaduras, corpo estranho dentro do frasco e rótulos mal impressos ou apagados. Para a CoronaVac não há resultados de estudos para a aplicação pediátrica abaixo de seis anos. No entanto, o esquema de vacinação para idades entre seis e 18 anos é de duas doses de 0,5 mL com intervalo de quatro semanas, tanto de acordo com a bula quanto de acordo com o PNO. Já para maiores de 18 anos, o PNO recomenda duas doses de 0,5 mL com intervalo de quatro semanas e a bula recomenda a mesma dose, porém com intervalo entre duas e quatro semanas (BRASIL, 2022b; VACINA ADSORVIDA COVID-19: INATIVADA, 2022).

#### 2.3.1.2 Vacina ChAdOx1 nCov-19

A vacina ChAdOx1 nCov-19, também denominada de Oxford/Covishiel pela ANVISA, foi desenvolvida na Universidade de Oxford a partir de um gene de adenovírus de chimpanzé, com replicação deficiente, denominado ChAdOx1, o qual contém a proteína *spike* do vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19. O ensaio clínico de fase 1 no Reino Unido e outros três estudos de fases 2 e 3 que ocorreram no Reino Unido, Brasil e África do Sul, em 2020, mostraram a segurança e eficácia significativa da vacina com taxa de 70,4 % após duas doses e de 64,1 % após somente uma dose contra a COVID-19 (ANVISA, 2022; VOYSEY *et al.*, 2021).

Para o desenvolvimento global, produção e fornecimento desta vacina, a AstraZeneca assinou um acordo com a Universidade de Oxford se comprometendo a fornecer um abastecimento amplo e equitativo em todo o mundo, inclusive no Brasil, a um preço de custo durante o período da pandemia (FIOCRUZ, 2022).

Para a distribuição da vacina ChAdOx1 nCov-19 ao PNI firmou-se um acordo entre a Fiocruz e a biofarmacêutica AstraZeneca para a compra de lotes e transferência de tecnologia, esta última com intuito de produção nacional da vacina no laboratório Bio-Manguinhos da Fiocruz (FIOCRUZ, 2022).

A também denominada vacina COVID-19 (recombinante), deve ser conservada em refrigeração entre +2°C e +8°C, não pode ser congelada e precisa de proteção da luz por meio da embalagem externa, além de apresentar validade de nove meses a partir da data de fabricação. Após a primeira abertura do frasco a vacina pode ser utilizada em até seis horas desde que seja conservada em temperatura ambiente de até 30°C, ou em até quarenta e oito horas sob refrigeração entre +2°C e +8°C. Essa vacina apresenta-se em cartucho com cinquenta frascos-ampola, os quais contêm

cinco doses de 0,5 mL cada, e ainda não teve a segurança e eficácia estabelecida para menores de 18 anos de idade devido à indisponibilidade de dados. Dessa forma, o esquema de vacinação para maiores de 18 anos é de duas doses de 0,5mL com intervalo entre quatro e 12 semanas tanto para o PNO quanto para a bula da vacina (BRASIL, 2022b; VACINA COVID-19: RECOMBINANTE, 2022b).

### 2.3.1.3 Vacina Comirnaty

A Comirnaty, também denominada de BNT162b2, é uma vacina à base de RNA mensageiro (mRNA, do inglês *Messenger Ribonucleic Acid*) destinada a combater o vírus SARS-CoV-2 e desenvolvida pela Pfizer em parceria com a BioNTech. Enquanto a Pfizer se responsabilizou pela elaboração e condução de estudo, coleta, análise e interpretação dos dados, a BioNTech patrocinou a pesquisa e fabricou o material do estudo clínico da vacina (POLACK *et al.*, 2020; COMIRNATY: VACINA COVID-19, 2022).

Segundo Polack *et al.* (2020), a fase 3 de estudos confirmou a segurança e eficácia de 95% da vacina em pessoas com idade igual ou superior a 16 anos no regime de duas doses espaçadas de 21 dias uma da outra.

A Comirnaty deve ser conservada no congelador a uma temperatura entre -90°C e -60°C e em sua embalagem original com minimização à exposição solar e luz ambiente devido à sensibilidade à luz, a fim de ser preservada por no máximo 12 meses. No entanto, os frascos fechados ainda podem ser transportados entre -25°C a -15°C por um período único de até duas semanas e retornarem ao congelamento entre -90°C e -60°C. Já fora do congelador, o frasco fechado pode ser armazenado entre +2°C e +8°C por até um mês com no máximo 12 horas utilizadas para o transporte. O frasco fechado ainda pode ser armazenado por até duas horas a uma temperatura de +30°C e não pode ser congelado novamente após descongelamento. Antes do uso o frasco fechado pode ser armazenado por até duas horas em temperatura de até 30°C (COMIRNATY: VACINA COVID-19, 2022).

A Comirnaty apresenta-se em cartuchos com 195 frascos com tampa roxa com seis doses por frasco, cada dose com 0,45 mL. Já a Comirnaty destinada a crianças entre cinco e onze anos de idade vem disposta em cartuchos com 10 frascos com tampa laranja, os quais contêm 10 doses de 1,3 mL. A vacina destinada a maiores de 12 anos não teve a segurança e eficácia estabelecida em crianças menores de cinco anos de idade devido a dados limitados. O esquema de vacinação da Comirnaty para

a idade entre cinco e 12 anos é de duas doses de 0,2 mL com intervalo de três semanas segundo o PNO e a bula. Já para maiores de 12 anos o PNO recomenda duas doses de 0,3mL com intervalo entre três e 12 semanas, enquanto a bula recomenda a mesma dose, porém com intervalo de três semanas (BRASIL, 2022b; COMIRNATY: VACINA COVID-19, 2022).

#### 2.3.1.4 Vacina Janssen

A vacina produzida pela Janssen, empresa farmacêutica do grupo Johnson & Johnson, denominada Ad26.COV2.S utiliza um vírus modificado de resfriado comum e instruções genéticas da proteína *spike* do coronavírus. Seus estudos demonstraram 66,9% de efetividade na proteção de casos moderados a críticos após 14 dias da injeção (SADOFF; STRUYF; DOUOGUIH, 2021).

Esta vacina tem um prazo de validade de 24 meses quando permanece na embalagem original para proteção da luz e é armazenada em temperatura entre -5°C e -15°C. Após o descongelamento, a vacina deve permanecer numa temperatura entre 2°C a 8°C por no máximo 6 meses. Quando se retira a primeira dose de um frasco, as outras devem ser utilizadas imediatamente ou deve-se manter o franco entre 2°C e 8°C por no máximo seis horas. Tal vacina vem disposta em cartucho com 10 frascos, sendo que cada frasco contém cinco doses de 0,5 mL cada (VACINA COVID-19: RECOMBINANTE, 2022a).

Quando não for possível conclusão da vacinação primária de uma vacina mRNA COVID-19 aprovada, pode-se administrar uma dose de reforço da vacina Ad26.COV2S num intervalo disposto nas instruções da vacina mRNA administrada. Quanto à vacinação pediátrica, a segurança e eficácia desta vacina em menores de 18 anos de idade ainda não foram estabelecidas. Ainda, o esquema de vacinação em pessoas com idade entre 18 e 60 anos é de dose única de 0,5 mL segundo a bula da vacina e segundo o PNO (BRASIL, 2022b; VACINA COVID-19: RECOMBINANTE, 2022a).

### 2.3.2 Vacinas com autorização para importação excepcional

Na seção a seguir constam as duas vacinas com autorização para importação excepcional.

### 2.3.2.1 Sputnik

A vacina Sputnik V de produção russa é baseada numa plataforma de vetores adenovirais humanos, responsáveis pelos resfriados comuns, e numa abordagem denominada *boost* heterogêneo que utiliza dois vetores diferentes para duas injeções no esquema de vacinação com intervalo de 21 dias, aumentando, assim, a imunidade. De acordo com estudos provindos da Autoridade Sanitária Russa, a Sputnik V tem eficácia de 97,6% e é eficiente contra novas cepas de coronavírus. Ainda, a temperatura de armazenamento desta vacina deve estar entre +2°C e +8°C, o que permite armazenamento em refrigerador convencional (ANVISA, 2021c; SPUTNIK VACCINE, 2022).

Com autorização de importação excepcional sob condições controladas, a Sputnik V deve ser aplicada em duas doses com intervalo de 21 dias em pessoas com faixa etária entre 18 e 60 anos (ANVISA, 2021c).

### 2.3.2.1 Covaxin

A Covaxin é uma vacina que utiliza tecnologia por vírus inativado em um esquema de imunização de duas doses com intervalo de vinte e oito dias em adultos com faixa etária entre 18 e 60 anos (ANVISA, 2021d).

No entanto, em julho de 2021 a ANVISA suspendeu cautelarmente a autorização excepcional e temporária para importação da Covaxin devido à insuficiência de informações capazes de garantir a segurança técnica e jurídica da vacina. Outro motivo para a suspensão foi a interrupção da representação da fabricante indiana Bharat Biotech Limited International pela Precisa Medicamentos (ANVISA, 2021b).

## 2.4 CONSIDERAÇÕES DO CAPÍTULO

Este capítulo apresentou a cadeia farmacêutica de suprimentos com foco nas particularidades logísticas de imunobiológicos, para os quais a sensibilidade à temperatura é um fator determinante no monitoramento de qualidade destes produtos. Dessa forma, o texto fez uma breve descrição do funcionamento do PNI quanto a sua estrutura, sistema de informação e rede de frio, assim como uma contextualização da atual pandemia de COVID-19 com intuito de explicar a logística e a rastreabilidade das vacinas contra o vírus SARS-CoV-2 com autorização de uso no Brasil.

### 3 TECNOLOGIAS PARA RASTREABILIDADE DE MEDICAMENTOS

Este capítulo apresenta o conceito Internet das Coisas (IoT, do inglês *Internet of Things*), as tecnologias de identificação utilizadas na rastreabilidade de medicamentos e de imunobiológicos, além de uma comparação de modelos na literatura que utilizam diferentes métodos de identificação.

#### 3.1 INTERNET DAS COISAS (IoT)

A Internet das Coisas é uma rede capaz de conectar objetos à Internet, a partir de protocolos e equipamentos que possibilitem a troca de informações e comunicações para reconhecimentos inteligentes, posicionamento, rastreamento, monitoramento e administração. Também considerada uma evolução da Internet, que é um tópico de pesquisa chave em ciência da computação e tecnologia da informação, devido a sua aplicação diversificada e heterogênea de tecnologias de comunicação e embarcadas em sua arquitetura (PATEL, K. K.; PATEL, S. M., 2016).

IoT possibilita a presença de sensores inteligentes, que estão conectados e podem comunicar suas leituras de determinada variável de interesse, como temperatura, de uma unidade de processamento local ou remota, que sintetiza e age sobre os dados coletados (CLARYSSE, B.; HE, V. F.; TUCCI, C. L., 2022).

Segundo Baziyad, Kayvanfar e Kinra (2022), as cadeias de suprimentos baseadas no conceito de IoT são habilitadas por meio de tecnologias, como RFID, WSN e aplicativos móveis, por exemplo. Assim, a aplicação desse conceito permite a redução da intervenção humana nos processos de tomada de decisão devido ao controle, otimização, planejamento e monitoramento da cadeia de suprimentos virtualmente. No entanto, essas características trazem alguns desafios para as cadeias de suprimentos baseadas em IoT, incluindo segurança e privacidade de dados, padrões de serviços e nomenclaturas, além de adoção e geração de *Big Data*. A intensa interconectividade dessas cadeias aumenta os pontos cegos de segurança, e o *Big Data* aumenta a complexidade dos processos analíticos.

#### 3.2 TECNOLOGIAS DE IDENTIFICAÇÃO

As seções a seguir apresentam duas tecnologias com uso relevante na rastreabilidade, segundo Metzner e Cugnasca (2015). São estas: códigos de identificação impressos e RFID.

### 3.2.1 Códigos de identificação impressos

Os códigos de identificação impressos são símbolos que representam a identificação de produtos, unidades logísticas, documentos, cargas e serviços. Tais símbolos simplificam a captura de dados pelos leitores, o que pode automatizar o processo e aumentar a eficiência, o controle e a confiabilidade do sistema ao qual está integrado (GS1 BRASIL, 2018a).







No caso do Brasil, em 2009 desenvolveu-se o SNCM que utiliza código de identificação DataMatrix para garantir a rastreabilidade, desde a produção do medicamento até o consumo deste pela população. Essa rastreabilidade ocorre por meio do Identificador Único de Medicamento (IUM), o qual contém Número Global do Item Comercial (GTIN, do inglês *Global Trade Item Number*), número de apresentação do medicamento junto à ANVISA, código serial de até 20 dígitos, data de validade e lote de fabricação (ANVISA, 2018).

Segundo a ANVISA (2018), as movimentações de medicamentos ao longo da cadeia podem ocorrer com um ou mais IUM acondicionados em uma mesma embalagem de transporte. A essa embalagem é atribuído um Identificador de Embalagem de Transporte (IET), caracterizado por um código específico presente no momento da expedição.

A ANVISA concluiu em abril de 2019 a fase experimental do SNCM. As informações coletadas com a movimentação de medicamentos serializados e com Datamatrix foram enviadas para o protótipo do SNCM, desenvolvido com apoio do Grupo de gestão e Automação em Tecnologia da Informação (Gaes) da Universidade de São Paulo (USP). Tal protótipo possibilitou a validação de requisitos e especificações (ANVISA, 2019). Originalmente, o SNCM deveria estar em operação total em 2012, no entanto, a última alteração na legislação adiou esse prazo para 2022, ano em que a publicação de uma nova lei pretende adiar o projeto em mais três anos, novamente (SOUZA; DOEDERLEIN, 2022)

O Quadro 2 ilustra os principais códigos de identificação impressos disponibilizados pela GS1, organização sem fins lucrativos que desenvolve padrões internacionais de códigos de barras utilizados ao redor do mundo (GS1 BRASIL, 2018a).

Quadro 2 – Padrões de códigos de identificação impressos da GS1

Código	Descrição (D) e Aplicações (A)
 EAN/UPC	<p><b>D:</b> Identificação de categorias de objetos.</p> <p><b>A:</b> Leitura no ponto de venda (PDV) devido à agilidade na captura da informação.</p>
 DataBar	<p><b>D:</b> Identificação de categorias de objetos. Codificam mais informações e são menores que EAN (<i>European Article Number</i>)/UPC (<i>Universal Product Code</i>).</p> <p><b>A:</b> Uso em PDV, como setor de frutas, verduras, legumes e outros produtos perecíveis.</p>
 128	<p><b>D:</b> Identificação de categorias de objetos. Codifica informações adicionais em relação aos EAN/UPC e DataBar.</p> <p><b>A:</b> Utilizado na gestão de logística e de rastreabilidade. Não usado no PDV.</p>
 ITF-14	<p><b>D:</b> Identificação de categorias de objetos por meio de ITF-14 (<i>Interleaved Two of Five 14</i>). Pode ser impresso diretamente em caixa de papelão.</p> <p><b>A:</b> Identificação de unidades logísticas. Não usado no PDV.</p>
 DataMatrix	<p><b>D:</b> Identificação única de objetos. Símbolo bidimensional. Permite codificar informações em espaços menores que os códigos lineares. Agrega informações adicionais.</p> <p><b>A:</b> Principal código do segmento hospitalar devido à identificação e rastreabilidade de itens pequenos. Não é planejado para uso no PDV pois precisa de câmeras para a leitura.</p>
 QR Code	<p><b>D:</b> Identificação única de objetos. Código de barras bidimensional. Pode conter 100 vezes mais dados que o código de barras simples. Dados baseados em texto. Codificados para serem lidos por leitores de imagem, softwares ou aplicativos de smartphones. Embalagem Estendida do produto mostra dados não visíveis no produto por meio de <i>Uniform Resource Locator</i> (URL).</p> <p><b>A:</b> Aceitação nos setores de fabricação, armazenagem e logística, varejo, transporte e em aplicativos para telefones celulares.</p>

Fonte: adaptada de GS1 Brasil (2018a)

### 3.2.2 Identificação por Radiofrequência (RFID)

Diferente dos códigos de identificação impressos, as etiquetas RFID não necessitam de um campo visual direto com o produto, possuem leitura mais rápida e podem auxiliar tanto na coleta quanto na transmissão de dados de uma grande quantidade de produtos, de forma simultânea. Isto pode resultar em avanços no gerenciamento do inventário, redução no armazenamento de dados e nos custos de mão de obra, maior facilidade na integração entre os elos da cadeia de suprimentos e possibilidade de identificação única dos produtos (GS1 BRASIL, 2018b).

Segundo Ting (2013), para a aplicação de RFID o objeto a ser identificado deve receber uma etiqueta RFID, composta por um *microchip* e uma antena que permite transmissão da informação de identificação a um leitor. O leitor converte as ondas de rádio refletidas da etiqueta em informações digitais, as quais são repassadas a computadores para o armazenamento e o processamento dos dados, gerando informações úteis à tomada de decisões.

Para Falinski (2006) as etiquetas RFID podem ser classificadas de acordo com sua fonte de energia, em ativas e passivas.

As ativas possuem uma bateria para alimentar seu transceptor de rádio, o que proporciona maior alcance em relação as etiquetas passivas. Assim, as etiquetas ativas ficam em operação mesmo fora do alcance dos leitores, e utilizam Frequências Ultra Alta (UHF, do inglês *Ultra High Frequency*), normalmente entre 2,4GHz e 5,8 GHz. Porém, essa característica encarece os produtos, além de requerer a troca de bateria periodicamente (FALINSKI, 2006).

Já as etiquetas passivas podem conter ou não bateria, conforme aplicação a que é destinada. Estas etiquetas refletem o sinal radiofrequência transmitido a elas de um leitor ou transceptor e adicionam informações por meio da modulação do sinal refletido (FALINSKI, 2006).

A etiqueta passiva não utiliza bateria para aumentar a energia do sinal refletido e sim para manter a memória da etiqueta ou alimentar os componentes eletrônicos que permitem que a etiqueta module o sinal refletido. As etiquetas passivas sem bateria possuem fabricação mais fácil e barata, sendo alimentadas pela energia eletromagnética irradiada pelo leitor. Já as etiquetas passivas com bateria própria (também chamadas de semiativas ou semi-passivas) têm a velocidade de uma etiqueta ativa e método de comunicação de uma etiqueta passiva, fazendo com que tenham circuitos integrados mais complexos com vários componentes que encarecem o valor do produto (FALINSKI, 2006).

Para Baladei e Dias (2012) e Falinski (2006) tais dispositivos passivos ainda podem ser utilizados em três frequências:

- Frequência Baixa (LF, do inglês *Low Frequency*) – 100-500 kHz: comumente utilizadas em 125 kHz, sofrem menos interferência quando incorporadas a materiais metálicos e possuem alcance de leitura menor que meio metro;
- Frequência Alta (HF, do inglês *High Frequency*) – 10-15 MHz: comumente utilizadas em 13,56 MHz, possuem alcance de leitura menor que um metro e campo bem determinado;
- Frequência Ultra Alta – 860-960 MHz ou até entre 2,4-5,8 GHz: apresentam alta interferência quando próxima de metal e é indicada para cadeia de suprimentos por seu menor custo e maiores alcance e velocidade, em relação aos dispositivos passivos LF e HF.



Para Uysal *et al.* (2010), RFID é uma tecnologia que emergiu desde aplicações simples na cadeia de suprimentos até monitoramento de temperatura e umidade relativa durante o transporte de produtos sensíveis. Ela também é usada na área de distribuição farmacêutica para que os produtos sejam identificados e rastreados com ajuda de sensores integrados às etiquetas RFID. Ting (2013) argumenta que um sistema de rastreabilidade que utilize esta tecnologia é capaz de promover segurança em cadeias de suprimentos complexas.

Um estudo sobre a implementação de tecnologias de captura automática de dados de informação em embalagens secundárias de vacinas comparou o uso de códigos de barras bidimensionais e de RFID. Ambos se mostraram os métodos mais viáveis por proporcionarem maior capacidade de armazenamento de dados, ganhos de eficiência de espaço e conformidade regulamentar, além de poderem ser usados como tecnologias complementares. Por exemplo, se o RFID for a principal tecnologia em um produto, o código bidimensional pode ser utilizado como reserva, caso o usuário não tenha um leitor de RFID (ROBINSON *et al.*, 2013).

Ainda para Robinson *et al.* (2013), embora códigos bidimensionais e RFID representem avanços em comparação com os códigos de barras lineares, ainda existem diferenças significativas em questões como implementação, compatibilidade operacional, custos, segurança, regulamentações, rastreabilidade comercial e consenso na indústria, por exemplo.

Para Calixto *et al.* (2014) a aplicação de códigos de barras bidimensionais, como o DataMatrix, pode ser útil na redução de roubos, falsificações e fraudes, além de contribuir para a manutenção da integridade do produto, possuir alta confiabilidade durante o transporte de mercadorias, reduzir custos de controle de estoque e agilizar a tomada de decisões na cadeia de suprimentos de medicamentos.

### 3.3 MODELOS CORRELATOS DE RASTREABILIDADE

No Quadro 3 apresentam-se trabalhos correlatos que tratam da implementação de RFID na cadeia de suprimentos de medicamentos.

Quadro 3 – Trabalhos correlatos sobre medicamentos

Autores	Características (C) e Descrição (D)
AMARAL, 2013)	<p><b>C:</b> Monitoramento da temperatura durante o transporte. Dados disponibilizados em tempo real. Envio de alertas.</p> <p><b>D:</b> A MEDLOG (empresa de logística de Portugal) atua com soluções customizadas para a indústria farmacêutica e hospitais. Ainda nos armazéns, coloca-se uma etiqueta RFID semipassiva com sensor de temperatura integrado, o qual grava a temperatura em intervalos predeterminados e acompanha o medicamento em todo o percurso até o cliente, onde as etiquetas são desativadas e os valores de temperatura enviados para uma base de dados central. Identificação por meio do código de barras do contentor. Caso surjam desvios nos limites de temperatura estabelecidos, o sistema alerta os envolvidos.</p>
METZNER; CUGNASCA, 2015	<p><b>C:</b> Monitoramento de temperatura e umidade pela gôndola inteligente (GI). Rastreabilidade de todo o ciclo de vida do produto. Antifalsificação.</p> <p><b>D:</b> Uso de etiquetas RFID passivas na rastreabilidade da cadeia de suprimentos de medicamentos. Considera desde a fabricação (etiqueta RFID passiva na embalagem com número de identificação, data de fabricação e fornecedor de matéria prima) até a expedição do medicamento pelo centro de distribuição (adicionam-se dados quanto ao destino, caminhão e horário de embarque). Dados armazenados na nuvem. Controle automático de inventário. Manutenção da temperatura através da GI. Rastreamento do veículo é por GPRS.</p>
SANTOS, 2015	<p><b>C:</b> Monitoramento da temperatura durante o transporte e armazenagem. Dados disponibilizados em tempo real.</p> <p><b>D:</b> Monitoramento da cadeia fria de medicamentos com etiquetas RFID passivas e semipassivas. No final da linha de produção o medicamento recebe uma RFID passiva com número de lote, horário, data de fabricação e prazo de validade. Rastreabilidade por <i>e-pedigree</i> aplicado pelo código individual da etiqueta. Medicamento é colocado dentro de uma embalagem refrigerada de transporte com uma RFID semipassiva com sensor de temperatura integrado que registra data, hora e local do início do transporte. Rastreamento do veículo é por Sistema de Posicionamento Global (GPS, do inglês <i>Global Positioning System</i>). Durante transporte e armazenagem a etiqueta capta e registra dados do ambiente.</p>
WU <i>et al.</i> , 2015	<p><b>C:</b> Monitoramento da temperatura e umidade em tempo real. Registra horário de chegada e saída do produto. Envio de alertas.</p> <p><b>D:</b> Sistema de monitoramento WSN instalado nas zonas de armazenamento de produtos biológicos e farmacêuticos. Cada nó coleta os dados do ambiente sobre temperatura e umidade e envia para um nó central de agregação de informações. O sistema alerta os usuários assim que dados fora dos limites estabelecidos aparecem. Com a instalação de etiquetas RFID nos produtos pode-se estender a aplicação do modelo, assim como os horários de chegada e saída podem ser registrados a fim de simplificarem a gestão de estoque.</p>

Fonte: autora.

Já no Quadro 4 apresentam-se trabalhos correlatos que dissertam sobre sistemas de monitoramento por meio de RFID aplicados na cadeia de suprimentos de imunobiológicos.

Quadro 4 – Trabalhos correlatos sobre imunobiológicos

Autores	Características (C) e Descrição (D)
ZHANG, 2010	<p><b>C:</b> Monitoramento em tempo real de produtos em trânsito na Cadeia Fria, como vacinas. Monitoramento das seguintes variáveis: posição, temperatura, umidade relativa, concentração de CO<sup>2</sup>, O<sup>2</sup> e gás etileno, além de dados de aceleração em 3 eixos.</p> <p><b>D:</b> Sistema com coleta de informações por meio de nós de sensores sem fios móveis e remotos, monitoramento em tempo real, rastreamento, sistema de alarmes e compartilhamento de informações. Centro de operação controla todos os nós de sensores, bases de dados e fornece serviços aos usuários acessíveis por meio de terminais disponíveis nas empresas, como computadores pessoais e celulares. Dados de temperatura e umidade gravados por sensores disponibilizados por toda a carga e enviados ao nó sensor mestre por meio de etiqueta RFID ativa. Dados relacionados a concentração de gases e aceleração em 3 eixos gravados diretamente pelo nó sensor mestre. A partir do nó sensor mestre os dados coletados são direcionados aos usuários finais via rede de telecomunicações comercial, a qual permite rastreamento e monitoramento em tempo real.</p>
LI; CHEN, 2011	<p><b>C:</b> Monitoramento de temperatura na Cadeia Fria Farmacêutica com inclusão de logística de vacinas.</p> <p><b>D:</b> Aplicação de RFID e sensores de temperatura na Cadeia Fria Farmacêutica com localização em tempo real e monitoramento de temperatura a fim de garantir a qualidade dos medicamentos. Etiquetas RFID com sensores de temperatura aplicadas nos objetos ou contêineres com função de medir e gravar a temperatura durante o transporte. Em um modo de aplicação, o sistema envia informações digitais em todos os pontos da logística. No outro modo de aplicação, o mais usado na Cadeia Fria Farmacêutica, o sistema transmite tais informações em tempo real durante o transporte, permitindo um gerenciamento ininterrupto.</p>
MONTELEONE; SAMPAIO; MAIA, 2017	<p><b>C:</b> Monitoramento de temperatura em Cadeias Frias. Aplicação do conceito de Internet das Coisas (IoT, do inglês <i>Internet of Things</i>). Aplicabilidade na cadeia fria de vacinas.</p> <p><b>D:</b> Sistema inteligente de Cadeia Fria desenvolvido por meio da integração entre WSN e RFID. Aplicação do modelo 2G-RFID-Sys (<i>Second-generation RFID Systems</i>), o qual utiliza etiquetas RFID passivas com sensores integrados e reduzidos a um número mínimo com uso de leitor local. Registro automático de alteração de temperatura. Garantia de qualidade do produto em trânsito. Alarme em tempo real. Identificação de elos problemáticos.</p>
GARVER <i>et al.</i> , 2012	<p><b>C:</b> Rastreamento e monitoramento de vacinas e informações farmacêuticas com armazenamento e coleta de dados de sensoriamento de ambiente, como temperatura, radiação, umidade e tempo, por exemplo.</p> <p><b>D:</b> Leitura da etiqueta RFID associada a vacina com transmissão de informações sobre o produto e também sobre as condições do ambiente, gravadas por um sensor. Determinação da segurança e eficácia do produto com base nas leituras das etiquetas e comparação de informações, como data de validade e data atual para verificação da expiração das vacinas, e observação das condições ambientais gravadas, a fim de analisar se as condições observadas excederam os limites preestabelecidos.</p>
MEJJAOLI; BABICEANU, 2015	<p><b>C:</b> Monitoramento de temperatura, vibrações e umidade na cadeia de suprimentos de produtos perecíveis.</p> <p><b>D:</b> Sistema integrado de WSN e RFID. WSN monitora caixas com etiquetas RFID individuais. Dados do WSN enviados às etiquetas RFID e monitorados por meio de pontos de verificação de RFID ao longo da cadeia de suprimentos. Tais produtos são considerados impróprios para consumo caso as condições monitoradas pelo sistema se desviem dos parâmetros exigidos e for constatado que os produtos chegarão aos clientes com data de validade expirada ou limitada.</p>

Fonte: autora.

Na literatura são encontrados diversos modelos de rastreabilidade e monitoramento na cadeia fria. Para Yan e Lee (2009), esta pode englobar cadeias de suprimentos de medicamentos mais sensíveis à temperatura, como órgãos e vacinas, dentre outros. Os modelos a seguir utilizam tecnologia RFID e sensores para acompanhar o produto ao longo dessa cadeia.

Parreño-Marchante *et al.* (2014) apresentam um modelo de rastreabilidade e coleta das condições ambientais na cadeia de suprimentos de aquicultura com aumento de 89% a 95% na sua eficiência em relação às companhias estudadas. Já Hsu, Chen e Wang (2008) citam dificuldades para anular a interferência da água na frequência RFID em um modelo de rastreabilidade para a cadeia de suprimentos de peixe vivo, que liga o centro logístico, varejo e consumidores.

Yan e Lee (2009) apresentam monitoramento de temperatura e rastreabilidade da cadeia fria capaz de localizar produtos e enviar alertas em caso de situações anormais. Ting (2013) propõe um modelo de monitoramento e rastreabilidade em tempo real no qual a cadeia fria tem a temperatura dos produtos registrada e enviada aos clientes, os quais verificam se os alimentos estão em condições adequadas antes da entrega. Abad *et al.* (2009) propõem um modelo de rastreabilidade e monitoramento de temperatura e umidade em tempo real capaz de rastrear o produto a qualquer momento e checar seu histórico.

Algumas outras aplicações de RFID no monitoramento e na rastreabilidade de produtos da cadeia fria ainda podem ser citadas. Por exemplo, Khan, Islam e Deng (2014) desenvolveram uma etiqueta semipassiva com sensor integrado que opera como uma plataforma de detecção genérica e como nós sensores da IoT, além de possibilitar aquisição de dados em tempo real e operar tanto como uma plataforma contínua de transmissão e recepção de dados, quanto como um dispositivo de registro de dados. Já Zhou e Chakraborty (2017) propuseram um sensor autoalimentado capaz de monitorar informações de tempo e temperatura sem a necessidade de uma fonte de alimentação externa.

Laniel, Uysal e Emond (2011) estudaram a interferência da radiofrequência nos materiais de contêineres de carga aérea e concluíram que todos os materiais testados, exceto o alumínio, não devem interferir significativamente em qualquer sistema RFID com frequência entre 433 MHz e 2,45GHz. Segundo os autores, as normas de 2011 não permitiam a utilização de RFID dentro de aeronaves. Porém a necessidade de monitoramento em tempo real na cadeia fria de suprimentos incentiva a investigação

desta tecnologia em cargas aéreas, principalmente no caso de longas distâncias, em que o transporte aeroviário é o mais indicado.

Esses trabalhos evidenciam a importância de monitoramento de medicamentos e imunobiológicos, em especial, aqueles sensíveis à temperatura e umidade, os quais apresentam necessidades similares aos produtos perecíveis participantes da cadeia fria.

### 3.1.3.1 DataMatrix versus RFID

Apesar da utilidade da tecnologia RFID no monitoramento de medicamentos, houve uma preocupação com o efeito destes equipamentos em produtos biológicos por parte da Food and Drug Administration (FDA), agência federal dos Estados Unidos responsável por garantir segurança e eficácia de medicamentos humanos e veterinários, produtos biológicos, equipamentos médicos, alimentos, cosméticos e vacinas, por exemplo. Assim, pesquisadores da University of Florida e do laboratório Madison RFID da University of Wisconsin no *Journal of Pharmaceutical Science and Technology* publicaram um estudo em 2012, no qual concluíram que a tecnologia RFID pode ser usada com segurança em produtos biológicos (FDA, 2018; KANIA, 2012; UYSAL *et al.*, 2012).

Para Colak (2014), apesar da ampla aceitação da tecnologia RFID no início dos anos 2000, os códigos bidimensionais ainda eram usados na indústria farmacêutica devido aos custos reduzidos e à facilidade de implementação em comparação à RFID, a qual em contrapartida, apresentava vantagens como a comunicação entre pacientes e centros médicos. A implementação dos códigos bidimensionais ainda é mais econômica, mesmo com a redução nos custos da RFID, fazendo com que a aplicação desta tecnologia não seja viável em medicamentos de baixo custo. No entanto, o estudo também verificou a importância de implantar qualquer uma das tecnologias, a fim de assegurar a proteção do paciente por meio de uma cadeia farmacêutica de suprimentos segura e confiável.

Sultanow, Brockmann e Cox (2012) compararam dois modelos de identificação para a segurança da cadeia de suprimentos de medicamentos, como demonstrado no Quadro 5. O modelo da European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA) utiliza identificação por meio de DataMatrix, enquanto o modelo da XQS Service GmbH utiliza RFID. Dessa forma, é possível observar que o modelo com RFID permite maior rastreabilidade e monitoramento ao longo da cadeia. Embora

a impressão com DataMatrix seja mais econômica, a leitura em massa da RFID agiliza a gestão e, conseqüentemente, a tomada de decisões, o que otimiza todo o sistema.

Quadro 5 – Comparação entre modelos EFPIA e XQS

Característica	EFPIA	XQS
Tecnologia	DataMatrix	RFID
Estratégia	Verificação na venda a varejo.	Verificação na distribuição. Rastreabilidade em cada ponto intermediário ao longo da cadeia de suprimentos.
Participantes	Fabricantes e farmácias.	Fabricantes, atacadistas, farmácias e médicos.
Operações	Serialização por fabricante. Identificação no momento da entrega na farmácia com número serial individual.	Serialização pelo centro de confiança. Identificação e autenticação em cada ponto intermediário.
Processo	Oferece a serialização, mas não a associação a sensores.	Ideal para serialização. Ao oferecer sensores de temperaturas torna o sistema mais eficiente, em termos de custo de serviço e confiabilidade.
Associação a embalagem	Impressão econômica. Química e fisicamente instável. Não fornece capacidade de leitura em massa, pois cada embalagem deve ser mostrada para a câmera devido ao reconhecimento óptico, o que representa um consumo extra de tempo.	Mais caras e difíceis de imprimir como matrizes de dados do que o DataMatrix. São à prova de falsificação. Química e fisicamente estáveis. Fornecem capacidade de leitura em massa. Disponibilizam as informações registradas no produto quando este é vendido ao consumidor final.

Fonte: adaptado de Sultanow, Brockman e Cox (2012).

De acordo com Bansal *et al.* (2013), o aumento da quantidade de medicamentos falsificados intensificou a implementação de tecnologias de identificação em países ao redor do mundo. No entanto, enquanto países mais desenvolvidos, como os Estados Unidos, implementaram a RFID, os países Europeus se voltaram para os códigos de barras bidimensionais, assim como a Índia. Como demonstrado no Quadro 3, o uso de DataMatrix no segmento hospitalar se relaciona, principalmente, à possibilidade de impressão em itens pequenos.

### 3.4 CONSIDERAÇÕES DO CAPÍTULO

Este capítulo apresentou as principais tecnologias de identificação utilizadas na rastreabilidade de medicamentos, com atenção às principais diferenças e vantagens dos códigos de identificação impressos e da tecnologia de RFID. Assim, no capítulo também é possível verificar a comparação de dois modelos de rastreabilidade de medicamentos: um com utilização de RFID e outro com DataMatrix, que é um código de identificação impresso.

## 4 CIÊNCIA DE DADOS NA RASTREABILIDADE DE MEDICAMENTOS

Este capítulo caracteriza a ciência de dados e suas diversas formas de aplicação nas cadeias de suprimentos com foco na rastreabilidade de imunobiológicos, além de apresentar modelos correlatos encontrados na literatura.

### 4.1 CIÊNCIA DE DADOS

No século XXI a pesquisa científica está mais voltada para a análise e compartilhamento de dados, devido a importância de estudar os métodos de análise de dados utilizados pelos pesquisadores, principalmente com relação a: acessibilidade, descoberta, reutilização, preservação e compartilhamento, o qual permite a verificação de resultados e também a aplicação em pesquisas subsequentes (TENOPIR et. al., 2011).

Assim, conforme a ciência intensifica cada vez mais o uso e compartilhamento de dados para responder perguntas de pesquisas, estes se tornam maiores e mais complexos. Para que os pesquisadores consigam abordar essa grande quantidade de dados é necessário o aumento de infraestrutura de armazenamento, sofisticação e implementação de sensores, disponibilidade de clusters de computadores e também do desenvolvimento de novas técnicas de análise e compartilhamento. Dessa forma, os gerentes de dados necessariamente deparam-se com o chamado Big Data ao longo deste ciclo (POUCHARD, 2015).

Segundo Sicular (2013) “*Big Data* são ativos de informação de alto volume, velocidade e variedade que exigem formas inovadoras e econômicas de processamento de informações para aprimorar a percepção e a tomada de decisão”. No entanto, esta definição ainda deve considerar métodos inovadores e econômicos de processamento de dados, assim como o aprimoramento do objetivo final que é a visualização, na qual encontra-se o valor do negócio, e a tomada de decisão.

Em 2001 Doug Laney apresentou os três Vs (variedade, velocidade e volume) como dimensões diretrizes da quantificação de *Big Data*. Variedade representa uma das maiores barreiras na ciência de dados devido aos diferentes formatos e semântica de dados incompatíveis, além de estruturas de dados não alinhadas. Velocidade é a rapidez com que as informações se acumulam, porém, ainda se relaciona com a taxa de alterações na junção de conjuntos de dados que chegam em velocidades diferentes. Assim, além da velocidade de dados, a velocidade de aproveitamento dos

dados também pode conferir uma vantagem competitiva. Volume, por sua vez, refere-se à quantidade de informações que uma empresa pode acumular, além das menções de *Big Data* na imprensa e nas mídias sociais (POUCHARD, 2015; SICULAR, 2013).

Para Debattista *et al.* (2015), enquanto a maioria das pesquisas na área de ciência de dados se concentrou nas dimensões de variedade, velocidade e volume, outras duas dimensões (veracidade e valor) foram quase completamente esquecidas. A veracidade trata com a incerteza dos dados devido a problemas como inconsistência, informações incompletas e engano deliberado, por exemplo. Já o valor refere-se à necessidade de enriquecimento de dados brutos e não processados, a fim de se extrair conhecimento para utilização em diferentes cenários.

#### 4.1.2 Ciclo de vida de dados

A ciência de dados é mais do que uma simples análise de dados, pois as diferentes fases do ciclo de vida de tais dados incluem desde a geração de dados até a sua interpretação, sendo responsáveis pela transformação de *bits* brutos em valor para o consumidor final. Ao longo deste processo várias técnicas podem ser utilizadas, como *Machine Learning* e estatísticas, por exemplo (WING, 2019). No entanto, Wing (2019) ainda destaca a importância da preocupação com questões de privacidade e de ética, pois tais decisões serão tomadas com base em análises de dados automatizadas proporcionando a junção de forças entre eticistas, humanistas, cientistas sociais e filósofos a fim de configurar o campo de ciência de dados.

Para Wing (2019) um ciclo de vida de dados pode ser dividido em oito diferentes fases, dispostas a seguir:

- a) **Geração:** a geração de dados ocorre a todo momento, pois cada pesquisa realizada na internet, *links* clicados, livros lidos, fotos tiradas, mensagens enviadas e várias outras ações realizadas no dia a dia das pessoas contribuem para a quantidade massiva de dados gerados mundialmente.
- b) **Coleta:** com uma enorme quantidade de dados gerados, nem todos são coletados, pois não há necessidade, não seria prático e nem possível realizar esta coleta na mesma velocidade da geração de dados. Dessa forma a decisão do que coletar define um filtro nos dados gerados.
- c) **Processamento:** já o processamento de dados engloba ações desde limpeza, organização, formatação, compactação até criptografia dos dados, as quais têm o intuito de proporcionar um armazenamento eficiente e seguro.



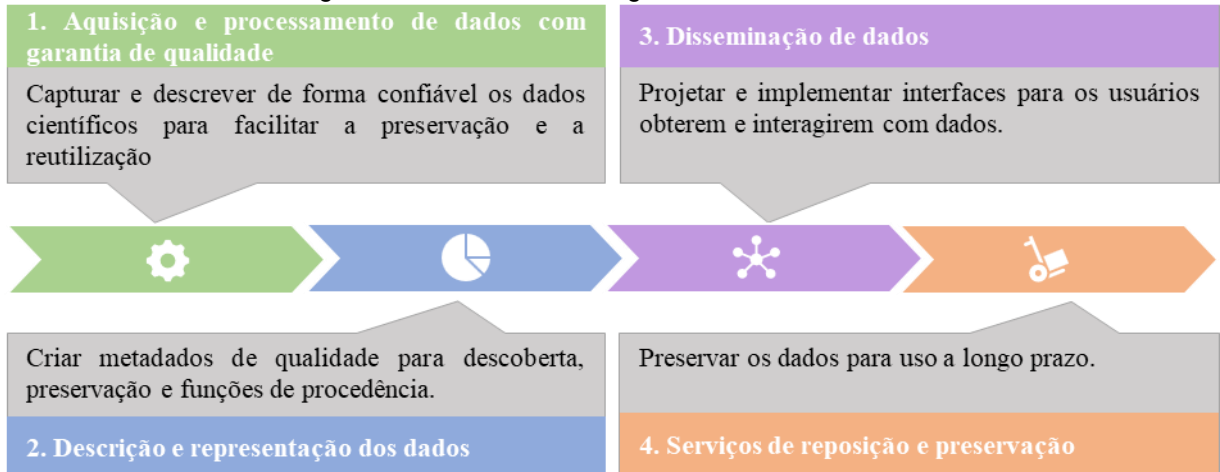
- d) **Armazenamento:** os bits de dados processados precisam ser armazenados de forma a otimizar os padrões de acesso e também fornecer a máxima generalidade possível. Em consonância com as tecnologias disponíveis atualmente, os dados são armazenados em fitas magnéticas ou unidades de discos rígidos.
- e) **Gerenciamento:** é necessário gerenciar uma enorme quantidade de diferentes tipos de dados que chegam em velocidades distintas. Esta situação faz crucial o uso e criação de diferentes metadados capazes de maximizar o acesso e modificação dos dados para as subseqüentes análises.
- f) **Análise:** a análise de dados está na essência da ciência de dados e utiliza várias técnicas computacionais e estatísticas conforme o propósito da verificação, tais como algoritmos de inteligência artificial, mineração de dados, *Machine Learning* e inferência estatística, com objetivo de obter conhecimento, construir classificadores e preditores ou inferir causalidade, por exemplo.
- g) **Visualização:** a fim de auxiliar na análise, a visualização simples e clara ajuda a transmitir os resultados de uma forma mais funcional e compreensível à percepção visual humana.
- h) **Interpretação:** a interpretação dos resultados deve explicar ao ser humano o que está na visualização, expondo contexto, objetivo, implicações e também possíveis ramificações.

Os modelos de gerenciamento de ciclo de vida de dados se estruturam de forma a considerar os diversos procedimentos necessários ao longo da vida útil de um registro de dados, além de funcionarem como um critério que garanta a cobertura de requisitos nas principais operações de gerenciamento de dados (BALL, 2012). A definição de requisitos é o estágio de identificação de conteúdo, formatos e fontes de dados considerados na coleta inicial de informações utilizadas na abordagem escolhida (LOGALLO, 2019).

Em sua revisão de modelos de gerenciamento de ciclos de vida de dados, Ball (2012) considerou o qual chamou de Modelo de Maturidade de Capacidade para Gerenciamento Científico de Dados, como o de maior utilidade para os pesquisadores, devido à entrega de uma relação detalhada e abrangente de práticas necessárias na infraestrutura de um gerenciamento de dados maduro e funcional. Esta lista organiza-se a partir de referências da área de ciência de dados, curadoria de dados e

gerenciamento de dados, o que faz do modelo uma lista de controle adequada para as práticas fundamentais em um plano de gerenciamento de dados, as quais devem ser consideradas no momento da especificação de requisitos, como ilustrado na Figura 4.

Figura 4 – Infraestrutura de gerenciamento de dados



Fonte: baseado de Ball (2012).

Além das práticas de base, Ball (2012) ainda descreve outros procedimentos de apoio ao gerenciamento de dados, os quais denomina práticas genéricas que podem ser aplicadas em qualquer prática base a fim de aumentar a maturidade do modelo que resumem-se na seguinte ordem: (i) estabelecimento de políticas de planejamento e execução do processo por parte da organização; (ii) estabelecimento e conservação de um plano de gerenciamento; (iii) fornecimento de recursos; atribuição de responsabilidade; (iv) treinamento de pessoal; (v) controle de produtos lapidados; (vi) identificação das partes interessadas; (vii) controle e monitoramento de processos; e (viii) avaliação da adesão aos padrões de processos e tratamento de não conformidades.

## 4.2 MODELOS CORRELATOS DE CICLO DE VIDA DE DADOS

Nesta seção encontram-se alguns trabalhos que podem ser correlacionados à pesquisa quanto à aplicação de ciência de dados em quesitos como, principalmente, tipo de cadeia de suprimentos e aplicação de IoT e RFID, bem como outras tecnologias.

Ahmadi *et al.* (2020) utilizaram tecnologia de *blockchain*<sup>14</sup> baseado em IoT na cadeia farmacêutica de suprimentos capaz de manter registro inalterável dos dados de transação. Dessa forma, apesar de visíveis a todos os participantes da cadeia, os dados não poderiam ser falsificados, o que beneficiaria outros aspectos da indústria farmacêutica, como privacidade, roubo e desvio. Ainda, a inclusão de RFID beneficiaria a rastreabilidade e a visibilidade do produto ao longo da cadeia de suprimentos.

Singh *et al.* (2020) propuseram uma estrutura de *blockchain* baseada em sensores e IoT com intuito de rastrear medicamentos, como vacinas por exemplo, ao longo da cadeia de suprimentos com objetivos de monitorar a temperatura e prevenir falsificação de produtos. A fim de aprimorar a escalabilidade da rede, os autores usaram um sistema formado por algoritmos servidores e redes de *blockchain*. Já para aperfeiçoar os quesitos de segurança e privacidade utilizou-se uma abordagem híbrida de diversas técnicas criptográficas capazes de proporcionar uma configuração mais flexível aos requisitos do sistema.

Zhang e Zhang (2019) desenvolveram um modelo para gerenciamento da cadeia fria de vacinas animais baseado em IoT, sensoriamento, RFID, comunicação em rede e outras tecnologias. Os resultados do trabalho mostraram que a gestão de informação baseada nos dados coletados pelas tecnologias citadas garante a qualidade e segurança das vacinas além de aumentar a eficiência de toda a cadeia fria. O sistema de informação integra a logística, medicina, produção e outras indústrias o que também traz benefícios sociais e econômicos.

Wang (2018) propõe a elaboração de um serviço de valor agregado para a logística de cadeia fria entre China e Coréia, no qual ambos os governos deveriam cooperar na construção de um sistema de informação compatível, de uma logística unificada e de padrões técnicos a fim de suavizar a logística de cadeia fria. O serviço ainda encorajaria os investimentos de empresas coreanas em instalações logísticas na China em troca de políticas favoráveis.

Bhattacharjee (2016) relata o desenvolvimento do *VacSeen*, uma plataforma com tecnologia denominada *Semantic Web* que busca aumentar o acesso a vacinas

---

<sup>14</sup> Blockchain pode ser caracterizada como registro descentralizado de verificação em pares de transações anteriores, cuja definição reúne três elementos principais que a distinguem de outras tecnologias: imutabilidade, transparência e anonimato. (GHIRO *et al.*, 2021, p.01; LAFOURCADE; LOMBARD-PLATET, 2020, p.01).

em países em desenvolvimento por meio de conexão de dados e sensoriamento de temperatura. A *Semantic Web* proporciona uma estrutura para o conteúdo relevante das páginas da *web*, o que cria um ambiente propício para que os softwares possam realizar tarefa sofisticadas para os usuários. Na Plataforma o sistema de validação de leitura de código de barra, o classificador de registros e conector de dados, assim como o sensor de congelamento, mostraram os benefícios da aplicação de tecnologias de identificação automática e captura de dados aos sistemas de informação da logística de vacinas (BERNERS-LEE; HENDLER; LASSILA, 2001).

Tao, Bin e Yunxiang (2019) projetaram um sistema de monitoramento sem fio da cadeia fria médica baseado na tecnologia LoRa, uma tecnologia de transmissão sem fio por rádio, cujo uso em IoT vem crescendo devido as suas características técnicas versáteis e robustas, assim como sua capacidade de combinar longo alcance de comunicação com baixo consumo de energia. Porém, um dos principais problemas da tecnologia LoRa é a não definição de quantos dispositivos finais podem operar com eficiência enquanto atendem aos requisitos definidos pelo aplicativo que suportam (GKOTSIPOULOS; ZORBAS; DOULIGERIS, 2021). O sistema de Tao, Bin e Yunxiang (2019) coleta os dados dos sensores de temperatura e umidade do veículo de transporte em tempo real e os transmite para o banco de dados por meio de uma porta LoRa. Com a resolução de problemas como falhas no carregamento de dados e alto consumo de energia, o sistema mostrou alta precisão de dados, forte capacidade de expansão e rede conveniente, sendo capaz de garantir a segurança da qualidade de medicamentos. Após um ano de aplicação em uma cadeia fria de vacinas, o sistema sanou problemas de temperatura e umidade no transporte de vacinas e ainda possibilitou a preservação e análise dos dados coletados.

Para Kong *et al.* (2019) o Sistema de Rastreabilidade de Qualidade e Segurança de Medicamentos Veterinários com identificação de rastreabilidade de produtos pode proporcionar o monitoramento do processo de vacinas e outros medicamentos veterinários desde a origem, além de fornecer uma plataforma de gerenciamento de informações de dados ao longo da logística. A inovação do sistema recai na codificação rastreável, na tecnologia de criptografia de marca d'água, na criação de dicionário de dados heterogêneos para grandes dados de medicamentos veterinários, em equipamento relacionados a IoT e na percepção dinâmica em tempo real de informações relevantes ao longo da cadeia com integração de códigos de identificação RFID.

Yong *et al.* (2020) desenvolveram um sistema para vacinas baseado em tecnologias de *blockchain* e *Machine Learning* com intuito de sustentar a rastreabilidade de vacinas e contratos inteligentes, além de resolver questões de expiração e fraude de registro de vacinas. Ainda, o aprendizado de máquina permite que profissionais e destinatários escolham métodos de imunização mais adequados.

Chircu, Sultanow e Chircu (2014) descrevem um sistema de rastreabilidade desenvolvido pela *startup*<sup>15</sup> alemã XQS-Service GmbH e adotado por fabricantes, atacadistas, farmácias e clínicas na Alemanha. Os autores concentram-se no uso de análises baseadas em nuvem como suporte à rastreabilidade de medicamentos e monitoramento de segurança e qualidade na cadeia de suprimentos farmacêutica. Porém, também discutem os benefícios da computação em memória para processar grandes quantidades de dados, e do uso de RFID para uma rastreabilidade de medicamentos eficiente e eficaz.

#### 4.3 CONSIDERAÇÕES DO CAPÍTULO

Este capítulo apresentou o funcionamento do ciclo de vida de dados e o modo como tecnologias podem ser inseridas neste contexto. Ainda, o capítulo descreveu alguns modelos correlatos a esta pesquisa, o que torna possível identificar parâmetros de comparação entre tais modelos e o apresentado nesta pesquisa.

---

<sup>15</sup> *Startup* é uma instituição projetada para oferecer um novo produto ou serviço em condições de extrema incerteza, independentemente de tamanho (RIES, 2012; NARDES; MIRANDA, 2014, p.254)

## 5 MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia utilizada nesta pesquisa pode ser classificada como pesquisa exploratória, pois segundo Guerra (2006), esta termina com a elaboração de dois modelos explicativos da realidade estudada. Além de avaliados de acordo com comparações com modelos correlatos a partir de requisitos levantados ao longo da revisão da literatura, estes modelos ainda poderão ser testados e adaptados para diferentes produtos e níveis de estudo em trabalhos futuros.

Nesta pesquisa a metodologia divide-se em cinco etapas:

- a) Identificação de requisitos para o modelo na literatura:
  - Identificação dos tipos de medicamentos de alto valor agregado mais vulneráveis a problemas de variações de temperatura;
  - Identificação das principais limitações no monitoramento da qualidade e na rastreabilidade do produto;
  - Identificação das principais variáveis atuantes na conservação dos produtos;
  - Identificação de métodos para rastreabilidade e coleta de informações quanto às variáveis identificadas.
- b) Proposta do modelo de rastreabilidade por meio de informações coletadas na revisão da literatura:
  - Estudo das características dos medicamentos sensíveis a variações de temperatura;
  - Estudo da logística de imunobiológicos de alto valor agregado sensíveis a variações de temperatura;
  - Implantação das etiquetas RFID entre as embalagens secundárias da vacina CoronaVac;
  - Identificação de dados contidos nas etiquetas RFID;
  - Integração entre dados de DataMatrix e RFID;
  - Definição do tipo de etiqueta RFID e sensores;
  - Identificação de ações no modelo proposto de rastreabilidade ao início e final de cada elo da cadeia de suprimentos, visando manter a rastreabilidade dos produtos;
  - Desenvolvimento do modelo de rastreabilidade proposto a partir de informações coletadas na revisão da literatura.

- c) Proposta do modelo de ciclo de vida de dados por meio de informações coletadas na revisão da literatura:
- Identificação de configuração de ciclo de vida de dados que possa ser associado ao modelo de rastreabilidade proposto;
  - Levantamento de requisitos do ciclo de vida de dados a ser utilizado;
  - Definição de arquitetura do ciclo de vida de dados com configuração de suas etapas;
  - Configuração do ciclo de vida de dados e da rede IoT;
  - Associação entre os modelos propostos de rastreabilidade e ciclo de vida de dados;
  - Identificação de ações no modelo de ciclo de vida de dados proposto ao início e final de cada elo da cadeia de suprimentos, visando manter o monitoramento da variação de temperatura;
  - Desenvolvimento do modelo de ciclo de vida de dados proposto a partir de informações coletadas na revisão da literatura.
- d) Avaliação qualitativa dos modelos com análise de requisitos essenciais para integração dos modelos com a cadeia de suprimentos de imunobiológicos, por meio de comparações do modelo de rastreabilidade com os modelos correlatos, citados nos quadros 3 e 4 na seção 3.2.3, e do modelo de ciclo de vida de dados com os modelos correlatos, citados na seção 4.2:
- Levantamentos de requisitos para comparação dos modelos propostos com os respectivos modelos correlatos identificados na revisão da literatura;
  - Comparação dos modelos propostos com os respectivos modelos correlatos;
  - Análise do atendimento aos requisitos levantados para a configuração da rastreabilidade e do ciclo de vida de dados;
  - Análise do suprimento dos objetivos propostos;
  - Análise dos resultados e discussão de seus efeitos na cadeia de suprimentos de imunobiológicos.

A fim de incorporar fiscalização e garantia de qualidade do produto ao PNI, elaborou-se um modelo com monitoramento de temperatura por meio de DataMatrix

e RFID aliada a sensores, além da integração de um modelo de ciclo de vida de dados em conjunto com IoT.

Por considerar a cadeia de suprimentos do PNI, o modelo proposto fundamenta-se nas instruções do Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações e do Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19 (PNO), ambos disponibilizados pelo Ministério da Saúde em 2017 e 2022, respectivamente. Tais documentos se respaldam, principalmente, nas orientações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), da OMS e da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) (BRASIL, 2017a; BRASIL, 2022b).

O universo pesquisado do modelo diz respeito a uma das vacinas utilizadas na campanha de vacinação contra COVID-19 no Brasil, a qual é compatível com a logística padrão do PNI. Trata-se da CoronaVac, escolhida para que fosse possível a execução dos modelos propostos. No entanto, outras vacinas podem ser incluídas nos modelos desta pesquisa desde que atendam a requisitos de compatibilidade, como integrar o PNI, possuir método de armazenamento semelhante ao descrito nesta pesquisa e estar em conformidade com o método de monitoramento de temperatura. Também deve-se considerar que eventuais variâncias necessárias para rastreabilidade e monitoramento de outras vacinas, como inclusão de variáveis além da temperatura, sejam adaptáveis às configurações propostas nos modelos de rastreabilidade e ciclo de vida de dados desta pesquisa.

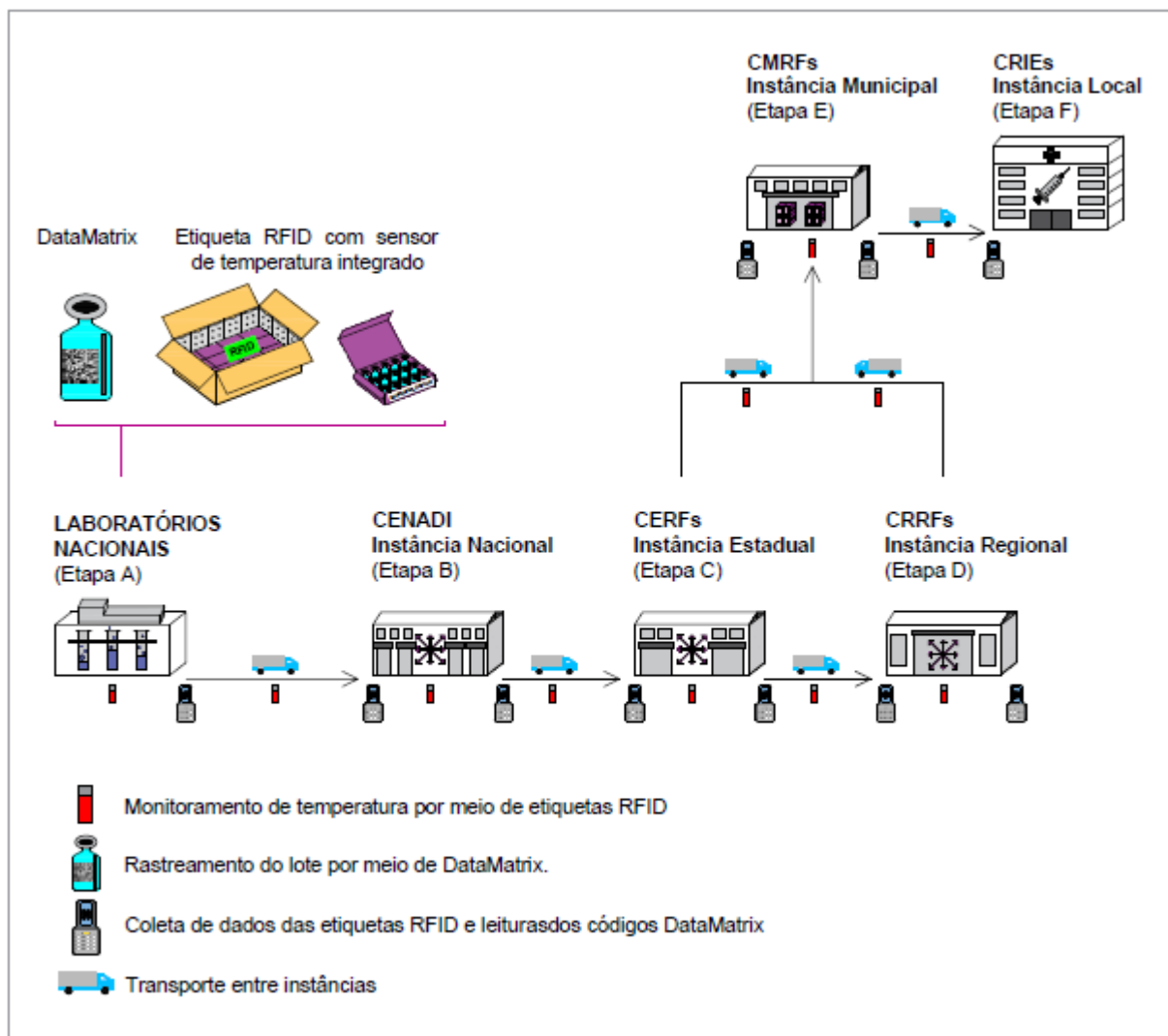


## 6 RESULTADOS

A presente seção descreve o modelo de rastreabilidade proposto na pesquisa, assim como sua integração ao ciclo de vida de dados. Nas Figuras 5 e 6 a seguir ilustra-se os modelos de rastreabilidade e de ciclo de vida de dados, respectivamente, que serão apresentados nas seções 6.1 e 6.2.

A Figura 5 ilustra o modelo de rastreabilidade proposto com descrição das etapas do PNI consideradas e maneiras de inserção dos códigos DataMatrix e etiquetas RFID, assim como representa as ações a serem tomadas a cada etapa da cadeia de suprimentos.

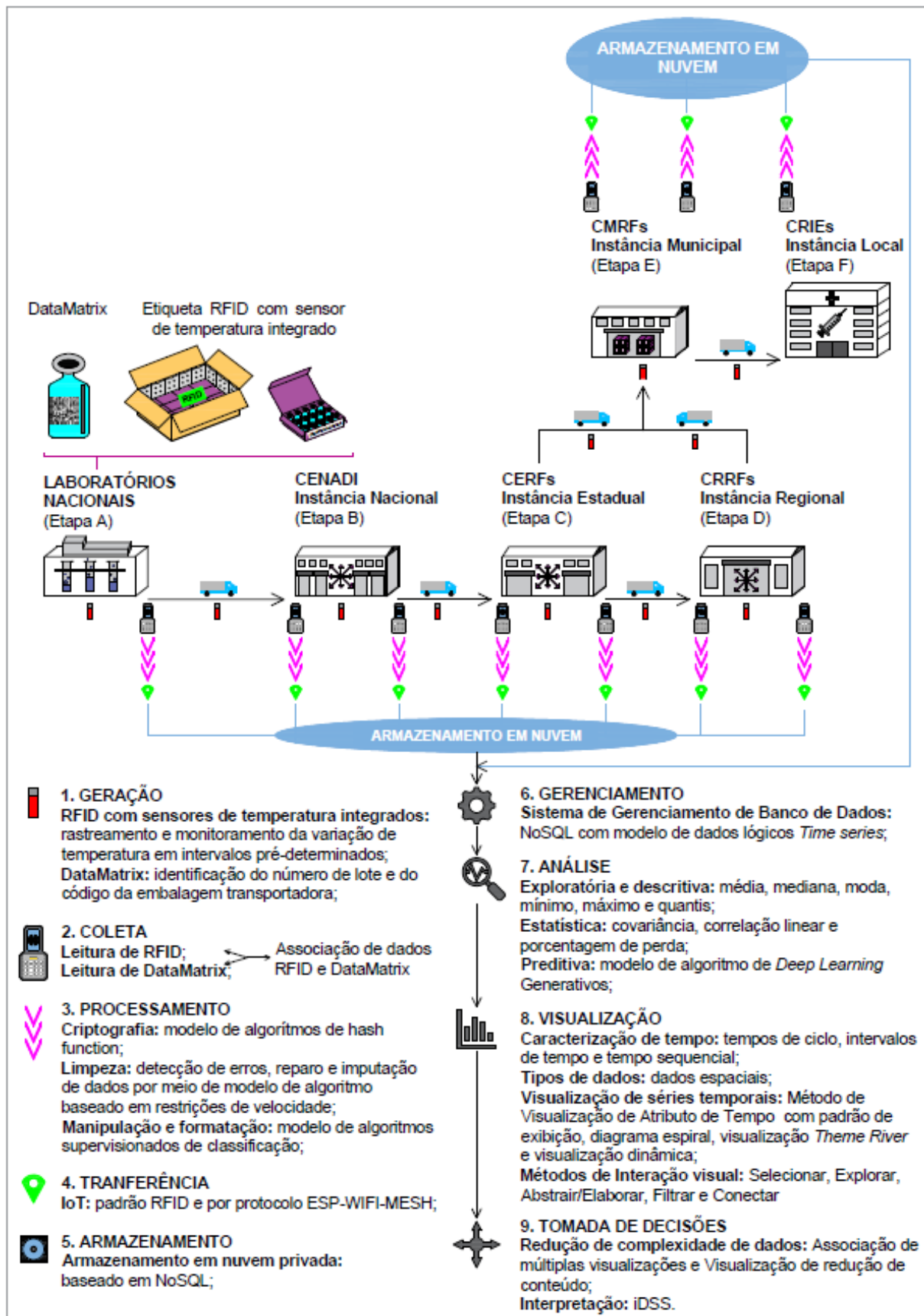
Figura 5 – Modelo de rastreabilidade proposto



Fonte: autora.

A Figura 6 ilustra a associação do modelo de ciclo de vida de dados proposto ao modelo de rastreabilidade proposto com descrição das etapas de ciência de dados.

Figura 6 – Modelo de ciclo de vida de dados proposto



Fonte: autora.

## 6.1 MODELO DE RASTREABILIDADE PROPOSTO

Com intuito que laboratórios, distribuidores e comércio varejista monitorem as condições dos produtos no transporte e nos elos da cadeia de suprimentos, esta pesquisa propõe um modelo de rastreabilidade para imunobiológicos especiais de alto valor agregado, especificamente a vacina CoronaVac, que utilize identificação única e sensores. Com inclusão do elo pertencente aos laboratórios nacionais, o modelo fundamenta-se no PNI e possibilitará que todos os elos da cadeia possam inferir a qualidade dos produtos. Também será possível aumentar a garantia de qualidade destes, pois o sistema impedirá a entrada de imunobiológicos falsos, além de auxiliar na detecção de roubos e no monitoramento da qualidade.

Para a estrutura utilizada na elaboração do modelo basear-se no PNI utilizaram-se as instruções de implementação presentes no Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações e no Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a COVID-19, ambos disponibilizados pelo Ministério da Saúde em 2017 e 2022, respectivamente (BRASIL, 2017b; BRASIL, 2022b).

A fim de fiscalizar e garantir a qualidade do produto no PNI, elaborou-se um modelo com monitoramento de temperatura por meio de RFID aliada a sensores. O modelo proposto considerará somente a variável temperatura, devido a três principais razões: (i) adequação às principais etiquetas RFID com sensores integrados disponíveis no mercado; (ii) maior interferência da variável temperatura no monitoramento da qualidade do produto; e (iii) resolução do problema causado pela exposição à umidade por meio da resistência e do tipo de material da embalagem terciária, e também, por meio do controle de umidade e de ventilação nos locais de armazenamento, por exemplo, de acordo com o Manual de Rede de Frio do PNI (BRASIL, 2017a). Apesar do uso de DataMatrix, optou-se pelo RFID como principal método de identificação para proporcionar rastreabilidade ao modelo em razão das vantagens expostas nas seções 3.1.2 e 3.1.3 da revisão da literatura.

Como a distribuição entre os laboratórios internacionais e a instância nacional pode diferenciar-se em questões como modos de transporte e razões operacionais, para efeitos de avaliação optou-se por considerar no modelo apenas o elo dos laboratórios nacionais, com a finalidade de priorizar a inserção dos códigos DataMatrix e RFID logo após a produção. Desta forma, é possível uma rastreabilidade completa dos produtos ao longo da cadeia de suprimentos, desde a produção até a

disponibilização nos CRIEs, além do monitoramento da qualidade do produto ao longo da cadeia, fator importante relacionado à qualidade do produto. Com a possibilidade de descentralização dos locais de vacinação devido a pandemia de COVID-19 e com intuito de seguir uma estrutura logística estável para o desenvolvimento do modelo, optou-se por excluir a etapa das salas de imunizações, já que o foco da pesquisa são os imunobiológicos especiais e vacinas contra COVID-19, particularmente a vacina CoronaVac. No entanto, a forma flexível com que a proposta se apresenta possibilita a implantação em diferentes cadeias.

Como ilustrado na Figura 5, o modelo de rastreabilidade proposto engloba as seguintes etapas: (i) produção nos laboratórios nacionais (etapa A); (ii) distribuição dos laboratórios para as CENADI (etapa B); (iii) distribuição das CENADI para as CERFs (etapa C); (iv) distribuição das CERFs tanto para as CRRFs (etapa D), quanto para as CMRFs (etapa E); (v) distribuição das CRRFs para as CMRFs; e (vi) chegada nos CRIEs (etapa F) por meio das CMRFs. Portais instalados nas entradas e saídas dos agentes de cada etapa realizarão leitura das etiquetas RFID. Estes dados serão gravados automaticamente em um banco de dados local e uma cópia da leitura será enviada para a nuvem, a fim de permitir o acesso controlado das informações por parte dos outros elos da cadeia.

O modelo proposto também se fundamenta em requisitos do SNCM, descritos na seção 3.1.1 da revisão da literatura, o qual será o padrão de rastreabilidade no Brasil, pois utiliza como um dos métodos de identificação, os códigos DataMatrix, que serão impressos nas embalagens primárias e armazenarão os dados comparáveis ao do IUM (ANVISA, 2018).

As etiquetas RFID com sensores de temperatura integrados, já disponíveis no mercado, coletarão e armazenarão os dados de monitoramento. Outras informações também serão gravadas nas etiquetas, como horários de entrada e saída nos agentes de cada etapa, número de lote e código da embalagem transportadora, o IET no caso do SNCM. As etiquetas RFID usadas no modelo devem possuir bateria própria para suportar os seus sensores integrados e os procedimentos de aquisição de dados.

Um exemplo de etiqueta RFID que pode ser utilizada nos modelos propostos é a denominada Sensor de Temperatura Dogbone™, uma etiqueta RFID passiva UHF da empresa Avery Dennison Smartrac. Essa etiqueta é equipada com um *chip* Axzon Magnus®S3, e projetada para medir condições de temperatura, podendo ser utilizada no gerenciamento da cadeia fria e em outros ambientes que exijam controle rígido de

temperatura. O sensor embutido nessa etiqueta detecta e mede a temperatura com precisão, permitindo a calibração de ponto único ou de dois pontos (AVERY DENNISON SMARTRAC, 2023).

Este produto também oferece a opção de ler o código do sensor e o valor do Indicador de Intensidade do Sinal Recebido no *chip*, para detectar quanta energia a etiqueta recebe do leitor. As informações coletadas são digitalizadas e transferidas, por comunicação sem fio, para leitores de prateleira, e operam com software especialmente desenvolvido para monitoramento de temperatura (AVERY DENNISON SMARTRAC, 2023).

Assim, esta etiqueta oferece economia e facilidade de implementação, além de poder ser entregue com valores de código do sensor para maior precisão e análise de dados complementares, e lista TID, que é uma memória para armazenar o número de identificação da etiqueta (AVERY DENNISON SMARTRAC, 2023; RFID CARD, 2023).

A seguir tem-se algumas características técnicas da etiqueta Sensor de Temperatura Dogbone™, de acordo com a empresa Avery Dennison Smartrac (2023):

- Frequência: UHF 860 – 960 MHz;
- *Chip*: Axzon Magnus S3;
- Dimensões de antena: 89 x 24 mm;
- Padrão internacional: ISO 18000-6C, EPC Class 1 Gen 2;
- Memória EPC: 128 bit;
- Memória de usuário: 128 bit;
- Memória TID: disponível;
- Dimensão cortada: 97 x 27 mm;
- Material embutido: papel;
- Temperatura de operação: -40 °C à +85 °C.

Os dados de monitoramento englobam o histórico da variável temperatura, cujos valores são gravados em intervalos predeterminados conforme exigências do fabricante e do tempo de monitoramento. Esta variável também terá limites predefinidos a fim de possibilitar a fiscalização, tornar mais simples a tomada de decisões e exigir menos espaço de armazenamento

Os códigos DataMatrix das embalagens serão associados às etiquetas RFID por meio do número do lote correspondente e, caso existente, por meio do código da

embalagem transportadora. Com essa associação será possível gerar relatórios de históricos de temperatura à qual cada embalagem de medicamento foi exposta. Todos esses dados serão armazenados na nuvem, em um banco de dados NoSQL (do inglês *Not Only SQL*), conforme especificado no modelo de ciclo de vida de dados proposto, (além do armazenamento local no banco de dados do agente), cujo histórico conterá um *dashboard* com gráficos de temperatura e horários no decorrer do transporte e armazenamento (JANGRA; BHATIA, 2014).

Os imunobiológicos serão transportados em caixas térmicas (embalagens terciárias), de acordo com especificações do PNI. Assim, a organização destas caixas ocorrerá do seguinte modo e como ilustrado na Figura 5:

- a) Disponibilização das bobinas nas paredes internas da caixa térmica;
- b) Disponibilização das embalagens secundárias (aquelas contendo um conjunto de imunobiológicos) na caixa com a etiqueta RFID disponibilizada no centro;
- c) Disponibilização de flocos de poliestireno nos espaços vazios quando a caixa não estiver completamente cheia, a fim de preservar a temperatura ideal pelo maior tempo possível e evitar o rompimento das embalagens primárias de imunobiológicos;
- d) Utilização de lâmina de papelão dupla face impermeável para cobrir a face superior da caixa térmica;
- e) Disponibilização de bobinas sobre a lâmina de papelão;
- f) Fechamento das caixas térmicas com fita adesiva e identificação com o termo “Produto Termolábil: temperatura adequada de conservação”, especificado pelo PNI.

## 6.2 MODELO DE CICLO DE VIDA DE DADOS PROPOSTO

Com intuito de aperfeiçoar esta pesquisa optou-se pela inclusão de um ciclo de vida de dados ao modelo de rastreabilidade proposto, como ilustrado na Figura 6. Dessa forma a pesquisa se adaptou à evolução tecnológica e aos exigentes requisitos impostos pelo surgimento de novas tecnologias de coleta de dados, como a necessidade de gerenciar e processar grandes volumes de dados que chegam em alta velocidade, o que adiciona uma maior complexidade no gerenciamento de dados no setor da tecnologia da informação (SINAEPOURFARD *et al.*, 2015).

A configuração do ciclo de vida de dados do modelo de rastreabilidade proposto, apresenta-se nas seguintes 10 etapas e como ilustrado na Figura 7.

Figura 7 – Ciclo de vida de dados proposto



Fonte: baseado de Ball (2012); Fayyad *et al.* (1996); Kamlaris *et al.* (2017); Wing (2019); Wolfert *et al.* (2017).

### 6.2.1 Geração de dados

A primeira etapa do ciclo de vida de dados conta com a geração dos dados por meio das etiquetas RFID integradas aos sensores de temperatura e também dos códigos de identificação DataMatrix. Os dados gerados nesta etapa são constituídos por histórico de temperatura gravado em intervalos pré-determinados de acordo com o modelo de rastreabilidade ao longo do transporte e armazenamento dos imunobiológicos, assim como número de lote e código da embalagem transportadora.

### 6.2.2 Coleta de dados

Na segunda etapa do ciclo ocorre a coleta dos dados gerados por meio de leitores de etiquetas RFID e de códigos DataMatrix com associação entre dados de identificação dos códigos DataMatrix com os valores de temperatura gravados pelos sensores integrados ao RFID.

### 6.2.3 Processamento de dados

A terceira etapa é responsável pelo processamento dos dados coletados, que engloba: criptografia, limpeza, manipulação e formatação de dados.

Resumidamente, existem dois tipos de criptografia para segurança da informação. No primeiro tipo, criptografia simétrica também chamada de chave secreta, o emissor e o receptor das mensagens utilizam a mesma chave para cifrar e decifrar, resultando em um conjunto de dados, o texto cifrado. Assim, a segurança da criptografia simétrica vem totalmente da chave e não de especificações do algoritmo. Já a criptografia assimétrica utiliza duas chaves: a pública e a privada. Enquanto a chave pública é gerada a partir da chave privada e é conhecida por todos os

correspondentes de comunicação, a chave privada é confidencial e de conhecimento apenas de seu dono (BELLARE; ROGAWAEY, 2005; MARIN; SOUZA; MARIN, 2021).

Em relação à criptografia simétrica, a assimétrica possui um gerenciamento de chaves mais simples e a vantagem de não precisar compartilhar a chave principal, permitindo a criação de uma assinatura digital e, conseqüentemente, a autenticidade da mensagem. No entanto, para impedir a criação de mensagens aleatórias por meio da chave pública, criou-se a *hash function*, função matemática unidirecional fácil de calcular e difícil de reverter (MARIN; SOUZA; MARIN, 2021).

De acordo com Marin, Souza e Marin (2021, p. 1287)

[...]para assinar uma mensagem, inicialmente cria-se seu *hash*, então a mensagem é enviada juntamente com um anexo, que é a saída da função *hash* criptografada com a chave privada do emissor. O receptor, ao receber a mensagem faz a *hash* e decripta a assinatura usando a chave pública do emissor. Caso o valor seja o mesmo que o obtido na *hash* da mensagem recebida, temos o emissor autenticado.

As funções *hash function* são um tipo de algoritmo que Maetouq *et al.* (2018) consideram componentes chave da maioria dos protocolos de criptografia, assim como de aplicativos de segurança, códigos de autenticação de mensagens, integridade de dados, armazenamento de senhas e geração de números aleatórios.

Assim, para a criptografia dos dados desta pesquisa, inclusive dos dados brutos, optou-se por *hash function*, pois esta pode ser definida como qualquer função que pegue uma longa cadeia de caracteres ou bits como entrada e retorne uma saída de comprimento fixo, proporcionando propriedades de segurança e tornando-se um ponto chave na construção de aplicações de segurança relacionadas a assinaturas digitais, autenticação e integridade de mensagem (HOLDEN, 2013; SWATHI; VIVEK; RANI, 2016).

No entanto, essa pesquisa não alcança uma formulação matemática suficiente para especificar um algoritmo a ser utilizado nos modelos propostos, pois seriam necessários dados particulares de cada método de distribuição na Rede Fria de cada cadeia de suprimentos.

A limpeza de dados é normalmente dividida em três tarefas. A primeira tarefa é a detecção de erros, em que se identifica inconsistências de dados, como dados duplicados, violações de restrições lógicas que afirmem a consistência dos dados e valores de dados incorretos. A segunda tarefa é o reparo de dados, o que engloba atualização de dados disponíveis para remoção de erros detectados. A terceira tarefa



é a imputação de dados, a qual deriva e preenche os dados ausentes a partir dos dados existentes. Diferentes algoritmos abordam estas tarefas de maneiras diferentes de acordo com quatro principais métodos baseados em: suavização, restrição, estatística e detecção de anomalia (DONG; REKATSINAS, 2018).

Dentre estes métodos, o mais compatível para a limpeza dos dados disponibilizados na etapa de coleta da configuração de ciclo de vida de dados desta pesquisa é aquele baseado em restrições, o qual por sua vez, diferencia-se em três modelos: dependência de ordem, dependência sequencial e restrição de velocidade. Entre tais modelos, o que mais se encaixa nesta interface é o modelo baseado em restrição de velocidade, o qual permite reparar erros em series de tempo por meio de restrições de velocidade nas alterações de valores em um dado intervalo de tempo, adequando-se aos dados de variação de temperatura em intervalos pré-determinados disponibilizados neste ciclo (SONG *et al.*, 2015; WANG; WANG, 2020).

Já os modelos de dependência de ordem e dependência sequencial eliminam erros de ordem e na diferença de valores entre dois pontos consecutivos em uma série temporal, respectivamente, não sendo os mais convenientes aos dados de variação aleatória de temperatura ao longo do tempo utilizados nesta configuração (GOLAB *et al.*, 2009; WANG; WANG, 2020).

Além do método baseado em restrições, a configuração desta pesquisa também utiliza o método baseado em detecção de anomalias, pois em uma determinada série temporal pode haver dois tipos de *outliers*: anomalias de ponto único, que é um ponto de valor geralmente alto ou baixo em relação a outras instâncias de dados, e anomalias de subsequência, que é uma coleção de registros contínuos anormais em relação a uma sequência (GOLAB *et al.*, 2009; MAURYA, 2023; WANG; WANG, 2020).

Embora as características dos dados de identificação dos símbolos impressos DataMatrix não favoreçam a ocorrência de erros, a leitura do símbolo pode não ser perfeita. Dessa forma, estes dados também passam pelo processo de limpeza por meio do método de detecção de anomalia.

Quanto aos outros métodos citados, o baseado em suavização é frequentemente utilizado na eliminação de ruído de dados, especialmente dados numéricos, ao filtrar a frequência mais baixa do conjunto de dados. A característica dos algoritmos de suavização é a sobrecarga de tempo pequena, porém com elevada modificação nos dados originais, os distorcendo e criando incertezas nos resultados

das análises. Alguns destes algoritmos são denominados Média Móvel, Autorregressivos e Filtro Kalman (WANG; WANG, 2020).

Em relação ao método baseado em estatísticas, os algoritmos aprendem a partir de dados para eliminar dados, o que envolve uma alta complexidade estatística desnecessária para esta configuração (WANG; WANG, 2020).

A manipulação e formatação dos dados de temperatura associados aos dados de identificação ocorre por meio de algoritmos de processamento de dados. Tais algoritmos podem ser modelos supervisionados ou não supervisionados. No entanto, os modelos supervisionados mostram-se mais adequados para a configuração desta pesquisa, pois estes utilizam modelos de classificação, nos quais as classes são pré-determinadas e criadas em forma de conjunto finito, definido pelo humano, fazendo com que um determinado segmento de dados seja rotulado com essa classificação, já que seu objetivo é encontrar padrões e construir modelos matemáticos (NASTESKI, 2017).

Ainda, os modelos supervisionados podem ser divididos em duas categorias: modelos de classificação e modelos de regressão. Mais uma vez, para a configuração desta pesquisa, os modelos de classificação mostram-se mais congruentes, pois mapeiam o espaço de entrada em classes pré-definidas, podendo ser representados por máquinas de vetores de suporte, árvores de decisão, resumos probabilísticos, funções algébricas, entre outros. Por sua vez, os modelos de regressão mapeiam o espaço de entrada em um domínio de valor real (NASTESKI, 2017).

Já os modelos não-supervisionados têm como sua principal tarefa desenvolver automaticamente rótulos de classificação por meio de pesquisa de semelhança entre os dados para determinar se podem ser categorizados e criar um grupo denominado *cluster*. Nesta classificação não-supervisionada por análise de *cluster*, a máquina não sabe como os *clusters* são agrupados, o que a torna uma ferramenta promissora para a exploração de relações (NASTESKI, 2017).

#### **6.2.4 Transferência de dados**

Devido às redes serem formadas por vários componentes lógicos e físicos, a comunicação ocorre em camadas por meio de protocolos, os quais são formados por elementos chaves com função de identificação e de definição de regras de interpretação, que será executada pelas entidades componentes da comunicação (CASTELUCCI, 2011).

Tais protocolos assemelham-se a idiomas, pois para que a troca de informações seja possível, é necessário que os dispositivos conectados conheçam a mesma estrutura de linguagem. Assim, os protocolos dividem os dados em pacotes com definições de destino, numeração de sequência, estabelecimento de canal de transmissão e recepção, além de controle de erros e correção, retransmissão ou confirmação e conversão de código (BRITO *et al.*, 2018; CASTELUCCI, 2011).

Já os meios de comunicação, como par trançado, cabo coaxial, fibra óptica e padrões de conexão sem fio são capazes de transmitir os dados entre origem e destino. O padrão IEEE 802.11 é internacionalmente conhecido como Wi-Fi (do inglês, *Wireless Fidelity*) e é responsável por conectar dispositivos em redes locais sem fio. O padrão de Redes *Mesh* é uma forma de ampliar o alcance do rádio para atingir dispositivos longe do roteador. O padrão NFC (do inglês, *Near Field Communication*) foi projetado para fazer a comunicação entre dispositivos próximos na ordem de centímetros. Já o padrão RFID, utilizado nesta pesquisa, resumidamente possibilita identificação automática sem fio e tecnologia de captura de dados, como já discutido na revisão da literatura desta pesquisa. Tanto RFID quanto NFC são essenciais para IoT, pois podem ser utilizados para logística, comércio eletrônico, entre outras funcionalidades que agreguem RFID e NFC às tecnologias embarcadas por meio da comunicação sem fio da IoT. (BRITO *et al.*, 2018; KUROSE; ROSS, 2013; CASTRO; WAMBA, 2007; OLIVEIRA, 2017).

A IoT é uma tecnologia que possibilita a integração de várias soluções, como comunicação entre objetos e compartilhamento de informações, além de auxiliar na tomada de decisões, segundo Atzori, Iera e Morabito (2010). Essa associação permite ao modelo um monitoramento em tempo real com envio de alertas aos elos da cadeia, o que também evita a inutilização de produtos.

Existem protocolos específicos para cenários de IoT, que se caracterizam por baixa largura de banda, vários dispositivos na rede, alcance limitado a poucos metros e necessidade de eficiência energética. Alguns destes são descritos a seguir (BRITO *et al.*, 2018).

O protocolo *Bluetooth*, definido no padrão IEEE<sup>16</sup> 802.15, se popularizou devido a sua capacidade de transferir dados e conectar periféricos, como fones de ouvido, por exemplo. Já o protocolo *Bluetooth Low Energy* é uma variação do *Bluetooth*, que

---

<sup>16</sup> Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE).

se caracteriza pelo seu baixo consumo de energia (BRITO *et al.*, 2018; OLIVEIRA, 2017).

O protocolo ZigBee se caracteriza por seu baixo consumo de energia, baixa taxa de transmissão, baixo custo de implementação e alcance em cerca de 100 m. O protocolo 6LoWPAN (do inglês, *Over Low Power Wireless Personal Area Network*) propõe o encapsulamento para redes sem fio de curto alcance com objetivo de fazer com que cada dispositivo IoT tenha um endereço único. O protocolo LoRaWAN (do inglês, *Long Range Wide Area Network*) atende redes IoT de longa distância em alguns quilômetros por meio de estações de rádio de longo alcance (BRITO *et al.*, 2018; DING *et al.*, 2015).

Já o protocolo ESP-WIFI-MESH é o mais conveniente para a configuração desta pesquisa, pois foi criado para resolver o problema de limitação da quantidade de nós que se pode conectar a um roteador. Assim, o protocolo criado em uma rede *Mesh* faz com que cada dispositivo IoT se torne um nó que pode estabelecer uma rede de comunicação em malha com até 1.000 nós em grandes áreas sem suporte específico de infraestrutura Wi-Fi (BRITO *et al.*, 2018; ESPRESSIF, 2022).

O protocolo ESP-NOW encapsula os dados de aplicação em um quadro de ação específico do fornecedor e os transmite de um dispositivo Wi-Fi para outro sem conexão. Tal protocolo assemelha-se à conectividade sem fio de baixa potência de 2,4 GHz (BRITO *et al.*, 2018; ESPRESSIF, 2016).

O protocolo MQTT (do inglês *Message Queuing Telemetry Transport*) é um protocolo de mensagens simples e leves para publicação e assinatura que atua em redes com baixa largura de banda e alta latência. Normalmente, as redes destes protocolos podem ser instáveis (BRITO *et al.*, 2018; MQTT, 2022).

A internet, atualmente a rede mundial de telecomunicações e antes denominada ARPANET (do inglês *Advanced Research Projects Agency Network*), surgiu para interligar centros de pesquisas e universidades, possibilitando a transferência e o compartilhamento de informações. A internet se transformou em uma rede mundial de computadores na qual qualquer um com autorização prévia pode se conectar (ALMEIDA, 2005).

Para que existisse essa Internet que se conhece atualmente, em 1947 houve a criação da ISO (do inglês *International Standards Organization*), uma organização multinacional para desenvolvimento de padrões internacionais. Um desses padrões é o modelo OSI (do inglês *Open Systems Interconnection*), criado na década de 1970

com objetivo de facilitar a comunicação entre dois sistemas distintos sem alterar a lógica do hardware e do software e, dessa forma, projetar uma arquitetura de rede flexível, robusta e de operação conjunta. O modelo OSI é uma estrutura de sistema de rede que permite comunicação entre todos os tipos de sistemas de computador por meio de sete camadas: física, enlace de dados, rede, transporte, sessão, apresentação e aplicação (FOROUZAN; FEGAN, 2010).

Segundo Forouzan e Fegan (2010) acreditava-se que o modelo OSI se tornaria o padrão para comunicação de dados, no entanto, o conjunto de protocolos TCP/IP se tornou a arquitetura comercial dominante, devido ao seu uso na Internet. Enquanto o modelo OSI especifica quais funções pertencem a cada uma de suas camadas, as cinco camadas do TCP/IP contêm protocolos independentes combinados em conformidade com as exigências dos sistemas.

- Nas camadas física e de enlace de dados, o TCP/IP não define protocolo específico, pois suporta aqueles padrões e patenteados, ainda, em uma interconexão de rede TCP/IP, a rede pode ser local (LAN, do inglês *Local Area Network*) ou remota (WAN, do inglês *Wide Area Network*).
- Na camada de rede, o TCP/IP suporta o protocolo IP (do inglês *Internetworking Protocol*), mecanismo de transmissão, que não verifica ou controla erros e presume a não confiabilidade das camadas subjacentes, tentando fazer com que a transmissão chegue ao seu destino sem garantias. Para isso o IP ainda conta com quatro protocolos de apoio: ARP (do inglês *Address Resolution Protocol*), que associa um endereço IP ao endereço físico; RARP (do inglês *Reverse Address Resolution Protocol*), que permite que um *host* identifique seu endereço IP, mesmo a partir de seu endereço físico; ICMP (do inglês *Internet Control Message Protocol Protocol*), que envia mensagens de consulta e relatórios de erros; IGMP (do inglês *Internet Group Message Protocol Protocol*), que facilita a transmissão simultânea de uma mensagem para um grupo de destinatários.
- Na camada de transportes o TCP/IP define três protocolos: TCP (do inglês *Transmission Control Protocol*) é protocolo de transporte de fluxo/orientação confiável que oferece serviços completos para os aplicativos; UDP (do inglês *User Datagram Protocol*) é um protocolo de processo a processo que adiciona apenas endereços de porta, controle de erros de soma de verificação e informações de comprimento nos dados da camada superior; e SCTP (do

inglês *Stream Control Transmission Protocol*), que é um protocolo criado posteriormente para a camada de transporte e que combina recursos do TCP e do UDP para atender as exigências de então novos aplicativos, como telefonia de IP.

- A camada de aplicativo no TCP/IP apresenta diversos protocolos baseados em combinações das camadas de sessão, apresentação e de aplicativos do modelo OSI.

### 6.2.5 Armazenamento de dados

Com o aumento na quantidade de empresas que recorrem ao armazenamento em nuvem, houve uma demanda de desenvolvimento rápido nesse setor, o que aumentou ainda mais a necessidade de proteger os dados de vários usuários utilizando um recurso centralizado, ainda que esta não seja uma demanda exclusiva do armazenamento em nuvem (SIVASHAKTHI; PRABAKARAN, 2013).

O banco de dados em nuvem é construído por vários *sites* chamados de nós, os quais representam as classes de bancos de dados que são interligadas por uma rede de comunicação. Cada classe possui seu próprio banco, terminais, processador central e sistema de gerenciamento de banco de dados local individual (JANGRA; BHATIA, 2014).

As plataformas de computação em nuvem são cada vez mais utilizadas para armazenar e processar *Big Data* de sensoriamento remoto em arquiteturas distribuídas, o que causou um crescimento neste tipo de *Big Data* capaz de revolucionar a forma de gerenciamento e processamento desses dados (Haut *et al.*, 2021; WANG; YANG, 2019).

Ainda assim, existem desafios importantes no setor devido à complexidade de gerenciamento de conjunto de dados de sensoriamento remoto multimodal, multiespectral, multirresolucional e multitemporal, caso desta pesquisa, que aparecem em vários formatos e distribuídos em centros de dados (Haut *et al.*, 2021).

Dessa forma, a nuvem oferece aos usuários integração de dados, processamento, produção, plataformas de computação, armazenamento e análise espacial integrada, pois é considerada um sistema de centro de dados disseminados que, geralmente, utiliza tecnologia de virtualização e fornece configuração para armazenamento de dados (Haut *et al.*, 2021; SIVASHAKTHI; PRABAKARAN, 2013).

De acordo com Gharat *et al.* (2019) algumas vantagens do armazenamento em nuvem são:

- a) Acessibilidade: os arquivos em nuvem podem ser acessados por meio da internet independentemente de fuso horário e localização geográfica;
- b) Economia de custos: o custo varia entre pequeno e médio dependendo do tamanho da empresa, porém ainda há redução nos custos operacionais anuais;
- c) Recuperação de desastres: investimento em um plano de *backup* emergencial;
- d) Imortalidade do armazenamento: a nuvem evita o risco obsoleto da necessidade de compra de hardware em pouco tempo, ao permitir pagamento de acordo com a capacidade e desempenho da empresa, atualizando o provedor para acompanhar a tecnologia mais recente.

Gharat *et al.* (2019) ainda cita algumas desvantagens do armazenamento em nuvem. São elas:

- a) Segurança e privacidade: torna importante selecionar um provedor de serviços confiável e comprometido a manter os dados seguros;
- b) Limitações de largura de banda: dependendo do serviço escolhido, a largura de banda pode ser ilimitada ou limitada, na qual pode haver cobranças adicionais de custo elevado caso o limite seja excedido;
- c) Vulnerabilidade a ataques: existe vulnerabilidade dos dados a ataques externos de *hackers* no armazenamento em nuvem, pois a internet não é completamente segura;
- d) Custos vitalícios: o custo de armazenamento em nuvem pública tende a aumentar ao longo dos anos.

Com intuito de suprir a questão de segurança no armazenamento em nuvem, torna-se necessário criptografar os dados confidenciais antes de serem carregados na nuvem para, assim, evitar o acesso não autorizado e diminuir a vulnerabilidade a ataques. Na configuração desta pesquisa os dados são criptografados por meio de modelos de algoritmos de *hash function* na etapa de processamento de dados. Assim, qualquer aplicação executada na nuvem não é capaz de remover a criptografia dos dados antes de acessá-los (JANGRA; BHATIA, 2014).

Existem diferentes termos utilizados no gerenciamento de dados baseados no método em que os dados são armazenados e gerenciados: armazenamento em nuvem, Dados como Serviços (DaaS, do inglês *Data as a Service*) e Banco de Dados como Serviço (DBaaS, do inglês *Database as a Service*). O armazenamento em

nuvem é o armazenamento virtual que permite aos usuários arquivar documentos e objetos, utilizado nesta configuração. O DaaS possibilita armazenar os dados em um disco remoto disponível por meio de internet e é usado, geralmente, para *backup* e gerenciamento básico de dados. Já o DBaaS oferece funcionalidade completa de banco de dados, além de permitir acesso e armazenamento do banco de dados em discos remotos a qualquer hora em qualquer lugar por meio da internet (JANGRA; BHATIA, 2014).

Existem dois principais modelos de implantação de armazenamento em nuvem. No primeiro, os usuários executam o banco de dados na nuvem de forma independente utilizando uma imagem de máquina virtual, o que não é interessante para a configuração desta pesquisa. Já no segundo modelo, os usuários acessam o serviço de banco de dados mantido por um provedor de banco de dados em nuvem, o que, por sua vez, combina com as características da configuração desta pesquisa (JANGRA; BHATIA, 2014).

Os bancos de dados disponíveis na nuvem podem basear-se, por exemplo, em SQL (do inglês *Structured Query Language*) ou em NoSQL, enquanto os bancos de dados comuns como RDBMS (do inglês *Relational Database Management System*), não são os mais adequados à grandes conjuntos de dados esparsos com esquema vagamente definido. Assim, a necessidade de armazenar e processar esses *Big Data* define a importância dos bancos de dados NoSQL como tecnologia de dados em nuvem (JANGRA; BHATIA, 2014).

Para a configuração desta pesquisa convém a utilização dos bancos de dados NoSQL, pois, segundo Jangra e Bhatia (2014), este adequa-se ao armazenamento em nuvem e oferece suporte à consistência eventual, na qual o sistema de armazenamento garante que se não houver novas atualizações em determinado objeto, eventualmente todos os acessos retornarão o último valor atualizado. Assim, se não ocorrerem falhas, o tamanho máximo da janela de inconsistência pode ser determinado com base em fatores, como atrasos de comunicação, carga no sistema e número de réplicas envolvidas no esquema de replicação (VOGELS, 2009).

O armazenamento em nuvem ainda pode ser classificado em Nuvem Privada e Nuvem Pública. Para a configuração desta pesquisa, convém utilizar o armazenamento em Nuvem Privada, pois esta oferece serviço limitado a uma empresa, requer funções personalizadas e dedicadas, além de controle local. Como a Nuvem Privada consiste em um ou poucos inquilinos que confiem uns nos outros e



exige critérios fortes de segurança, geralmente apresenta maior custo. Já as Nuvens Públicas operam por meio de provedores de tecnologia da Informação que, apesar de oferecem serviço barato e padronizado para dados escaláveis e flexíveis, possui desvantagens quanto a segurança ao oferecer um serviço público (JANGRA; BHATIA, 2014).

### 6.2.6 Gerenciamento de dados

Sistemas de Gerenciamento de Banco de Dados (DBMS, do inglês *Database Management System*) escaláveis representam uma parte crítica da infraestrutura de nuvem, devido tanto a aplicações intensivas de carga de trabalho, quanto a sistemas de suporte à decisão. Enquanto os DBMS convencionais lidam com dados estruturados mantidos em banco de dados junto com seus metadados, os bancos de dados em nuvem podem ser usados para dados estruturados, semiestruturados e não estruturados, os quais são dados armazenados em vários tipos de arquivos nos quais os metadados estejam indisponíveis ou incompletos (JANGRA; BHATIA, 2014).

Dessa forma, os bancos de dados em nuvem podem suportar requisitos de armazenamento que estejam em constante mudança de usuários com experiência em internet e que lidem em sua maior parte com dados não estruturados, como conteúdo criado pelo próprio usuário, documentos e fotos, por exemplo (JANGRA; BHATIA, 2014).

Devido ao volume, velocidade e variedade de dados das infraestruturas de *Big Data* em nuvem, os DBMS evoluíram significativamente quanto à escalabilidade e elasticidade, diversidade no gerenciamento de dados e uso de recursos de nuvem. Assim, os DBMS NoSQL também surgiram como solução para o armazenamento em nuvem, pois são geralmente construídos em uma arquitetura sem compartilhamento, o que favorece sua operação em *commodity hardware*, o qual é definido como hardware baseado em padrões abertos (ABADI *et al.*, 2016; BARRETT; KIPPER, 2010; GROLINGER *et al.*, 2013; LEZNIK, 2018; WU; YUAN; YOU, 2015).

Em razão de sua arquitetura distribuída, os DBSM NoSQL suportam escalabilidade horizontal em tempo de execução (elasticidade) para lidar com picos de carga de trabalho. No entanto, oferecem somente garantias de consistência relaxadas se comparados aos DBSM relacionais, além de não disponibilizarem uma interface de consulta padronizada, como o SQL, devido a sua capacidade de armazenar dados heterogêneos. Já escalabilidade horizontal permite a distribuição de

recursos por meio do acréscimo de nós, o que é flexibilizado pelo DBSM NoSQL (AGRAWAL *et al.*, 2011; SANTOS, 2020; LEZNIK, 2018; VOGELS, 2009).

Os DBMSs NoSQL classificam-se de acordo com seu modelo de dados lógicos em cinco tipos: *Relational*, *key-value*, *document-oriented*, *column-oriented* e *graph based*. Porém, avanços trouxeram o *Time series* como um modelo de dados adicional do NoSQL DBMS (CATTELL, 2011; BADER; KOPP; FALKENTHAL, 2017; JENSEN; PEDERSEN; YHOMSE, 2017; LEZNIK, 2018).

Dentre estes modelos, o *Time-series* adequa-se à configuração do ciclo de vida de dados desta pesquisa, pois impulsiona-se pela necessidade de monitoramento de aplicações e infraestruturas de nuvem e IoT em larga escala, as quais pedem DBMS horizontalmente escaláveis com suporte a consultas analíticas. Ainda esses DBMS são configurados em NoSQL, que é o modelo de banco de dados utilizados na configuração desta pesquisa. Dessa forma, DBMS *Time series* geralmente é construído sobre modelos de dados DBMS existentes, preferencialmente *key value* e *column oriented*, e adiciona um modelo de dados de série temporal dedicado no topo. Ainda, o *Time series* é construído sobre pontos de dados que compreendam *timestamp*, um valor numérico associado e um conjunto não estruturado de metadados (LEZNIK, 2018; SEYBOLD, 2017).

Quanto aos recursos de consulta, o *Time series* concentra-se em funções analíticas devido a sua capacidade de armazenar dados de monitoramento em larga escala e em agregação InfluxDB, plataforma de séries temporal desenvolvida pela empresa InfluxData, para desenvolvedores criarem aplicativos baseados em series temporais de forma rápida e em escala. Esse modelo é otimizado para desempenho de gravação e suporta escalabilidade horizontal e elasticidade para distribuição da carga em clusters de larga escala, o que o torna adequado como solução de sistemas de monitoramento em larga escala, além de disponibilizar ferramentas adicionais para a coleta e visualização dos dados de monitoramento (INFLUXDATA, 2023; LEZNIK, 2018; SEYBOLD, 2017).

Quanto aos outros quatro tipos de modelos DBMSs NoSQL, o DBMS *Relational* armazena dados como tuplas<sup>17</sup>, formando um conjunto ordenado de atributos. Este modelo é adequado para armazenar dados de monitoramento coletados em um

---

<sup>17</sup> Tupla é uma sequência ou coleção de itens entre parênteses separados por vírgula (CARVALHO, 2020).

esquema fixo. No entanto, a ausência de escalabilidade horizontal e elasticidade diminui sua utilização (GILBERT; LYNCH, 2002; LEZNIK, 2018).

O modelo DBMS *Key-value* relaciona-se a tabelas de *hash* de linguagem de programação, nas quais os registros de dados são tuplas que consistem em pares de chave/valor, enquanto a chave identifica exclusivamente uma entrada, o valor é um pedaço arbitrário de dados. Apesar de suportarem escalabilidade horizontal e elasticidade, os recursos de consulta limitados dificultam o processamento avançado, o que o torna viável somente para o armazenamento exclusivo de grandes quantidades de dados de monitoramento (LEZNIK, 2018).

O modelo DBMS *Document-oriented* assemelha-se ao modelo *Key-value*, porém define uma estrutura sobre os valores em formatos XML (do inglês *Extensible Markup Language*) ou JSON (do inglês *JavaScript Object Number*), chamados de documentos, mas sem definições de esquema fixo. Ainda em comparação com o *Key-value*, o *Document-oriented* permite consultas mais complexas e possibilita escalabilidade horizontal e elasticidade mesmo para *clusters* geograficamente distribuídos. Dessa forma, estes modelos são apropriados para armazenar dados de monitoramento em larga escala, porém é necessária uma avaliação criteriosa sobre as implicações de desempenho para a utilização de agregações e funções analíticas em combinação com escalabilidade horizontal e elasticidade (LEZNIK, 2018).

Já o DBMS *Column-oriented*, como o próprio nome diz, armazena dados por colunas em vez de linhas e não depende de um esquema fixo, fornecendo estruturas alinháveis, semelhantes a mapas, o que aumenta sua flexibilidade. Esse modelo permite armazenar grandes quantidades de dados em massa, e também consultar, com eficiência, dados grandes estruturados. Esse modelo suporta escalabilidade horizontal e elasticidade para *clusters* de grande escala distribuídos geograficamente. Assim, são apropriados para armazenar dados de monitoramento em larga escala, principalmente quando necessária uma alta taxa de transferência de gravação (LEZNIK, 2018).

Por fim, os DBMS *Graph-based* inspiram-se na teoria dos gráficos, pois utilizam estruturas de gráficos para modelagem de dados, fazendo com que nós e arestas contenham dados. Nesse modelo, geralmente executa-se a consulta percorrendo o gráfico no qual os nós representam as principais entidades de dados, e arestas descrevem relações entre entidades. Devido a sua característica gráfica, esse modelo

não é aplicável no armazenamento de dados de monitoramento, pois a representação da estrutura deste tipo de dado não se ajusta ao modelo *Graph-based* (LEZNIK, 2018).

### 6.2.7 Análise de dados

Já na sétima etapa os dados passam por análise exploratória e descritiva para estudo do conjunto de dados, análise estatística para averiguação de perdas de imunobiológicos e análise preditiva para previsão de cenários.

Para a análise exploratória e descritiva dos dados desta pesquisa é necessária a aplicação de várias estatísticas para a obtenção de uma visualização e descrição inicial dos dados. Assim, uma única distribuição de métrica pode ser analisada utilizando-se média, mediana, moda, mínimo, máximo e quantis<sup>18</sup>, os quais podem ser visualizados em histogramas e *boxplots*. Essa análise multivariada incorpora métricas capazes de fornecer a relação entre variáveis por meio de covariância e correlação linear. Assim, é possível visualizar a saída de dados em formas de gráficos de dispersão e de densidade condicional, fornecendo a chamada estatística descritiva aos dados, sem qualquer tipo de previsão ou análise avançada. Ainda, a estatística é aplicada também com objetivos de monitorar as perdas de imunobiológicos (LEZNIK, 2018).

A formulação matemática destas várias estatísticas não é necessária para o nível de complexidade da configuração desta pesquisa, pois dependem de dados específicos de determinados métodos de distribuição na Rede Fria de determinadas cadeias de suprimentos.

Já para a extração do conhecimento nesta configuração, após as análises exploratórias, descritiva e estatísticas, utiliza-se a análise preditiva para projeção de cenários e tendências futuras.

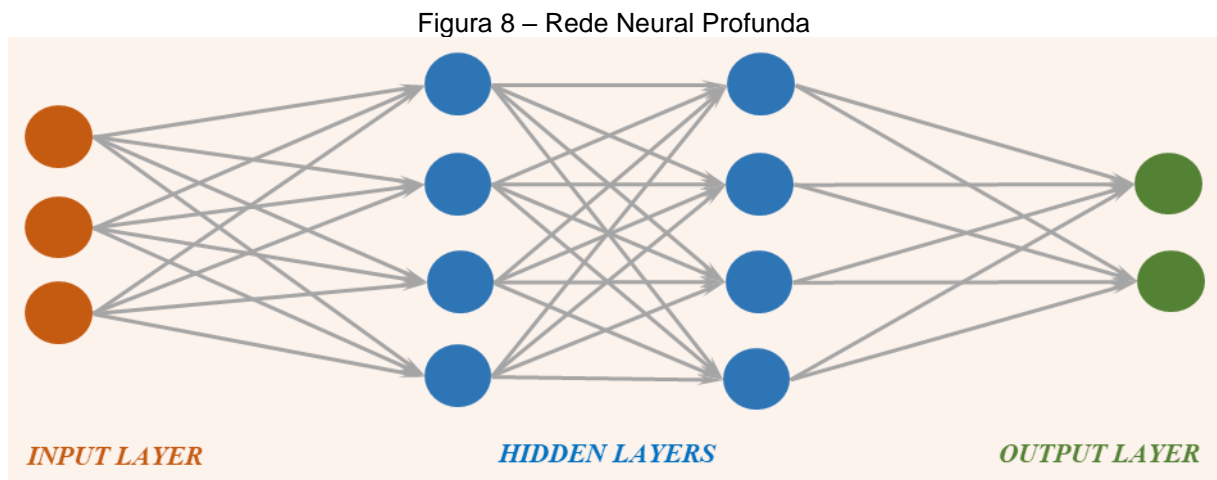
Ao tratar de *Big Data* uma das principais necessidades é a análise preditiva caracterizada pela sua capacidade de extrair recursos profundos e reconhecer padrões latentes profundos, por meio de abordagens e soluções eficazes. Assim, uma destas soluções é o *Deep Learning*, o qual possibilita que modelos computacionais formados por várias camadas de processamento aprendam representações de dados com vários níveis de abstração. Dessa forma, o *Deep Learning* identifica estruturas complexas em grandes conjuntos de dados por meio de algoritmos de

---

<sup>18</sup> Quantis incluem valores mínimos e máximos as amostras (DE FREITAS, 2003).

retropropagação, os quais mostram como uma máquina deve modificar seus parâmetros internos utilizados para o cálculo da representação em camadas a partir da representação da camada anterior (LECUN; BENGIO; HINTON, 2015; HAN *et al.*, 2021).

As Redes Neurais Profundas utilizam uma propriedade em que sinais naturais são hierarquias de composição, nas quais os recursos de nível superior são obtidos pela composição dos recursos de nível inferior. Assim, o agrupamento restringe a variação das representações quando os elementos da camada anterior variam em posição e aparência. Um exemplo são as imagens, nas quais combinações locais de arestas formam motivos que, por sua vez, são montados em partes que formam objetos. A Figura 8 ilustra uma Rede Neural Profunda.



Fonte: baseado de Srinidhi, Ciga e Martel (2021).

Modelos baseados em *Deep Learning* são úteis para aprender e discriminar padrões de várias informações de series temporais, fornecendo um resultado explicável, o que é benéfico na medição de confiabilidade do modelo. Dessa forma, o *Deep Learning* mostra-se apropriado para a análise preditiva dos dados desta pesquisa, que utiliza series temporais de variação de temperatura, pois seu objetivo é prever o valor de temperatura em algum tempo futuro utilizando observações disponíveis em uma série no tempo atual (HAN *et al.*, 2021).

Com base na modelagem para a perspectiva de probabilidade condicional ou conjunta, os modelos de *Deep Learning* podem ser classificados em discriminativos, generativos e híbridos, dos quais o último engloba características dos dois anteriores (HAN *et al.*, 2021).

Para a projeção de cenários e tendências futuras desta pesquisa, os modelos generativos são mais indicados, pois diferente dos modelos discriminativos, consideram a distribuição de probabilidade conjunta tanto da observação quanto do alvo, o que significa que pode ser usado para “gerar” instâncias aleatórias em relação a um conjunto de observação e alvo. Já os modelos discriminativos, também denominados modelos condicionais, dependem dos dados observados e aprendem a agir a partir das estatísticas fornecidas, pois a orientação destes modelos é em relação à probabilidade condicional do alvo dada uma observação, o que significa que eles podem ser usados para “discriminar” o alvo dada uma observação (HAN *et al.*, 2021; NG; JORDAN, 2002).

### 6.2.8 Visualização de dados

A visualização de séries temporais integra análise e mineração de dados, computação gráfica e *design* de interação para lapidar os resultados do desafio atual da visualização de dados temporais, que é reduzir a quantidade de dados a uma expressão interativa e mais intuitiva. O rápido desenvolvimento da sociedade e o surgimento do *Big Data* intensificou a importância da análise e mineração de dados e mostrou a necessidade da combinação de métodos de visualização para o entendimento rápido das informações contidas nos dados (FANG; XU; JIANG, 2019).

Grande parte dos *Big Data* classifica-se como series temporais, as quais são séries de observações organizadas em ordem cronológica. Assim, a visualização de dados de series temporais estuda as alterações dos atributos e estados dos dados ao longo do tempo, além dos momentos de estado abrupto dos dados (FANG; XU; JIANG, 2019; DAS, 1994).

De acordo com Fang, Xu e Jiang (2019), em séries temporais existem três maneiras de caracterizar os atributos de tempo:

- a) Tempo linear (tempo do passado para o futuro é linear) e tempo de ciclo (ciclo do domínio de tempo);
- b) Pontos de tempo (ponto de tempo discreto) e intervalos de tempo (pequeno domínio de tempo linear);
- c) Tempo sequencial (eventos que ocorrem em ordem cronológica), tempo de ramificação (várias ramificações de tempo) e tempo multiangular (diferentes pontos de vista de um fato).

Outra questão na visualização de dados de series temporais é a dominação das características dos dados, nas quais os atributos dividem-se entre características espaciais e abstratas de acordo com padrão de referência, número de variáveis (que podem ser de baixa ou alta dimensão) e tipo de dados (que podem ter características de evento ou de estado) (AIGNER *et al.*, 2011; FANG; XU; JIANG, 2019; MIKSCH; AIGNER, 2014).

A configuração desta pesquisa utiliza tempo de ciclo, intervalos de tempo e tempo sequencial, pois a variação da temperatura é gravada em intervalos pré-determinados ao longo do tempo em ciclo de um dia. Já quanto à caracterização dos dados, pode-se dizer apenas que esta pesquisa utiliza dados com características espaciais, pois as outras especificações dependem das particularidades de cada empresa e provedor.

A visualização de séries temporais pode ser classificada em dois métodos: Método de Visualização de Atributo de Tempo e Método de Visualização de Dados de Séries Temporais de Alta Dimensão (FANG; XU; JIANG, 2019).

No Método de Visualização de Atributo de Tempo existem seis formas de visualização de séries temporais (CARLIS; KONSTAN, 1998; FANG; XU; JIANG, 2019; HAVRE; HETZLER; NOWELL, 2000; MATTHEWS; ROZE, 1997; ROBERTSON *et al.*, 2008):

- a) Padrão de exibição: o eixo x representa o tempo e o eixo y representa as outras variáveis;
- b) Diagrama Espiral: um círculo representa um ciclo e uma espiral é colocada no *loop* de dados, tornando esta uma forma ideal para analisar dados periódicos;
- c) Visualização de calendário: o tempo é dividido de acordo com o ano, mês, dia, hora, entre outros, porém o mesmo atributo tempo ainda pode ser dividido de acordo com a granularidade, na qual o tempo do calendário é visualizado;
- d) Visualização *Theme River*: utiliza o fluxo do rio como metáfora do progresso de tempo e a largura, a dimensão e a cor do rio caracterizam diferentes atributos e objetos do sujeito;
- e) Visualização Dinâmica: refere-se a um gráfico que reproduz cada ponto de tempo quadro a quadro, podendo mostrar continuamente a tendência de alteração nos dados;
- f) Mapa de vermes: fundamentam-se em um gráfico de dispersão para cada momento individual com representação de grupos ou pontos específicos como

um círculo formando um tubo chamado de minhoca, onde se obtém a distribuição dos dados ao longo do tempo na observação da direção e da forma do tubo.

Para a configuração desta pesquisa pode-se utilizar diferentes formas combinadas do Método de Visualização de Atributo de Tempo, por exemplo, Padrão de exibição com variação da temperatura ao longo do tempo em intervalos pré-determinados, Diagrama Espiral com ciclo de um dia e a variável temperatura na espiral, Visualização Theme River com a variação de temperatura como largura do rio, além de Visualização Dinâmica com reprodução de cada intervalo de tempo quadro a quadro e variação da temperatura no eixo y.

Já no Método de Visualização de Dados de Séries Temporais de Alta Dimensão a visualização precisa mostrar o processo de alteração do estado dos dados ao longo do tempo, assim como o processo de mudança de cada dimensão com o tempo, o que o torna excessivo para a configuração desta pesquisa (FANG; XU; JIANG, 2019).

Este último método pode ser classificado em dois tipos. O primeiro tipo, o *Theme River Method*, é uma variante do gráfico empilhado com o empilhamento na ordem dos atributos para mostrar o processo de alteração de cada dimensão ao longo do tempo, além de sobrepor linearmente cada dimensão para mostrar o estado geral dos dados ao longo do tempo (FANG; XU; JIANG, 2019).

O segundo tipo, o *Parallell Coordinate Graph*, representa o tempo como um único eixo em um gráfico paralelo, utiliza coordenadas paralelas para mostrar apenas dados de alta dimensão em um determinado momento com horário atual ajustado por animação ou controle deslizante para mostrar as alterações de dados com o tempo. Este tipo ainda integra a linha do tempo como um eixo separado em coordenadas paralelas, o que a converte em um gráfico de série temporal parcial, além de estender as coordenadas paralelas do conjunto de dados de séries temporais de alta dimensão para três dimensões. Uma desvantagem do *Parallell Coordinate Graph* é a confusão das bordas causada pelo número excessivo de polilinhas quando a quantidade de dados é grande (FANG; XU; JIANG, 2019).

Já o *design* de interação visual de dados combina de maneira eficiente pessoas e sistemas. A visualização da interação de dados é projetada para envolver os usuários e entender e analisar os dados (FANG; XU; JIANG, 2019; 27). Para Shneiderman (2003) o princípio da interação visual é: visão geral primeiro, *zoom* e filtro em seguida e depois detalhes sob demanda.



Existem sete métodos de interação visual atualmente (BLASCHECK *et al.*, 2018; FANG; XU; JIANG, 2019; YI *et al.*, 2007). São eles:

- a) Selecionar: filtrar objetos de interesse;
- b) Explorar: mostrar informações diferentes;
- c) Reconfigurar: mostrar configurações de visualizações diferentes;
- d) Codificar: mostrar performances visuais diferentes;
- e) Abstrair/elaborar: mostrar visão geral ou mais detalhada;
- f) Filtrar: mostrar dados parciais com base em critérios;
- g) Conectar: mostrar dados relevantes.

Devido às características da configuração desta pesquisa, podem-se destacar cinco métodos dos citados anteriormente. Selecionar para filtrar variações de temperatura acima dos limites pré-estabelecidos. Explorar para mostrar os diversos cenários de variação da temperatura das diferentes embalagens transportadoras ao longo do dia. Abstrair/elaborar para mostrar visão geral e mais detalhada dos horários de variação de temperatura. Filtrar para mostrar determinados intervalos de variação de temperatura em determinados intervalos de tempo. Conectar para auxiliar no método Selecionar e também detectar valores inadequados de temperatura.

### **6.2.9 Tomada de decisão**

A ciência de dados apoia a tomada de decisões orientada por dados, mas também se sobrepõe a ela, o que destaca, cada vez mais o aumento da tomada de decisões de negócios por sistemas computacionais dentro das empresas. Assim, os projetos de ciência de dados exigem uma interação próxima entre os cientistas e os empresários responsáveis pela tomada de decisão. A tomada de decisões orientada por dados e técnicas de ciência de dados, a qual possibilita a tomada de decisões automaticamente em grande escala, pode aprimorar o desempenho dos negócios dependendo das tecnologias de armazenamento e configuração de *Big Data* (PROVOST; FAWCETT, 2013).

Existem quatro modos de resolver o problema de complexidade de dados (DU *et al.*, 2017; FANG; XU; JIANG, 2019; LANGNER; KISTER; DACHSELT, 2018). São eles:

- a) Visão de mudança dinâmica: transforma a exibição por meio de classificação de reorganização, transição de animações e codificação de cores para atingir um contraste claro de dados;

- b) Associação de múltiplas visualizações: divide a área de exibição em múltiplas visualizações ou camadas por meio de diferentes métodos de associação para reduzir a complexidade dos dados;
- c) Visualização de redução de conteúdo: reduz o conteúdo exibido mostrando apenas os aspectos de interesse e permite que o usuário filtre ou agregue as informações;
- d) Foco + contexto: incorpora o elemento selecionado (o foco) no mapa de visão geral da mesma visão (o contexto), reduzindo a quantidade de dados apresentados na exibição por meio de operações complexas, filtragens e agregações. Tais operações aliviam a direção perdida causada pela tecnologia de navegação padrão, além de fornecerem identificação contextual para apoio do posicionamento.

Quanto a estes modos de resolução da complexidade de dados, a configuração desta pesquisa corresponde à Associação de Múltiplas Visualizações para associação dos diferentes cenários de variação de temperatura e à Visualização de Redução de Conteúdo para filtrar e mostrar somente os cenários com variação de temperatura acima dos limites pré-estabelecidos.

A tomada de decisão orientada por dados refere-se à prática de basear decisões na análise de dado e não puramente na intuição, não a caracterizando como uma prática de “tudo” ou “nada”. Provost e Fawcett (2013) ainda citam dois tipos de decisões. No primeiro, as decisões precisam de descobertas realizadas dentro dos dados. Já no segundo, as decisões se repetem em escala massiva, o que beneficia seus resultados, mesmo a partir de pequenos aumentos na precisão com base na análise de dados.

A ciência de dados interpretáveis analisa dados que resumem as relações de domínio, a fim de produzir um conhecimento facilmente compreensível pelos tomadores de decisão humanos. O principal objetivo da ciência de dados é apoiar e aprimorar o processo de tomada de decisão. Para isso utilizam-se aplicações de análise classificadas em: descritivas (“o que aconteceu”), diagnósticas (“por que as coisas estão acontecendo”), preditivas (“o que acontecerá”) e prescritivas (“o que deve ser feito para as coisas acontecerem”) (COUSSEMENT; BENOIT, 2021).

Nem sempre os investimentos em recursos de ciência de dados significam redução ou aumento de custos, pois os tomadores de decisão podem resistir em confiar em modelos de algoritmos se a forma de obtenção de resultados não estiver

clara. Os tomadores de decisão tendem a comparar as decisões orientadas pela ciência de dados com sua própria lógica e intuição. Assim, informações sobre os direcionadores do modelo são essenciais para o auxílio na personalização das estratégias de tomada de decisão (COUSSEMENT; BENOIT, 2021).

A ciência de dados interpretáveis aparece como solução para que os tomadores de decisão entendam a formulação das decisões e as relações entre estes entendimentos e o conhecimento de negócios existente, possibilitando a mitigação dos riscos. Também existem aplicações impostas por leis para a execução de soluções analíticas interpretáveis, como pontuação de crédito, por exemplo (COUSSEMENT; BENOIT, 2021).

Dessa forma, as soluções de ciência de dados interpretáveis mostram-se essenciais na redução de riscos e na otimização e interação entre abordagens de ciência de dados e humana para a tomada de decisões sólidas (COUSSEMENT; BENOIT, 2021).

Os Sistemas Interpretáveis de Apoio à Decisão (iDSS, do inglês *Interpretable Decision Support System*) são soluções informatizadas e interpretáveis utilizadas no apoio de decisões em uma empresa a fim de gerar valor direto ou indireto. O iDSS pode ser caracterizado como a associação entre ciência de dados interpretáveis e tomadas de decisões aprimoradas. Um iDSS possui cinco dimensões principais de acordo com a descrição a seguir (COUSSEMENT; BENOIT, 2021).

Quanto à Performance, o iDSS é projetado com intuito de tomar decisões otimizadas sob determinadas circunstâncias com maximização de seu desempenho, pois previsões errôneas do sistema podem incorrer em altos custos. O desempenho de um iDSS costuma ser medido por meio de métricas de estatísticas de desempenho e métricas de desempenho de negócios (COUSSEMENT; BENOIT, 2021; VERBEKE *et al.*, 2012).

A Escalabilidade é essencial para que um iDSS possa coletar e analisar grandes volumes de dados rapidamente e fornecer decisões quase em tempo real. Isso porque as empresas, cada vez mais, coletam grandes quantidades de dados estruturados e não estruturados em tamanhos capazes de sobrecarregar *data lakes*<sup>19</sup> e ocupar *terabytes* de informações. Dessa forma, o tempo de computação é considerado uma das métricas de avaliação na escolha de algoritmos para decisões

---

<sup>19</sup> *Data lake* é uma metodologia que aborda dados brutos, estruturados e não estruturados e é considerado uma evolução na arquitetura de dados.

escaláveis, assim como a busca de otimização na implantação de algoritmos em um ambiente de TI paralelizado (COUSSEMENT; BENOIT, 2021; DE CAIGNY; COUSSEMENT; DE BOCK, 2018).

Os iDSS também se caracterizam de acordo com a Compreensibilidade, que se refere aos tomadores de decisões terem percepções clara de como as decisões são formadas pelo sistema. Em alguns domínios de aplicação, a ausência desta dimensão qualifica uma infração grave, resultando na rejeição do iDSS. Ainda a compreensibilidade pode ser dividida em duas sub dimensões: tipo e tamanho de saída. O tipo de saída é o formato em que o resultado se apresenta ao tomador de decisão e varia de acordo com o algoritmo implementado. Já o tamanho da saída refere-se à compreensão dos resultados do iDSS e adequa-se ao princípio da Navalha de Occam: “DSS mais simples são preferíveis a DSS grandes e complexos em um determinado nível de desempenho” (COUSSEMENT; BENOIT, 2021; MARTENS *et al.*, 2011).

A dimensão denominada Justificabilidade aplica-se a um iDSS se os resultados do sistema estiverem alinhados com a intuição de negócio e conhecimento do domínio. Assim, antes de implementar um iDSS, as empresas podem observar a interação e comparar a saída dos modelos de algoritmos com o conhecimento de especialistas do domínio a fim de aperfeiçoar o desempenho de previsão (COUSSEMENT; BENOIT; ANTIOCO, 2015; COUSSEMENT; BENOIT, 2021).

Já a dimensão Ação significa que os resultados do iDSS identificam percepções e planos de ação, gerando benefícios diretos e indiretos, como aumento de lucros, redução de custos e maior eficiência na tomada de decisões, por exemplo (COUSSEMENT; BENOIT, 2021).

O projeto e desenvolvimento de um iDSS de alto desempenho requer um equilíbrio entre cada uma das dimensões citadas, além de uma consonância entre as principais etapas da ciência de dados: entrada de dados, processamento de dados e saída de dados (COUSSEMENT; BENOIT, 2021). A implementação de um iDSS requer especificações particulares de cada algoritmo utilizado no ciclo de vida de dados, além de precisar adequar-se às Leis de cada setor. Por esse motivo, esta pesquisa não pode definir um iDSS próprio, mas é capaz de fornecer métodos e uma direção para o dimensionamento de um modelo de ciência de dados compatível e benéfico para o rastreabilidade de imunobiológicos.

### 6.3 CONSIDERAÇÕES DO CAPÍTULO

Este capítulo apresentou os resultados da pesquisa em forma de modelos propostos de rastreabilidade e de ciclo de vida de dados, o qual mostra a integração entre ambos os modelos, como apresentado na Figura 6. Dessa forma é possível comparar modelos propostos e modelos correlatos a fim de analisar e discutir os resultados obtidos nesta pesquisa.

## 7 DISCUSSÃO

Este capítulo apresenta a discussão e análise dos modelos de rastreabilidade e de ciclo de vida de dados propostos para a cadeia de suprimentos de imunobiológicos. A análise dos resultados obtidos consiste em comparações entre os modelos propostos de rastreabilidade e de ciclo de vida de dados com modelos correlatos encontrados na revisão da literatura.

### 7.1 ANÁLISE DO MODELO DE RASTREABILIDADE PROPOSTO

A seguir constam os principais pontos da análise comparativa entre os modelos correlatos de rastreabilidade de produtos farmacêuticos, hospitalares e imunobiológicos e o modelo de rastreabilidade proposto nesta pesquisa. Dessa forma, descreve-se como o modelo proposto atua quanto às características de comparação com os modelos correlatos resumidos nos Quadros 3 e 4. São estas: variáveis monitoradas, etapas da cadeia de suprimentos, método de monitoramento de temperatura, uso de etiquetas RFID, além de disponibilização de dados em tempo real e possibilidade de alertas.

O modelo de rastreabilidade proposto utiliza a etiqueta RFID passiva UHF da empresa Avery Dennison Smartrac, denominada Sensor de Temperatura Dogbone™ (AVERY DENNISON SMARTRAC, 2023).

O modelo da pesquisa utiliza RFID e WSN por meio de protocolo ESP-WIFI-MESH para monitoramento de temperatura. A tecnologia WSN requer uma estrutura com uma organização mais complexa, como eficiência energética, posicionamento de nós de sensores e cobertura de detecção e conectividade de rede, por exemplo (WU et al, 2015). No entanto, o protocolo ESP-WIFI-MESH resolve uma parte da questão de complexidade ao fazer com que cada dispositivo IoT se torne um nó, o que pode formar uma rede de comunicação em malha com até 1.000 nós sem suporte específico de Wi-Fi (BRITO *et al.*, 2018; ESPRESSIF, 2022). Segundo Zhang (2010, p. 3 apud EDWARDS<sup>20</sup>, 2007), embora os veículos de transporte sejam equipados com dispositivos de refrigeração na cadeia fria, ainda existe alta variação de temperatura em diferentes posições dentro do contêiner.

---

<sup>20</sup> EDWARDS, J. Cold chain heats up RFID adoption. RFID Journal, v. 20, apr. 2007. Disponível em: <<https://www.rfidjournal.com/cold-chain-heats-up-rfid-adoption>>. Acesso em: 15 out. 2022.

A integração de RFID com sensores é o método mais simples, pois agrega capacidade de sensoriamento às etiquetas RFID, o que torna possível que estas recebam e transmitam dados de sensores para o leitor de RFID. A integração de leitores a nós sensores é a menos confiável, pois fornece às estações leitoras de RFID tanto dados de sensores, quanto dados das etiquetas RFID, o que caracteriza essa integração como a que apresenta maior desvantagem custo-benefício devido ao alcance de detecção limitado e à necessidade de recursos de energia dos sensores. Já na integração mista, as etiquetas RFID e os sensores coexistem na mesma rede, porém operam de forma independente por meio de uma estação inteligente que incorpora um leitor RFID e processa os dados dos sensores (AL-TURJMAN; AL-FAGIH; HASSANEIN, 2012; MEJJAOLI; BABICEANU, 2015). Devido à capacidade das etiquetas RFID ativas utilizadas no modelo de gravar dados de identificação e rastreabilidade, além dos dados de temperatura, as mesmas etiquetas com sensores integrados são responsáveis por gravarem horários de entrada e saída nos agentes de cada etapa, número de lote e código da embalagem transportadora, o IET no caso do SNCM.

Ainda, a escolha de monitorar somente a variação de temperatura e não a umidade, como em alguns modelos correlatos, deve-se a três principais razões: adequação às principais etiquetas RFID com sensores integrados disponíveis no mercado; maior interferência da temperatura na garantia de qualidade do produto; resolução do problema causado pela exposição à umidade por meio da resistência e do tipo de material da embalagem terciária e do controle de umidade e de ventilação nos locais de armazenamento. Nesta pesquisa a manutenção de temperatura ocorre por meio de caixas térmicas capazes de conservar a temperatura do imunobiológico durante todo o transporte e armazenamento ao longo das etapas da cadeia de suprimentos do PNI. Dessa forma, a distribuição de Rede de Frio deste modelo segue as regulações e orientações do PNI, conforme disposto na seção 2.4.1, o que, inclusive, possibilita que o transporte dos imunobiológicos, seja tanto rodoviário, quanto aeroviário e aquaviário (BRASIL, 2017a). Para gravação dos dados de identificação dos imunobiológicos, o modelo utiliza códigos DataMatrix, pois este já é utilizado no desenvolvimento do SNCM, simplificando a integração entre os dois sistemas caso necessário futuramente (ANVISA, 2018).

Ainda é possível a integração de um modelo de ciclo de vida de dados, que além das vantagens descritas na seção 6.2.3, é capaz de executar análises preditivas

das variações de temperatura, o que auxilia na tomada de decisões e pode prevenir erros. Por fim, no modelo de ciclo de vida de dados desta pesquisa, a etapa de transferência por meio de IoT como canal de comunicação possibilita o monitoramento em tempo real com envio de alertas aos elos da cadeia evitando a inutilização de produtos.



Quadro 6 – Comparação: trabalhos correlatos de rastreabilidade sobre medicamentos

<b>Autores</b>	<b>Variáveis</b>	<b>Etiqueta RFID</b>	<b>Dados de identificação</b>	<b>Monitoramento</b>	<b>Etapas</b>	<b>Tempo real e alertas</b>
<b>MODELO PROPOSTO NA SEÇÃO 6.1</b>	Temperatura	RFID passiva UHF.	Etiqueta RFID passiva e códigos DataMatrix.	Etiqueta RFID com sensor de temperatura integrado.	Desde saída do laboratório até disponibilização nos CRIEs.	Possibilita monitoramento em tempo real e alertas.
<b>AMARAL, 2013</b>	Temperatura.	RFID passivas.	RFID passivas.	Etiquetas RFID com sensor de temperatura integrado.	Etiqueta RFID colocada ainda nos armazéns e monitoramento durante todo o percurso até o cliente.	Base central envia alertas aos envolvidos caso haja algum desvio nos dados recebidos ao final da logística.
<b>MEITZNER; CUGNASCA, 2015</b>	Temperatura e umidade.	RFID passivas.	RFID passivas.	Monitoramento e manutenção de temperatura por meio de Góndola Inteligente.	Monitoramento desde a fabricação, até expedição do medicamento pelo centro de distribuição.	Acesso aos dados em tempo real armazenados na nuvem. Controle automático de inventário. Rastreabilidade de todo o ciclo de vida do produto. Garantia de antifalsificação. Rastreamento via GPRS.
<b>SANTOS, 2015</b>	Temperatura.	RFID passivas e semi passivas.	RFID passivas gravam dados de identificação e rastreabilidade. Etiquetas RFID semi passivas gravam data, horário e local do início do transporte.	Etiquetas RFID semi passivas com sensor de temperatura integrado.	Monitoramento de temperatura a partir do final da linha de produção até armazenamento no local de recebimento para posterior administração ao paciente.	Dados disponibilizados em tempo real. Rastreabilidade. Rastreamento via GPS.
<b>WU et al., 2015</b>	Temperatura e umidade.	Utilização de RFID é colocada como proposta de trabalho futuro.	Não especificado.	Sistema de monitoramento WSN.	Monitoramento nas zonas de armazenamento.	Sistema alerta os usuários caso dados fora dos limites estabelecidos apareçam.

Fonte: autora.

Quadro 7 – Comparação: trabalhos correlatos de rastreabilidade sobre imunobiológicos

Autores	Variáveis	Etiqueta RFID	Dados de identificação	Monitoramento	Etapas	Tempo real e alertas
<b>MODELO PROPOSTO NA SEÇÃO 6.1</b>	Temperatura	RFID passiva UHF.	Etiqueta RFID passiva e códigos DataMatrix.	Etiqueta RFID com sensor de temperatura integrado.	Desde saída do laboratório até disponibilização nos CRIES.	Monitoramento em tempo real e alertas.
ZHANG, 2010	Posição, temperatura, umidade, CO <sub>2</sub> , O <sub>2</sub> , gás etileno e aceleração em 3 eixos.	RFID ativa.	Etiqueta RFID.	Monitoramento por meio de nós de sensores sem fio móveis e remotos. RFID ativa envia os dados dos sensores ao nó sensor mestre. Dados de concentração de gases e de aceleração são gravados diretamente pelo nó sensor mestre	Monitoramento do armazém da NT Pharma até o cliente.	A partir do nó sensor mestre os dados são enviados aos usuários finais por rede de telecomunicações comercial que permite rastreamento e monitoramento em tempo real.
LI; CHEN, 2011	Temperatura.	Tipo de etiqueta RFID não especificado.	Etiqueta RFID.	Etiquetas RFID com sensores de temperatura integrados aplicadas nos objetos ou contêineres medem e gravam os dados de temperatura durante o transporte..	Envio de dados em todos os pontos da logística.	Localização em tempo real. Transmissão de informações em tempo real no transporte em um modo de aplicação mais usado na cadeia fria farmacêutica.
MONTELEONE; SAMPAIO, MAIA, 2017	Temperatura.	RFID passivas.	Etiquetas RFID.	Etiqueta RFID passiva com sensor de temperatura integrado em um sistema WSN.	Monitoramento ao longo da cadeia fria com aplicação de Internet das Coisas.	Aplicação do conceito de Internet das Coisas. Alarme em tempo real e identificação de elos problemáticos.
GARVER <i>et al.</i> , 2012	Condições ambientais, como temperatura, umidade, radiação e tempo, por exemplo.	Tipo de etiqueta RFID não especificado.	Etiqueta RFID.	Etiqueta RFID armazena e transmite dados das condições ambientais gravadas por sensores dispostos na carga.	Transmissão de informações desde a saída dos laboratórios até a chegada aos pacientes.	Alarme de temperatura e umidade caso as condições observadas excedam os limites preestabelecidos.
MEJAOULI; BABICEANU, 2015	Temperatura, umidade e vibrações.	Tipo de etiqueta RFID não especificado.	Etiquetas RFID.	Sistema integrado de WSN e RFID, onde o WSN monitora caixas com produtos e envia os dados para uma etiqueta RFID individual colocada dentro da mesma caixa.	Pontos de verificação de RFID ao longo da cadeia de suprimentos.	Consumidor alerta produtos na chegada dos produtos caso haja algum problema revelado pelos dados.

Fonte: autora.

## 7.2 ANÁLISE DO MODELO DE CICLO DE VIDA DE DADOS PROPOSTO

Esta seção é composta pelos principais pontos da análise comparativa entre os modelos correlatos de ciclo de vida de dados e o modelo proposto de ciclo de vida de dados, o qual se caracteriza pela integração de uma configuração de ciclo de vida de dados ao modelo de rastreabilidade proposto. Assim, tem-se uma descrição de como o modelo proposto nesta pesquisa atua em relação às principais características identificadas na comparação dos modelos correlatos, apresentada no Quadro 8, as quais resumem-se em complexidade do ciclo de vida de dados e unificação da logística, métodos de criptografia, meios de transmissão e comunicação e métodos geradores de cenários preditivos.

O modelo de ciclo de vida de dados desta pesquisa apresenta uma configuração desde a geração dos dados até a fase de extração de conhecimento dos dados processados na fase de tomada de decisões. Já os modelos correlatos utilizam elementos de ciclos de vida de dados para extrair as informações que lhes são necessárias. Alguns usam mais elementos, como no caso de Bhattacharjee (2016), Tao, Bin e Yunxiang (2019), Kong *et al.* (2019) e Chircu, Sultanow e Chircu (2014), que manipulam os dados, por meio de análises estatísticas e preditivas, por exemplo, com intuito de extrair informações relevantes para a tomada de decisões. Já Ahmadi *et al.* (2020), Singh *et al.* (2020), Zhang e Zhang (2019), Wang (2018) e Yong *et al.* (2020) preocupam-se mais em verificar os dados coletados ao invés de realizar um processamento mais complexo. Quanto mais completo o ciclo de vida de dados, maior a unificação da logística, pois os agentes das etapas da cadeia de suprimentos receberão informações de forma padronizada, beneficiando a colaboração e consequentemente, a tomada de decisões.

O emprego de *blockchain* garante que nenhuma parte de um histórico armazenado possa ser adulterado sem ser detectado, pois quando um novo registro é inserido em uma *blockchain*, o último *hash* computado é transmitido para todas as partes interessadas. No entanto, não é necessário que todas as partes interessadas mantenham uma cópia de todo o histórico. Qualquer um com o último *hash* pode verificar se os dados não foram alterados, pois um *hash* é a versão criptografada da *string* original, do qual é impossível derivar a *string* original. Dessa forma, para a configuração desta pesquisa, é suficiente a utilização de um algoritmo de *hash function* para a criptografia dos dados, pois é capaz de retornar uma saída de

comprimento fixo a partir de uma longa cadeia de caracteres ou bits como entrada (DI PIERRO, 2017).

Como descrito na seção 6.2.4 existem vários protocolos de comunicação que podem ser utilizados em IoT, como Wi-Fi, *Bluetooth* e ZigBee, os quais podem ter consumo de energia que exija troca frequente de bateria para algumas aplicações. Outro protocolo de comunicação de IoT, que foi utilizado em um dos modelos correlatos, o trabalho de Tao, Bin e Yunxiang (2019), é o LoRa (do inglês *Long Range*), o qual atende necessidades de um dispositivo embarcado operado por bateria, pois é uma tecnologia de baixo consumo de energia e de longo alcance. No entanto, como já discutido no modelo de ciclo de vida de dados, um protocolo conveniente para a configuração desta pesquisa é o ESP-WIFI-MESH, pois este permite que cada dispositivo IoT se torne um nó capaz de estabelecer uma rede e encaminhar pacotes (BRITO *et al.*, 2018; DEVALAL; ESPRESSIF, 2022; KARTHIKEYAN, 2018).

Já Yong *et al.* (2020) utiliza *Machine Learning* como uma das ferramentas para possibilitar a rastreabilidade de vacinas e resolver problemas como expiração da validade e fraude. O *Machine Learning* é constituído por algoritmos computacionais projetados para reproduzir a inteligência humana a partir de aprendizados com o ambiente ao redor e tem sido aplicado em diversas áreas, desde finanças a aplicações médica, pois possui capacidade de aprender com o contexto e generalizar ações não vistas. Quanto a sua utilização na configuração desta pesquisa, o modelo de ciclo de vida de dados proposto consegue suprir os objetivos da pesquisa por meio das análises preditiva, exploratória, descritiva e estatística, sem a aplicação de um algoritmo de *Machine Learning* (EL NAQA; MURPHY, 2015).

Quadro 8 – Comparação: trabalhos correlatos de ciclo de vida de dados

Autores	Geração de dados	Ciclo de vida de dados
<b>MODELO PROPOSTO NA SEÇÃO 6.2</b>	DataMatrix e RFID.	IoT com armazenamento em nuvem com 9 etapas no ciclo de vida de dados: geração, coleta, processamento, transferência, armazenamento, gerenciamento, análise, visualização e tomada de decisões.
AHMADI <i>et al.</i> , 2020.	RFID.	<i>Blockchain</i> baseada em IoT.
SINGH <i>et al.</i> , 2020.	Sensores de temperatura.	<i>Blockchain</i> baseada em sensores e IoT, além de abordagem híbrida de diversas técnicas criptográficas.
ZHANG; ZHANG, 2019.	Sensoriamento, RFID.	Gerenciamento da cadeia fria baseado em IoT e comunicação em rede.
WANG, 2018.	Não especificado.	Criação de Sistema de Informação compatível com cadeia fria para possibilitar uma logística unificada.
BHATTACHARJEE, 2016.	RFID com sensor integrado; tecnologias de identificação automática e de captura de dados, como códigos de barra.	Sistema de informação com conexão entre os dados por meio da Web Semântica para vincular dados díspares, simplificando operações analíticas baseadas em estatísticas e lógica em dados conectados.
TAO; BIN; YUNXIANG, 2019.	Sensores de temperatura e umidade nos veículos de transporte.	Monitoramento sem fio por meio de tecnologia LoRa, a qual é responsável pela transmissão sem fio dos dados. A plataforma ainda permite a tomada de decisões em relação à última milha de imunização.
KONG <i>et al.</i> , 2019.	Identificação impressas na embalagem do medicamento veterinário. Monitoramento de todos as vacinas. Rastreabilidade e origem do produto por meio de RFID.	Plataforma de gerenciamento de informações de dados para todo o monitoramento, que integra recursos de serviços em nuvem, em dados e em gerenciamento de informações, além de fornecer estatísticas de produção da indústria de medicamentos veterinários, gerenciamento de armazém empresarial e circulação do mercado de produtos. Ao longo da logística, esta plataforma ainda possui codificação rastreável, criptografia de marca d'água, dicionário de dados heterogêneos para grandes dados e IoT.
YONG <i>et al.</i> , 2020.	Cada vacina recebe uma etiqueta RFID para a identificação única da vacina.	<i>Blockchain</i> e <i>Machine Learning</i> . para sustentar a rastreabilidade de vacinas e resolver expiração de validade e fraude.
CHIRCU; SULTANOW; CHIRCU, 2014.	Anexação das etiquetas RFID e dos sensores de temperatura e movimento aos medicamentos.	A rastreabilidade ocorre com a leitura das informações codificadas em cada etapa da cadeia de suprimentos e armazenando-as em uma infraestrutura de nuvem central que permite o compartilhamento contínuo de dados entre os participantes da cadeia de suprimentos.

Fonte: autora.

### 7.3 CONSIDERAÇÕES DO CAPÍTULO

Neste capítulo foi possível analisar parâmetros dos modelos propostos em relação aos modelos correlatos. Dessa forma, é possível identificar as características diferenciais desta pesquisa.

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por fim, este último capítulo apresenta as conclusões e contribuições desta pesquisa, assim como disserta sobre algumas possibilidades de trabalhos futuros.

### 8.1 CONCLUSÕES

Esta pesquisa propõe um modelo conceitual de rastreabilidade de imunobiológicos associado a ciclo de vida de dados, em especial quanto a vacina CoronaVac, a qual requer temperatura de conservação condizente com a Rede de Frio<sup>21</sup> disponibilizada pelo PNI, por meio de RFID associado a sensores e do conceito de Internet das Coisas IoT.

Os modelos propostos nesta pesquisa, o de rastreabilidade e a sua posterior integração a um modelo de ciclo de vida de dados, possibilitam o monitoramento da temperatura da vacina CoronaVac ao longo das instâncias do PNI, além da rastreabilidade. Esse monitoramento se dá por meio de sensores integrados às etiquetas RFID, as quais também possibilitam o aumento da garantia de qualidade da vacina devido aos avanços de rastreabilidade. Ainda, a associação entre as etiquetas RFID e os códigos DataMatrix beneficia a rastreabilidade e o acesso dos agentes responsáveis na cadeia de suprimentos aos dados de monitoramento de qualidade da vacina ao longo da distribuição, também devido à integração do ciclo de vida de dados.

O modelo de ciclo de vida de dados favorece a leitura e interpretação dos dados de monitoramento e possibilita a identificação de cenários de variação inadequada de temperatura de conservação da vacina na etapa de visualização. Assim, esse ciclo de vida de dados proporciona cenários de previsão de variação inadequada da temperatura através das análises exploratória, descritiva, estatística e preditiva. Dessa forma, é possível disponibilizar dados de valor em uma solução informatizada de iDSS como apoio para os tomadores de decisão.

A presente pesquisa aprimora a rastreabilidade e o monitoramento de temperatura no PNI por meio de etiquetas RFID com sensores de temperatura integrados associadas aos códigos DataMatrix e configuração de ciclo de vida de dados, respectivamente. Essa associação aos códigos DataMatrix também possibilita

---

<sup>21</sup> Nesta pesquisa considerou-se apenas a Rede de Frio do PNI que mantém os imunobiológicos entre +2°C e +8°C, pois com a pandemia houve adaptações no PNI para conservar imunobiológicos em outras faixas de temperaturas, inclusive negativas (BRASIL, 2022b).

a integração entre o PNI e o SNCM. Ainda, como forma de aperfeiçoar o modelo de rastreabilidade proposto, integra-se uma configuração de ciclo de vida de dados capaz de possibilitar tomadas de decisões mais eficientes na logística.

A principal limitação desta pesquisa é a dificuldade de acesso aos dados das cadeias de suprimentos de imunobiológicos, prejudicando a validação do modelo proposto por este meio. Dessa forma, o modelo de ciclo de vida de dados proposto é configurado de forma genérica para a vacina CoronaVac, pois sem as especificações particulares da cadeia de suprimentos a ser utilizada não é possível definir algoritmos distintos na configuração do ciclo de vida de dados. Esta limitação também não permite a simulação dos modelos de rastreabilidade e ciclo de vida de dados propostos. Porém, através de comparações com modelos correlatos chega-se a três principais conclusões.

Primeiramente, o uso de etiquetas RFID com sensores de temperatura integrados simplifica o monitoramento da temperatura e o envio dos dados à nuvem devido a fatores como sua maior eficiência energética, por exemplo.

Em segundo, a configuração de um ciclo de vida de dados incluindo etapas desde a geração de dados até a tomada de decisões unifica a logística com a padronização das informações transmitidas, a qual torna possível a colaboração entre os agentes dos elos da cadeia de suprimentos.

Em terceiro, o modelo de ciclo de vida de dados proposto também simplifica a configuração necessária para a manipulação dos dados considerados nesta pesquisa ao utilizar *hash function* e análises exploratória, descritiva, estatística e preditiva ao invés de *blockchain* e *Machine Learning*, respectivamente. Isso porque, em resumo, as duas últimas são tecnologias avançadas para criptografia e previsão de cenários e não essenciais para o nível de complexidade do ciclo de vida de dados proposto nesta pesquisa.

## 8.2 CONTRIBUIÇÕES

Ao longo da revisão da literatura desta pesquisa pode-se destacar a relevância da agregação de um modelo de ciclo de vida de dados à cadeia de suprimentos farmacêutica, nesse caso, a cadeia de suprimentos de imunobiológicos. Dessa forma é possível aprimorar o gerenciamento e processamento de grandes volumes de dados com a segurança da criptografia, além de armazenar os dados na nuvem e disponibilizar informações e resultados de forma padronizadas capazes de trazer o



controle de qualidade para todos os agentes dos elos da cadeia de suprimentos, incluindo os laboratórios, os quais podem perder esse controle após a saída dos produtos de suas dependências.

O modelo de ciclo de vida de dados interfere nesse controle de qualidade ao disponibilizar resultados de análises exploratórias, descritivas, estatísticas e preditivas em formas de histogramas, *boxplots*, gráficos de dispersão e densidade condicional, projeção de cenários, além do método de visualização de atributos de tempo, o qual inclui padrão de exibição, diagrama em espiral, *theme river* e visualização dinâmica.

O uso de RFID reduz o risco de imunobiológicos falsificados entrarem na cadeia de suprimentos ao proporcionar maior rastreabilidade, a qual, por sua vez, auxilia no controle de estoque, aumenta a segurança do consumidor final e diminui perdas devido à expiração da validade, reduzida com a rastreabilidade e identificação dos imunobiológicos.

Algumas características das etiquetas RFID com sensores integrados adotadas nesta pesquisa é a capacidade de armazenar diversos dados, dentre eles a variação de temperatura, e também o fato de agilizar o processo de coleta de dados por meio de leitores de RFID. Outras particularidades das etiquetas RFID são a durabilidade, a instalação simplificada e a possibilidade de reutilização.

Assim sendo, o principal diferencial desta pesquisa é a associação de um modelo de rastreabilidade e monitoramento de temperatura associado a um modelo de ciclo de vida de dados completo, desde geração até tomada de decisão. Isso porque os modelos correlatos encontrados na literatura e analisados nesta pesquisa focam em uma dessas características, pois, ou desenvolvem um modelo de rastreabilidade ou aplicam um segmento do ciclo de vida de dados para extrair alguma informação específica. Logo, o modelo desta pesquisa possibilita que os agentes de diferentes elos da cadeia extraiam informações que lhes são pertinentes em um sistema cujos elementos buscam baixo custo e simplicidade de operação.

### 8.3 TRABALHOS FUTUROS

As limitações encontradas nesta pesquisa podem servir de guia para o desenvolvimento de trabalhos futuros. Assim, algumas propostas são descritas a seguir:

- a) Adaptação dos modelos de rastreabilidade e ciclo de vida de dados propostos nesta pesquisa às características de determinado imunobiológico com especificações da cadeia de suprimentos necessárias para a configuração de um ciclo de vida de dados com definição dos algoritmos a serem utilizados em cada etapa;
- b) Adaptação dos modelos propostos para imunobiológicos com conservação em temperaturas negativas, pois o PNI já deu indícios dessa adaptação devido às diversas características das vacinas contra COVID-19 (BRASIL, 2022b);
- c) Adaptação dos modelos propostos para medicamentos do SNCM com utilização de seu próprio código DataMatrix para associação às etiquetas RFID;
- d) Simulação dos modelos propostos para determinados imunobiológicos e cadeias de suprimentos que tenham suas especificações descritas;
- e) Avaliar impacto dos modelos de rastreabilidade e ciclo de vida de dados propostos quanto à sustentabilidade.
- f) Aplicação de *Machine Learning* aos modelos propostos para detecção de direção de entradas das etiquetas RFID nas etapas da cadeia de suprimentos de imunobiológicos baseado no modelo de Alfian et al. (2020) que utiliza RFID, WSN e IoT para rastreabilidade de alimentos perecíveis.

Mesmo sem a especificação de um algoritmo e como já discutido, a configuração apresentada nesta pesquisa detalha como os modelos propostos podem aumentar a eficiência logística da cadeia de suprimentos de imunobiológicos por meio de apoio às tomadas de decisões e acesso às informações, além de poder promover a diminuição de roubas e descartes por expiração de validade devido as características da rastreabilidade. Dessa forma, é possível a adaptação desta configuração a características de trabalhos futuros e, conseqüente, elaboração de modelos de algoritmos adequados a determinadas características de diferentes cadeias de suprimentos.

## 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. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2009.02.004>>. Acesso em: 31 mar. 2018.

ABADI, D. *et al.* The beckman report on database research. **Communications of the ACM**, v. 59, n. 2, p. 92–99, fev. 2016. Disponível em: <<https://dl.acm.org/doi/pdf/10.1145/2845915>>. Acesso em: 30 out. 2022.

AGRAWAL, D. *et al.* Database Scalability, Elasticity, and Autonomy in the Cloud. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON DATABASE SYSTEMS FOR ADVANCED APPLICATIONS, 16., 2011, Hong Kong. **Proceedings...**Hong Kong: Springer, apr. 2011. Disponível em: <<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-3-642-20149-3.pdf>>. Acesso em: 30 out. 2022

AHMADI, V. *et al.* Drug Governance: IoT-based Blockchain Implementation in the Pharmaceutical Supply Chain. In: SIXTH INTERNATIONAL CONFERENCE ON MOBILE AND SECURE SERVICES (MOBISECSERV), 2020, Miami Beach. **Proceedings...** Miami Beach: IEEE, 2020. p. 1–8. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/9042950>>. Acesso em: 02 nov. 2022.

AIGNER, W. *et al.* **Visualization of Time-Oriented Data**. London: Springer, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/978-0-85729-079-3>>. Acesso em: 20 out. 2022.

ALFIAN, G. *et al.* Improving efficiency of RFID-based traceability system for perishable food by utilizing IoT sensors and machine learning model. **Food Control**, v. 110, 1 abr. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.107016>>. Acesso em: 09 mar. 2023.

ALMEIDA, J. M. F. **Breve história da INTERNET**. , 2005. Disponível em: <<https://repositorium.sdum.uminho.pt/bitstream/1822/3396/1/INTERNET.pdf>>. Acesso em: 30 out. 2022.

AL-TURJMAN, F. M.; AL-FAGIH, A. E.; HASSANEIN, H. S. A novel cost-effective architecture and deployment strategy for integrated RFID and WSN systems. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON COMPUTING, NETWORKING AND COMMUNICATIONS (ICNC), 2012, Maui. **Anais...**Maui: IEEE, 2012. p. 835-839. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/6167542>>. Acesso em: 01 nov. 2022

AMARAL, C. G. F. **Cadeia de frio da distribuição farmacêutica**. 2013. 62 p. Dissertação (Mestrado Integrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013. Disponível em: <[https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4471/1/PPG\\_20236.pdf](https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4471/1/PPG_20236.pdf)>. Acesso em: 03 dez. 2017.

ANTONIOLLI, P. Information Technology Framework for Pharmaceutical Supply Chain Demand Management: A Brazilian Case Study. **Brazilian Business Review**,

v. 13, n. 2, p. 27–55, 1 mar. 2016. Disponível em:  
<<https://doi.org/10.15728/bbr.2016.13.2.2>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Covax Facility**. 2021a. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas/covax-facility>>. Acesso em: 04 jun. 2022.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Covaxin (SUSPENSA)**. 2021d. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas/covaxin>>. Acesso em: 21 jun. 2022.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Finalizado teste inicial do sistema de rastreabilidade**. 2019. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/web/guest/noticias/-/asset\\_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/finalizado-teste-inicial-do-sistema-de-rastreabilidade/219201](http://portal.anvisa.gov.br/web/guest/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/finalizado-teste-inicial-do-sistema-de-rastreabilidade/219201)>. Acesso em: 01 ago. 2019.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Portaria nº 802 de 08 de outubro de 1998. **Diário Oficial da União**. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/1998/prt0802\\_08\\_10\\_1998.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/1998/prt0802_08_10_1998.html)>. Acesso em: 21 jul. 2019.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução RDC nº 34, de 11 de junho de 2014. Dispõe sobre as Boas Práticas no Ciclo do Sangue. **Diário Oficial da União**. Disponível em: <<https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20170553/04145350-rdc-anvisa-34-2014.pdf>>. Acesso em: 08 abr. 2019.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Sputnik**. 2021c. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas/sputnik>>. Acesso em: 21 jun. 2022.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **VACINA**: Anvisa suspende cautelarmente a autorização de importação da vacina Covaxin. 2021b. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-suspende-cautelarmente-a-autorizacao-de-importacao-da-vacina-covaxin>>. Acesso em: 04 jun. 2022.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Vacinas - COVID-19**. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas>>. Acesso em: 04 jun. 2022.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Especificação de requisitos, padrões e interfaces para o Sistema Nacional de Controle de Medicamentos (SNCM)**: Minuta versão 0.0.49. 2018. 224 p. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33756/3553403/Guia+de+implanta%C3%A7%C3%A3o+do+SNCM/48a15ba5-5a4a-49bb-859f-a9e28a3caf03>>. Acesso em: 04 maio 2018.

ATZORI, L.; IERA, A.; MORABITO, G. The Internet of Things: A Survey. **Computer Networks**, v. 54, n. 15, p. 2787–2805, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.comnet.2010.05.010>>. Acesso em: 02 maio 2018.

Avery Dennison Smartrac. **Temperature Sensor Dogbone**: Product Data Sheet. 2023. Disponível em: <<https://rfid.averydennison.com/content/dam/rfid/en/products/rfid-products/data-sheets/datasheet-Temperature-Sensor-Dogbone.pdf>>. Acesso em: 04 mar. 2023.

Avery Dennison Smartrac. **Temperature Sensor Dogbone™ [UHF RFID tag and inlay]**. 2023. Disponível em: <<https://rfid.averydennison.com/content/rfid/na/en/home/product-finder/temperature-sensor-dogbone.html>>. Acesso em: 04 mar. 2023.

BADER, A.; KOPP, O.; FALKENTHAL, M. **Survey and Comparison of Open Source Time Series Databases**. In: BTW (WORKSHOPS). 2017, Bonn. **Anais...**Bonn: Gesellschaft für Informatik, mar. 2017. p. 249-268. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/315838456>>. Acesso em: 30 out. 2022

BALADEI, S. P.; DIAS, R. R. F. Diferenças entre as frequências do sistema RFID passivo. **RFID Journal Brasil**, jun. 2012. Disponível em: <<http://brasil.rfidjournal.com/artigos/vision?9591>>. Acesso em: 08 dez. 2017..

BALL, A. **Review of Data Management Lifecycle Models**. Bath: University of Bath, 2012. Disponível em: <<https://purehost.bath.ac.uk/ws/portalfiles/portal/206543/redm1rep120110ab10.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2022.

BANSAL D. *et al.* Anti-counterfeit technologies: a pharmaceutical industry perspective. **Scientia Pharmaceutica**, v. 81, n. 1, p. 1–14, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.3797/scipharm.1202-03>>. Acesso em: 19 abr. 2019.

BARRETT, D.; KIPPER, G. Virtualization Challenges. In: **Virtualization and Forensics**. [s.l.] Elsevier, 2010. p. 175–195. Disponível em <<https://doi.org/10.1016/B978-1-59749-557-8.00009-6>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

BAZIYAD, H.; KAYVANFAR, V.; KINRA, A. The Internet of Things—an emerging paradigm to support the digitalization of future supply chains. Em: **The Digital Supply Chain**. [s.l.] Elsevier, 2022. p. 61–76. ISBN 9780323916141. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91614-1.00004-6>>. Acesso em: 06 mar. 2023.

BBC NEWS BRASIL. **COVID-19: Brasil registra 55 mortes e 10,6 mil novos casos da doença em 24 horas**. 2022. Disponível em: <[https://www.bbc.com/portuguese/brasil-51713943?at\\_custom3=BBC+Brasil&at\\_custom4=E36EF180-C18C-11EB-BFD1-609A96E8478F&at\\_custom2=twitter&at\\_medium=custom7&at\\_custom1=%5Bpost+type%5D&at\\_campaign=64](https://www.bbc.com/portuguese/brasil-51713943?at_custom3=BBC+Brasil&at_custom4=E36EF180-C18C-11EB-BFD1-609A96E8478F&at_custom2=twitter&at_medium=custom7&at_custom1=%5Bpost+type%5D&at_campaign=64)>. Acesso em: 02 nov. 2022.

BELLARE, M.; ROGAWAY, P. **Introduction to Modern Cryptography**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <[http://almuhammadi.com/sultan/crypto\\_books/BR.2005.pdf](http://almuhammadi.com/sultan/crypto_books/BR.2005.pdf)>. Acesso em: 30 out. 2022.

BERNERS-LEE, T.; HENDLER, J.; LASSILA, O. THE SEMANTIC WEB. **Scientific American**, v. 284, n. 5, p. 34–43, maio 2001. Disponível em: <<https://www.jstor.org/stable/26059207>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

BHATIA, V.; JANGRA, A. **A Review on Cloud Computing and Data Management in Cloud Big Data and graph mining View project A Review on Cloud Computing and Data Management in Cloud**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/292615283>>. Acesso em: 01 nov. 2022.

BHATTACHARJEE, P. S. **Semantically Enriched Automatic Identification and Data Capture for Improved Vaccine Logistics**. 2016. Thesis (Master of Science in Technology and Policy Program and Master of Science in System Design and Management) – Department of Mechanical Engineering, Massachusetts Institute of Technology, 2016. Disponível em: <<https://dspace.mit.edu/handle/1721.1/107582>>. Acesso em: 24 jul. 2022.

BLASCHECK, T. et al. Exploration strategies for discovery of interactivity in visualizations. **IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics**, v. 25, n. 2, p. 1407–1420, fev. 2019. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/8281629>>. Acesso em: 15 out. 2022.

BOWERSOX, D. J.; CLOSS, D. J. Logística empresarial: o processo de integração da cadeia de suprimentos. São Paulo: Atlas, 2009. 594 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Manual de Rede de Frio**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2001. 80 p. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_rede\\_frio.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_rede_frio.pdf)>. Acesso em: 01 maio 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Portaria nº158, de 4 de fevereiro de 2016. **Diário Oficial da União**. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158\\_04\\_02\\_2016.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html)>. Acesso em: 08 abr. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de rede de frio do programa nacional de imunizações**. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2017a. 136 p. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_rede\\_frio\\_programa\\_imunizacoes\\_5ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_rede_frio_programa_imunizacoes_5ed.pdf)>. Acesso em: 25 jan. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a COVID-19**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2022b. 122 p. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/coronavirus/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacinacao-contra-a-covid-19-pno-2a-edicao-com-isbn>>. Acesso em: 04 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema Único de Saúde. **Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais – CRIE**. Brasília: Ministério da Saúde, [2014] foldercolor. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mis-39563>>. Acesso em: 15 maio 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19. **Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a COVID-19**. 13. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2022a. 156 p. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/13a-edicao-pno-23-05-2022-1.pdf/>>. Acesso em: 01 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Imunização**. 2017b. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/sismob/instrutivo-e-legislacao-dos-programas/programa-nacional-de-imunizacao>>. Acesso em: 02 maio 2019.

BRASIL. Superintendência de Vigilância em Saúde. **Imunobiológicos especiais**. 2012. Disponível em: <<http://www.visa.goias.gov.br/post/ver/134394/imunobiologicos-especiais>>. Acesso em: 21 jul. 2019.

BUFON, D. R. T. **Implicações da COVID-19 na Resiliência da Cadeia de Suprimentos Farmacêutica no Brasil**. 2022. 56 p. Trabalho Aplicado (Mestrado Profissional em Gestão para a Competitividade) - Escola de Administração de Empresas de São Paulo, Fundação Getúlio Vargas, São Paulo, 2022. Disponível em: <<https://hdl.handle.net/10438/32355>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

CALIXTO, J. *et al.* The role of traceability in the pharmaceutical safety supply chain. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON SYSTEMS, 18., 2014, Santorini Island. **Proceedings...** Santorini Island: INASE, 2014. p. 668-673. Disponível em: <<http://www.inase.org/library/2014/santorini/SYSTEMS2.pdf>>. Acesso em: 19 abr. 2019.

CARLIS, J. V.; KONSTAN, J. A. Interactive Visualization of Serial Periodic Data. In: SYMPOSIUM ON USER INTERFACE SOFTWARE AND TECHNOLOGY, 11., 1998, San Francisco. **Proceedings...** San Francisco: ACM, 1998. Disponível em: <<https://dl.acm.org/doi/pdf/10.1145/288392.288399>>. Acesso em: 30 out. 2022

CASTELUCCI, D. **Protocolos de Comunicação em Redes de Computadores**. 2011. Disponível em: <<https://daniellacastelucci.wordpress.com/2011/04/08/protocolos-de-comunicacao-em-redes-de-computadores/>>. Acesso em: 02 nov. 2022.

CASTRO, L.; WAMBA, S. F. AN INSIDE LOOK AT RFID TECHNOLOGY. **Journal of Technology Management & Innovation**, v. 2, n. 1, p. 128–141, 15 mar. 2007. Disponível em: <<https://www.jotmi.org/index.php/GT/article/view/rev3> >. Acesso em: 25 out. 2022.

CATTELL, R. Scalable SQL and NoSQL Data Stores. **ACM SIGMOD Record**, v. 39, n. 4, p. 12–27, dez. 2010. Disponível em: <<https://dl.acm.org/doi/pdf/10.1145/1978915.1978919> >. Acesso em: 15 out. 2022.

CHIRCU, A. M.; SULTANOW, E.; CHIRCU, F. C. Cloud computing for big data entrepreneurship in the supply chain: Using SAP HANA for pharmaceutical track-and-trace analytics. In: IEEE WORLD CONGRESS ON SERVICES, 2014, Anchorage. **Proceedings...** Anchorage: IEEE, 2014. p. 450–451. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/6903303>>. Acesso em: 02 nov. 2022.

CLARYSSE, B.; HE, V. F.; TUCCI, C. L. How the Internet of Things reshapes the organization of innovation and entrepreneurship. **Technovation**, v. 118, 5 p. 1 dez. 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.technovation.2022.102644>>. Acesso em: 06 mar. 2023

COLAK, E. A. **The ongoing potential of RFID as an Alternative to 2D barcode in pharmaceutical industry**. 2014. 103 p. MBA (Business Management) - Dublin Business Scholl, Dublin, 2014. Disponível em: <<https://esource.dbs.ie/handle/10788/2119>>. Acesso em: 19 abr. 2019.

COMIRNATY: vacina covid-19. [Bula]. Itapevi: Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. 2022. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/1924271?nomeProduto=COMIRNATY>>. Acesso em: 04 maio 2022.

COUSSEMENT, K.; BENOIT, D. F. Interpretable data science for decision making. **Decision Support Systems**, v. 150, p. 113664, nov. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.dss.2021.113664> >. Acesso em: 15 out. 2022.

COUSSEMENT, K.; BENOIT, D. F.; ANTIOCO, M. A Bayesian approach for incorporating expert opinions into decision support systems: A case study of online consumer-satisfaction detection. **Decision Support Systems**, v. 79, p. 24–32, nov. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.dss.2015.07.006> >. Acesso em: 20 out. 2022.

CRUZ, A. A queda da imunização no Brasil: redução da cobertura vacinal no país é preocupante. **Revista Consensus**, v. 7, n. 25, p. 20–29, 2017. Disponível em: <[https://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/revistaconsensus\\_25.pdf](https://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/revistaconsensus_25.pdf)>. Acesso em: 02 maio 2019.

DAS. S. **Time series analysis**. Princeton: Princeton University Press, 1994. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=BeryDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=S.+Das,+%22Time+series+analysis%22+Princeton+University++1994&ots=BgCV405Sim&sig=bWDQHdRV4kv4Q0PNKgyGLP44CVI#v=onepage&q=S.%20Das%2C%20%22Time%20series%20analysis%22%20Princeton%20University%20%201994&f=false>>. Acesso em: 25 out. 2022.

DE CAIGNY, A.; COUSSEMENT, K.; DE BOCK, K. W. A new hybrid classification algorithm for customer churn prediction based on logistic regression and decision trees. **European Journal of Operational Research**, v. 269, n. 2, p. 760–772, 1 set. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ejor.2018.02.009> >. Acesso em: 15 out. 2022.

DE CARVALHO, A. C. P. L. F. **SME0827 - Estruturas de Dados: Tuplas e Dicionários - Aula 12**. CMC-USP, 2020. Disponível em: <[https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5150941/mod\\_resource/content/1/Aula03-Python2.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5150941/mod_resource/content/1/Aula03-Python2.pdf)>. Acesso em: 30 out. 2022.

DEBATTISTA, J. et al. **Linked “Big” Data: Towards a Manifold Increase in Big Data Value and Veracity**. In: IEEE/ACM INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON BIG DATA COMPUTING, 2., 2015. **Proceedings...** [s.l.] Institute of Electrical and



Electronics Engineers Inc., 2016. Disponível em:  
<<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/7406335>>. Acesso em: 29 out. 2022

DEVALAL, S.; KARTHIKEYAN, A. LoRa Technology - An Overview. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON ELECTRONICS, COMMUNICATION AND AEROSPACE TECHNOLOGY (ICECA), 2., 2018, Coimbatore. **Proceedings**...Coimbatore: IEEE, 2018. Disponível em:  
<<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/8474715>>. Acesso em: 1 nov. 2022

DI PIERRO, M. What Is the Blockchain? **Computing in Science and Engineering**, v. 19, n. 5, p. 92–95, 1 set. 2017. Disponível em:  
<<https://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=8024092>>. Acesso em: 20 out. 2022.

DING, Y. *et al.* Experimental investigation of the packet loss rate of wireless industrial networks in real industrial environments. In: IEEE INTERNATIONAL CONFERENCE ON AUTOMATION AND LOGISTICS, 2015, Lijiang. **Proceedings**...Lijiang: IEEE, 28 set. 2015. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/7279441>>. Acesso em: 30 out. 2022

DONG, X. L.; REKATSINAS, T. Data integration and machine learning: A natural synergy. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON MANAGEMENT OF DATA (SIGMOD), 2018, Houston. **Proceedings**...Houston: Association for Computing Machinery, jun. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1145/3183713.3197387>>. Acesso em: 30 out. 2022.

DU, F. *et al.* iSphere: Focus+Context sphere visualization for interactive large graph exploration. In: CHI CONFERENCE ON HUMAN FACTORS IN COMPUTING SYSTEMS, 2017, Denver. **Proceedings**...Denver: Association for Computing Machinery, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1145/3025453.3025628>>. Acesso em: 30 out. 2022

EDWARDS, J. Cold chain heats up RFID adoption. **RFID Journal**, v. 20, apr. 2007. Disponível em: <<https://www.rfidjournal.com/cold-chain-heats-up-rfid-adoption>>. Acesso em: 15 out. 2022.

EFMI - European Federation for Medical Informatics. **EFMI WG Trace – Traceability of supply chains**, 2009. Disponível em:  
<[http://www.helmholtzmuenchen.de/ibmi/efmi/index.php?option=com\\_content&task=view&id=1084&Itemid=262](http://www.helmholtzmuenchen.de/ibmi/efmi/index.php?option=com_content&task=view&id=1084&Itemid=262)>. Acesso em: 03 abr. 2018.

EL NAQA, I; MURPHY, M. J. Machine learning in radiation oncology: theory and applications. In: \_\_\_\_\_. **What Is Machine Learning?** Springer Cham, 2015. Disponível em: <[https://doi.org/10.1007/978-3-319-18305-3\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-18305-3_1)>. Acesso em: 13 out. 2022.

ESPRESSIF. **ESP-NOW User Guide**. 2016. Disponível em:  
<[https://www.espressif.com/sites/default/files/documentation/esp-now\\_user\\_guide\\_en.pdf](https://www.espressif.com/sites/default/files/documentation/esp-now_user_guide_en.pdf)>. Acesso em: 02 nov. 2022.

ESPRESSIF. **ESP-WIFI-MESH: Scale Up IoT with Wi-Fi Mesh Network**. 2022. Disponível em: <<https://www.espressif.com/en/products/sdks/esp-wifi-mesh/overview>>. Acesso em: 02 nov. 2022.

FALINSKI, W. An overview of radio frequency identification (RFID) tags technology. In: **PHOTONICS APPLICATIONS IN ASTRONOMY, COMMUNICATIONS, INDUSTRY, AND HIGH-ENERGY PHYSICS EXPERIMENTS**, v. 6347, 2006, Wilga. Proceedings... Wilga: SPIE, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1117/12.714563>>. Acesso em: 04 mar. 2023.

FANG, Y.; XU, H.; JIANG, J. A Survey of Time Series Data Visualization Research. **IOP Conference Series: Materials Science and Engineering**, v. 782, 2 ed. 2019. Suplemento Apresentado a 3. International Conference on Energy Material, Chemical Engineering and Mining Engineering, Qingdao, 2019. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1088/1757-899X/782/2/022013>>. Acesso em: 30 out. 2022

FAYYAD, U. P.-S. G. S. Padhraic. The KDD process for extracting useful knowledge from volumes of data. **Communications of the ACM**, v. 39, n. 11, p. 27–34, nov. 1996. Disponível em: <<https://dl.acm.org/doi/pdf/10.1145/240455.240464>>. Acesso em: 1 set. 2022.

FDA - Food and Drug Administration. **What we do FDA**. 2018. Disponível em: <<https://www.fda.gov/about-fda/what-we-do>>. Acesso em: 07 jul. 2019.

FIOCRUZ - FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **COVID-19: Fiocruz firmará acordo para produzir vacina da Universidade de Oxford**. 2020. Disponível em: <<https://agencia.fiocruz.br/covid-19-fiocruz-firmara-acordo-para-produzir-vacina-da-universidade-de-oxford>>. Acesso em: 25 out. 2022.

FOROUZAN, B. A.; FEGAN, S. C. **Protocolo TCP/IP**. 3. ed. Tradução: João Eduardo Nóbrega Tortello. Porto Alegre: AMGH Editora, 2010. Disponível em: <[https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=fNvIgp3kkyQC&oi=fnd&pg=PA1&dq=%22protocolo+tcp/ip%22+&ots=0AUXI7L6ec&sig=\\_PVtgwHeSfQB1EGWx-LGvavgDFs#v=onepage&q=wan&f=false](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=fNvIgp3kkyQC&oi=fnd&pg=PA1&dq=%22protocolo+tcp/ip%22+&ots=0AUXI7L6ec&sig=_PVtgwHeSfQB1EGWx-LGvavgDFs#v=onepage&q=wan&f=false)>. Acesso em: 20 mar. 2023.

GHARAT, A. *et al.* IA Survey on Data Storage Techniques in Cloud Computing: a Survey on Data Storage Techniques in Cloud Computing. **International Research Journal of Engineering and Technology**, v. 6, n. 2, p. 1513–1515, fev. 2019. Disponível em: <<https://www.irjet.net/archives/V6/i2/IRJET-V6I2299.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2022.

GHIRO, L. *et al.* A blockchain definition to clarify its role for the internet of things. **MEDITERRANEAN COMMUNICATION AND COMPUTER NETWORKING CONFERENCE**, 19., 2021, Ibiza. **Proceedings**...Ibiza: IEEE, 2021. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/9501280>>. Acesso em: 30 out. 2022

GILBERT, S.; LYNCH, N. Brewer's conjecture and the feasibility of consistent, available, partition-tolerant web services. **ACM SIGACT News**, v. 33, n. 2, p. 51–59, 1 jun. 2002. Disponível em: <<https://dl.acm.org/doi/pdf/10.1145/564585.564601>>. Acesso em: 20 out. 2022.

GKOTSIPOULOS, P.; ZORBAS, D.; DOULIGERIS, C. Performance determinants in LoRa networks: A literature review. **IEEE Communications Surveys and Tutorials**, v. 23, n. 3, p. 1721–1758, 1 jul. 2021. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?arnumber=9463416>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

GOLAB, L.; KARLOFF, H.; KORN, F.; SAHA, A.; SRIVASTAVA, D. Sequential dependencies. **Proceedings of the VLDB Endowment**, v. 2, n. 1, p. 574–585, 1 ago. 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.14778/1687627.1687693>>. Acesso em: 20 out. 2022.

GROLINGER, K. *et al.* Data management in cloud environments: NoSQL and NewSQL data stores. **Journal of Cloud Computing: Advances, Systems and Applications**, v. 2, n. 22, 18 dez. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/2192-113X-2-22>>. Acesso em 10 out. 2022.

GRUS, J. **Data science do zero**: primeiras regras com o Python. Tradução: Wellington Nascimento. Rio de Janeiro: Alta Books, 2016. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=2LZwDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT14&dq=GRUS,+Joel.+Data+science+do+zero:+primeiras+regras+com+o+Python.&ots=squTKkfgGt&sig=TzMzNw7MdaQpFF-DkL40e-l2tz8#v=onepage&q=GRUS%2C%20Joel.%20Data%20science%20do%20zero%3A%20primeiras%20regras%20com%20o%20Python.&f=false>>. Acesso em: 02 nov. 2022.

GS1 BRASIL. **Código de barras**. 2018a. Disponível em: <<https://www.gs1br.org/codigos-e-padroes/codigo-de-barras>>. Acesso em: 20 jan. 2018.

GS1 BRASIL. **EPC/RFID**. 2018b. Disponível em: <<https://www.gs1br.org/codigos-e-padroes/epc-rfid/Paginas/default.aspx>>. Acesso em: 20 jan. 2018.

GUERRA, I. C. **Pesquisa qualitativa e análise de conteúdo**: sentidos e formas de uso. Estoril: Príncipia Editora, 2006. 95 p. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=vQqGwxG2YPQC&oi=fnd&pg=PP1&dq=GUERRA,+I.+C.+Pesquisa+qualitativa+e+an%C3%A1lise+de+conte%C3%BAdo:+sentidos+e+formas+de+uso.+Estoril:+Princ%C3%ADpia+Editora,+2006.+95+p.&ots=4FGqyqrb9P&sig=qGCs-zhntFLE4efGz1v07qS5Dr4#v=onepage&q&f=false>>. Acesso em: 02 nov. 2022.

HAIDER, S. I. **Validation standard operating procedures**: a step by step guide for achieving compliance in the pharmaceutical, medical device, and biotech industries. Boca Raton: CRC Press, 2006. 1144 p. Disponível em: <<https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.3109/9781420009415/validation-standard-operating-procedures-syed-imtiaz-haider>>. Acesso em: 02 nov. 2022.

HAN, Z. *et al.* A Review of Deep Learning Models for Time Series Prediction. **IEEE Sensors Journal**, v. 21, n. 6, p. 7833–7848, 15 mar. 2021. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/8742529>>. Acesso em: 10 out. 2022.

HAUT, J. M. *et al.* Distributed Deep Learning for Remote Sensing Data Interpretation. **Proceedings of the IEEE**, v. 109, n. 8, p. 1320–1349, ago. 2021. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/9378798>>. Acesso em: 10 out. 2022.

HAVRE, S.; HETZLER, B.; NOWELL, L. ThemeRiver: visualizing theme changes over time. In: IEEE SYMPOSIUM ON INFORMATION VISUALIZATION (INFOVIS), 2000, Salt Lake City. **Proceedings...** Salt Lake City: IEEE, 2000. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/885098>>. Acesso em: 01 nov. 2022

HOLDEN, J. A good hash function is hard to find, and vice versa. **Cryptologia**, v. 37, n. 2, p. 107–119, 1 abr. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/01611194.2012.687429>>. Acesso em: 10 out. 2022.

HSU, Y. C.; CHEN, A. P.; WANG, C. H. A RFID-enabled traceability system for the supply chain of live fish. In: IEEE INTERNATIONAL CONFERENCE ON AUTOMATION AND LOGISTICS, 2008, Qingdao. **Proceedings...** Qingdao: IEEE, 2008. p. 81-86. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/document/4636124/>>. Acesso em: 29 mar. 2018.

INFLUXDATA. **INFLUXDB IS THE TIME SERIES PLATFORM FOR DEVELOPERS.** 2023. Disponível em: <<https://www.influxdata.com/products/influxdb-overview/>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

INSTITUTO BUTANTAN. **A parceria tecnológica que fez da CoronaVac a vacina do Brasil.** 2021. Disponível em: <<https://butantan.gov.br/noticias/a-parceria-tecnologica-que-fez-da-coronavac-a-vacina-do-brasil>>. Acesso em: 15 jul. 2022.

JENSEN, S. K.; PEDERSEN, T. B.; THOMSEN, C. Time Series Management Systems: A Survey. **IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering**, v. 29, n. 11, p. 2581–2600, nov. 2017. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=8012550>>. Acesso em: 10 out. 2022.

JURAN, J. M.; GODFREY, A. B. **Juran's quality handbook.** 5th ed. USA: McGraw-Hill, 2000, 1872 p.

KAMILARIS, A.; KARTAKOULLIS, A.; PRENAFETA-BOLDÚ, F. X. A review on the practice of big data analysis in agriculture. **Computers and Electronics in Agriculture**, v. 143, p. 23–37, 1 dez. 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168169917301230>>. Acesso em: 1 set. 2022.

KANIA, K. R.I.P. **For RFID? Healthcare packaging.** 2012. Disponível em: <<https://www.healthcarepackaging.com/article/machinery/labeling/rip-rfid>>. Acesso em: 07 jul. 2019.

KARTOGLU, U.; AMES, H. Ensuring quality and integrity of vaccines throughout the cold chain: the role of temperature monitoring. **Expert Review of Vaccines**, v. 21, n. 6, p. 799–810, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/14760584.2022.2061462>>. Acesso em: 09 mar. 2023.

- KHAN, M. S.; ISLAM, M. S.; DENG, H. Design of a reconfigurable RFID sensing tag as a generic sensing platform toward the future Internet of things. **IEEE Internet of Things Journal**, v. 1, n. 4, p. 300–310, 13 jun. 2014. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/6834749>>. Acesso em: 20 abr. 2019.
- KIM, J. H.; MARKS, F.; CLEMENS, J. D. Looking beyond COVID-19 vaccine phase 3 trials. **Nature Medicine**, v. 27, n. 2, p. 205–211, 19 jan. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41591-021-01230-y>>. Acesso em: 20 out. 2022.
- KONG, F. *et al.* Design and Key Technology Research on Veterinary Drug Quality and Safety Traceability System. In: IOP CONFERENCE SERIES: EARTH AND ENVIRONMENTAL SCIENCE, 2019, Chengdu. **Proceedings...** Chengdu: IOP Publishing Ltd, 2019. v. 237, n. 5. Disponível em: <<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1755-1315/237/5/052044/meta>>. Acesso em: 02 nov. 2022.
- KUROSE, J. F.; ROSS, K. W. **Redes de computadores e a internet: uma abordagem top-down**. Tradução de Daniel Vieira. São Paulo: Pearson Education do Brasil, 2013. vol. 1, 6ª Edição. Disponível em: <<http://professor.unisinos.br/jcgluz/fund-redes/introd-fund.pdf>>. Acesso em: 04 jul. 2022.
- LAFOURCADE, P.; LOMBARD-PLATET, M. About blockchain interoperability. **Information Processing Letters**, v. 161, 27 maio 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ipl.2020.105976>>. Acesso em: 15 out. 2022.
- LANGNER, R.; KISTER, U.; DACHSELT, R. Multiple coordinated views at large displays for multiple users: Empirical findings on user behavior, movements, and distances. **IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics**, v. 25, n. 1, p. 608–618, jan. 2019. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/8440846>>. Acesso em: 15 out. 2022.
- LANIEL, M.; UYSAL, I.; EMOND, J. P. Radio Frequency interactions with air cargo container materials for real-time cold chain monitoring. **Applied Engineering in Agriculture**, v. 27, n. 4, p. 647–652, 2011. Disponível em: <<https://elibrary.asabe.org/abstract.asp?aid=38195>>. Acesso em: 20 abr. 2019.
- LEAL, M. L. F. Imunobiológicos: potência e estabilidade. In: SEMINÁRIO NACIONAL REDE DE FRIO, 02., 2017. **Anais...** Secretária de Vigilância em saúde, Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/dezembro/15/MARIA-DA-LUZ--FIOCRUZ---Imunobiologico---Pot--ncia-e-Estabilidade.pdf>>. Acesso em: 21 jul. 2019.
- LECUN, Y.; BENGIO, Y.; HINTON, G. Deep learning. **Nature**, v. 521, p. 436–444, 27 maio 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nature14539>>. Acesso em: 10 out. 2022.
- LEZNIK, M. *et al.* Done Yet? A Critical Introspective of the Cloud Management Toolbox. In: IEEE INTERNATIONAL CONFERENCE ON ENGINEERING, TECHNOLOGY AND INNOVATION (ICE/ITMC), 2018, Stuttgart.

**Proceedings...** Stuttgart: IEEE, 2018. Disponível em:  
<<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/8436348>>. Acesso em: 09 set. 2022

LI, F.; CHEN, Z. Brief analysis of application of RFID in pharmaceutical cold-chain temperature monitoring system. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON TRANSPORTATION, MECHANICAL, AND ELECTRICAL ENGINEERING, 2011, Changchun. **Proceedings...** Changchun: IEEE, 2011. p. 2418. Disponível em:  
<<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/6199709>>. Acesso em: 20 abr. 2019.

LIBBOS, N. Entrevista: o medicamento vendido na farmácia deve ter a mesma qualidade que apresentava ao sair da fábrica. **NTC & Logística**, p. 13-19, set. 2016. Disponível em:  
<[http://www.portalntc.org.br/media/files/Port\\_Transporte%20de%20Medicamentos%20no%20Brasil.pdf](http://www.portalntc.org.br/media/files/Port_Transporte%20de%20Medicamentos%20no%20Brasil.pdf)> Acesso em: 03 jan. 2018.

LIBERATO, M. C. T. C. OLIVEIRA, M. S. C. **Química: Bioquímica**. 2. Ed. Fortaleza: Universidade Estadual do Ceará, 2019. 203p. *E-book*. Disponível em:  
<[https://educapes.capes.gov.br/bitstream/capes/433407/2/Livro%20Bioqu%C3%ADmica\\_NL2019.pdf](https://educapes.capes.gov.br/bitstream/capes/433407/2/Livro%20Bioqu%C3%ADmica_NL2019.pdf)>. Acesso em: 21 jul. 2022.

LIMA, L. *et al.* Protocolos de Comunicação para Internet of Things (IoT). **Intercursos Revista Científica**, v. 17, n. 1, p. 57–73, 2018. Disponível em:  
<<https://revista.uemg.br/index.php/intercursosrevistacientifica/article/view/3712>>. Acesso em: 15 out. 2022.

LIN T.; CHEN B.; LIU Y. A medicine cold chain monitor system based on LoRa wireless technology. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON INTELLIGENT INFORMATICS AND BIOMEDICAL SCIENCES (ICIIBMS), 2019, Shanghai. **Proceedings...** Shanghai: IEEE, 2019. p. 93-98. Disponível em:  
<<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/8991458>>. Acesso em: 02 nov. 2022.

LLOYD, J.; CHEYNE, J. The origins of the vaccine cold chain and a glimpse of the future. **Vaccine**, v. 35, n. 17, p. 2115–2120, 19 abr. 2017. Disponível em:  
<<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.11.097>>. Acesso em: 09 mar. 2023.

LOGALLO, N. Data Science Methodology 101: How can a Data Scientist organize his work? **Towards Data Science**. 2019. Disponível em:  
<<https://towardsdatascience.com/data-science-methodology-101-ce9f0d660336>>. Acesso em: 10 out. 2022.

LOVIS, C. Traceability in healthcare: crossing boundaries. **IMIA Yearbook of Medical Informatics**, v. 17, n. 01, p. 105–113, 2008. Disponível em:  
<<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-50649111697&partnerID=40&md5=2aee66709818cd5d134ebb4fe938a4ec>>. Acesso em: 04 maio 2018.

MAETOUQ, A. *et al.* Comparison of Hash Function Algorithms Against Attacks: A Review. **International Journal of Advanced Computer Science and Applications**, v. 9, n. 8, p. 98–103, 2018. Disponível em:  
<<https://www.proquest.com/docview/2656409943/5BB7DC418D62485DPQ/1?accountid=14643>>. Acesso em: 21 mar. 2023.

- MAIA, D.; WATANABE, P. **Brasil chega a 400 mil mortos por Covid com inépcia do governo federal**. Folha de S. Paulo. 2021. Disponível em: <<https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2021/04/brasil-chega-a-400-mil-mortos-por-covid-com-inepcia-do-governo-federal.shtml>>. Acesso em: 08 nov. 2022.
- MAIA, J. A. *et al.* Conhecimento dos Profissionais de Saúde Sobre a Logística de Transporte e Armazenamento dos Imunobiológicos. **DêCiência em Foco**, v. 3, n. 1, p. 105–117, 17 jul. 2019. Disponível em: <<https://revistas.uninorteac.com.br/index.php/DeCienciaemFoco0/article/view/274>>. Acesso em: 20 out. 2022.
- MARIN, R. P. M.; SOUZA, J. G. S.; MARIN, L. H. G. Ensinando conceitos básicos de criptografia no ensino médio profissional. **Revista online de Política e Gestão Educacional**, v. 25, n. 2, p. 1282–1296, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.22633/rpge.v25i2.14469>>. Acesso em: 20 out. 2022.
- MARTENS, D. *et al.* Performance of classification models from a user perspective. **Decision Support Systems**, v. 51, n. 4, p. 782–793, nov. 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.dss.2011.01.013>>. Acesso em: 10 out. 2022.
- MATTHEWS, G. *et al.* Worm Plots. **IEEE Computer Graphics and Applications**, v. 17, n. 6, p. 17–20, 1997. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/626960>>. Acesso em: 20 out. 2022.
- MATTHIAS, D. M. *et al.* Freezing temperatures in the vaccine cold chain: A systematic literature review. **Vaccine**, v. 25, n. 20, p. 3980–3986, 16 maio 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.11.097>>. Acesso em: 09 mar. 2023.
- MAURYA, C. K. **Anomaly Detection in Big Data**. 2023. Tese (Doutorado) – Department of Computer Science and Engineering, Indian Institute of Technology Roorkee, Roorkee, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.48550/arXiv.2203.01684>>. Acesso em: 20 mar. 2023.
- MEJJAOULI, S.; BABICEANU, R. F. RFID-wireless sensor networks integration: decision models and optimization of logistics systems operations. **Journal of Manufacturing Systems**, v. 35, p. 234–245, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmsy.2015.02.005>>. Acesso em: 20 abr. 2019.
- METZNER, V. C. V. **Proposta de modelo de rastreabilidade para o setor de medicamentos no Brasil utilizando o conceito de Internet das Coisas**. 2017.77 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Sistemas Logísticos) – Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/3/3148/tde-23102017-103323/pt-br.php>>. Acesso em: 04 abr. 2018.
- METZNER, V. C. V.; CUGNASCA, C. E. Modelo de rastreabilidade de medicamentos usando RFID e o conceito de Internet das Coisas. In: ENCONTRO NACIONAL DE ENGENHARIA DE PRODUÇÃO, 35., 2015, Fortaleza. **Anais...** Fortaleza: Associação Brasileira de Engenharia de Produção, 2015. 15p. Disponível em:

<[http://www.abepro.org.br/biblioteca/TN\\_STP\\_206\\_222\\_27374.pdf](http://www.abepro.org.br/biblioteca/TN_STP_206_222_27374.pdf)>. Acesso em: 29 mar. 2018.

MIKSCH, S.; AIGNER, W. A matter of time: Applying a data-users-tasks design triangle to visual analytics of time-oriented data. **Computers and Graphics (Pergamon)**, v. 38, p. 286–290, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cag.2013.11.002>>. Acesso em: 10 out. 2022.

MONTELEONE, S.; SAMPAIO, M.; MAIA, R. F. A novel deployment of smart Cold Chain system using 2G-RFID-Sys temperature monitoring in medicine Cold Chain based on Internet of Things. In: IEEE INTERNATIONAL CONFERENCE ON SERVICE OPERATIONS AND LOGISTICS, AND INFORMATICS, 2017, Bari. **Proceedings...** Bari: IEEE, 2017. p. 205. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/8120995>>. Acesso em: 20 abr. 2019.

MOORI, R. G. *et al.* Alinhamento da cadeia de suprimentos entre a indústria de medicamentos e as farmácias e drogarias sob a perspectiva das dimensões da informação. In: ENCONTRO DA ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA EM ADMINISTRAÇÃO, 29., 2005, Brasília. **Anais...** Brasília: Associação Nacional de Pós-Graduação e Pesquisa em Administração, 2005. Disponível em: <<http://www.anpad.org.br/admin/pdf/enanpad2005-golb-0590.pdf>>. Acesso em: 03 maio 2018.

MQTT. **MQTT: The Standard for IoT Messaging**. 2022. Disponível em: <<https://mqtt.org/>>. Acesso em: 31 out. 2022.

NARDES, F. B. S.; MIRANDA, R. C. R. Lean Startup e Canvas: uma proposta de metodologia para startups. **Revista Brasileira de Administração Científica**, Aquidabã, v. 5, n. 3, p. 252-272, 2014. DOI: 10.6008/SPC2179-684X.2014.002.0015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.6008/SPC2179-684X.2014.003.0015>>. Acesso em: 21 jul. 2022.

NASSAR, V.; VIEIRA, M. L. H. A aplicação de RFID na logística: um estudo de caso do sistema de infraestrutura e monitoramento de cargas do estado de Santa Catarina. **Gestão & Produção**, São Carlos, v. 21, n. 3, p. 520–531, set. 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/gp/v21n3/v21n3a06.pdf>>. Acesso em: 20 nov. 2017.

NASTESKI, V. An overview of the supervised machine learning methods. **HORIZONS.B**, v. 4, p. 51–62, 15 dez. 2017. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/328146111>>. Acesso em: 15 out. 2022.

NASUTION, M. K. M.; SALIM SITOMPUL, O.; BUDHIARTI NABABAN, E. Data Science. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON COMPUTING AND APPLIED INFORMATICS, 04., 2019, Medan. **Proceedings...** Medan: Institute of Physics Publishing, 2020. Disponível em: <<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/1566/1/012034/meta>>. Acesso em 04 mar. 2023.

NETTO, G. C. **Contribuição para melhorar o gerenciamento logístico da cadeia de frio de imunobiológicos no programa de imunização do Brasil**. 2008. 137 p. Dissertação (Mestrado em Transportes) – Departamento de Engenharia Civil e



Ambiental, Faculdade de Tecnologia, Universidade de Brasília, Brasília, 2008. Disponível em: <[http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/1686/1/2008\\_GizelleCoelhoNetto.pdf](http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/1686/1/2008_GizelleCoelhoNetto.pdf)>. Acesso em: 02 jun. 2019.

NG, A. Y.; JORDAN, M. I. On Discriminative vs. Generative classifiers: A comparison of logistic regression and naive Bayes. In: ADVANCES IN NEURAL INFORMATION PROCESSING SYSTEMS (NIPS), 14., 2001, Vancouver. **Anais...** Vancouver: MIT Press, 2001. Disponível em: <<https://proceedings.neurips.cc/paper/2001/hash/7b7a53e239400a13bd6be6c91c4f6c4e-Abstract.html>>. Acesso em: 15 out. 2022.

OLIVEIRA, A. G.; BRANDÃO, A. Estabilidade de medicamentos: realidade brasileira. **Pharmacia Brasileira**, Brasília, n. 24, p. 4–9, jan/fev. 2001. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/98/anselmo.pdf>> . Acesso em: 17 dez. 2017.

OLIVEIRA, S. D. **Internet das Coisas com ESP8266, Arduino e Raspberry Pi**. São Paulo: Novatec, 2017. Vol. 1, 1ª Edição. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=E8gmDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA17&dq=OLIVEIRA,+S.+D.+%E2%80%9CInternet+das+Coisas+com+ESP8266,+Arduino+e+Raspberry+Pi%E2%80%9D,+Novatec,+1%C2%AA+Edi%C3%A7%C3%A3o,+vol.+1,+S%C3%A3o+Paulo,+2017.&ots=5QR7p9-5G&sig=X4zfkALnHfbIHfKYKF3jgOeSPQ0#v=onepage&q&f=false>>. Acesso em: 23 ago. 2022.

OLIVEIRA, V. C.; CAVEIÃO, C.; CROSEWSKI, F. Gerenciamento de enfermagem no controle de perdas evitáveis de imunobiológicos. **Revista Cogitare Enfermagem**, v. 19, n. 4, p. 679–686, out./dez. 2014. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/viewFile/36358/23921>>. Acesso em: 01 maio 2019.

OUR WORLD IN DATA. **Coronavirus (COVID-19) Vaccinations**. 2022. Disponível em: <[https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=OWID\\_WRL](https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=OWID_WRL)>. Acesso em: 04 jun. 2022.

PARREÑO-MARCHANTE, A. *et al.* Advanced traceability system in aquaculture supply chain. **Journal of Food Engineering**, v. 122, p. 99–109, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.09.007>>. Acesso em: 29 mar. 2018.

PATEL, K. K.; PATEL, S. M. Internet of Things-IOT: Definition, Characteristics, Architecture, Enabling Technologies, Application & Future Challenges. **International Journal of Engineering Science and Computing**. [s.l: s.n.] Maio 2016. Disponível em: <<http://www.opjstamnar.com/download/Worksheet/Day-110/IP-XI.pdf>>. Acesso em: 06 mar. 2023.

PEDELHES G. J. **Embalagens: funções e valores na logística**. Grupo de Estudos Logísticos, Universidade Federal de Santa Catarina. 2005. Disponível em: <<https://logisunip.files.wordpress.com/2011/10/embalagem.pdf>>. Acesso em: 04 jun. 2019.

POLACK, F. P. et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 27, p. 2603–2615, 31 dez. 2020. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2034577>>. Acesso em: 20 out. 2022.

PONDÉ, E. C. R.; SILVA, R. F. DA; CUGNASCA, C. E. Uso de RFID e Sensores na Rastreabilidade da Cadeia de Suprimentos de Medicamentos. In: ENCONTRO NACIONAL DE ENGENHARIA DE PRODUÇÃO (ENEGEP). Maceió, 2018. **Anais...**Maceió: Associação Brasileira de Engenharia de Produção (ABEPRO), set. 2018. Disponível em: <[https://www.abepro.org.br/biblioteca/TN\\_WPG\\_258\\_481\\_35073.pdf](https://www.abepro.org.br/biblioteca/TN_WPG_258_481_35073.pdf)>. Acesso em: 04 nov. 2022

POUCHARD, L. Revisiting the Data Lifecycle with Big Data Curation. **International Journal of Digital Curation**, v. 10, n. 2, p. 176–192, 2016. Disponível em: <<http://www.ijdc.net/article/view/10.2.176/415>>. Acesso em: 20 out. 2022.

PROVOST, F.; FAWCETT, T. Data Science and its Relationship to Big Data and Data-Driven Decision Making. **Big Data**, v. 1, n. 1, p. 51–59, mar. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1089/big.2013.1508>>. Acesso em: 20 out. 2022.

PUBLIC HEALTH AGENCY OF CANADA. **National vaccine storage and handling guidelines for immunization providers**. Ottawa, 2015. 144 p. Disponível em: <<https://www.canada.ca/content/dam/canada/health-canada/migration/healthy-canadians/publications/healthy-living-vie-saine/vaccine-storage-entreposage-vaccins/alt/vaccine-storage-entreposage-vaccins-eng.pdf>>. Acesso em: 08 abr. 2019.

RFID CARD. Types of Memory for UHF RFID Tags. 2023. Disponível em: <<https://www.rfidcard.com/types-of-memory-for-uhf-rfid-tags/>>. Acesso em: 05 mar. 2023.

RIBEIRO, A.; FREITAS, D. E. Técnicas de Análises Exploratórias de Dados Autores. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 40., 2003, Santa Maria. **Anais...**Santa Maria: SBZ, 2003. Disponível em: <<https://www.alice.cnptia.embrapa.br/handle/doc/46474>>. Acesso em: 30 out. 2022.

RIES, E. A **Startup enxuta**: como os empreendedores atuais utilizam a inovação contínua para criar empresas extremamente bem-sucedidas. São Paulo: Lua de Papel, 2012. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=vLiUj1h5fhkC&oi=fnd&pg=PT5&dq=RIES,+E.+A+Startup+enxuta:+como+os+empreendedores+atuais+utilizam+a+inova%C3%A7%C3%A3o+cont%C3%ADnua+para+criar+empresas+extremamente+bem-sucedidas&ots=vHU21AoVLz&sig=ehbt-BeucebA0ebk4ALrNBRjgiQ#v=onepage&q=RIES%2C%20E.%20A%20Startup%20enxuta%3A%20como%20os%20empreendedores%20atuais%20utilizam%20a%20inova%C3%A7%C3%A3o%20cont%C3%ADnua%20para%20criar%20empresas%20extremamente%20bem-sucedidas&f=false>>. Acesso em: 02 nov. 2022.

ROBERTSON, G. et al. Effectiveness of Animation in Trend Visualization. **IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics**, v. 14, n. 6, p. 1325–1332, 2008. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/4658146>>. Acesso em: 15 out. 2022.

ROBINSON, P. *et al.* **Evaluation of the impact of 2D barcodes on vaccine secondary packaging.** National Center for Immunization and Respiratory Diseases Immunization Services Division, Centers for Disease Control and Prevention. 2013. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/vaccines/programs/iis/2d-vaccine-barcodes/downloads/secondary-packaging-evaluation.pdf>>. Acesso em: 19 abr. 2019.

SADOFF, J.; STRUYF, F.; DOUOGUIH, M. A plain language summary of how well the single-dose Janssen vaccine works and how safe it is. **Future Virology**, v. 16, n. 11, p. 725-739, 01 nov. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.2217/fvl-2021-0199>>. Acesso em: 01 jun. 2022.

SANTANA, R. C. G. Ciclo de vida dos dados e o papel da ciência da informação. In: ENCONTRO NACIONAL DE PESQUISA EM CIÊNCIA DA INFORMAÇÃO, 14., 2013, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis: ANCIB, 2013. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/20.500.11959/brapci/185240>>. Acesso em: 09 out. 2022.

SANTOS, C. A. *et al.* Análise de Escalabilidade Horizontal em um cluster HBase. **Revista Ibérica de Sistemas e Tecnologias de Informação**, n. E.27, p. 371–383, mar. 2020. Disponível em: <<https://www.proquest.com/openview/91a8e4138bfd36e05b535773d01f2916/1?pq-origsite=gscholar&cbl=1006393#>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

SANTOS, J. C. S. **Sistema de monitoramento baseado em Identificação por Radiofrequência (RFID) para cadeia fria farmacêutica.** Porto Alegre: PUCRS, 2015. 98 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Faculdade de Engenharia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015. Disponível em: <<http://tede2.pucrs.br/tede2/handle/tede/6451>>. Acesso em: 01 dez. 2017.

SATO, A. P. S. Programa Nacional de Imunização: sistema informatizado como opção a novos desafios. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, p. 1–5, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049005925>>. Acesso em: 02 maio 2019.

SEVEROLI, A. K. A. **Proposta de gestão de transporte em indústria de imunobiológicos.** 2017. 72 f. Monografia (Pós-graduação em Tecnologia Industriais Farmacêuticas) - Instituto de Tecnologias em Fármacos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/viewFile/36358/23921>>. Acesso em: 01 maio 2019.

SEYBOLD, D. Towards a framework for orchestrated distributed database evaluation in the cloud. In: INTERNATIONAL MIDDLEWARE CONFERENCE, 18., 2017, Las Vegas. **Proceedings...** Las Vegas: Association for Computing Machinery, 11 dez. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1145/3152688.3152693>>. Acesso em: 30 out. 2022

SHNEIDERMAN, B. The eyes have it: A task by data type taxonomy for information visualizations. In: \_\_\_\_\_. **The craft of information visualization.** Elsevier, 2003.

pp. 364-371. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/B978-155860915-0/50046-9>>. Acesso em: 30 out. 2022.

SICULAR, S. Gartner's Big Data Definition Consists of Three Parts, Not to Be Confused with Three "V"s. **Forbes**. 2013. Disponível em: <<https://www.forbes.com/sites/gartnergroup/2013/03/27/gartners-big-data-definition-consists-of-three-parts-not-to-be-confused-with-three-vs/?sh=5a6ba8d942f6>>. Acesso em: 15 out. 2022.

SIGMA SENSORES. **Data Logger de Temperatura e Umidade**. 2020. Disponível em: <<https://sigmasensors.com.br/data-logger-temperatura-umidade>>. Acesso em 09 fev. 2020.

SILVA, R. F.; CUGNASCA, C. E. A tecnologia de redes de sensores sem fio e a logística. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON INDUSTRIAL ENGINEERING AND OPERATIONS MANAGEMENT, 17., 2011, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: Associação Brasileira de Engenharia de Produção, 2011. Disponível em: <[http://abepro.educacao.ws/biblioteca/enegep2011\\_TI\\_ST\\_135\\_857\\_18223.pdf](http://abepro.educacao.ws/biblioteca/enegep2011_TI_ST_135_857_18223.pdf)>. Acesso em: 04 abr. 2018.

SINAEPOURFARD, A. *et al.* **A Survey on Data Lifecycle Models: Discussions toward the 6Vs Challenges**. Report. Barcelona: Universitat Politècnica de Catalunya, 2015. Disponível em: <<https://www.ac.upc.edu/app/research-reports/html/RR/2015/18.pdf>>. Acesso em: 1 set. 2022.

SINGH, R.; DWIVEDI, A. D.; SRIVASTAVA, G. Internet of things based blockchain for temperature monitoring and counterfeit pharmaceutical prevention. **Sensors**, Switzerland, ano 20, n. 14, p. 1–23, 2 jul. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/s20143951>>. Acesso em: 23 jul. 2022.

SONG, S. *et al.* SCREEN: Stream data cleaning under speed constraints. INTERNATIONAL CONFERENCE ON MANAGEMENT OF DATA (SIGMOD), 15., 2015, Melbourne. **Proceedings...** Melbourne: Association for Computing Machinery, 27 maio 2015. p. 827-841. Disponível em: <<https://doi.org/10.1145/2723372.2723730>>. Acesso em: 30 out. 2022

SOUZA, M.; DOEDERLEIN, N. **Projeto adia prazo de implementação do Sistema Nacional de Controle de Medicamentos**. Agência Câmara de Notícias. 2022. Disponível em: <<https://www.camara.leg.br/noticias/852659-projeto-adia-prazo-de-implementacao-do-sistema-nacional-de-controle-de-medicamentos/>>. Acesso em: 14 maio 2022.

SPUTNIK VACCINE. Sobre a Sputnik V. 2022. Disponível em: <<https://sputnikvaccine.com/prt/about-vaccine/>>. Acesso em: 21 jun. 2022.

SRINIDHI, C. L.; CIGA, O.; MARTEL, A. L. Deep neural network models for computational histopathology: a survey. **Medical Image Analysis**, v. 67, 1 jan. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.media.2020.101813>>. Acesso em: 15 out. 2022.

STEPHAN, K.; BOYSEN, N. Cross-docking. **Journal of Management Control**, v. 22, n. 1, p. 129–137, 12 jul. 2011. Disponível em:

<<https://link.springer.com/article/10.1007/s00187-011-0124-9>>. Acesso em: 20 out. 2022.

SULTANOW, E.; BROCKMANN, C.; COX, S. An integrated model for pharmaceutical supply chain security through IT. In: PROCEEDINGS OF THE INTERNATIONAL CONFERENCE ON ICT MANAGEMENT FOR GLOBAL COMPETITIVENESS AND ECONOMIC GROWTH IN EMERGING ECONOMIES, 2012, Wroclaw. **Proceedings...** Wroclaw: College of Management Edukacja (WSZ E), 2012. p. 274-285. Disponível em: <<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.690.8438&rep=rep1&type=pdf#page=278>>. Acesso em: 30 mar. 2018.

SWATHI, E.; VIVEK, G.; RANI, G. S. Role of Hash Function in Cryptography. **International Journal of Advanced Engineering Research and Science**, n. Special Issue, p. 10–13, 2016. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.22161/ijaers/si.3>>. Acesso em: 20 out. 2022.

TAO, T.; BIN, C.; YUNXIANG, L. A medicine cold chain monitor system based on LoRa wireless technology. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON INTELLIGENT INFORMATICS AND BIOMEDICAL SCIENCES (ICIIBMS). 2019 Shanghai. **Proceedings...** Shanghai: IEEE, 2019. p. 93-98. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/8991458>>. Acesso em: 24 jul. 2021.

TENOPIR, C. et al. Data sharing by scientists: Practices and perceptions. **PLoS ONE**, v. 6, n. 6, 29 jun. 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021101>>. Acesso em: 20 out. 2022.

TING, P. H. An efficient and guaranteed cold-chain logistics for temperature-sensitive foods: applications of RFID and Sensor Networks. **International Journal of Information Engineering and Electronic Business**, v. 5, n. 6, p. 1–5, dez. 2013. Disponível em: <<http://www.mecs-press.org/ijieeb/ijieeb-v5-n6/v5n6-1.html>>. Acesso em: 29 mar. 2018.

UYSAL, I. *et al.* Effects of radio frequency identification-related radiation on in vitro biologics. **PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology**, v. 66, n. 4, p. 333–45, jul. 2012. Disponível em: <<http://journal.pda.org/content/66/4/333>>. Acesso em: 07 jul. 2019.

UYSAL, I. *et al.* Non-thermal effects of radio frequency exposure on biologic pharmaceuticals for RFID applications. In: IEEE INTERNATIONAL CONFERENCE ON RFID, 2010, Orlando. **Proceedings...** Orlando: IEEE, 2010. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/document/5467274/>>. Acesso em: 05 abr. 2018.

VACINA ADSORVIDA COVID-19: inativada. [Bula]. São Paulo: Instituto Butantan. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/bulas-e-rotulos/bulas-uso-emergencial/vacinas/bula-coronavac-atualizada.pdf>>. Acesso em: 04 maio 2022.

VACINA COVID-19: recombinante. [Bula]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). 2022b. Disponível em:

<[https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=VACINA%20COVID-19%20\(RECOMBINANTE\)](https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=VACINA%20COVID-19%20(RECOMBINANTE))>. Acesso em: 02 jun. 2022.

VACINA COVID-19: recombinante. [Bula]. São José dos Campos: Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. 2022a. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=112363438>>. Acesso em: 06 maio 2022.

VEMR, INC. Garver, M. K.; Williams, B. D.; Zanto, D. **Method and system for tracking and monitoring vaccine and pharmaceutical information**. U.S. Patent n. 8,332,240, 09 NOV. 2009, 11 dez. 2012. Disponível em: <<https://patents.google.com/patent/US8332240B1/en>>. Acesso em: 20 abr. 2019.

VERBEKE, W. *et al.* New insights into churn prediction in the telecommunication sector: A profit driven data mining approach. **European Journal of Operational Research**, v. 218, n. 1, p. 211–229, abr. 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ejor.2011.09.031>>. Acesso em: 20 out. 2022.

VOGELS, W. Eventually consistent. **Communications of the ACM**, v. 52, n. 1, p. 40–44, jan. 2009. Disponível em: <<https://dl.acm.org/doi/fullHtml/10.1145/1435417.1435432>>. Acesso em: 20 out. 2022.

VOGELS, W. Eventually consistent. **Communications of the ACM**, v. 52, n. 1, p. 40–44, 1 jan. 2009. Disponível em: <<https://dl.acm.org/doi/pdf/10.1145/1435417.1435432>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

VOYSEY, M. *et al.* Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. **The Lancet**, v. 397, n. 10269, p. 99–111, 9 jan. 2021. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)>. Acesso em: 20 out. 2022.

WANG, L.; YAN, J.; MA, Y. Cloud computing in remote sensing. Boca Raton: CRC Press, 2019. Disponível em: <[https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=CRemDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=.M.L.WangandJ.Yang,Cloud+Computing+in+Remote+Sensing.+Boca+Raton,+FL,+USA:+CRC+Press,2019.&ots=7Z\\_8xcwler&sig=cXd6teUDrHX0FI-o4xDJ5s6d1go#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=CRemDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=.M.L.WangandJ.Yang,Cloud+Computing+in+Remote+Sensing.+Boca+Raton,+FL,+USA:+CRC+Press,2019.&ots=7Z_8xcwler&sig=cXd6teUDrHX0FI-o4xDJ5s6d1go#v=onepage&q&f=false)>. Acesso em: 02 nov. 2022.

WANG, S. Developing value added service of cold chain logistics between China and Korea. **Journal of Korea Trade**, ano 22, n. 3, p. 247–264, 13 jul. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1108/JKT-03-2018-0016>>. Acesso em: 23 jul. 2022.

WANG, X.; WANG, C. Time Series Data Cleaning: A Survey. **IEEE Access**, v. 8, p. 1866–1881, 2020. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/8943205>>. Acesso em: 20 out. 2022.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Annex 4 – WHO good manufacturing practices for blood establishments (jointly with the Expert Committee on Biological Standardization). **Report**. Geneva: WHO, 2011. p. 148-214. (WHO Technical Report Series, 961). Disponível em:

<<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18652en/s18652en.pdf>>. Acesso em: 08 abr. 2019.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Annex 5 – WHO good distribution practices for pharmaceutical products. **Report**. Geneva: WHO, 2010. p. 235-264. (WHO Technical Report Series, 957). Disponível em: <[http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/GoodDistributionPracticesTRS957Annex5.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/GoodDistributionPracticesTRS957Annex5.pdf)>. Acesso em: 17 dez. 2017.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Coronavirus disease (COVID-19): Vaccines**. 2022. Disponível em: <[https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)>. Acesso em: 16 out. 2022.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. How to monitor temperatures in the vaccine supply chain. **Report**. Geneva, 2015. 31p. (WHO Vaccine Management Handbook, module VMH-E2). Disponível em: <[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/183583/WHO\\_IVB\\_15.04\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/183583/WHO_IVB_15.04_eng.pdf?sequence=1)>. Acesso em: 02 jun. 2019.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Director-General's statement on IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV)**. 2020. Disponível em: <[https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov))>. Acesso em: 08 set. 2022.

WING, J. M. The Data Life Cycle. **Harvard Data Science Review**, v. 1, n. 1, jul. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1162/99608f92.e26845b4>>. Acesso em: 20 out. 2022.

WOLFERT, S.; GE, L.; VERDOUW, C.; BOGAARDT, M. J. Big Data in Smart Farming – A review. **Agricultural Systems**, v. 153, p. 69–80, 1 maio 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308521X16303754>>. Acesso em: 1 set. 2022.

WU, C. H. *et al.* Design of a Wireless Sensor Network monitoring system for biological and pharmaceutical products. **International Journal of Distributed Sensor Networks**, v. 11, n. 4, p. 1–10, 2015. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1155/2015/760242>>. Acesso em: 30 mar. 2018.

WU, L.; YUAN, L.; YOU, J. Survey of Large-Scale Data Management Systems for Big Data Applications. **Journal of Computer Science and Technology**, v. 30, n. 1, p. 163–183, jan. 2015. Disponível em: <<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11390-015-1511-8.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2022.

YAN, B.; LEE, D. Application of RFID in cold chain temperature monitoring system. In: ISECS INTERNATIONAL COLLOQUIUM ON COMPUTING, COMMUNICATION, CONTROL, AND MANAGEMENT, 2009, Sanya. **Proceedings...** Sanya: IEEE, 2009.

p. 258-261. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/document/5270408/>>. Acesso em: 29 mar. 2018.

YI, J. S. *et al.* Toward a deeper understanding of the role of interaction in information visualization. **IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics**, v. 13, n. 6, p. 1224–1231, nov./dez. 2007. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/4376144>>. Acesso em: 20 out. 2022.

YONG, B. *et al.* An intelligent blockchain-based system for safe vaccine supply and supervision. **International Journal of Information Management**, v. 52, p. 102024, 1 jun. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijinfomgt.2019.10.009>>. Acesso em: 23 jul. 2022.

ZHANG, K.; ZHANG, F. Internet of Things Technology in Animal Vaccine Cold Chain Management. **Revista Científica de la Facultad de Ciencias Veterinarias**, v. 29, n. 2, p. 223–232, mar./abr. 2019. Disponível em: <<https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA624690914&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=07982259&p=IFME&sw=w&userGroupName=anon%7E9f437aa9>>. Acesso em: 23 jul. 2022.

ZHANG, W. **Market research for RFID real-time cold-chain monitoring system**. 2010. 56 p. Thesis (Master of Science) - KTH Royal Institute of Technology, Stockholm, 2010. Retrieved from: <<http://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:374033/FULLTEXT01.pdf>>. Access in: 20 abr. 2019.

ZHANG, Y. *et al.* Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 21, n. 2, p. 181–192, 1 fev. 2021. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30843-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30843-4)>. Acesso em: 20 out. 2022.

ZHOU, L.; CHAKRABARTTY, S. Self-powered continuous time-temperature monitoring for cold-chain management. In: INTERNATIONAL MIDWEST SYMPOSIUM ON CIRCUITS AND SYSTEMS, 60., 2017, Boston. **Proceedings...** Boston: IEEE, 2017, p. 879. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/8053064> >. Acesso em: 20 abr. 2019.