

LOGÍSTICA FARMACÊUTICA E A APLICAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO, ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE DE VACINAS

Pharmaceutical logistics and the application of good practices to distribute, store, and transport of vaccines

Danilo David Vieira de Souza¹; Keli Jaqueline Staudt²; Izabel Almeida Alves³;
Joselene Conceição Nunes Nascimento⁴

¹ Farmacêutico pelo Centro Universitário Salvador (UNICEUSA), Salvador, BA, Brasil.

² Doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

³ Farmacêutica, Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e Docente do curso de Farmácia da Universidade Federal de Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil.

⁴ Farmacêutica, Mestre e Doutoranda em Ciências de Alimentos pela Universidade Federal da Bahia e Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário Salvador (UNICEUSA), Salvador, BA, Brasil.*

*Autor para correspondência: Endereço: Rua Barão de Jeremoabo, 147, Bairro Faculdade de Farmácia da UFBA, Ondina, Salvador – BA, 40170-155. *E-mail*: lene_ufba@hotmail.com.

Data do recebimento: 08/06/2022 - Data do aceite: 28/11/2022

RESUMO: Considerando que o Brasil possui uma ampla área territorial, associada a grandes variações de temperatura, e que a junção desses fatores dificulta muito o transporte de medicamentos sensíveis à temperatura, o objetivo deste estudo é descrever, recorrendo à revisão de literatura, as boas práticas na logística de medicamentos, com ênfase nas vacinas. Este artigo consiste em estudo exploratório, descritivo, de revisão integrativa da literatura sobre a importância da aplicação das boas práticas de produtos biológicos, com ênfase no transporte de vacinas. A buscas de referências foi realizada nas bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde, PubMed®, SciELO, Science Direct e LILACS.

Os estudos demonstram que as vacinas, produtos perecíveis provenientes de antígenos, degradam-se e perdem a potência quando expostas a temperaturas fora dos limites de especificação. Por isso, o armazenamento e o transporte de vacinas é motivo de preocupação em várias organizações internacionais. Pode-se observar que o transporte logístico ainda precisa melhorar, tanto na área tecnológica quanto na operacional, por meio da capacitação contínua dos profissionais envolvidos e da participação de profissional farmacêutico, medidas que devem ser adotadas pelas empresas especializadas neste serviço.

Palavras-chave: Vacinas. Produtos biológicos. Boas Práticas de Distribuição.

ABSTRACT: Considering that Brazil has a wide territory area associated with large temperature variations, which complicates the transport of temperature-sensitive drugs, this study aimed to describe, via a literature review, good practices in drug logistics, especially vaccines. This study consists of an exploratory, descriptive, integrative literature review on the importance of applying good practices for biological products, especially to transport vaccines. The search for references was performed in the Virtual Health Library, PubMed®, SciELO, Science Direct, and LILACS databases. Studies show that vaccines, perishable products made from antigens, degrade and lose potency if exposed to temperatures outside their specification limits. Thus, storing and transporting vaccines is a matter of concern in several international organizations. This study found that logistical transport still needs technological and operational improvements through continuous training of the professionals involved and the participation of pharmaceutical professionals, measures that must be adopted by companies specialized in this service.

Keywords: Vaccines. Biological products. Good distribution practices.

Introdução

As vacinas são compostos imunobiológicos, compostos de antígenos, e têm como objetivo desencadear uma resposta imunológica por meio da produção de anticorpos, cuja função é prevenir ou atenuar doenças provocadas por patógenos (SOUZA et al., 2019). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), as vacinas são consideradas o método mais econômico para prevenir doenças infecciosas, podendo evitar, em média, de dois a três milhões de mortes ao ano; em termos percentuais, isso pode significar uma

redução de 97,8% na mortalidade mundial (OMS, 2018; VENTOLA, 2016).

A proposta de imunização pode ser realizada por meio de campanhas de vacinação, reconhecida como forma eficaz e de baixo custo de alcançar a população mundial. Entretanto, a distribuição adequada e massiva de vacinas para os centros de saúde e, sobretudo, para a população, tem enfrentado desafios, como por exemplo, o volume dos imunizantes, a velocidade de entrega, a distância e as condições de mobilização que envolvem o transporte frio, o que dificulta uma cobertura completa do planejamento de uma campanha de imunização (ASHOK; BRISON; LETALLEC, 2017).

O armazenamento e transporte dos compostos imunobiológicos sensíveis à temperatura (termolábeis) são alguns dos maiores desafios de logística encontrados pela indústria farmacêutica (CARDOSO; MILÃO, 2016). O operador logístico precisa assegurar o deslocamento destes produtos de forma adequada, mantendo suas características no decorrer de todo período necessário para realizar o transporte. O distribuidor deve garantir que o produto seja transportado nas condições ideais de armazenamento durante todo o processo logístico (European Commission, 2013). Todos os setores envolvidos no processo de logística farmacêutica devem atender às regulamentações que estabelecem boas práticas de distribuição, armazenamento e transporte destes produtos (CARDOSO; MILÃO, 2016).

Considerando que o Brasil possui uma ampla área territorial, associada a grandes variações de temperatura, e que a junção desses fatores dificulta muito o transporte de medicamentos sensíveis à temperatura, o presente artigo parte da seguinte problemática: quais os principais resultados e evidências científicas, identificados na produção bibliográfica nacional, relativos à logística farmacêutica e às boas práticas de manejo de produtos biológicos termolábeis? Portanto, objetiva-se com esse estudo descrever, por meio de uma revisão de literatura, como ocorrem as boas práticas na logística dos medicamentos com ênfase nas vacinas, buscando, em bases de dados, informações sobre a logística necessária para o manejo desses produtos, desde a indústria até as distribuidoras, esclarecendo como ocorre seu armazenamento e transporte até o destino final.

Este artigo consiste em um estudo exploratório, descritivo, de revisão integrativa da literatura sobre a importância da aplicação das boas práticas de produtos biológicos, com ênfase no transporte de vacinas. O trabalho consistiu em duas etapas: na primeira, realizou-se uma busca de artigos científicos

nos portais e/ou bases de dados eletrônicas Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), PubMed®, SciELO, Science Direct e no LILACS, utilizando os seguintes descritores e palavras-chave: “Transporte Logístico de Vacinas”, “Transporte Logístico de Produtos Biológicos”, “Logística Farmacêutica”, “Boas Práticas de Produtos Biológicos” e suas respectivas traduções para o inglês, juntamente com os operadores booleanos AND e OR.

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos originais, disponíveis *online* na íntegra, na língua inglesa, portuguesa e espanhola, publicados entre os anos de 2013 a 2020, que abordavam dados sobre as boas práticas de transporte de medicamentos biológicos, além de discorrer sobre a importância da estabilidade das vacinas desde a produção até o destino final. Foram excluídos artigos que não abordavam a temática proposta, artigos repetidos e anteriores ao ano de 2013. Além disso, utilizaram-se livros, guias e legislação disponíveis nos *sites* institucionais do Ministério da Saúde (MS), OMS e Regulamentos Técnicos do Mercosul, entre outros.

A segunda etapa compreendeu a leitura criteriosa dos estudos e a extração das informações de acordo com os critérios de inclusão. Os estudos foram ordenados cronologicamente; para verificar aqueles que tratavam do tema proposto, foram conferidos resumos, objetivos, métodos e discussões, resultados finais e ano de publicação das fontes de pesquisa. Após esse processo, as informações foram categorizadas de acordo com os objetivos da pesquisa.

Aspectos gerais das vacinas e da logística farmacêutica

Atualmente, as vacinas são a principal forma de prevenção de inúmeras doenças,

tais como, sarampo, rubéola, febre amarela e hepatites, dentre outras. Em termos de definição, as vacinas são substâncias denominadas imunobiológicos, contendo um ou mais agentes imunizantes sob diversas formas: bactérias ou vírus vivos atenuados, suspensão de bactérias e vírus inativados ou avirulentos; frações de vírus ou toxinas modificadas de bactérias ou componentes de agentes infecciosos purificados e/ou modificados química ou geneticamente. Têm como função estimular o sistema imunológico a produzir anticorpos, os quais atuam contra diversos agentes patogênicos, sob diferentes mecanismos de ação (BRASIL, 2001, 2014; SOUZA et al., 2019). De acordo com o Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais disponibilizado pelo MS, “as vacinas permitem a prevenção, o controle, a eliminação e a erradicação das doenças imunopreveníveis, assim como a redução da morbimortalidade por certos agravos, sendo a sua utilização bastante custo-efetiva” (BRASIL, 2014).

Do ponto de vista histórico, a primeira vacina bem-sucedida foi desenvolvida em 1776, pelo médico britânico Edward Jenner, que descobriu a vacina antivariólica ao observar no gado uma doença com alguma semelhança com a varíola humana, conhecida por *cowpox* (ALVES et al., 2019; DURÃES; OLIVEIRA; MONTEIRO, 2019).

No Brasil, em 18 de setembro de 1973 foi criado o Programa Nacional de Imunizações (PNI), que trouxe melhoras significativas para a Saúde Pública. O PNI proporcionou ao país a erradicação e controle de várias doenças preveníveis por meio da vacinação e colocou o Brasil no *ranking* dos países com resultados notáveis com relação à imunização de sua população (BRASIL, 2014). Dessa forma, o Brasil é considerado um dos países que oferece o maior número de vacinas à população. O PNI disponibiliza mais de 300 milhões de doses anuais, distri-

buídas entre 44 imunobiológicos, incluindo vacinas, soros e imunoglobulinas (BRASIL, 2001). As vacinas no Brasil são produzidas pelo Complexo Tecnológico de Vacinas do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos/Fiocruz), que garante a autossuficiência em vacinas essenciais para o calendário básico de imunização do MS. O Instituto está voltado basicamente para a produção de vacinas contra a febre amarela, *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib), meningite A e C, poliomielite oral (VOP), poliomielite inativada (VIP) e rotavírus humano, além da DTP, pneumocócica 10-valente, tríplice viral e tetravalente viral (FIOCRUZ, 2021).

O processo de produção das vacinas exige conhecimento técnico e alto investimento, sendo, portanto, constituído de várias etapas. Estes processos são divididos em quatro fases (I-IV), de acordo com o nível de complexidade, estágio de desenvolvimento do produto a ser testado e objetivo da avaliação (SBI, 2021). Além disso, para que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) conceda o registro oficial, a vacina deve apresentar taxas consideráveis de eficácia e segurança (LIMA; DUARTE, 2021).

Para que uma vacina seja desenvolvida, primeiramente submete-se o material que será estudado a avaliações e testes em laboratório, sem que se faça experimento em humanos, com intuito de identificar o antígeno a ser utilizado para provocar uma resposta no sistema imunológico, sendo esta etapa denominada de fase pré-clínica. Feito isso, o próximo passo é submeter o antígeno identificado a testes em animais para mensurar sua segurança e eficácia; em seguida, os testes passam a ser realizados em humanos, em ensaios clínicos divididos em 3 (três) fases (WHO, 2021).

Na fase 1, a vacina em teste é aplicada em uma pequena população de indivíduos sadios para verificar se ela gera resposta imunológica e se apresenta alguma reação

adversa. Em seguida vem a fase 2, em que vários indivíduos são testados e também são incluídos os que não recebem a vacina com o antígeno que está sendo avaliado, para observar se houve alguma alteração entre os que foram testados. Terminada a fase 2, inicia-se a fase 3, com aplicação da vacina em milhares de indivíduos, sendo que este grupo também possui indivíduos que não recebem o imunizante com o antígeno, a fim de observar a resposta imune num público maior (WHO, 2021).

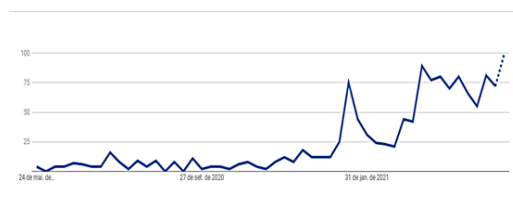
Nas fases 2 e 3, nem os indivíduos que recebem a vacina sem o antígeno e nem os pesquisadores envolvidos são informados acerca de qual tipo de vacina foi administrada nesse grupo de pessoas, caracterizando um estudo duplo-cego. Terminadas as fases de testes, a vacina passa para a fase de aprovação pela ANVISA, e sua utilização passa a ser monitorada pela farmacovigilância, que notifica todos os efeitos adversos (WHO, 2021).

Vale ressaltar que, diante do contexto de pandemia imposta pelo coronavírus (SARS-COV 2), ultimamente tem se falado muito sobre as vacinas como uma esperança para todo o mundo no combate à COVID-19. De acordo com o Google Trends, ferramenta do Google que monitora as tendências de pesquisa mundiais na plataforma, nos últimos doze meses tem se observado um aumento no interesse sobre o termo “vacina” no Brasil, principalmente a partir de janeiro de 2021, conforme demonstrado na Figura 1.

Sabe-se que vacinas são produtos perecíveis provenientes de antígenos que se degradam e perdem a potência quando expostos a temperaturas fora dos limites de especificação. Deste modo, o armazenamento e o transporte de vacinas é motivo de preocupação em várias organizações internacionais. As vacinas devem ser bem armazenadas e mantidas em uma rede de frio, respeitando de forma rigorosa os limites de temperatura que

são determinados pelo fabricante (BRASIL, 2001, 2014; SOUZA et al., 2019). Dessa forma, essas substâncias imunobiológicas necessitam de uma cadeia logística eficiente, o que envolve boas práticas de transporte, armazenagem, manuseio, controle, distribuição, qualidade e segurança das vacinas, para garantir a efetividade e eficácia da imunização de toda a população. Além disso, as etapas de armazenagem, distribuição e transporte de medicamentos são responsáveis por garantir a qualidade dos medicamentos entregues ao destino final (CARDOSO; MILÃO, 2016).

Figura 1- Buscas do termo “vacina” no Brasil nos últimos 12 meses



Fonte: Google Trends (<https://trends.google.com.br/trends/?geo=BR>).

O termo “logística” foi definido primeiramente no período da segunda Guerra Mundial, no contexto das atividades de compra e armazenagem, seguido de distribuição dos produtos utilizados pela logística militar. O papel do sistema logístico nas empresas consiste em garantir a boa distribuição dos materiais, ou produtos, dentro e fora da indústria, desde a chegada da matéria-prima até a entrega do produto final (AIRES; ALMEIDA; SILVEIRA, 2019). A logística farmacêutica é estruturada no intuito de estabelecer o controle, o planejamento e a implementação, sempre prezando pela eficiência de distribuição e baixos custos operacionais, bem como pelo fornecimento de informações das etapas de armazenagem e transporte

dos produtos farmacêuticos desde a venda até o consumidor final, visando a garantir a integridade, segurança e eficácia do medicamento, preservando sua ação farmacológica (GUEDES, 2015, p. 122).

Avaliando a importância da logística farmacêutica com enfoque nas boas práticas de transporte de medicamentos termolábeis e também sobre a estabilidade destes após a ruptura da cadeia de frio, Cardoso e Milão (2016), por meio de um trabalho de revisão de literatura, verificaram que o processo de transporte de medicamentos termolábeis é muito complexo. Observaram que, para manter a qualidade desses produtos, as empresas envolvidas nessa etapa devem seguir as boas práticas de armazenagem, distribuição e transporte de medicamentos. Da mesma forma, o conceito de logística engloba uma cadeia de ações que compreende o planejamento, controle e estrutura para transporte e armazenamento de produtos farmacêuticos (CARDOSO; MILÃO 2016).

No Brasil, o setor logístico farmacêutico possui normas sanitárias para insumos farmacêuticos, visando ao emprego de boas práticas de transporte e armazenamento. Contudo, as condições para uma adequada operação de transporte, com a qualidade requerida para esta finalidade, são prejudicadas, pois a manutenção de procedimentos unificados para que se tenha uma boa logística farmacêutica é um desafio. O resultado deste déficit de controle dificulta o cumprimento dos padrões de qualidade exigidos pelo fabricante do insumo, ou até mesmo do produto farmacêutico (SCHMIDT, 2019).

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 81, de 5 de novembro de 2008, é dever da empresa que possui o registro do insumo farmacêutico garantir a conservação do seu produto desde a importação até o consumidor, avaliando sua qualidade mesmo antes do consumo e evitando o

surgimento de problemas de estabilidade que possam infringir as normas sanitárias, o que resultaria em risco à segurança e qualidade do produto para a população, além de infração sanitária (D'ÁVILA et al., 2016).

Boas práticas no controle de qualidade das vacinas

As vacinas são classificadas como imunobiológicos sensíveis ao calor e ao frio – ou seja, termolábeis – e também são sensíveis à luz; sendo assim, precisam ser acondicionadas em embalagens apropriadas, organizadas e bem armazenadas com monitoramento adequado para que se consiga manter sua integridade e, conseqüentemente, a resposta imunológica que se espera (BRASIL, 2010). Além disso, estes medicamentos precisam ser mantidos entre 2°C e 8°C de temperatura (BRASIL, 2009).

A logística farmacêutica responsável pelo armazenamento dos medicamentos termolábeis deve cumprir com rigor as normas estabelecidas pela ANVISA e pelo MS. Em relação aos atos normativos, destaca-se a RDC nº 430, de 8 de outubro de 2020, que estabelece boas práticas de distribuição, armazenamento e transporte de medicamentos, aplicadas a empresas que realizam este tipo de atividade. Ressalta-se que esta lei não se aplica à distribuição, armazenagem e transporte de matérias-primas, rótulos e embalagens, ou seja, é uma regulamentação específica para o medicamento (BRASIL, 2020). Além disso, outras normas devem ser seguidas, como a RDC nº 25, de 14 de maio de 2013, que dispõe sobre os procedimentos e condições de realização de estudos de estabilidade para o registro ou alterações pós-registro de produtos biológicos e dá outras providências (BRASIL, 2013).

A RDC nº 234, de 20 de junho de 2018, dispõe sobre a terceirização das etapas de produção, das análises do controle de quali-

dade, do transporte e do armazenamento de medicamentos e produtos biológicos, além de dar outras providências. O art. 2º desta Resolução aplica-se às empresas fabricantes, embaladoras, importadoras, distribuidoras, operadores logísticos, transportadoras, armazenadoras e aos laboratórios de controle de qualidade de medicamentos e produtos biológicos. A referida Resolução traz ainda, no capítulo VII, art. 23, parágrafo único:

As empresas transportadoras devem realizar o armazenamento de medicamentos ou produtos biológicos a partir do momento em que possuírem a Licença Sanitária, Autorização de Funcionamento da Empresa (AFE) e quando for necessário, obter a Autorização Especial (AE) para a atividade de armazenamento (BRASIL, 2018).

Segundo a Resolução do MERCOSUL nº 49, de 2002, que aprova o Regulamento Técnico MERCOSUL sobre Boas Práticas de Distribuição de Produtos Farmacêuticos, para que haja garantia na qualidade do produto farmacêutico, o armazenamento deve acontecer em adequação com a temperatura, umidade e iluminação, conforme orientações do fabricante (MERCOSUL, 2002). Em se tratando de armazenamento de medicamentos, devem ser levadas em consideração as características e a natureza de conservação de cada produto, como no caso dos medicamentos termolábeis, dos de alto custo e os de urgência (GODOY, 2012). Desta forma, o plano de armazenamento e distribuição deve avaliar a demanda e as perdas técnicas e físicas dos imunobiológicos, dentre eles as vacinas, de acordo com a capacidade de armazenamento, período de reposição do estoque e também a temperatura de armazenamento, sendo que os equipamentos de refrigeração, os congeladores e as câmaras frias devem ter um sistema de alarme que indique imediatamente qualquer anormalidade no seu funcionamento (RAMOS; LEOPOLDINO, 2015).

Alterações na temperatura de conservação dos imunobiológicos podem comprometer a potência e conseqüente eficácia da vacina, assim como as características apresentadas pelo fabricante (CARDOSO; MILÃO, 2016). Quando há comprovação de que a vacina sofreu uma variação na temperatura ideal para sua conservação, a OMS preconiza a utilização de procedimentos específicos com objetivo de analisar a estabilidade da vacina, tais como o teste de agitação, em que se observam alterações nas vacinas sensíveis ao congelamento. Aquelas com adjuvante de alumínio, nas temperaturas de +2 °C, perdem a potência devido à quebra da ligação entre antígeno e adsorvente da vacina (KARTOGLU, 2010).

Os fabricantes de vacinas acondicionam seus produtos em embalagens do tipo primário, onde se coloca o imunizante; secundário, que é aquele onde os frascos com os imunizantes são colocados; e terciário, que acondiciona a embalagem secundária. Pode-se também utilizar embalagens adicionais para grandes volumes (CARDOSO, 2016).

Dentro do contexto das embalagens, a embalagem terciária é a que deve assegurar a qualidade do produto que está sendo transportado. Por este motivo, deve ser resistente e segura contra alterações na temperatura do produto acondicionado (CARDOSO, 2016).

Em relação ao transporte logístico das vacinas dentro do segmento farmacêutico, observa-se que existe um grande desafio. Essa etapa tem como objetivo cumprir os prazos de entrega para seus clientes mantendo a integridade do produto, buscando o melhor meio de logística de transporte – rodoviário, aéreo, marítimo – de forma qualificada, dentro de uma estrutura técnica compatível com o material farmacêutico que será transportado, de acordo com a distância, perfil do produto, prazo de entrega e o modo ideal de conservação (BRASIL, 2017). A qualidade dos produtos farmacêuticos pode ser afetada

pela falta de controle sobre os diversos pontos que compõem a logística de transportes, de acordo com o Guia de Boas Práticas para Distribuição de Produtos Farmacêuticos da OMS, exigindo a presença constante de um profissional altamente qualificado que domine e conheça todas as boas práticas de fabricação, armazenamento, distribuição e transporte de medicamentos e insumos farmacêuticos (OMS, 2015).

O transporte de vacinas é feito através de uma rede de frio, podendo utilizar diferentes meios de transporte seja por via aérea, terrestre ou marítima, dependendo da quantidade a ser transportada, da origem e do destino. De acordo com o tipo de transporte a ser utilizado, torna-se de suma importância a garantia do controle da temperatura e de todas as possíveis intercorrências para que não haja comprometimento do material transportado, estando de acordo com o que está previsto no art. 61 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância dos medicamentos e dos produtos que necessitam de condições específicas de armazenamento, e diz que os meios de transporte que forem utilizados terão que possuir equipamentos necessários para garantir a conservação e o acondicionamento dos produtos sem comprometer a sua eficácia, pureza e conservação (BRASIL, 2017).

Geralmente, os imunobiológicos provenientes de outros países têm o seu transporte feito de forma aérea até a alfândega do país de destino, de onde são encaminhados em veículo frigorífico específico ou por transporte aquático. Durante todo o percurso terrestre, a temperatura destes imunobiológicos deve ser monitorada e registrada, de acordo com as recomendações prescritas pelo laboratório ou indústria fabricante. Nos casos em que se faz necessário o transporte aquático, devem-se utilizar barcos que estejam preparados com gerador de energia para manter a câmara fria em funcionamento, evitando uma queda na

temperatura de armazenamento das vacinas e favorecendo a integridade e a conservação do imunizante durante todo o percurso. Vale ressaltar que a temperatura deverá ser monitorada por todo o percurso, avaliando-se e analisando-se todas as possíveis falhas que possam ocorrer durante o trajeto. As vacinas transportadas devem ser separadas por tipo, de acordo com a temperatura recomendada para sua preservação (BRASIL, 2017).

As empresas que exercem atividade de transporte devem atender ao disposto na Portaria nº 1052, de 29 de dezembro de 1998, que aprova a relação de documentos necessários para habilitar a empresa a exercer a atividade de transporte de produtos farmacêuticos e farmoquímicos, sujeitos à vigilância sanitária, por meio de formulário específico devidamente preenchido, para que haja autorização para o funcionamento da empresa, apresentação de manual de Boas Práticas de Transporte, de acordo com as normas das Boas Práticas de Transporte do MS, assim como a apresentação do quantitativo de veículos que serão destinados ao transporte de produtos farmacêuticos e farmoquímicos. Vale ressaltar que toda a documentação necessária deverá ser reconhecida e devidamente liberada pelos órgãos sanitários municipais, estaduais e federais (BRASIL, 1998).

No que diz respeito à estocagem de medicamentos, algumas orientações devem ser seguidas, como no caso dos medicamentos psicotrópicos e dos termolábeis. A organização na estocagem destes medicamentos deve ser feita pelo nome e data de validade, levando em consideração os medicamentos que apresentam validade próxima, que devem ficar à frente, seguindo o sistema primeiro que vence, primeiro que sai (PVPS), lote. Deve-se seguir também a ordem crescente de dosagem do medicamento e a inspeção do estoque, com intuito de identificar possíveis alterações que comprometam ou ofereçam

risco ao consumidor, tais como alterações na estabilidade do produto, perda do medicamento por conta do prazo de vencimento, desvio e demora na entrega (DIEHL; SANTOS; SCHAEFER, 2016).

Manutenção da estabilidade das vacinas até o destino final

Desde a sua fabricação até chegar ao consumidor final, normas e diretrizes devem ser seguidas com intuito de garantir a manutenção da qualidade dos produtos imunizantes numa cadeia de frio (*cold chain*). Essa garantia se dá por causa da manutenção da temperatura, o que garante a qualidade do princípio ativo, evitando que alterações comprometam a estabilidade e as características físico-químicas da vacina durante o período do transporte (BRASIL, 2017). A OMS calcula que cerca de 50% das vacinas produzidas no mundo chegam ao seu destino deteriorado por conta de alguns motivos, dentre eles a alteração da temperatura na cadeia de frio, o que para a OMS pode corresponder a cerca de 40% das falhas na qualidade do produto (BRASIL, 2017).

Estas intercorrências podem ser evitadas com a utilização de equipamentos adequados para conservação dos imunizantes e um local de armazenamento preparado de forma adequada, com controle de temperatura e de armazenamento, garantindo assim a preservação da vacina dentro dos padrões estabelecidos pelo fabricante, levando, também, em consideração, os intercorrentes externos ligados de forma direta ou indireta à temperatura (BRASIL, 2017). Nos países que possuem grandes dimensões territoriais, esse transporte com temperatura controlada para determinados produtos, como no caso dos imunizantes, torna-se um desafio muito grande para todos os segmentos envolvidos – sejam eles laboratórios ou empresas de

logística –, especialmente para os profissionais responsáveis pelo acompanhamento da cadeia de refrigeração durante todo o transporte, sendo a falta de um padrão de cumprimento de exigências por parte das empresas prestadoras de serviço um dos maiores desafios logísticos a ser enfrentado (BRASIL, 2017). Um dos maiores agravantes nesse quesito é a falha em manter a temperatura de refrigeração por conta dos atrasos causados por intercorrentes durante o transporte (CARDOSO; MILÃO, 2016).

Dentro do cenário atual, temos na legislação brasileira a RDC nº 55/2010, que dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e dá outras providências, objetivando normatizar a cadeia de refrigeração voltada para os biomedicamentos. No inciso X do artigo 31, essa Resolução diz que as empresas devem apresentar a validação do transporte, a qualificação de operação e o desempenho dos recipientes que serão utilizados para o transporte do princípio ativo, do produto biológico a granel, intermediário, em sua embalagem primária, seja ele produto terminado, diluente ou adjuvante, como é o caso das vacinas, assim como a qualificação de operação e desempenho dos recipientes de transporte que serão utilizados para essa finalidade (BRASIL, 2010).

Baseados nesses aspectos, vários estudos têm sido realizados com o objetivo de entender o caminho das vacinas desde a sua fabricação até chegar ao consumidor final, inclusive estudos conduzidos por órgãos governamentais responsáveis pelas normas e pelo controle da qualidade do transporte. O transporte dos termolábeis, como é o caso das vacinas, deve seguir todos os pré-requisitos de armazenamento para o transporte, com o uso de termômetros e de *dataloggers* que são utilizados para medir a umidade e a temperatura das embalagens por todo o percurso (WHO, 2010).

Outro aspecto importante a ser observado é o tempo que o produto leva entre sair da indústria e chegar ao consumidor final, servindo como um importante marcador para garantir a qualidade e a entrega em tempo hábil, seguindo todas as normas de controle de qualidade, evitando danos ao produto. Esse parâmetro avaliativo pode variar de acordo com o meio de transporte usado pela empresa contratada (CARDOSO; MILÃO, 2016). A qualidade dos veículos utilizados, assim como os relatórios de desempenho e a garantia na manutenção, deve ser checada para manter a qualidade na distribuição por meio de acompanhamento do plano de ação elaborado pelas empresas de transporte, possibilitando a prevenção e a solução de riscos em busca da melhoria do serviço de transporte dos imunizantes (SEVEROLI et al., 2017).

Considerações Finais

De acordo com o presente estudo, observou-se que a logística das vacinas, tanto em

nível mundial como nacional, precisa ser bem estruturada e planejada desde a indústria até seu destino final, por se tratar de um produto que requer cuidados no envasamento, armazenamento e transporte.

Dentro do estudado, pode-se observar que o transporte logístico exige a capacitação contínua dos profissionais envolvidos por parte das empresas especializadas neste serviço. Este estudo constatou que, em se tratando de deslocamento de vacinas, o tipo de armazenamento condiz com a necessidade do produto, mas existem adversidades que precisam ser levadas em consideração, tais como o tipo de transporte a ser utilizado e a forma como o deslocamento deverá ser feito em todo o trajeto, sempre buscando manter a estabilidade do produto.

Por conta disso, as agências sanitárias estão sempre buscando, por meio de normas regulatórias, desenvolver formas administrativas que possibilitem o controle da qualidade dos insumos, da produção, da conservação e do transporte dos produtos biológicos, incluindo as vacinas.

REFERÊNCIAS

- AIRES, C. S. F.; ALMEIDA, G. J.; SILVEIRA, S. O. Inteligência Artificial na Gestão de Estoques. **Fateclog**, v. 1, p. 1-7, 2019.
- ALVES, M. D. F. S.; RODRIGUES, J. M. C.; DA SILVA, K. S. R.; FRAGOSO, E. V.; VANDESMET, L. C. S. A história da vacina: uma abordagem imunológica. **Mostra Científica em Biomedicina**, v. 4, n. 1, 2019.
- ASHOK, A.; BRISON, M.; LETALLEC, Y. Improving cold chain systems: Challenges and solutions. **Vaccine**, v. 35, n. 17, p. 2217-2223, 2017.
- BRASIL. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. **Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências**. Brasília: Ministério da Saúde, 1976. Disponível em: https://aeap.org.br/wp-content/uploads/2019/10/lei_federal_6360_de_23_de_setembro_de_1976.pdf. Acesso em: 31 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Normas de Vacinação**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 2001. 72 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações**. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde; Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 2017. 138 p.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual dos Centros de referência para Imunobiológicos Especiais / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 430, de 8 de outubro de 2020. **Dispõe sobre as Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos**. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2957539/RDC_430_2020_.pdf/7ea80fbc-2d85-4470-85b3-888472f0174a. Acesso em: 8 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 25, de 14 de Maio de 2013**. Que dispõe sobre os procedimentos e condições de realização de estudos de estabilidade para o registro ou alterações pós-registro de produtos biológicos e dá outras providências. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3295968/RDC_25_2013_COMP.pdf/61fd73c5-3f5d-40ab-879b-1e35ce32f7a0. Acesso em: 8 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 234, de 20 de Junho De 2018**. Dispõe sobre a terceirização de etapas de produção, de análises de controle de qualidade, de transporte e de armazenamento de medicamentos e produtos biológicos, e dá outras providências. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/27128992/do1-2018-06-25-resolucao-rdc-n-234-de-20-de-junho-de-2018-27128955. Acesso em: 8 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010**. Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/%281%29RDC_55_2010_COMP.pdf/41ebae78-5742-4060-9bec-6ccece9ce262. Acesso em: 8 maio 2021.

BRASIL. **Portaria nº 1052, de 29 de dezembro de 1998**. Aprova a relação de documentos necessários para habilitar a empresa a exercer a atividade de transporte de produtos farmacêuticos e farmoquímicos, sujeitos à vigilância sanitária. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.

BRASIL. **Portaria nº 802, de 08 de outubro de 1998**. Institui o Sistema do Controle e Fiscalização em toda a cadeia dos produtos farmacêuticos. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.

BRASIL. **Resolução nº 329, de 22 de julho de 1999**. Institui roteiro de inspeção para transportadora de medicamentos, drogas e insumos farmacêuticos. Brasília: Ministério da Saúde, 1999.

CARDOSO, G. C.; MILÃO, D. Logística Farmacêutica e o transporte de medicamentos termolábeis. **Revista da Graduação**, v. 9, n. 1, 2016.

D'ÁVILA, M. C.; NOBRE, P. F. S.; LEANDRO, K. C. Lacunas e falhas relacionadas à importação de produtos para a saúde em contêiner. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 4, n.3, p. 63-70, 2016.

DIEHL, E. E.; SANTOS, R. I.; SCHAEFER, S. C. Logística de medicamentos. *In: Logística de medicamentos*. 152 p. 2016.

DURÃES, F. A. A.; OLIVEIRA, A.D; MONTEIRO, P.H.N. Edward Jenner e a Primeira Vacina: estudo do discurso expositivo adotado num Museu de Ciência. **Khronos**, n. 7, p. 15-15, 2019.

FUNDAÇÃO OSVALDO CRUIZ (FIOCRUZ). **Vacinas**. 2021. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/vacinas>. Acesso em: 25 maio 2021.

KARTOGLU, U.; ÖZBÜLER, N. K.; WOLFSON, L. J.; KURZATKOWSKI, W. Validation of the shake test for detecting freeze damage to adsorbed vaccines. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 88, p. 624-631, 2010.

LIMA, A. S.; DUARTE, T. A. Estágio do Desenvolvimento de Vacinas contra COVID-19. **Boletim MicroVita**, v. 1, n. 1, 2021.

OMS .10 fatos sobre imunização. OMS (Organização Mundial da Saúde). Disponível em <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/immunization>. Acesso em: 25 maio 2021.

OMS. Como são as vacinas desenvolvidas? OMS (Organização Mundial da Saúde). Disponível em <https://www.who.int/pt/news-room/feature-stories/detail/how-are-vaccines-developed>. Acesso em: 25 maio 2021.

RAMOS, J. G. G.; LEOPOLDINO, C.J. **O Pluralismo Jurídico no âmbito do Direito Fundamental à Saúde**, n. 17, p. 25, 2015.

SCHMIDT, D. P. **A importância do controle sanitário no transporte e armazenagem de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA) importados para a Logística Farmacêutica**. 2019. 91 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica) - Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.

SEVEROLI, A. K. A. **Proposta de gestão de transporte em indústrias de imunobiológicos**. 2017. 72 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2017.

SOUZA, L. P. D. S.; VASQUE, J. V. V. AGUIAR, T.A.; FLEXA, R. Vaccine Cold Chain in Brazilian Health System: A Logistics Assessment. *In: New Global Perspectives on Industrial Engineering and Management*. Springer. Cham., p. 179-186, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÃO. **Vacinas**. 2021. Disponível em: <https://sbim.org.br/>. Acesso em: 21 maio 2021.

VENTOLA, C. L. Imunização nos Estados Unidos: recomendações, barreiras e medidas para melhorar o cumprimento: parte 1: vacinações infantis. **Pharmacy and Therapeutics**, v. 41, n. 7, p. 426, 2016.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Good distribution practices for pharmaceutical products. **Technical Report Series**, n.957, annex 5, p.253-264. Geneva, Switzerland, 2010. Disponível em: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/GoodDistributionPracticesTRS957Annex5.pdf. Acesso em: 31 maio 2021.