

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

**Segurança e Rastreabilidade de Vacinas na Cadeia Farmacêutica
Brasileira**

Pedro Balbino Nogueira

Trabalho de Conclusão do Curso de
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de
Ciências Farmacêuticas
da
Universidade de São Paulo.

Orientador(a):

Prof.(a). Dr(a) Gabriel Lima Barros de
Araújo

São Paulo

2024

AGRADECIMENTOS

A elaboração deste trabalho só foi possível graças a dedicação e apoio que tive da minha família e amigos. À minha mãe, por seu amor incondicional. Ao meu pai, por seu apoio e orientação e ao meu irmão. Também gostaria de dedicar esse trabalho ao meu falecido avô, que sempre me incentivou a continuar estudando.

Gostaria de agradecer aos meus amigos e amigas que fiz durante minha trajetória acadêmica, que fizeram a jornada da faculdade ser incrível e cheia de aprendizado pessoal e profissional.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	4
LISTA DE TABELAS.....	5
LISTA DE FIGURAS	6
1.0 INTRODUÇÃO	9
1.1 A pandemia de COVID 19 e o desenvolvimento de imunobiológicos	9
1.2 A cadeia fria e seus desafios	10
1.3 Tecnologias emergentes na Cadeia de Suprimentos Farmacêutica	12
2. OBJETIVO(S).....	13
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	14
3.1. Estratégias de pesquisa	14
3.2. Critérios de inclusão	14
3.3. Critérios de exclusão	15
4. RESULTADOS	15
5. DISCUSSÃO	20
5.1 A Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações	20
5.2 Planos Nacionais de Internet das Coisas e Blockchain do Brasil e Estados Unidos	23
6. CONCLUSÃO	29
7. REFERÊNCIAS	29

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

FDA - Food and Drug Administration

OMS - Organização Mundial da Saúde

SARS-COV-2 - severe acute respiratory syndrome – coronavirus 2

EUA - Estados Unidos da América

COVID 19 - Coronavirus disease

EAU - Emirados Árabes Unidos

CSF - Cadeia de suprimentos farmacêutica

IoT's - Internet of Things (internet das coisas)

CPqD - Centro de Pesquisa e Desenvolvimento em Telecomunicações

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais especificações de armazenamento e fabricação das vacinas emergenciais	10
Tabela 2 - Principais aplicações das tecnologias emergentes na cadeia de suprimentos de vacinas.....	16
Tabela 3 - Iniciativas de suporte a cadeia de suprimento farmacêutica	18
Tabela 4 - Aplicações e desafios da implementação de IoT na saúde pelo Plano Nacional de Internet das Coisas	18
Tabela 5 - Período e temperatura de armazenamento dos imunobiológicos	21
Tabela 6 - Instrumentos de medição de temperatura por ambiente refrigerado.....	22

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxo de identificação a inclusão de artigos sobre a aplicação de IoT's e Blockchain na cadeia de suprimentos farmacêutica.	15
---	----

RESUMO

Balbino Nogueira, Pedro. **O Estado da Arte do uso de tecnologias para segurança e rastreabilidade de vacinas e o posicionamento brasileiro na modernização da cadeia de suprimentos farmacêutica**. 2024. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2024.

INTRODUÇÃO: A pandemia da COVID-19, oficialmente reconhecida em março de 2020 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), teve profundas ramificações globais, onerando significativamente os trabalhadores e os sistemas de saúde. O vírus SARS-CoV-2, que se disseminou rapidamente em todo o mundo, impactou milhões de indivíduos, com casos graves frequentemente associados a pessoas que possuem comorbidades ou pertencem a populações vulneráveis. O rápido avanço da doença exigiu intervenções como bloqueios e a redistribuição imediata de recursos humanos e financeiros. Nesse contexto, a vacinação surgiu como a estratégia predominante para mitigar os efeitos da pandemia. Os processos de desenvolvimento e distribuição de vacinas encontraram vários obstáculos, principalmente em nações caracterizadas por infraestrutura logística insuficiente da cadeia fria. Além disso, há um desafio significativo que diz respeito à manutenção da cadeia de frio, um componente crítico necessário para garantir a eficácia e a segurança das vacinas. O transporte e armazenamento adequados de produtos imunobiológicos eram fundamentais para evitar a degradação do produto, exigindo uma regulação meticulosa da temperatura. Avanços tecnológicos, incluindo a implementação do Blockchain e da Internet das Coisas (IoT), foram propostos para melhorar a rastreabilidade e a segurança da cadeia de suprimentos, oferecendo assim maior transparência e resiliência ao sistema de saúde. Essas tecnologias inovadoras facilitaram a identificação de discrepâncias e a otimização dos procedimentos logísticos, garantindo que as vacinas fossem administradas aos pacientes em condições adequadas, contribuindo assim para a eficácia das iniciativas de imunização. **OBJETIVO:** Apresentar como o uso de tecnologias disruptivas como Blockchain e Internet das Coisas estão sendo aplicadas para aprimorar a cadeia de suprimentos farmacêutica de vacinas pelo mundo. E, identificar o posicionamento

brasileiro no investimento destas tecnologias para modernizar a cadeia de vacinas em relação aos Estados Unidos. **RESULTADOS:** De acordo com a extração de dados realizada, foram encontrados 33 artigos sobre as principais aplicações de Blockchain e IoT's dos quais 70% propõem uma integração de ambas para o aumento de eficiência e segurança da cadeia de suprimentos de vacinas. Assim, são principalmente utilizadas no formato de contratos inteligentes para estabelecer consenso e transparência entre as partes interessadas ou com o objetivo de garantir a rastreabilidade e segurança dos dados das vacinas. Dessa forma, é possível estabelecer a interoperabilidade das bases de dados entre os principais agentes, evitando falsificações e desvios de carga. Nesse sentido, o Brasil estruturou o Plano Nacional de Internet das Coisas, que desenvolveu aplicações de IoT's na saúde para o controle de doenças crônicas, infectocontagiosas e gerenciamento hospitalar. Além disso, há avaliações para o desenvolvimento da blockchain voltado principalmente ao compartilhamento de prontuários eletrônicos de pacientes, não sendo mencionada a aplicação de IoT's ou Blockchain na cadeia de suprimentos farmacêutica. Enquanto isso, nos Estados Unidos, há iniciativas entre diversos agentes para elaborar e desenvolver, especificamente, a cadeia de suprimentos farmacêutica e fria.

CONCLUSÃO: As iniciativas nos Estados Unidos destacam o papel crucial da tecnologia blockchain e da IoT no aprimoramento e proteção da cadeia de suprimentos farmacêuticos. Essa inovação promove transparência, eficiência e proteção contra fraudes, garantindo a segurança do paciente. No entanto, a implementação dessa tecnologia enfrenta desafios significativos, como problemas de interoperabilidade, complexidades de gerenciamento de dados e altos custos de integração. No entanto, os benefícios potenciais desses avanços tecnológicos, especialmente em relação à cadeia de frio, são claros. No Brasil, apesar de reconhecer as capacidades transformadoras do blockchain e da IoT, há uma notável falta de suporte regulatório e aplicação prática na cadeia de suprimentos farmacêutica, contrastando fortemente com a situação dos EUA. Portanto, é imperativo que o setor de saúde brasileiro, particularmente o Ministério da Saúde, considere a integração dessas tecnologias para aumentar a segurança, rastreabilidade e eficiência na distribuição farmacêutica, utilizando o modelo norte-americano como uma estrutura adaptada às necessidades locais.

1.0 INTRODUÇÃO

1.1 A pandemia de COVID 19 e o desenvolvimento de imunobiológicos

Em Março de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou estado de Pandemia Global devido ao crescimento exponencial de pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2, o coronavírus descoberto em Wuhan, China em dezembro de 2019 (FARAMARZI et al., 2024; MUSAMIH et al., 2021). Desde a sua manifestação, até 21 de fevereiro de 2023 novo vírus infectou globalmente 757.264.511 casos, com 6.850.594 (FARAMARZI et al., 2024).

A maioria das pessoas que são infectadas desenvolvem sintomas leves ou moderados, já os casos graves, são caracterizados pela Síndrome Respiratória Aguda Grave, dispneia, saturação de oxigênio menor que 95%, pressão persistente no tórax, insuficiência respiratória, tromboembolismo e sepse (GOVERNO FEDERAL, 2021). Os casos mais graves são frequentemente associados a população mais idosa, imunocomprometida ou aqueles com comorbidades como diabetes, doenças crônicas cardiovasculares, doenças respiratórias e câncer (GOVERNO FEDERAL, 2021).

Dessa forma, devido a característica altamente infecciosa, a COVID-19 se espalhou rapidamente entre a população e forçou os sistemas de saúde a realocarem os seus recursos financeiros e humanos para suprir a crescente demanda, principalmente para aqueles pacientes com comorbidades que necessitam de maior tempo de internação (PEREIRA et al., 2024). Entretanto, devido a limitação de recursos e o rápido avanço da doença, medidas como o lockdown foram decretadas, pois os sistemas de saúde estavam operando acima da capacidade laboral das equipes de atendimento (SILVA et al., 2024).

Além disso, devido à falta de medicações comprovadamente eficientes para conter as crescentes mortes, o mundo foi obrigado a acelerar o desenvolvimento e distribuição de imunobiológicos para conter o avanço da doença. Entretanto, cada país possui legislações e agências reguladoras que avaliam critérios de segurança e

qualidade de tecnologias farmacêuticas de maneira diferente antes de serem comercializadas (KAYSER; RAMZAN, 2021). Dessa forma, a distribuição de imunobiológicos deve ser capaz de cumprir esses critérios para preservar as características da tecnologia, sendo um desafio para países em desenvolvimento e com pouca infraestrutura logística (PURSELL, 2015).

1.2 A cadeia fria e seus desafios

A cadeia fria refere-se ao processo de manter as vacinas dentro de uma faixa de temperatura rigorosamente controlada, geralmente entre +2°C e +8°C, desde o momento da fabricação até ser administrada ao paciente. Assim, o transporte inadequado de imunobiológicos e medicamentos de alto custo através da cadeia fria (*cold chain*) podem impactar diretamente a sua segurança e eficácia. Qualquer falha em manter essas condições pode levar à degradação da vacina, reduzindo sua potência e capacidade de proteção (PURSELL, 2015).

Isso não só coloca em risco a saúde individual do paciente, que pode não desenvolver a proteção necessária contra a doença, mas também representa um risco para a saúde pública, especialmente em campanhas de vacinação em massa. Além disso, a segurança da vacina também pode ser afetada, já que a estabilidade dos componentes da vacina pode ser alterada, potencialmente aumentando o risco de reações adversas (PURSELL, 2015).

Tabela 1 - Principais especificações de armazenamento e fabricação das vacinas emergenciais

Tipo	Companhia	Dose recomendada	Especificações de armazenamento
mRNA	BioNtech Pfizer	2 doses, intervalo de 3 semanas para maiores de 12 anos	6 meses armazenada a -80°C a -60°C
	Moderna	2 doses, 4 semanas de intervalo para indivíduos maiores que 18 anos	5 dias a 2 a 8°C
Baseada em Vetor Viral	Astrazeneca/ Oxford University	2 doses, 4 a 12 semanas de intervalo para indivíduos maiores que 18 anos	6 meses armazenada a 2 a 8°C

	Johnson & Johnson	1 dose para maiores de 18 anos	3 meses a 2-8°C
	Sputnik V (Gamalaya Institute)	2 doses	-18°C (forma líquida) 2-8°C (pó liofilizado)
Vírus inativo	Coronavac™ (Sinovac)	2 doses	2-8°C
	Sinopharm	2 doses	2-8°C
	Covaxin® (Bharat Biotech)	2 doses	2-8°C
Proteína	Novavax	2 doses, 3 semanas de intervalo para indivíduos entre 18 a 84 anos.	3 meses a 2-8°C

Fonte: Adaptado de (KAYSER; RAMZAN, 2021)

As principais vacinas para COVID 19 foram desenvolvidas a partir de diversas tecnologias e processos de fabricação diferentes (Tabela 1). Dessa forma, cada fabricante terá parâmetros específicos de qualidade e segurança que deverão ser cumpridos para que chegue conforme os padrões aceitáveis ao paciente, representando também um desafio a cadeia fria (*cold chain*), uma vez que estes produtos biológicos são facilmente danificados caso não armazenados na temperatura correta (KAYSER; RAMZAN, 2021; PURSSELL, 2015).

Entre as principais dificuldades está a necessidade de um monitoramento constante das temperaturas durante todo o processo de distribuição. Isso inclui o transporte das vacinas entre diferentes locais, como fabricantes, centros de distribuição, farmácias, e unidades de saúde. A cada transição, a probabilidade de quebra na cadeia fria pode aumentar, seja por problemas técnicos ou atrasos logísticos. Além disso, a manipulação inadequada, como a exposição prolongada ao calor ou congelamento indevido, pode danificar as vacinas de maneira irreversível (PURSSELL, 2015).

Portanto, a manutenção rigorosa da cadeia fria é fundamental para garantir que as vacinas cheguem ao seu destino em condições adequadas, preservando sua eficácia e segurança. Isso requer um esforço conjunto de todos os envolvidos na cadeia de suprimentos, com monitoramento contínuo, treinamento adequado e protocolos claros para lidar com eventuais falhas (PURSSELL, 2015).

1.3 Tecnologias emergentes na Cadeia de Suprimentos Farmacêutica

A cadeia de suprimentos farmacêutica (CSF) começa com os fornecedores de matéria-prima, o qual a vendem para a produção das vacinas ou imunobiológicos. Os fabricantes, por sua vez, produzem as vacinas e as armazenam em contêineres inteligentes com monitoramento de temperatura, umidade e exposição à luz. Esses por sua vez, são transportados por distribuidores, que utilizam caminhões refrigerados para mover as vacinas até centros de armazenamento ou diretamente para os centros de vacinação, onde as vacinas são armazenadas em condições controladas, entre 2°C a 8°C, até serem aplicadas (MUSAMIH et al., 2021; PURSSELL, 2015).

Entretanto, devido a dificuldade da CSF em preservar as condições e especificações do produto ao longo do fluxo, o uso de tecnologias emergentes como Blockchain e *Internet of Things* (Internet das Coisas) podem apoiar este pilar da saúde pública. Dessa forma, é possível identificar os pontos de risco no processo de distribuição para minimizar os danos ao paciente, aumentando assim, a resiliência e segurança do processo (KAMENIVSKYY et al., 2022; MUSAMIH et al., 2021).

O Blockchain surgiu em 2008, junto com o lançamento da criptomoeda Bitcoin. Inicialmente, essa plataforma foi utilizada para criar uma moeda que não dependesse de agentes bancários ou intermediários para funcionar. Por isso, também deveria ter características de alta segurança e transparência. Nesse sentido, essa tecnologia moldou o sistema financeiro global e suas características influenciaram a criação de moedas digitais como o DREX brasileiro (“Drex: BC esclarece principais dúvidas sobre moeda digital”, [s.d.]; KAMENIVSKYY et al., 2022).

Diferente de um sistema bancário tradicional, o blockchain é feito por uma rede de computadores (nós) que possuem uma cópia de cada registro. Devido essa distribuição, não há um ponto central de falha (SATHIYA et al., 2023).

Cada transação nesta plataforma é agrupada por blocos. Dessa forma, cada bloco contém um conjunto de transações o qual são identificadas por um código de segurança chamado *hash*. Cada bloco possui o código *hash* do bloco anterior, assim todos os blocos são ligados. Dessa forma, caso um conjunto de registros seja alterado (um bloco), a cadeia inteira que está ligada a ele irá ser modificada. Essa

característica, confere a plataforma robustez a manipulações e tentativas de fraude dos registros (SATHIYA et al., 2023).

Outra característica do Blockchain é sua capacidade de oferecer transparência e verificabilidade. Todas as transações registradas na plataforma são anônimas. Entretanto, qualquer usuário pode verificar a autenticidade e integralidade dos registros. Além disso, para que um conjunto de transações possam ser adicionados à cadeia de blocos, toda a rede de computadores (nós) precisa verificar a validade da transação. Essa verificação ocorre através de métodos de consenso como Prova de Trabalho (*Proof of Work*) e Prova de participação (*Proof of Stake*) (SATHIYA et al., 2023).

Dispositivos IoT (*Internet of Things*) estão conectados à internet e envolvem o uso de código de barras, *quick response (QR) codes*, identificação por frequência de rádio e sensores. Algumas projeções consideram que este mercado atingirá cerca de 1,6 bilhões de dólares em 2025, com cerca de 75.44 bilhões de dispositivos inteligentes. Nesse sentido, com a possibilidade de comunicação e conexão entre os dispositivos inteligentes uma grande quantidade de dados é gerada e analisada.(KAMENIVSKYY et al., 2022; RAY; DASH; DE, 2019; SATHIYA et al., 2023)

Essa característica permite que as organizações de saúde monitorem seus processos logísticos, diagnósticos, exames e tomem decisões em tempo real. Além disso, pode ser combinada com a plataforma blockchain, o que provê uma grande variedade de aplicações, confiança entre negócios *Business-to-Business* e alta performance da rede de logística médica (SATHIYA et al., 2023).

2. OBJETIVO(S)

Apresentar como o uso das tecnologias emergentes Blockchain e Internet das Coisas podem ser aplicadas para aprimorar a cadeia de suprimentos farmacêutica de vacinas pelo mundo. E, identificar o posicionamento brasileiro no investimento destas tecnologias para modernizar a cadeia de vacinas em relação aos Estados Unidos.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Estratégias de pesquisa

Uma revisão da literatura com base nas variantes das palavras: 'VACCIN', 'Supply chain', 'Blockchain' e 'Internet of Things' nas bases de dados Embase e Pubmed foi realizada para selecionar e sintetizar os artigos que envolvam o uso de Internet das Coisas (Internet of Things) e Blockchain na cadeia de suprimentos farmacêutica de vacinas. Assim, foram adotadas para a busca de artigos em inglês a partir de 2008, que cumprissem a variação de palavras e estivessem dentro do escopo do trabalho.

Além disso, duas perguntas orientadoras foram realizadas para serem respondidas no decorrer da pesquisa com base nos artigos selecionados:

- 1) Como Blockchain e *Internet of Things (IoT)* podem ser utilizadas para garantir rastreabilidade e segurança para a cadeia de suprimentos de vacinas?
- 2) Qual o posicionamento do Brasil na adoção de tecnologias para segurança e rastreabilidade de vacinas na saúde pública em comparação com os Estados Unidos da América?

3.2. Critérios de inclusão

Foram considerados para este Estado da Arte somente artigos em inglês ou português, que seguissem os seguintes critérios:

1. Artigos que contemplassem o mesmo objeto de estudo: Tecnologias de Blockchain e Internet of Things aplicadas a cadeia de suprimentos farmacêutica de vacinas
2. Presença em ao menos uma base de dados acadêmica Pubmed ou Embase
3. Caso um artigo acadêmico fosse publicado e não estivesse dentro da estrutura de busca, mas contemplasse o objeto de estudo.

Além de buscas estruturadas de artigos científicos, periódicos online em sites oficiais na língua inglesa ou portuguesa foram considerados para que embasassem o desenvolvimento das cadeias de suprimentos de vacinas do Brasil e Estados Unidos.

3.3. Critérios de exclusão

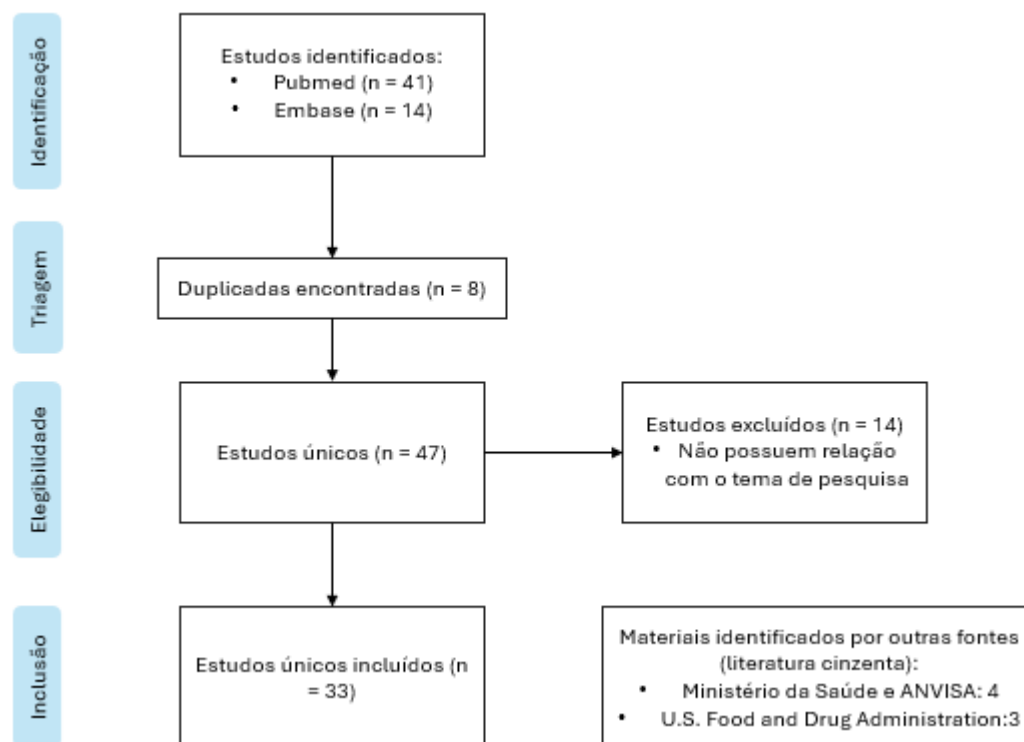
Foram retirados da estrutura de busca os artigos acadêmicos ou periódicos acadêmicos que possuísssem os seguintes critérios:

1. Artigos ou periódicos online que não estivessem em inglês
2. Documentos que não possuísssem relação com o objeto de estudo

4. RESULTADOS

A partir dos critérios de inclusão e exclusão adotados, os artigos foram selecionados e filtrados de acordo com o esquema da Figura 1.

Figura 1 - Fluxo de identificação a inclusão de artigos sobre a aplicação de IoT's e Blockchain na cadeia de suprimentos farmacêutica.



Dentre os artigos incluídos, para fornecer uma visão holística dos estudos, foi elaborada uma tabela que estratifica a aplicação de cada tecnologia na cadeia de suprimentos farmacêutica (Tabela 2).

Tabela 2 - Principais aplicações das tecnologias emergentes na cadeia de suprimentos de vacinas

Blockchain	IoT	IoT e Blockchain integradas
De maneira geral, o uso de Blockchain fornece soluções robustas que visam aumentar a confiança, a segurança e a eficiência na cadeia de suprimentos de vacinas. Ao oferecer um sistema de armazenamento de dados descentralizado e imutável, o blockchain garante que os dados da cadeia de suprimentos permaneçam seguros e acessíveis exclusivamente por meio de protocolos de consenso. Modelos de simulação que contrastam a estrutura existente com uma alternativa baseada em blockchain indicam que a implementação de contratos inteligentes pode otimizar significativamente o agendamento de entrega e o monitoramento de inventário, facilitando ajustes em tempo real no fornecimento de vacinas de acordo com as flutuações da demanda. A transparência proporcionada pelo blockchain promove uma comunicação eficaz entre as partes interessadas, permitindo uma resposta mais rápida e econômica aos requisitos urgentes de vacinação. Além disso, a integração da tecnologia da Internet das Coisas (IoT) garante	A tecnologia da Internet das Coisas (IoT) demonstrou sua importância na cadeia de suprimentos de vacinas, facilitando aprimoramentos no rastreamento, monitoramento e eficiência logística. Ali e Khan (2023) propuseram uma estrutura de tomada de decisão para plataformas de IoT projetadas especificamente para o transporte e logística de vacinas contra a COVID-19, garantindo assim a entrega segura e recursos de rastreamento em tempo real. Ivankova et al. (2020) afirmam que a IoT possui o potencial de diminuir os custos e aumentar a eficiência do gerenciamento de dados, o que é extremamente importante para a distribuição de vacinas, principalmente sob perspectiva de políticas de vacinação em massa. Marta Rinaldi et al. (2023) construíram um modelo de simulação que justapõe o cenário existente com uma alternativa baseada na tecnologia blockchain, enfatizando a contribuição da IoT para o gerenciamento de inventário e distribuição, particularmente no	O uso integrado da tecnologia Internet das Coisas (IoT) e blockchain na cadeia de suprimentos de vacinas pode aprimorar os processos de tomada de decisão, os protocolos de segurança e a eficiência operacional, funcionando de forma complementar. Os sensores de IoT fornecem dados instantâneos relativos às condições de armazenamento e transporte, abrangendo variáveis como temperatura e localização geográfica, enquanto a tecnologia blockchain garante a integridade e a imutabilidade desses dados, facilitando a transparência e a rastreabilidade em toda a cadeia de suprimentos. A aplicação sinérgica dessas tecnologias refina ainda mais o agendamento de entrega e o gerenciamento de inventário, com contratos inteligentes automatizando as funções processuais com base nas informações fornecidas pelos dispositivos de IoT, minimizando os atrasos e otimizando a eficiência. Os níveis de segurança e confiança são marcadamente elevados,

<p>rastreabilidade abrangente e supervisão em tempo real das vacinas, com dados e assinaturas digitais armazenados em um único banco de dados global. A utilização do blockchain também desempenha um papel fundamental na mitigação da escassez de estoque, capacitando os produtores a modificar as estratégias de distribuição de acordo com a demanda real, minimizando o desperdício e garantindo a entrega oportuna de vacinas nas áreas com maior necessidade. Consequentemente, a fusão da tecnologia blockchain com a IoT possui a capacidade de transformar profundamente a logística e o gerenciamento de vacinas, aumentando assim a confiança, a segurança e a eficácia operacional (MUSAMIH et al., 2021; RINALDI et al., 2023; SAHA et al., 2022; SHARMILA et al., 2022; VERMA et al., 2022).</p>	<p>monitoramento da validade da vacina e facilitando a distribuição adaptada aos requisitos regionais. Além disso, a IoT aprimora o cronograma de entrega de acordo com a demanda final, garantindo assim que as vacinas sejam entregues em horários e locais ideais, o que, em última análise, simplifica o processo de distribuição e reduz o desperdício.</p>	<p>pois o blockchain fornece um registro seguro e imutável de dados relacionados à vacina, enquanto a IoT garante a coleta precisa dessas informações. Além disso, essa integração capacita uma abordagem responsiva às variações na demanda, empregando previsões em tempo real para modificar as estratégias de distribuição de vacinas. Em última análise, a automação facilitada por contratos inteligentes mitiga a ocorrência de erros humanos, garantindo maior precisão e confiabilidade nas operações em toda a cadeia de suprimentos (ALKHOORI et al., 2021; ARJI et al., 2023; KAMENIVSKYY et al., 2022; KHAN et al., 2021; MUSAMIH et al., 2021) .</p>
--	--	--

A seguir, foram encontrados em sites oficiais do governo dos Estados Unidos os principais relatórios e projetos realizados que envolvam a cadeia de suprimentos farmacêuticas e seu impacto na saúde pública (Tabela 3).

Tabela 3 – Iniciativas dos EUA para suporte a modernização da cadeia de suprimento farmacêutica

Artigo	Descrição
Relatório sobre a cadeia de suprimentos da saúde pública e base industrial (HHS, 2022)	Expõe a importância das vacinas na segurança nacional dos EUA e a saúde pública, além dos riscos e fragilidades que a cadeia de suprimentos possui. Sendo assim, necessário mitigar as fragilidades para a proteção da saúde pública em emergências.
Projeto de interoperabilidade na cadeia de suprimentos farmacêutica (DSCSA, 2020)	<p>A partir do programa <i>Drug Supply Chain Security Act</i> (DSCSA), estabelecido em 2013, são exploradas novas soluções para a segurança do paciente. As organizações líderes como KPMG, IBM, Walmart e Merck acreditam que, devido as características de imutabilidade dos dados, rastreabilidade, segurança e ser um livro registro aberto, a tecnologia Blockchain possa ser utilizada como resposta ao programa.</p> <p>Também, a equipe líder se propõe a demonstrar que a tecnologia provê um registro comum da movimentação dos produtos farmacêuticos por meio da interoperabilidade de diferentes sistemas e organizações. Além disso, para a segurança dos pacientes, a tecnologia irá acionar alertas de produtos fora de conformidade e a exposição de agentes da cadeia em casos de investigação ou recolha de produtos.</p>

Fonte: (DSCSA, 2020) e (HHS, 2022)

Já em contexto brasileiro, foram identificados no Plano Nacional de Internet das Coisas as principais aplicações e direcionamentos estratégicos para o uso de IoT's na saúde (

Tabela 4).

Tabela 4 - Aplicações e desafios da implementação de IoT na saúde pelo Plano Nacional de Internet das Coisas

	Exemplos de desafios	Potenciais aplicações de IoT
Qualidade de vida de Doenças Crônicas	40% dos brasileiros vivem com doenças crônicas	- Monitoramento remoto das condições de saúde

				- Diagnóstico descentralizado
Infectocontagiosas				<p>O país enfrentou a maior epidemia do vírus zika da história, e suas doenças relacionadas também tiveram pico (dengue aumentou 95% de 2015 para 2016)</p> <p>- Apoio à identificação de síndromes e patologias</p> <p>- Identificação e controle de epidemias</p>
Causas externas/violência				<p>O Brasil é 10º país mais violento do mundo, em termos relativos, e sua taxa de homicídios vem crescendo 4% ao ano</p> <p>Monitoramento e auxílio no condicionamento físico dos usuários através de aparelhos vestíveis</p>
Promoção e prevenção				<p>Na última década, houve aumento de 62% na incidência de diabetes e de 14% na incidência de hipertensão</p> <p>Monitoramento do risco de queda</p>
Envelhecimento da população				<p>Até 2030, a população brasileira acima de 60 anos deverá triplicar, aproximando nossa pirâmide etária da do Japão</p> <p>Apoio à navegação dos pacientes e profissionais nas unidades de saúde</p>
Satisfação do paciente	Aumento das expectativas de vida	das de	Os princípios do SUS levam a uma cobertura mais ampla do que a de países com sistemas semelhantes e maior renda per capita	
Gestão da informação/visão do paciente				<p>Falta de prontuário único do paciente que permita visão integrada em</p> <p>Manutenção preventiva</p>

		diferentes unidades de saúde e que dê acesso ao paciente sobre suas informações de saúde	Otimização de estoque Uso eficiente de recursos Gestão de ativos
Sustentabilidade financeira do sistema	Cobrança	Modelo baseado em valor da prescrição é insustentável e hospitais de ponta estão migrando para modelos com maior foco em desfecho	
	Eficiência de Gestão	de Apesar de 8,3% do PIB ser gasto em saúde, os resultados para o cidadão ficam abaixo de países com níveis de gastos semelhantes	
	Inovação	Processo de incorporação de novas tecnologias na área da saúde é complexo e, muitas vezes, depende da execução de pilotos para provar custo-efetividade	

Fonte: (GOVERNO FEDERAL, 2016)

5. DISCUSSÃO

5.1 A Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações

A Rede brasileira de Frio é um sistema abrangente com uma estrutura técnica e administrativa que é direcionada estrategicamente pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI). Dessa forma, o PNI define toda a política de imunização e direciona Estados e Municípios para que seja cumprida a nível de atenção básica de

saúde, impactando diretamente no controle estratégico de doenças e sua vigilância (“Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações”, 2013).

Dessa forma, para viabilizar essa política, a Rede de Frio estrutura a Cadeia de Frio, que atua nas etapas de receber, armazenar, distribuir e transportar os imunobiológicos desde o laboratório até o paciente garantindo a qualidade integral do produto ao longo de sua jornada.

Tabela 5 - Período e temperatura de armazenamento dos imunobiológicos

Faixa de temperatura	Centrais estaduais (6 a 12 meses)	Centrais Regionais, distrital ou municipal (3 a 6 meses)	Sala de vacinação (1 mês)
+8°C a +2°C	Vacinas diluentes, soros e imunoglobulinas. Vacina amarela Febre	Vacinas diluentes, soros e imunoglobulinas Vacina Amarela Febre e poliomielite oral	Vacinas diluentes, soros e imunoglobulinas Vacina Amarela Febre e poliomielite oral
-15°C a -25°C	Vacina Amarela Febre e poliomielite oral	Vacina Amarela Febre e poliomielite oral	N/A

Fonte: (“Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações”, 2013)

Os imunobiológicos oferecidos pelo PNI se dividem em Soros, Vacinas e Imunoglobulinas e cada um possui parâmetros de tempo e temperatura sob refrigeração adequados para serem captados pela cadeia de frio. Essa sensibilidade a estes parâmetros é intrínseca de cada produto, uma vez que alguns possuem alumínio como adjuvantes para preservar a eficácia, e caso durante a distribuição ou armazenamento seja detectada uma variação fora dos padrões exigidos em bula, análises específicas determinadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) devem ser seguidas para determinar se a estabilidade do produto foi prejudicada, uma vez que a incidência cumulativa de variações bruscas de temperatura afeta a potência. Assim, o planejamento de distribuição e armazenamento deve ser realizado para seguir cumprir as exigências de segurança do fabricante por meio da análise correta da demanda e capacidade logística de cada estado e município, como pode ser observado na Tabela 5.

Tabela 6 - Instrumentos de medição de temperatura por ambiente refrigerado

	Câmara Fria	Câmara Refrigerada	Caixa para transporte	Caixa de uso diário
Instrumento de medição	<i>Data logger</i> , Registrador eletrônico frigorífico, indicador de congelamento	<i>Data logger</i> , Registrador eletrônico frigorífico, indicador de congelamento	<i>Data logger</i> , Registrador eletrônico frigorífico, indicador de congelamento, termômetro de infravermelho	termômetro de infravermelho, termômetro de momento com máxima e mínima digital

Fonte: (“Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações”, 2013)

Tendo em vista a diversidade de fatores responsáveis por influenciar a eficácia dos produtos termolábeis, a cadeia fria utiliza diversos termômetros durante o processo. Esses instrumentos são acoplados a sistemas de alarmes para avisar e monitorar as condições ambiente. Entretanto, em cada etapa da cadeia fria um instrumento de medição deverá ser utilizado, por se adequar melhor ao instrumento de armazenamento, como pode ser visto na Tabela 6.

Dentre os equipamentos e processos descritos no documento, não foi encontrado ou discutido a utilização de tecnologias blockchain ou internet das coisas (IoT) para contribuir com o monitoramento adequado dos produtos termolábeis durante a cadeia fria. A prática recomendada para monitorar e gerenciar é baseada em processos de gestão como o PCDA, 5's, 5W2H, Ishikawa, diagrama de pareto entre outros, além da utilização dos instrumentos (“Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações”, 2013).

Assim, devido ao processo logístico na cadeia fria em um país de dimensões continentais ser um grande desafio, o uso de tecnologias emergentes blockchain e IoT poderia auxiliar na efetividade e eficiência do processo. Em um estudo que avaliou a distribuição de vacinas para COVID-19 baseada em blockchain na Itália (RINALDI et al., 2023) também identificou problemas relacionados a cadeia de suprimentos, que incluíam limitações de infraestrutura, sistema de armazenamentos inadequados, comunicação ineficiente entre os entes da cadeia e segurança digital fragilizada, que impedem a manutenção eficiente da cadeia fria. Dessa forma, a adoção das tecnologias indicou possibilidades de melhora da rede logística, em que as taxas

médias de estoque e custos foram menores, sugerindo um aumento de eficiência da cadeia (RINALDI et al., 2023).

Os processos descritos no documento evidenciam uma dependência de validações humanas e regulatórias para a fluidez da cadeia. Dessa forma, essa submissão à modelos regulatórios tradicionais e sem flexibilidade, demonstra dificuldade para atender demandas intensas, como ocorreu na pandemia ocasionando na saturação do sistema e seus agentes (TSENG et al., 2018).

Devido a esta fragilidade, a utilização de tecnologias de blockchain e IoT pode servir de transição de um modelo tradicional de validação, sujeito a excessivas ações humanas e desconexo dos atores da cadeia, para um modelo baseado em Rede de vigilância, que por característica da tecnologia, proporciona o envolvimento comum dos agentes. Dessa forma, ocorre a construção de uma conexão inclusiva entre os agentes e o paciente, que pela definição do modelo, podem acessar as transações realizadas (TSENG et al., 2018).

Nesse sentido, estabelecer um sistema que orchestre os atores de forma segura por meio da tecnologia blockchain e IoT, proporciona acesso a dados de monitoramento do estado dos produtos farmacêuticos em questão, implicando necessariamente, em maior proteção da saúde pública (TSENG et al., 2018).

5.2 Planos Nacionais de Internet das Coisas e Blockchain do Brasil e Estados Unidos

5.2.1 Panorama brasileiro

O decreto nº 9.854, de 25 de junho de 2019 fundamentou o Plano Nacional de Internet das Coisas (SUBCHEFIA PARA ASSUNTOS JURÍDICOS, 2019). Seu principal objetivo é orientar o desenvolvimento de Internet das Coisas no Brasil, fundamentada principalmente no acesso e segurança aos dados gerados. Também, o plano é monitorado e apoiado pela Câmara IoT, uma Câmara de Gestão e Acompanhamento do Desenvolvimento de Sistemas de Comunicação Máquina a Máquina e Internet das Coisas, sob tutela do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC).

O planejamento estratégico do programa, possui intenção de atuar com os seguintes objetivos de melhorar, promover e buscar parcerias de desenvolvimento e aplicação de soluções baseadas em IoT's no país, por meio de parcerias com o setor privado (SUBCHEFIA PARA ASSUNTOS JURÍDICOS, 2019).

Nesse sentido, enquanto o Plano Nacional de Internet das Coisas estava em Consulta Pública em dezembro de 2016, o MCTIC desenvolveu um acordo com o Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) para conduzir um estudo nacional de aplicação de Internet das Coisas, formado pelo Consórcio Consultoria McKissey, pela Fundação CPqD e escritório Pereira Neto & Macedo Advogados (GOVERNO FEDERAL, 2016) .

Esse estudo, conta com um documento que sintetiza possíveis aplicações de IoT e blockchain na saúde, definindo uma visão para o desenvolvimento e adoção das tecnologias e mapeando as principais barreiras e desafios de implementação (GOVERNO FEDERAL, 2016).

Dentre as principais abordagens para a implementação de IoT na saúde brasileira encontradas pelos pesquisadores, estão no Tratamento de Doenças crônicas, doenças infectocontagiosas como dengue e zika, promoção e prevenção em saúde e melhoria na eficácia da gestão (

Tabela 4).

Entretanto, apesar de discorrer de forma concisa e concreta os principais desafios e oportunidades, o plano não indica de maneira direta a aplicação das tecnologias na cadeia fria para a distribuição e armazenamento de vacinas. O único direcionamento envolve a aplicação de *smart tags*, uma tecnologia aplicável para localizar insumos em unidades de saúde e na identificação automatizada em centros de distribuição de logística, além da gestão e otimização de estoques que, apesar de serem processos importantes dentro da cadeia fria, são descritos de maneira genérica e sem a especificidade necessária da rede e cadeia fria, o que pode ser identificado no tópico anterior.

Um importante tópico mencionado, é a identificação e controle de epidemias, de forma a consolidar as informações de algumas doenças graves como Zika e Dengue para agilizar a tomada de decisão e reduzir sua incidência.

Nessa perspectiva, somente em 2023 o Brasil alcançou 1.408.684 casos de dengue confirmados, com 1.179 óbitos. Porém, até setembro de 2024, foram registrados 5.518.584 casos e 5.433 óbitos (“Painel de Monitoramento das Arboviroses”, 2024). Enquanto isso, o Ministério da Saúde, em dezembro de 2023, havia incorporado no Sistema Único de Saúde (SUS) a nova vacina atenuada para dengue (“Ministério da Saúde incorpora vacina contra a dengue no SUS — Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC”, 2023) e o Plano Nacional de Imunizações (PNI) definido as regiões prioritárias que receberiam as vacinas, visto que o fornecedor possui uma limitação produtiva para entregar as doses. Nesse cenário de escassez e priorização, a construção de uma cadeia fria de vacinas baseada em IoT’s para suportar as grandes demandas brasileiras se mostra prioritária.

Não somente a imensa extensão do ônus gerado pela Dengue, a perspectiva da pandemia de COVID 19 também evidenciou as fragilidades da cadeia fria (SATHIYA et al., 2023). A incorporação de tecnologia *Chain of Things* (CoT) na logística de vacinas proporciona um compartilhamento de dados, segurança e registro de transações em sistemas inteligentes de saúde. Essa nova cadeia, permite o rastreamento e identificação em tempo real de produtos farmacêuticos proporcionando uma estrutura resiliente e integrada de informação(SATHIYA et al., 2023).

“[...]”

Objetivo 8 - Serviços públicos do futuro e tecnologias emergentes:

Iniciativa 8.1. Desenvolver, no mínimo, seis projetos de pesquisa, desenvolvimento e inovação com parceiros do Governo federal, instituições de ensino superior, setor privado e terceiro setor, até 2022.

Iniciativa 8.2. Implementar recursos de inteligência artificial em, no mínimo, doze serviços públicos federais, até 2022.

Iniciativa 8.3. Disponibilizar, pelo menos, nove conjuntos de dados por meio de soluções de blockchain na administração pública federal, até 2022.

Iniciativa 8.4. Implementar recursos para criação de uma rede blockchain do Governo federal interoperável, com uso de identificação confiável e de algoritmos seguros.

[...]”

Tendo em vista esses objetivos, a tecnologia foi utilizada em algumas esferas do governo. Dentre elas, podemos citar o Banco Central do Brasil que oferta uma plataforma de integração de informações de entidades reguladas, o DataSUS, que utilizou a *Hyperledger Fabric* para realizar a interoperabilidade dos prontuários eletrônicos dos pacientes (“Blockchain”, 2020) .

Assim, o Tribunal de Contas da União (TCU), por meio do Acórdão 1.613/2020 – TCU/Plenário, realizou um levantamento com o intuito de conhecer as aplicações, conceitos e analisar o potencial disruptivo da tecnologia no âmbito público. Esse levantamento, também expõe os principais riscos e fatores de sucesso para a implementação da tecnologia no país e, sob ótica do presente trabalho, foram identificadas o principal direcionamento na utilização da universalização de prontuários eletrônicos na área da saúde.

Dessa forma, apesar do documento discorrer de forma concisa a adoção e potencial da nova tecnologia, as aplicações na área da saúde se limitaram a disponibilização de dados do prontuário eletrônico do paciente. Necessariamente, essa iniciativa, cobre uma pequena parte do potencial disruptivo na saúde como pode ser observado na

Tabela 4.

Além disso, o uso de blockchain vem sendo associado a IoT em aproximadamente 70% dos estudos encontrados. Dessa forma, o Acórdão do TCU não se aprofundou nas possibilidades da integração entre as duas tecnologias, sendo somente citada superficialmente, sem expor o incremento que a associação traria e detalhamento das aplicações na área da saúde. Isso demonstra que, mesmo o Plano Nacional de Internet das Coisas sendo elaborado em 2019, não houve o aproveitamento do estudo realizado para um direcionamento comum ou alinhamento entre o uso prioritário das tecnologias emergentes, principalmente na cadeia fria.

Essa prioridade surge pelo posicionamento referência do Brasil em vacinação, sendo que mesmo com tamanha importância, não foi citada em nenhuma das avaliações críticas das tecnologias. Esse fato, somado a fragilidade da cadeia fria que foi demonstrada pela crise de COVID 19, uma estrutura centrada no processo

tradicional e monitoramento da temperatura por meio de métodos básicos (“Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações”, 2013), demonstram a importância em promover a modernização contínua da cadeia vacinal no país e sua estratégia.

Um estudo realizado por (MUSAMIH et al., 2021), traz perspectivas de modernização da cadeia fria, desenvolvendo soluções baseadas na plataforma blockchain *Ethereum* para os processos de transporte e armazenamento de vacinas. O principal conceito desenvolvido pelo autor, é a utilização de contratos inteligentes para envolver os entes da cadeia, promover consenso e automatizações dos dados de rastreabilidade, garantindo a segurança do produto.

5.2.2 Panorama dos Estados Unidos

Diferente da base legal brasileira, os Estados Unidos desenvolveram em 2013 uma lei que originou o *Drug Supply Chain Security Act* (DSCSA), um projeto realizado com o objetivo de modernizar a cadeia de suprimentos farmacêutica e de alimentos.

Com o envelhecimento crescente da população estadunidense projetada para 95 milhões em 2060 (“Fact Sheet: Aging in the United States | PRB”, 2024), foi reconhecido que a necessidade de utilizar a cadeia de medicamentos e alimentos também cresceria. Por isso, a partir disso, criou-se o DSCSA para direcionar os investimentos em uma rede logística integrada, segura e transparente.

O Ato conta com a iniciativa de uma equipe formada por quatro empresas, Walmart, KPMG, Merck e IBM que acreditam na interoperabilidade dos sistemas de informação logísticos para a governança de uma cadeia de suprimentos sensível e essencial como a farmacêutica. Dessa forma, o projeto se posiciona como uma orientação geral para a CSF, mas, ao decorrer do seu planejamento e diferente das leis brasileiras, foi reconhecido o valor de benefício ao paciente e ao mercado, das oportunidades que a cadeia fria associada a IoT’s proporcionará, como a identificação de escassez de medicamentos e otimização de inventário.

Essa equipe, foi desafiada a demonstrar os seguintes objetivos chave:

- Provar que a tecnologia blockchain pode fornecer um registro comum sobre as movimentações de produto, conectando diferentes sistemas e organizações para atingir os requisitos de interoperabilidade do DSCSA 2023 de uma maneira segura.

- Acionar alertas e dar visibilidade aos parceiros relevantes da cadeia de suprimentos farmacêutica sobre eventos de recolhimento de produto (*recall*) e investigações.

Dessa forma, o desenvolvimento de soluções baseadas em blockchain demonstram os benefícios de interoperabilidade baseado em um livro-razão, provê uma fonte de informação unificada sobre as movimentações dos produtos, produzindo uma proteção contra fraudes e falsificações. Consequentemente, a segurança do paciente é garantida em casos de regras elaboradas entre os atores serem quebradas.

Também, vale a pena destacar os desafios enfrentados na implementação da tecnologia. Para o setor atingir a interoperabilidade dos sistemas, é necessário o compartilhamento dos dados sobre as transações das unidades comercializadas de diversos atores da cadeia, como fabricantes, embaladores, distribuidores e varejistas que não possuem a visibilidade da jornada do seu produto após interagirem com ele. Outro desafio, o volume de dados esperado para elaborar uma rede interoperável excede 15 bilhões de registros anuais, sendo necessário um poder grande poder computacional, principalmente pela plataforma Ethereum, que, por ser menos escalável, tem menor capacidade de realizar transações por minuto, o que pode causar problemas de congestionamento durante as transações.

A utilização de contratos inteligentes também representa um desafio, uma vez que sua característica de imutabilidade não permite a reparação após implementado, dessa forma, pode ser um ponto de fragilidade caso as etapas de validação não sejam corretamente elaboradas (KHAN et al., 2021). Caso a cadeia seja integrada com IoT's, surgem dificuldades relacionadas a vulnerabilidade dos dispositivos a ataques cibernéticos, comprometendo a segurança e confiabilidade do dado inserido na plataforma (SINGH; DWIVEDI; SRIVASTAVA, 2020). E, finalmente, os altos custos associados a integrações de tecnologias emergentes, visto que a quantidade de fornecedores especializada é escassa, dificultando a escalabilidade da rede.

Em relação aos estudos e leis brasileiras, ambas deixam de forma clara o potencial disruptivo da tecnologia, os benefícios de segurança, consenso, privacidade e interoperabilidade, apesar do ato norte americano ter o escopo voltado a cadeia de suprimentos farmacêutica, enquanto os estudos brasileiros, não possuem nenhuma

atuação específica no desenvolvimento da *cold chain*. Também, os estudos de blockchain e IoT no Brasil não foram incorporados pelo Ministério da Saúde, diferente de outras alas do governo como o Ministério da Comunicação, que elaborou em conjunto com o canal privado, um estudo e plano estratégico para a adoção de Internet das Coisas e blockchain no Brasil.

6. CONCLUSÃO

A partir das iniciativas realizadas nos Estados Unidos, fica evidente que a tecnologia blockchain, em conjunto com a Internet das Coisas (IoT), ocupa uma posição fundamental no avanço e na proteção da cadeia de suprimentos farmacêuticos. Essa inovação facilita maior transparência, eficiência operacional e uma defesa robusta contra atividades fraudulentas, ao mesmo tempo em que prioriza a segurança do paciente. No entanto, a adoção dessa tecnologia encontra obstáculos consideráveis, incluindo os desafios da interoperabilidade do sistema, o gerenciamento de volumes substanciais de dados e os custos proibitivos associados à integração. Apesar desses desafios, as vantagens prospectivas de adotar novas soluções tecnológicas, particularmente em relação à cadeia de frio, são evidentes. No Brasil, apesar do reconhecido potencial disruptivo do blockchain e da IoT, ainda existe uma deficiência considerável no marco regulatório e na implementação prática dessas tecnologias na cadeia de suprimentos farmacêuticos, em forte contraste com a situação nos Estados Unidos. Consequentemente, é essencial que o setor de saúde brasileiro, particularmente o Ministério da Saúde, contemple a integração dessas tecnologias para aumentar a segurança, a rastreabilidade e a eficiência na distribuição de produtos farmacêuticos, utilizando a experiência norte-americana como um paradigma a ser adaptado às circunstâncias e exigências locais específicas.

7. REFERÊNCIAS

ALKHOORI, O. et al. Design and Implementation of CryptoCargo: A Blockchain-Powered Smart Shipping Container for Vaccine Distribution. **IEEE Access**, v. 9, p. 53786–53803, 2021.

ARJI, G. et al. Identifying resilience strategies for disruption management in the healthcare supply chain during COVID-19 by digital innovations: A systematic

literature review. **Informatics in Medicine Unlocked**, v. 38, n. (Arji G., goliarji@gmail.com; Hemmat M.) Health Information Management, School of Nursing and Midwifery, Saveh University of Medical Sciences, Iran, 2023.

Blockchain. Disponível em: <<https://www.gov.br/governodigital/pt-br/governanca-de-dados/blockchain>>. Acesso em: 4 out. 2024.

Drex: BC esclarece principais dúvidas sobre moeda digital. Disponível em: <<https://www.bcb.gov.br/detalhenoticia/706/noticia>>. Acesso em: 8 set. 2024.

DSCSA, F. Blockchain Interoperability Pilot Project Report. 2020.

Fact Sheet: Aging in the United States | PRB. Disponível em: <<https://www.prb.org/resources/fact-sheet-aging-in-the-united-states/>>. Acesso em: 4 out. 2024.

FARAMARZI, A. et al. The global economic burden of COVID-19 disease: a comprehensive systematic review and meta-analysis. **Systematic Reviews**, v. 13, n. 1, p. 68, 16 fev. 2024.

GOVERNO FEDERAL, M. DA C., Tecnologia e Inovação. Estudo de Internet das Coisas. 2016.

GOVERNO FEDERAL, M. DA S. **Sintomas COVID 19**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19/sintomas>>. Acesso em: 4 out. 2024.

HHS, A. Public Health Supply Chain and Industrial Base One-Year Report. 2022.

KAMENIVSKYY, Y. et al. A Blockchain-Based Solution for COVID-19 Vaccine Distribution. **IEEE Engineering Management Review**, v. 50, n. 1, p. 43–53, 2022.

KAYSER, V.; RAMZAN, I. Vaccines and vaccination: history and emerging issues. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 17, n. 12, p. 5255–5268, 2 dez. 2021.

KHAN, S. N. et al. Blockchain smart contracts: Applications, challenges, and future trends. **Peer-to-Peer Networking and Applications**, v. 14, n. 5, p. 2901–2925, 1 set. 2021.

Ministério da Saúde incorpora vacina contra a dengue no SUS — Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde -

CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/noticias/2023/dezembro/ministerio-da-saude-incorpora-vacina-contr-a-dengue-no-sus>>. Acesso em: 4 out. 2024.

MUSAMIH, A. et al. Blockchain-Based Solution for Distribution and Delivery of COVID-19 Vaccines. **IEEE access: practical innovations, open solutions**, v. 9, p. 71372–71387, 2021.

Painel de Monitoramento das Arboviroses. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aedes-aegypti/monitoramento-das-arboviroses/painel>>. Acesso em: 4 out. 2024.

PEREIRA, A. C. E. DA S. et al. Costs of hospital admissions due to COVID-19 in the federal capital of Brazil: a study based on hospital admission authorizations.

Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 28, p. 103744, 21 jun. 2024.

PharmaLedger Association. 2022.

PURSSELL, E. Reviewing the importance of the cold chain in the distribution of vaccines. **British Journal of Community Nursing**, v. 20, n. 10, p. 481–486, 2 out. 2015.

RAY, P. P.; DASH, D.; DE, D. Edge computing for Internet of Things: A survey, e-healthcare case study and future direction. **Journal of Network and Computer Applications**, v. 140, p. 1–22, 15 ago. 2019.

Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações. 2013.

RINALDI, M. et al. Improving the distribution of covid-19 vaccines using the blockchain technology: the Italian case study. **Procedia computer science**, v. 217, p. 366–375, 2023.

SAHA, E. et al. The interplay of emerging technologies in pharmaceutical supply chain performance: An empirical investigation for the rise of Pharma 4.0. **Technological Forecasting and Social Change**, v. 181, p. 121768, 1 ago. 2022.

SATHIYA, V. et al. Reshaping healthcare supply chain using chain-of-things technology and key lessons experienced from COVID-19 pandemic. **Socio-Economic Planning Sciences**, v. 85, p. 101510, 1 fev. 2023.

SHARMILA et al. Blockchain Powered Vaccine Efficacy for Pharma Sector. **Computational and mathematical methods in medicine**, v. 2022, p. 4862742, 2022.


SILVA, E. S. DA et al. Vulnerabilidades a desastres em estabelecimentos de saúde frente à pandemia de COVID-19: revisão de escopo. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 29, p. e01842024, 1 jul. 2024.

SINGH, R.; DWIVEDI, A. D.; SRIVASTAVA, G. Internet of Things Based Blockchain for Temperature Monitoring and Counterfeit Pharmaceutical Prevention. **Sensors (Basel, Switzerland)**, v. 20, n. 14, 16 jul. 2020.


SUBCHEFIA PARA ASSUNTOS JURÍDICOS, S.-G. DECRETO Nº 9.854, DE 25 DE JUNHO DE 2019. 2019.

TSENG, J.-H. et al. Governance on the drug supply chain via gcoin blockchain. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 6, 2018.

VERMA, A. et al. VaCoChain: Blockchain-Based 5G-Assisted UAV Vaccine Distribution Scheme for Future Pandemics. **IEEE journal of biomedical and health informatics**, v. 26, n. 5, p. 1997–2007, maio 2022.

Documento assinado digitalmente
 PEDRO BALBINO NOGUEIRA
Data: 14/10/2024 18:45:20-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Data e assinatura do aluno(a)

Documento assinado digitalmente
 GABRIEL LIMA BARROS DE ARAUJO
Data: 15/10/2024 13:12:21-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Data e assinatura do orientador(a)