

Controle de qualidade da cadeia de frio em diferentes centros de pesquisa clínica no Brasil: aplicação do método Lean Six Sigma

Quality control of cold chain in different clinical research centers in Brazil: application of the Lean Six Sigma method

DOI:10.34119/bjhrv3n5-317

Recebimento dos originais:08/09/2020

Aceitação para publicação:29/10/2020

Alessandro Prudente

Médico urologista graduado na Universidade Federal de Pernambuco
Residência médica em cirurgia Geral e Urologia pela Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP)

Mestrado e Doutorado em ciências da cirurgia pela UNICAMP
Professor da Universidade Federal de Rondônia

Ana Tereza Gomes Guerrero

Doutora em Ciências/Área de concentração Farmacologia/FMRP-USP
Pesquisadora em Saúde Pública Fundação Oswaldo Cruz escritório técnico em Mato Grosso do
Sul/FIOCRUZ MS
E-mail: ana.guerrero@fiocruz.br

Bruna Roberta da Silva

Especialista em Pesquisa Clínica pelo Hospital Alemão Oswaldo Cruz/HAOC
Bacharel em Enfermagem pela Faculdade Pernambucana de Saúde/ FPS-IMIP
Gestora Hospitalar pelo Instituto Pernambucano de Ensino Superior/ IPESU
E-mail: brunaroberta05@gmail.com

Flávia Silva de Souza

Doutoranda em Ciência da Saúde
Instituição: Faculdade de Medicina da UFRJ, Universidade Federal do Rio de Janeiro
Endereço: Rua Professor Rodolpho Paulo Rocco – N 255 – Sétimo Andar – HUCFF
E-mail: sflaviashu@gmail.com

Milena Bezerra

Especialista em Pesquisa Clínica pelo Hospital Alemão Oswaldo Cruz/HAOC

RESUMO

O objetivo deste estudo foi realizar o diagnóstico situacional referente ao desvio de temperatura nos processos de transporte e armazenamento de produto investigacional (PI) e amostra biológica. O diagnóstico situacional foi realizado em cinco centros de pesquisa clínica, distribuídos ao longo do território Nacional: Campo Grande/MS; Porto Velho/RO; Recife/PE; Rio de Janeiro/RJ e Salvador/BA. O mapeamento dos desvios foi realizado localmente de acordo com as demandas dos respectivos centros de pesquisa clínica referentes ao controle de qualidade da cadeia de frio.

Para coleta de dados utilizou-se os registros de temperaturas de equipamentos dos referidos centros de pesquisa, e, foram analisados pela ferramenta da qualidade six sigma. O Lean Six Sigma é uma metodologia que utiliza um conjunto de ferramentas da qualidade automotiva e ferramentas de estatística aplicadas seguindo uma seqüência cronológica de projeto – conhecida como DMAIC. É uma sistemática voltada para solução de problemas crônicos e melhoria de processos e que com o auxílio da estatística, pode ser comprovada através de fatos e dados. Vários pontos críticos foram apontados nesta avaliação, estando estes relacionados principalmente com os aspectos gerais de controle e manutenção da temperatura de equipamentos e produtos. Pelos resultados encontrados, foi possível realizar aplicação da metodologia Lean Six Sigma e delinear um plano de intervenção. A partir da análise dos dados, foi possível verificar a utilidade da ferramenta Lean Six Sigma na melhoria da eficiência dos processos de transporte e armazenamento investigados no presente trabalho.

Palavras-chave: Lean Six Sigma, temperatura, cadeia de frio.

ABSTRACT

The aim of this study was to carry out the situational diagnosis regarding the temperature deviation in the transport and storage processes of investigational product (IP) and biological sample. The situational diagnosis was carried out in five clinical research centers, distributed throughout the Brazilian territory: Campo Grande / MS; Porto Velho / RO; Recife PE; Rio de Janeiro – RJ and Salvador BA. The mapping of deviations was performed locally according to the demands of the respective clinical research centers regarding quality control of the cold chain. For the data collection, the equipment temperature records of the referred research centers were used and analyzed by the six sigma quality tool. Six Sigma is a methodology that uses a set of quality automotive tools and statistical tools applied following a chronological sequence of project. It is a systematic solution facing chronic problems and improving processes and with the help of statistics, can be proven through facts and data. Several weak points were pointed out at this assessment, mostly issues related to the general aspects of the temperature control and maintenance of equipments and products. From the results found, it was possible to apply the Lean Six Sigma methodology and to draw up an intervention plan. From the analysed data, it was possible to verify the improvement of the efficiency of the transportation and storage processes investigated in the present work.

Keywords: Lean Six Sigma, temperature, cold chain.

1 INTRODUÇÃO

Cadeia de Frio é todo o processo desde a concepção, passando pelo armazenamento, até ao transporte do produto biológico ou investigacional, preservando todas as condições de refrigeração e garantindo sua conservação.¹ Sendo composta por uma série de componentes importantes para sua realização: Equipe especializada, Equipamentos padronizados, Armazenamento, Transporte e Controle de Temperatura.² A Rede de Frio é um sistema amplo, inclui uma estrutura técnico administrativa orientada pelo Programa Nacional de Imunizações, por meio de normatização, planejamento, avaliação e financiamento que visa à manutenção adequada da Cadeia de Frio. Portanto, Cadeia de Frio é o processo logístico para a conservação dos Imunobiológicos, desde o

laboratório produtor até o usuário, incluindo as etapas de recebimento, armazenamento, distribuição e transporte, de forma oportuna e eficiente, assegurando a preservação de suas características originais.³

Em Pesquisa Clínica, principalmente, nos Centros de Pesquisa, a Cadeia de Frio envolve o processo de conservação de Imunobiológicos, do produto investigacional, assim como de amostras biológicas coletadas dos participantes dos estudos clínicos. Produto Investigacional (PI) é a apresentação farmacêutica de um ingrediente ativo ou placebo, o qual está sendo testado em estudo clínico, incluindo tanto um produto novo, como um produto já comercializado, quando utilizado em uma formulação ou para uma nova indicação.⁴ Existem PI que não necessitam serem armazenados em geladeiras, mas precisam ter controle de temperatura ambiental, para que não percam sua eficácia. Por outro lado, há PI que são termolábeis e necessitam de controle de temperatura no transporte e no armazenamento para que não haja perda de seu princípio ativo antes da administração no participante do estudo e preserve a qualidade do produto em estudo. Quanto ao armazenamento de amostras biológicas, pode acontecer durante a execução do estudo, conforme o protocolo estabelecido e, posteriormente serão enviadas a laboratórios credenciados pelo patrocinador do estudo, para análise e reteste para a confirmação de resultados.⁵

Todo esse ciclo também precisa acontecer em condições adequadas de controle e de qualidade para garantir a fidelidade dos resultados apresentados frente ao uso ou não do PI. Desta forma, compreende-se que para que o processo seja eficiente são necessários equipamentos e insumos adequados, como local de armazenamento com controle de temperatura; espaço suficiente para o armazenamento de todos os produtos de forma a garantir que eles estejam sendo refrigerados homogeneamente; utilização de caixas térmicas resistentes capazes de conservar a temperatura interna, levando em consideração a temperatura externa e o tempo de transporte. E mesmo com todos esses recursos, observa-se a perda tanto da amostra, quanto da qualidade do PI, atrasos no transporte, alteração de temperatura no transporte, falta de energia elétrica nos Centros de Pesquisa, dentre outros fatores, que aumentam os custos do estudo; atraso nos resultados, dentre outros.⁶

Existem, portanto, normas de armazenamento e de transporte e, quando as mesmas não são cumpridas, ocorre a exposição do produto, a perda de sua eficácia ao longo de sua vida útil ou perda da potência. No caso de amostras biológicas, ocorre a perda do produto, o que requer retrabalho na coleta de material dos participantes do estudo, aliquotagem, preparo, armazenamento, novo transporte, demora na obtenção do resultado e aumento de custos. Em se

tratando de produtos ou fármacos em investigação, os mesmos não poderão ser dispensados aos usuários, sejam participantes de pesquisa ou não.

No Brasil, a questão da dimensão territorial, a diversidade climática, a infra estrutura de alguns locais se interpõem como desafios, principalmente no que diz respeito à Pesquisa Clínica e à conservação de produtos sob refrigeração. Isto porque, se utiliza da Cadeia de Frio para a coleta, armazenamento e transporte de amostras biológicas, além do armazenamento e transporte dos PI, para que, cheguem em condições controladas de temperatura até os participantes da pesquisa. Todos esses fatores, se somam à falta de protocolos padronizados, equipe treinada e de infra estrutura local e logística, o que representa risco ao participante do estudo, e desperdício de tempo, de material, além do desgaste da equipe de pesquisa que refaz o trabalho constantemente. Além disso, o Brasil possui Resoluções e Recomendações, mas carece de fiscalização pelos órgãos competentes.

Por isso, o planejamento e a Gestão Logística têm por finalidade de otimizar a utilização da capacidade instalada, compatibilizando-a com a demanda existente e potencial, respeitando os cronogramas de execução e de distribuição estabelecidas pelas instâncias legais e éticas. Existem orientações previstas na RDC nº 17, de 16 de abril de 2010, e RDC nº 59, de 27 de junho de 2000, da ANVISA, que dispõem sobre os requisitos para a garantia da qualidade dos processos, entre outros, de armazenamento e distribuição, e o controle dos riscos à saúde do usuário final.³

As legislações: Portaria n. 721/1989, Resolução RDC n. 153/2004 e Portaria n. 1.353/2011, referenciam o requisito de temperatura de armazenamento uniforme em função da exigência de um sistema de ventilação para circulação do ar no interior das câmaras. Quanto aos equipamentos aplicáveis à Cadeia de Frio, os mesmos precisam atender aos critérios de qualidade e segurança para o armazenamento desses produtos manuseados, além de registro ou cadastro na ANVISA.

No que se refere aos equipamentos de refrigeração utilizados na cadeia de frio, considerada sua finalidade prevista para o armazenamento de líquidos destinados à administração ou à introdução no corpo humano, são classificados segundo Regra 2, Anexo II da RDC no 185/2001, como produto ativo de Classe II – Médio Risco. Esta resolução é reforçada pela Instrução Normativa IN nº 7, de 7 de junho de 2010, que relaciona os equipamentos de uso em saúde que não se enquadram na situação de cadastro, permanecendo na obrigatoriedade de registro: Item “1.1.3.4 Freezer e refrigeradores para bolsa de sangue, tecidos biológicos humanos, órgãos destinados à transplante em humanos e fluidos a serem administrados no corpo humano”.

Importante observar que o cadastro, processo simplificado, aplica-se aos equipamentos classificados como: Classe I – Baixo Risco e Classe II – Médio Risco. Contudo, alguns

equipamentos apesar de enquadrados nas classes I e II, são registrados. Este é o caso dos equipamentos relacionados pela Instrução Normativa IN nº 7/2010(34), que foi revogada pela IN nº 2/2011, reenquadrando as câmaras refrigeradas para armazenamento de Imunobiológicos na situação de cadastro.

A alteração de temperatura de conservação pode comprometer a potência imunogênica e estabilidade do PI, especialmente da taxa de declínio da potência em uma dada temperatura. Em situações em que o PI tenha sido submetido à temperatura de transporte e de conservação distinta daquela preconizada pelo laboratório produtor (descritos na Brochura do investigador e no Manual do estudo), é necessário colocar o PI em “Quarentena”, enviar notificações em formulários específicos para o laboratório produtor, Comitê de Ética local, investigadores e equipe que faz a monitoria do centro de pesquisa, empresa que realiza o transporte e ao sistema responsável por esse controle, *on line* ou por escrito.

Segundo MS (2013), PI assim como Imunobiológicos que foram expostos à situação de desvio de qualidade, devem ser preservados em área de acesso reservado e à temperatura de conservação adequada (+2°C a +8°C) isolados do contato com pacientes ou participantes, denominado processo de quarentena. Enquanto o PI permanece em quarentena, aguardando a liberação ou não do uso em participantes do estudo, os mesmos ficam à espera do produto, provocando atraso na administração do mesmo, prorrogação da análise de seus efeitos por parte do laboratório e atraso nos prazos do estudo clínico, aumento do custo de novo envio e transporte de PI para o Centro.

No caso de Imunobiológicos como por exemplo as vacinas, imunoglobulinas, estas devem ser descartadas e não poderão ser utilizadas para tratamento dos sujeitos de pesquisa, ou população que os aguarda. Já para os órgãos de transplante, o risco é equivalente à qualidade de vida do paciente, qualidade e função do enxerto e, para pacientes que dependem do órgão para sobreviver, a alteração da qualidade da temperatura de transporte e de conservação até o transplante podem levar à rejeição e, possivelmente o óbito.

O transporte do PI e das amostras biológicas é realizado por diferentes vias: aérea, terrestre ou aquática, a depender da origem/destino, volume a ser transportado e facilidade da via em relação aos locais de busca e entrega.

O transporte aéreo é realizado segundo as normatizações criadas e controladas pela Associação Internacional de Transporte Aéreo (IATA). Ela possui a missão de representar, liderar e servir a indústria aérea. Tem o papel de ajudar companhias aéreas a operar de forma segura e eficiente. Assim, os Imunobiológicos e os PIs termolábeis necessitam de equipamentos de

refrigeração para manutenção da temperatura adequada e constante. Dentre os principais equipamentos e instrumentos previstos na Cadeia de Frio, destacam-se: Câmaras refrigeradas que operam na faixa entre +2°C e +8°C; Caixas térmicas utilizadas para transporte, atividades de rotina e campanhas; *Freezers* utilizados para o armazenamento de PI em temperaturas negativas e de bobinas reutilizáveis; Instrumentos para medição de temperatura; Câmaras frigoríficas positivas e negativas, equipamentos de infra estrutura utilizados nas instâncias que armazenam maiores quantidade de imunobiológicos e por períodos mais prolongados; Condicionadores de ar e equipamentos de infra estrutura para climatização de ambientes; Grupo gerador de energia aplicada às situações emergenciais para suprimento de energia elétrica.

A metodologia *Lean* possui como princípios básicos a eliminação do desperdício ou atividades que não geram qualquer benefício, ou que não valorizam um processo.¹⁰ O *Lean* foi originalmente documentado pela empresa Toyota Motor, e atualmente é uma prática inovadora da qualidade, a qual é amplamente utilizada no mercado empresarial para a eliminação do desperdício e melhoria da função institucional.

O princípio básico da metodologia *Lean* fundamenta-se nas ações conjuntas de eliminação das perdas e a melhoria contínua. O *Lean* é uma compilação de práticas de ordem mundial que promove melhorias organizacionais por meio de uma metodologia baseada em evidências. A metodologia *Lean* é centrada na melhoria da qualidade dos processos através da eliminação de desperdício ou perdas. Para tanto, é fundamental um diagnóstico adequado dos fluxos, recursos humanos e ações envolvidos em determinado processo. Existem oito categorias de desperdício ou perdas encontradas nos processos: Serviços desnecessários e excesso de produção; Espera/atrasos; Movimentação desnecessária; Transporte desnecessário; Excesso de processamento; Inventário em demasia; Erros e defeitos; Falta de criatividade e talento.¹⁰

Portanto, o Lean Six Sigma é uma ferramenta utilizada pelo controle de qualidade para diagnosticar defeitos em um processo, serviço ou produto, objetivando a redução da variabilidade e aproximação do estágio “zero defeito” na execução dos processos. A principal meta é atingir uma performance de classe mundial com foco nas necessidades dos clientes e na eliminação das falhas.¹¹

O sucesso da implantação do Lean depende inicialmente da mudança de cultura nas organizações, para que em um segundo momento haja o treinamento dos funcionários, e o início da implantação dos princípios e técnicas de sustentação, permitindo o combate eficiente das perdas do sistema produtivo (WOMACK; JONES, 2004; OLEGHE; SALONITIS, 2015; FURLAN; VINELLI; DAL PONT, 2011)

Assim, a motivação em escrever sobre o tema surgiu da experiência de trabalho em Centros de Pesquisa Clínica e a observação desta realidade: da perda de PI, ou da amostra biológica, da necessidade de contactar os participantes do estudo para um novo processo de coleta de amostras, da obrigatoriedade de se colocar o PI em quarentena aguardando ser liberado para utilização pelo usuário e, por fim da perda e necessidade de descarte desse material, postergando assim os resultados dos estudos, por vezes inviabilizando a execução de novos estudos com segurança no país.

Desta forma, tem-se como questão norteadora do estudo: é possível promover controle de qualidade e melhoria no processo de Cadeia de Frio em Pesquisa Clínica? E como objeto de estudo: o controle de qualidade no processo de Cadeia de Frio em Pesquisa Clínica. O objetivo do estudo foi realizar o diagnóstico situacional das condições de qualidade de diferentes etapas da cadeia de frio em cinco Centros de Pesquisa Clínica localizados no Brasil, utilizando como ferramenta metodológica o modelo Lean Six Sigma.

2 METODOLOGIA

Neste trabalho, foi realizado o diagnóstico situacional referente ao desvio de temperatura nos processos de transporte e armazenamento de PI e amostra biológica. O diagnóstico situacional foi realizado em cinco centros de pesquisa clínica, distribuídos ao longo do território Nacional: Campo Grande/MS; Porto Velho/RO; Recife/PE; Rio de Janeiro/RJ e Salvador/BA. O mapeamento dos desvios foi realizado localmente de acordo com as demandas dos respectivos centros de pesquisa clínica referentes ao controle de qualidade da cadeia de frio. Foram analisadas as etapas de transporte e armazenamento da cadeia de frio.

A metodologia estudada uniu o conceito Lean, buscando a melhoria dos resultados por meio da redução da variabilidade no Processo de Controle de temperatura da Cadeia de Frio, com as ferramentas propostas pela Filosofia Six Sigma, identificando as falhas no processo, eliminando os desperdícios e as atividades que não agregam valor.

O presente trabalho utilizou as mesmas ferramentas nos 5 Centros de Pesquisa participantes, mostrando que, apesar da diversidade territorial, climática, organizacional e de trabalho, é possível aplicar o método estruturado, assim como, medir, implementar ações corretivas e controlar.

Para análise dos dados de temperatura obtidos e a tolerância exigida foram incluídos em uma Carta de Controle (\bar{X} barra R). Essa ferramenta permite o cálculo automático de média, desvio padrão e ppK do conjunto estudado. Como ppK representa a voz do cliente (valores desejados)

dividida pela voz do processo (valores observados), idealmente, o ppK deveria ser maior do que um, o que representa uma média e variabilidade do processo dentro daquilo exigido pelo cliente. Os valores de ppK negativos indicam que a média está abaixo do limite inferior daquilo que seria desejável (voz do cliente). Os termos LSC e LIC representam o limite superior e inferior do controle, respectivamente. LSC e LIC são calculados a partir da variabilidade individual da amostra com intuito de compará-la com a média do processo ao longo do tempo. O objetivo é que a média do processo esteja o mais próxima possível dos limites estabelecidos por LSC e LIC, demonstrando pouca variabilidade intra ou inter unidades da amostra. Dessa forma, quanto menor a variabilidade mais próximos serão os valores de LSC e LIC. Idealmente, a média dos dados deverá estar dentro da faixa entre LSC e LIC. As variáveis numéricas consideradas para as análises foram: ppK: (relaciona a média e variabilidade geral do processo com aquilo exigido pelo cliente (tolerância)); nível six sigma: índice calculado a partir dos defeitos observados por milhão de oportunidades.

Como trata-se de situações diferentes em cada centro, os detalhes da metodologia são explicados dentro do texto que apresenta os resultados de cada centro.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Abaixo seguem as descrições e análises de cada um dos cinco centros de pesquisa clínica participantes do referido estudo.

1 Centro de Pesquisa Clínica localizado em Recife/PE:

Hipótese: A mudança no tipo/especificações da caixa térmica usada para transporte de produto investigacional irá tornar as temperaturas mais estáveis e dentro da faixa desejada (15-25°C).

Variáveis numéricas: temperatura na caixa mínima (tmin); temperatura na caixa máxima (tmax).

Grupos: Grupo A: Caixa térmica antiga – n=9 e **Grupo B:** Caixa térmica nova – n=2

Figura 1: Temperatura média das caixas térmicas. Note a redução da variabilidade (LSC-LIC) após o uso da nova caixa. X//: média das médias; LSC: limite superior de controle; LIC: Limite inferior de controle

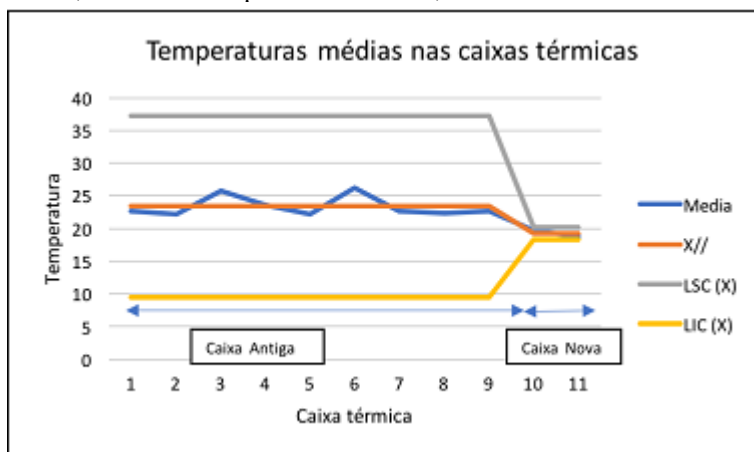


Figura 2: Amplitude de variação da temperatura da caixa térmica. R= amplitude, Rbar: Média das amplitudes, LSC-(R) = Limite superior de controle de R.

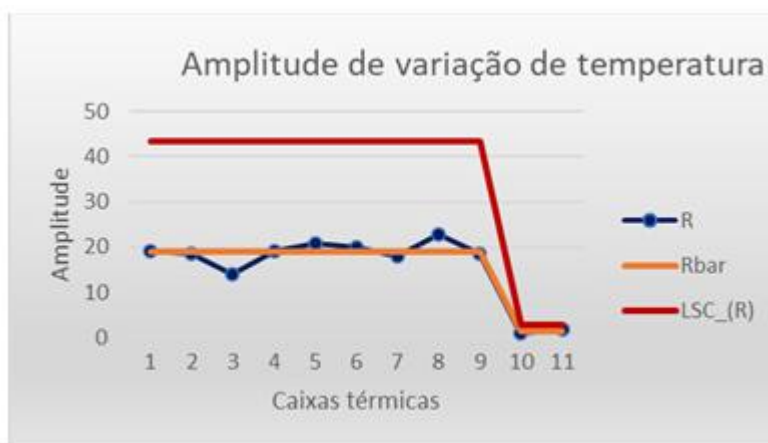


Tabela 1: Índice ppK e six sigma da caixa térmica antiga e nova.

Índices de Variabilidade e Defeitos		
	Caixa Térmica Antiga	Caixa Térmica Nova
PpK	0,09	1,49
Six sigma	1,86	6

Evidencia-se melhora em ambos os índices utilizados. Observa-se nos gráficos, grande redução da variabilidade da temperatura após a mudança na caixa térmica. Esses achados são confirmado com a melhora significativa do ppK, que ultrapassou 1 e, portanto, mostra que a variabilidade de temperatura da nova caixa térmica está dentro daquela desejada. Além disso, por não apresentar oscilações fora da faixa após a mudança da caixa, o nível Lean Six Sigma saiu de 1,86 para 6.

2. Centro de Pesquisa Clínica localizado em Campo Grande/MS:

Hipótese: Mudanças no acondicionamento do gelox na caixa térmica poderá trazer impacto positivo na manutenção da estabilidade da temperatura dentro da faixa desejada.

Variáveis numéricas: temperatura na caixa térmica em momentos diferentes do acondicionamento.

Grupos: Família de grupos com gelox a -20°C e faixa de temperatura desejada $15 - 25^{\circ}\text{C}$: **Grupo 1:** Modelo padrão de acondicionamento das placas de Gelox; **Grupo 3:** Modelo experimental de reposicionamento de placas de Gelox, testado em circunstâncias controladas (laboratório); **Grupo 5:** Modelo experimental de reposicionamento de placas de Gelox, testado em circunstâncias reais (transporte da amostra).

Família de grupos com gelox a -70°C e faixa de temperatura desejada $02 - 08^{\circ}\text{C}$: **Grupo 2:** Modelo padrão de acondicionamento das placas de Gelox; **Grupo 4:** Modelo experimental de reposicionamento de placas de Gelox, testado em circunstâncias controladas (laboratório); **Grupo 6:** Modelo experimental de reposicionamento de placas de Gelox, testado em circunstâncias reais (transporte da amostra).

Como a temperatura esperada em cada momento da análise não é sempre a mesma, optou-se por realizar uma análise a partir dos desvios da média observada em relação à temperatura esperada para aquele determinado momento. Portanto, os gráficos gerados a partir dessa análise apresentam a variação do desvio da média de temperatura ao longo do tempo e não a média propriamente dita.

Grupos Ímpares (1, 3 e 5)

Figura 3: Média de temperaturas da caixa térmica ao longo do tempo. X//: média das médias; LSC: limite superior de controle; LIC: Limite inferior de controle.



Figura 4: Amplitude de variação de temperatura ao longo do tempo. R= amplitude, Rbar: Média das amplitudes, LSC-(R) = Limite superior de controle de R.

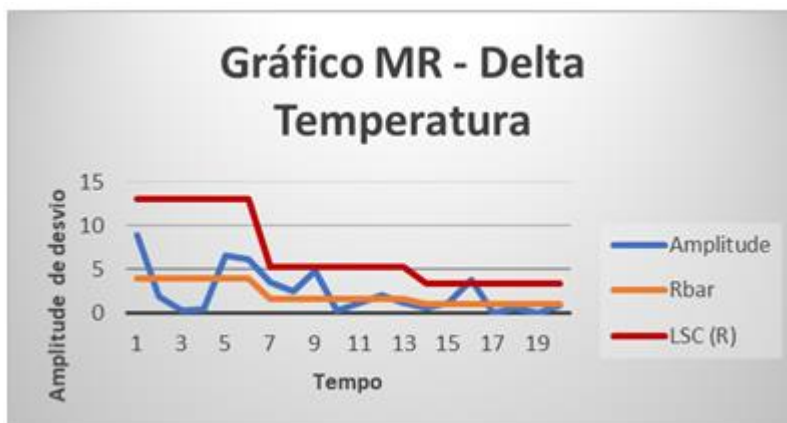


Tabela 2: Índice ppK e six sigma do refrigerador entre janeiro e maio de 2017.

Índices de Variabilidade e Defeitos			
	Grupo 1	Grupo 3	Grupo 5
PpK	0,01	0,58	0,58
Six sigma	2,89	3,86	3,86

Figura 5: Média de temperaturas da caixa térmica ao longo do tempo. X//: média das médias; LSC: limite superior de controle; LIC: Limite inferior de controle.



Figura 6: Amplitude de variação de temperatura ao longo do tempo R= amplitude, Rbar: Média das amplitudes, LSC-(R) = Limite superior de controle de R.

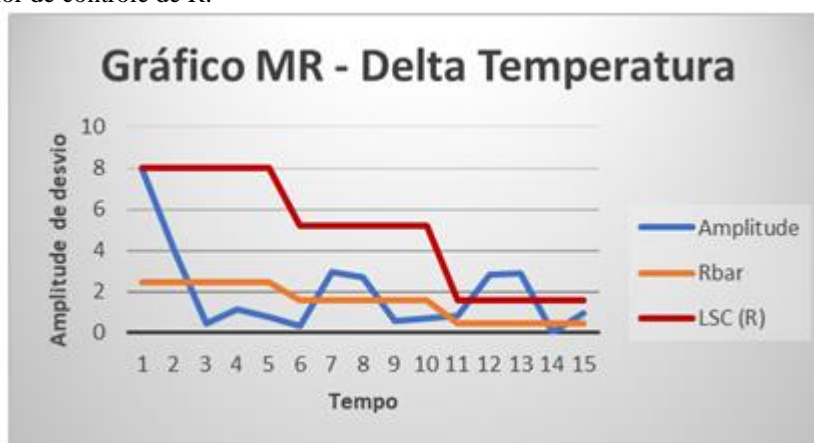


Tabela 3: Índice ppK e six sigma do refrigerador entre janeiro e maio de 2017.

Índices de Variabilidade e Defeitos			
	Grupo 2	Grupo 4	Grupo 6
PpK	0,01	0,58	0,58
Six sigma	2,89	3,86	3,86

Tanto para os grupos ímpares, quanto para os grupos pares observamos uma melhora nas variáveis analisadas nos grupos experimentais (grupos 3-6) quando comparados aos grupos controle (grupos 1 e 2). Dessa forma, nos gráficos de desvio de temperatura (figuras 5 e 7) observamos uma aproximação dos valores LSC e LIC, que representam uma redução progressiva da variabilidade de curto prazo. Também observamos nos gráficos de amplitude de variação (figuras 6 e 8) uma redução de valores com os grupos experimentais, o que nos diz que o processo está se aproximando do que é desejado em termos de temperatura. Quando analisamos os valores de ppK, observamos que tanto nos grupos ímpares, quanto nos grupos pares há um aumento desses valores nas caixas experimentais quando comparadas com o controle, de maneira que pode-se dizer que a voz do processo observado se aproxima da “voz do cliente” (níveis de temperatura desejados). No entanto, vale dizer ainda que todos os valores de ppK ainda são menores que um, o que equivale falar que a variabilidade do processo ainda é maior do que o que seria desejado. A melhora no acondicionamento nas caixas experimentais também pode ser avaliada através do número de defeitos observados (temperaturas fora do desejado) e representada através do nível six sigma.

Dessa forma, observamos que tanto para os grupos ímpares quanto para os grupos pares há um acréscimo do nível six sigma observado nos grupos experimentais quando comparados ao controle. Finalmente, cumpre observar que não foram observadas diferenças significativas entre os grupos experimentais (situação controlada ou situação de uso real), o que traduz a utilidade do modelo mesmo em situações não controladas e, portanto demonstra que o reacondicionamento das placas de Gelox não são influenciadas pelas condições de movimentos e mudanças nas temperaturas ambientes, que são típicas do transporte de amostra biológica.

3. Centro de Pesquisa Clínica localizado em Porto Velho/RO:

Hipótese: Mudanças nas técnicas de acondicionamento de órgãos para transplante acarretará em redução da variabilidade das temperaturas ao longo do tempo e no aumento do tempo de temperatura dentro da faixa desejada (2°C a 8°C).

Variáveis numéricas: temperatura na caixa térmica em momentos diferentes do acondicionamento; Desvio da temperatura observada em relação à temperatura esperada para um determinado momento do acondicionamento.

Grupos: Grupo 1 (armazenamento renal padrão): O conjunto de embalagens foi imerso em uma caixa térmica de poliestireno (tamanho médio – 34 litros) recoberta com gelo a 0° C, em cubo.

Grupo 2 (armazenamento renal + pote plástico): O conjunto de embalagens (sacos plásticos) foi acondicionado em um pote plástico de poliestireno, semelhante àquele usado para embalar sorvete, que foi então imerso em uma caixa térmica de poliestireno (tamanho médio – 34 litros) recoberta com gelo a 0° C, em cubo. O objetivo desse pote plástico é reduzir o contato direto dos cubos de gelo com as embalagens plásticas. **Grupo 3** (armazenamento renal + caixa metálica): O conjunto de embalagens (sacos plásticos) foi acondicionado em um caixa de aço, semelhante àquela usada para esterilizar instrumentais cirúrgicos, que foi então imersa em uma caixa térmica de poliestireno (tamanho médio – 34 litros) recoberta com gelo a 0° C, em cubo. O objetivo dessa caixa metálica é reduzir o contato direto dos cubos de gelo com as embalagens plásticas utilizando-se de material com diferentes propriedades de troca calórica em relação ao plástico. **Grupo 4** (armazenamento renal padrão + gelo triturado): O conjunto de embalagens foi imerso em uma caixa térmica de poliestireno (tamanho médio – 34 litros) recoberta com gelo a 0° C, triturado, com intuito de gerar maior massa total de gelo acondicionada no mesmo volume da caixa. **Grupo 5** (armazenamento renal padrão + gelo em barra): O conjunto de embalagens foi imerso em uma caixa térmica de poliestireno (tamanho médio – 34 litros) recoberta com gelo a 0° C, em barras, com intuito de gerar menor superfície de contato do gelo e conseqüentemente menor perda de calor. **Grupo 6** (armazenamento padrão de fígado): O conjunto de embalagens foi imerso em uma caixa térmica de poliestireno (tamanho grande – 50 litros) recoberta com gelo a 0° C, em cubo.

Como a temperatura esperada em cada momento da análise não é sempre a mesma, optou-se por realizar uma análise a partir dos desvios da média observada em relação à temperatura esperada para aquele determinado momento. Portanto, os gráficos gerados a partir dessa análise apresentam a variação do desvio da média de temperatura ao longo do tempo e não a média propriamente dita. Inicialmente, apresenta-se tabela com a comparação dos ppKs e níveis Six Sigmas dos diferentes grupos:

Tabela 4: Índice ppK e six sigma entre os grupos.

Índices de Variabilidade e Defeitos						
	G 1	G 2	G 3	G 4	G 5	G 6
ppK	0,19	0,05	0,19	0,09	0,29	0,01
Six sigma	2,84	2,83	2,88	2,84	3,01	2,82

Observe que o grupo 5 apresentou melhora nos níveis ppK e Six Sigma. Essa melhora pode ser confirmada nos gráficos a seguir, nos quais analisa-se a variabilidade dos desvios de temperatura em relação ao que seria esperado.

Figura 7: Média de desvios de temperaturas da caixa térmica (Grupo 1) ao longo do tempo. X//: média das médias; LSC: limite superior de controle; LIC: Limite inferior de controle.

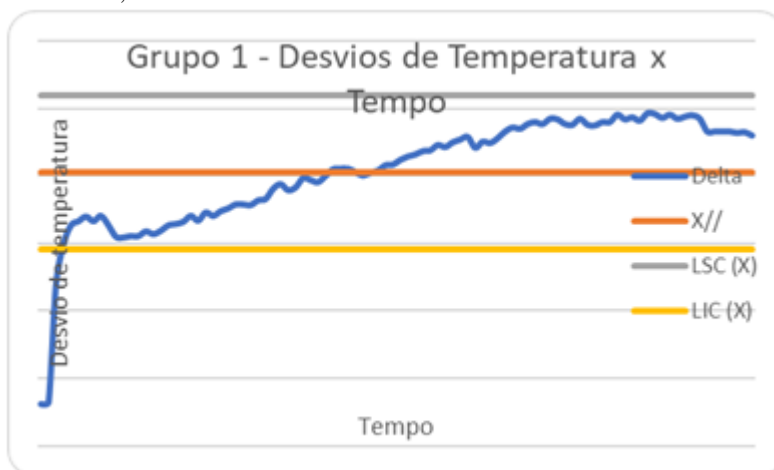
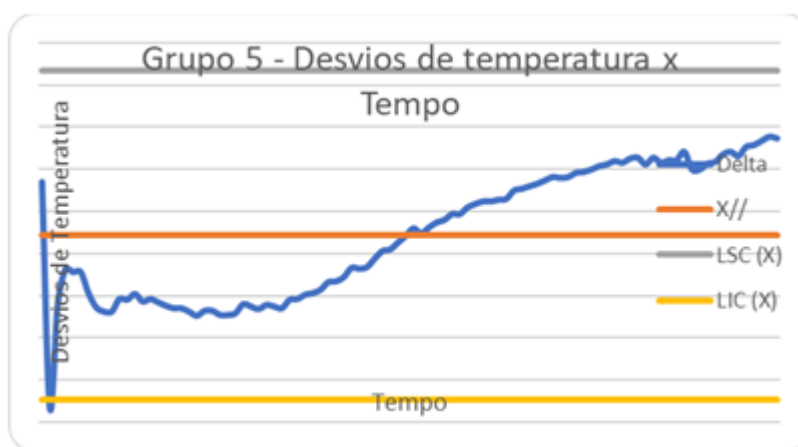
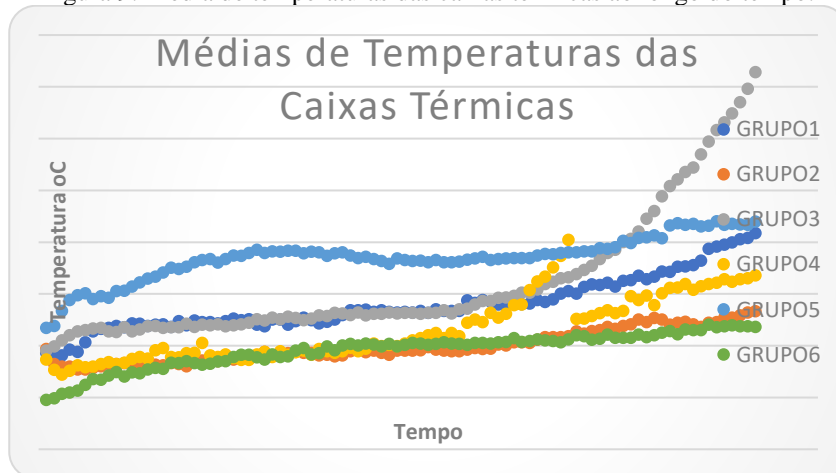


Figura 8: Média de desvios de temperaturas da caixa térmica (Grupo 5) ao longo do tempo. X//: média das médias; LSC: limite superior de controle; LIC: Limite inferior de controle.



Nota-se que os desvios de temperatura e a variabilidade dessas temperaturas são menores no grupo 5 (gelo em barra), quando comparado com o grupo 1 (condicionamento padrão). Quando analisamos a média de temperatura dos grupos ao longo do tempo, temos:

Figura 9: Média de temperaturas das caixas térmicas ao longo do tempo.



Nota-se que o grupo 5 tem médias de temperaturas que se aproximam mais do intervalo desejado (2°C a 8°C), quando comparado com os outros grupos. A análise das médias de temperatura ao longo do tempo demonstra que, de uma forma geral, todos os grupos estudados mantêm valores abaixo da faixa desejada para melhor manutenção dos órgãos. Quando comparamos os grupos, grupo 5 (gelo em barra) apresentou melhor ppK, melhor six sigma e menor desvio de temperatura em relação ao esperado. Esses achados não apenas apontam para o modelo proposto no grupo 5 como uma proposta de acondicionamento a ser melhor desenvolvida, como também demonstra claramente a coerência e validade interna das ferramentas usadas para a análise (ppK, six sigma, gráfico de variabilidade/XbarS).

Quando analisamos os valores de ppK, observamos que todos os valores são positivos e menores que 1 de maneira que pode-se dizer que a voz do processo observado se aproxima da “voz do cliente”, mas a variabilidade do processo ainda é maior do que o que seria desejado. A melhora no acondicionamento nas caixas experimentais também pode ser avaliada através do número de defeitos observados (temperaturas fora do desejado) e representada através do nível Six Sigma.

Dessa forma, observamos que o grupo 5 apresenta um acréscimo do nível sixsigma quando comparado aos outros grupos. O gráfico de variabilidade (XbarS) mostra que os desvios são menores no grupo 5 e a variabilidade dos desvios também é menor nesse grupo, uma vez que a média dos desvios se encontra entre os limites de variação individual (diferença LSC e LIC). O grupo 5 representa a possibilidade de, após aperfeiçoar a técnica, usar gelo em barra em protótipos futuros de caixas térmicas fabricadas com o fim específico de acondicionamento de órgãos.

4. Centro de Pesquisa Clínica localizado no Rio de Janeiro/RJ:

Hipótese: Existe oscilação significativa nas temperaturas dos refrigeradores utilizados para acondicionamento de produtos investigacional.

Variáveis numéricas: temperatura no refrigerador manhã; temperatura no refrigerador noite. **Grupos:** **Grupo A:** Janeiro 2017; **Grupo B:** Fevereiro 2017; **Grupo C:** Março 2017; **Grupo D:** Abril 2017; **Grupo E:** Maio 2017.

Figura 10: Média de temperaturas do refrigerador ao longo do tempo. \bar{X} : média das médias; LSC: limite superior de controle; LIC: Limite inferior de controle.

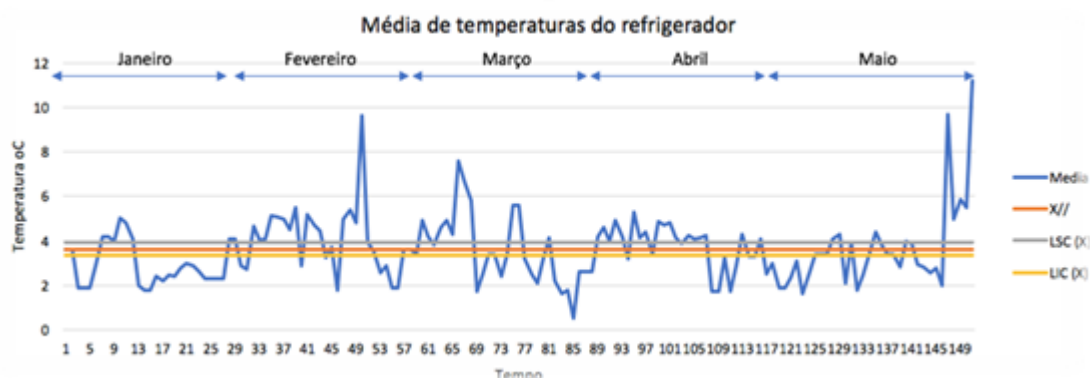


Figura 11: Amplitude de variação de temperatura ao longo do tempo. R= amplitude, Rbar: Média das amplitudes, LSC-(R) = Limite superior de controle de R.

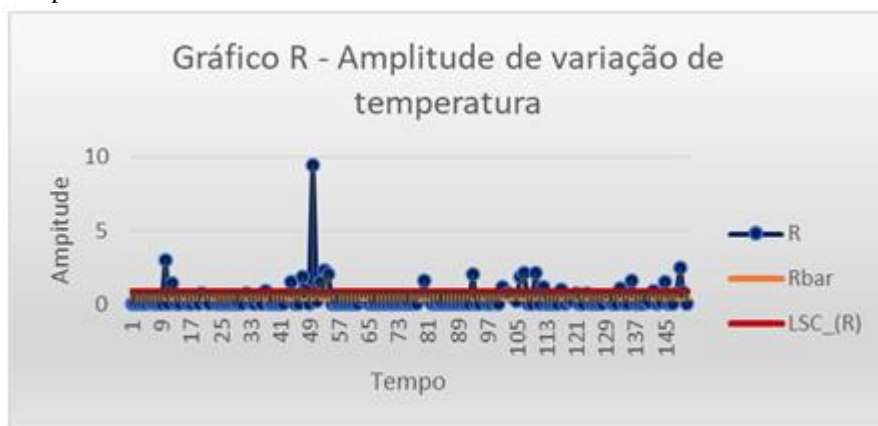


Tabela 5: Índice ppK e six sigma do refrigerador entre janeiro e maio de 2017.

Índices de Variabilidade e Defeitos	
Refrigerador (Janeiro-Maio/2017)	
ppK	0,42
Six sigma	2,71

Os gráficos mostram grande variabilidade na média de temperatura, embora em média tenha se mantido dentro da faixa desejada (2 a 6°C). O ppK positivo informa que a média do processo encontra-se dentro da faixa desejada, no entanto, o fato de ser menor que 1 demonstra

variabilidade no processo, maior do que aquela desejada. Essa variabilidade pode ser indicativa de erro no registro dos dados de temperatura.

5. Centro de Pesquisa Clínica localizado em Salvador/BA:

Hipótese: A organização e identificação dos itens no refrigerador acarretará grande redução no tempo de busca de um determinado produto pelos profissionais do centro.

Variáveis numéricas: tempo de busca total (min) = Calculado a partir do tempo de cada busca individualmente multiplicado pelo número de vezes que foi necessário buscar para encontrar.

Grupos: **Grupo A:** Pré organização do refrigerador - n=18; **Grupo B:** Pós organização do refrigerador - n=18.

Figura 12: Média de tempo de busca do produto investigacional no refrigerador antes e após a organização do equipamento. X//: média das médias; LSC: limite superior de controle; LIC: Limite inferior de controle.

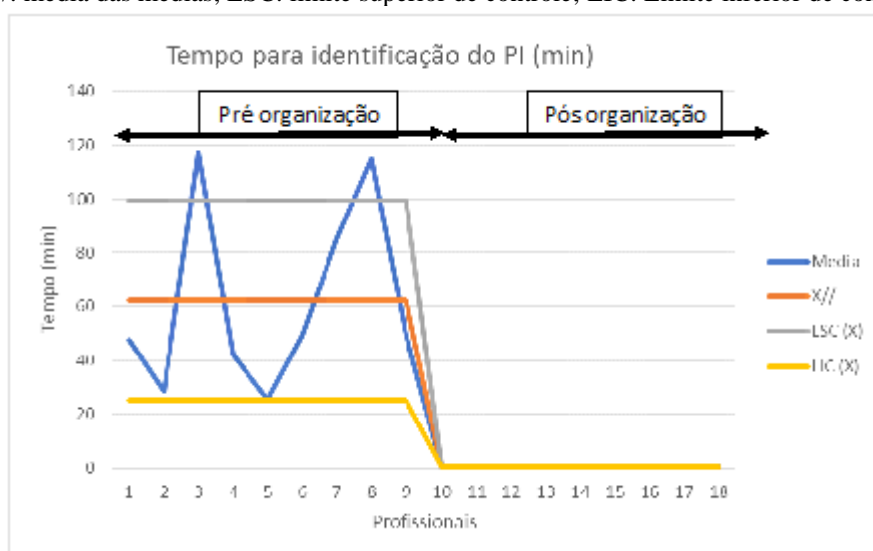


Figura 13: Amplitude de variação tempo de busca do produto investigacional no refrigerador antes e após a organização do equipamento. R= amplitude, Rbar: Média das amplitudes, LSC-(R) = Limite superior de controle de R

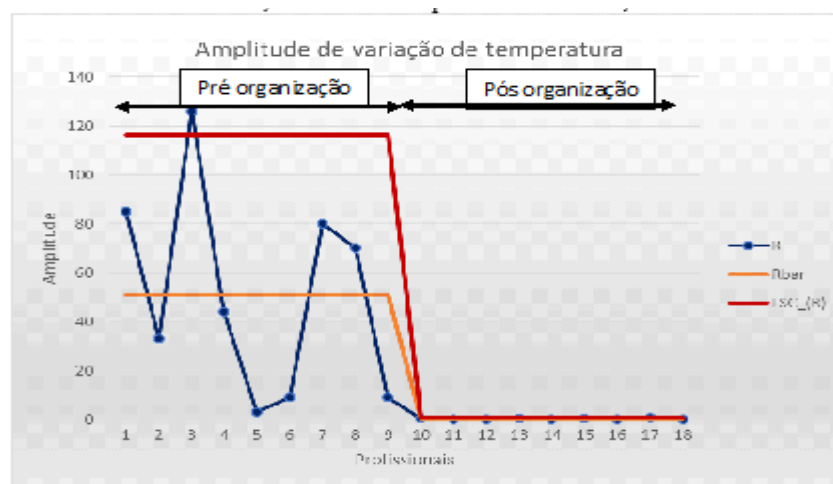


Tabela 6: Índice ppK e six sigma do refrigerador entre janeiro e maio de 2017.

Índices de Variabilidade e Defeitos	Pré Organização	Pós Organização
PpK	-0,37	0,54
Six sigma	1,22	6

Observa-se nos gráficos, grande redução da variabilidade do tempo de busca do produto investigacional no refrigerador antes e após a organização do equipamento. Os valores de LSC e LIC tanto para a média do tempo quanto para a amplitude caem bruscamente ao longo do tempo, confirmando a menor variabilidade. Além disso, a média do processo se estabiliza dentro das faixas LSC e LIC, o que aponta uma regularidade no tempo de busca para um mesmo profissional, entre os profissionais e ao longo do tempo.

Esses achados são confirmados com a melhora significativa do ppK, que saiu de valor negativo e, portanto, com média superior ao máximo admitido pela tolerância do processo, para um valor positivo entre 0 e 1, ou seja, ainda há uma variabilidade maior que a desejada, no entanto, a média de tempo de busca já se encontra dentro daquilo que se espera para esse caso. Além disso, por não apresentar oscilações fora da faixa após a mudança da caixa, o nível 6sigma saiu de 1,22 para 6. Como medidas de controle e acompanhamento dos indicadores foram realizadas as seguintes ações: Procedimento Operacional Padrão utilizados nos processos de transporte e armazenamento de amostras biológicas e produto investigacional; Procedimento Operacional Padrão de Recebimento e registro das amostras biológicas e produto investigacional; Procedimento Operacional Padrão de Registro e monitoramento de temperatura do ambiente e equipamentos; Procedimento Operacional Padrão de Calibração e Manutenção de equipamentos utilizados nos processos de transporte e armazenamento de amostras biológicas e produto investigacional; Procedimento Operacional Padrão de Plano de contingência referente aos equipamentos utilizados nos processos de transporte e armazenamento de transporte de amostras biológicas e produto investigacional; LOG de registro de temperatura de ambientes e equipamentos utilizados nos processos de transporte e armazenamento de amostras biológicas e produto investigacional; LOG de registro das condições de recebimento de amostras biológicas e produto investigacional.

4 CONCLUSÃO

No presente estudo foram investigadas as condições de qualidade de diferentes etapas da cadeia de frio em cinco Centros de Pesquisa Clínica localizados no Brasil, utilizando como ferramenta metodológica o modelo Lean Six Sigma. O conjunto de dados demonstram melhora nos processos de controle de temperatura tanto do PI quanto das amostras biológicas. Importante

destacar que os valores de ppK, LSC e LIC demonstraram variabilidade nos processos maior do que o desejável. A partir da análise dos dados, foi possível verificar a melhoria da eficiência dos processos de transporte e armazenamento investigados no presente trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Tanabe SC, Cortez LAB. Perspectivas da Cadeia de frio para frutas e hortaliças no Brasil. Nazaré: PA: Cabano Engenharia, 1998.
2. Rocha CMV et al. Manual de rede de frio. 3ªed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, 2001.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de rede de frio. 4ªed. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
4. DICIONÁRIO ONLINE DE PROTUGUÊS. [on line]. [capturado em 13 de ago. 2016]. Disponível em : <http://www.dicio.com.br>.
5. Lousana G, Accetturi C. Guia Prático. [on line]. [capurado em 21 mar. 2017]. Disponível em: <http://www.invitare.com.br/pub/Invitare-guia-pratico.pdf>
6. Oliveira MMM. Estabelecimento das condições de armazenamento de amostras biológicas provenientes de estudos clínicos desenvolvidos pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos Bio-Manguinhos/ FioCruz – Rio de Janeiro, 2015. (Dissertação de Mestrado). Pós Graduação em Tecnologia de Imunobiológicos. 2015.
7. Anvisa. DECRETO Nº 79.094, DE 05 DE JANEIRO DE 1977. [on line]. [capurado em 21 abr. 2017]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/legis/decretos/79094.htm>
8. IATA. Publications. [on line]. [capurado em 01 mar. 2017]. Disponível em: www.iata.gov/publications
9. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE n.º 59, de 27 de junho de 2000. Dispõe sobre às recomendações de Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPFC).Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]. Brasília, 2000.
10. Hadfield D, Homes S, Kozilowski S, Sperl T. O Lean na área da saúde- Ferramentas para a eliminação do desperdício em hospitais, clínicas e outras instituições de saúde. Rio de Janeiro, Doc Content, 2016, 1ª ed. – 268p.
11. Eckes G. The Six Sigma Revolution: How General Electric and Others Turned Process Into Profits, 2001, 4ª ed. – 288P. Elsevier.
12. Benedit RK. Manual do Centro de Pesquisa. São Paulo: Dendrix; 2010.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE n.º 39, de 5 de junho de 2008. Aprova o REGULAMENTO PARA A REALIZAÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA e dá outras providências. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]. Brasília, 2008.
14. Antony J, Coronado RB. A strategy for survival. Manufacturing Engineer, Dearborn. 2001. vol. 80. nº3. p.119-121.

15. Management HSM. “Seis Sigma: Memórias do pioneiro”. [on line]. [capurado em 03 out. 2016]. Disponível em: <http://www.minitabbrasil.com.br>
16. Behara RS, Fontenot GF, Gresham A. Customer satisfaction measurement and analysis using six sigma”. *International Journal of Quality & Reliability Management*. p.9-18. 1995.
17. Santos BA, Martins FM. “A implementação dos projetos seis sigma contribuindo para o direcionamento estratégico e para o aprimoramento do sistema de medição de desempenho”. *Revista Pesquisa e Desenvolvimento Engenharia de Produção*. nº1. p1-14. 2003.
18. Usevinicius AL. “Implementação da metodologia Seis Sigma e aplicação da técnica estatística de projeto de experimentos na resolução de problemas e otimização dos processos de fabricação”. *Universidade Federal do Rio Grande do Sul*. RS. P.36. 2004.
19. Harry MJ, Schroeder R. *Seis sigma: a breakthrough strategy for profitability*. New York: Quality Progress, May 1998.
20. Paranthaman D. *Controle de qualidade*. São Paulo: McGrawHill Ltda; 1990. p.118-212. WOMACK; JONES, 2004; OLEGHE; SALONITIS, 2015; FURLAN; VINELLI; DAL PONT, 2011