



CATÓLICA

ESCOLA SUPERIOR DE BIOTECNOLOGIA

PORTO

IMPACTO DA CADEIA DE DISTRIBUIÇÃO NA TEMPERATURA DE MATERIAIS BIOMÉDICOS – DESENVOLVIMENTO DE UMA FERRAMENTA DE PREVISÃO E PROJETO DE CONDIÇÕES DE TRANSPORTE

por

Beatriz Gonçalves Bernardes

Janeiro 2019



CATÓLICA

ESCOLA SUPERIOR DE BIOTECNOLOGIA

PORTO

IMPACT OF THE DISTRIBUTION CHAIN ON BIOMEDICAL MATERIALS TEMPERATURE – DEVELOPMENT OF A TOOL FOR DESIGNING AND PREDICTION OF TRANSPORT CONDITIONS

by

Beatriz Gonçalves Bernardes

January 2019



CATÓLICA

ESCOLA SUPERIOR DE BIOTECNOLOGIA

PORTO

IMPACTO DA CADEIA DE DISTRIBUIÇÃO NA TEMPERATURA DE MATERIAIS
BIOMÉDICOS – DESENVOLVIMENTO DE UMA FERRAMENTA DE PREVISÃO E
PROJETO DE CONDIÇÕES DE TRANSPORTE

Tese apresentada à Escola Superior de Biotecnologia da Universidade Católica Portuguesa
para obtenção do grau de Mestre em Engenharia Biomédica

por

Beatriz Gonçalves Bernardes

Local: Advanced Products Portugal / LAECT

Orientação: Engenheiro Nuno Meireles

Coorientação: Professora Doutora Cristina L.M. Silva

Coorientação: General Manager APP Manuel Pizarro

Janeiro 2019



CATÓLICA

ESCOLA SUPERIOR DE BIOTECNOLOGIA

PORTO

IMPACT OF THE DISTRIBUTION CHAIN ON BIOMEDICAL MATERIALS
TEMPERATURE – DEVELOPMENT OF A TOOL FOR DESIGNING AND PREDICTION
OF TRANSPORT CONDITIONS

Thesis presented to *Escola Superior de Biotecnologia* of the *Universidade Católica Portuguesa* to fulfill the requirements of Master of Science degree in Biomedical Engineering

by

Beatriz Gonçalves Bernardes

Place: Advanced Products Portugal / LAECT

Supervision: Engineer Nuno Meireles

Co-supervision: Professor Cristina L.M. Silva

Co-supervision: General Manager APP Manuel Pizarro

January 2019

Resumo

A APP (Advanced Products Portugal) é uma empresa portuguesa com mais de 15 anos de experiência, focada na resolução de pontos críticos da cadeia térmica nos setores da Saúde, Farmacêutico e Alimentar. O conhecimento da cadeia térmica e o desenvolvimento de sistemas isotérmicos que permitam conservar a temperatura de produtos termossensíveis durante o transporte é, atualmente, o principal foco da empresa. De forma a responder às necessidades da APP, desenvolveu-se uma ferramenta de previsão de temperaturas que permite avaliar o comportamento térmico no interior de um sistema isotérmico em função das suas características e do produto a ser transportado.

O desenvolvimento da ferramenta de previsão de temperaturas teve como base a solução analítica da 2ª Lei de Fourier para transferência de calor em estado não estacionário, e considerando as diversas variáveis que constituem um sistema isotérmico. Tem como objetivo analisar e simular o comportamento do interior da embalagem com a variação da temperatura externa. Recorrendo ao uso da ferramenta de previsão, desenvolvida em Matlab, é possível analisar e verificar quais são as variáveis que influenciam a temperatura do produto. A ferramenta matemática foi validada experimentalmente, através dos valores de temperatura obtidos na posição central e lateral no interior do sistema, recorrendo ao uso de uma embalagem cúbica com dimensão lateral de 0,25 m, preenchida com água, de forma a simular o produto.

Recorrendo a um desenho fatorial a dois níveis foi possível avaliar os parâmetros que mais influenciam a temperatura do produto, comparando 5 variáveis selecionadas: dimensão da embalagem isotérmica cúbica, temperatura ambiente (T_{∞}), condutividade térmica da embalagem (k), espessura (Δx) e temperatura inicial do produto (T_i), relativas aos materiais constituintes da embalagem, e condições externas a que o sistema isotérmico está sujeito (convecção forçada ou natural). Como resposta foi avaliado o tempo até que a temperatura lateral e central atinja o valor limite estabelecido.

Concluiu-se que as variáveis que mais influenciam a temperatura do produto são a dimensão, T_{∞} , k , e Δx , assim como efeitos combinados da dimensão com T_{∞} , Δx ou k , e de k com T_{∞} . A temperatura inicial do produto, T_i , não influencia o comportamento do sistema isotérmico. A constituição da embalagem e o sistema isotérmico estar perante convecção forçada ou natural à superfície vai influenciar também o desempenho do sistema isotérmico na conservação da temperatura do produto.

A ferramenta de previsão de temperatura foi desenvolvida para situações limitadas e não consegue responder a todas as necessidades da APP e dos seus clientes. No entanto, é uma ferramenta útil para estimar como os sistemas isotérmicos respondem a um conjunto de variáveis. No futuro dever-se-á melhorar a ferramenta de previsão de temperaturas considerando novos modelos que permitam aumentar a exatidão dos valores de temperatura.

***Palavras-Chave:** sistema isotérmico; cadeia de distribuição; transferência de calor; ferramenta de previsão*

Abstract

The APP (Advanced Products Portugal) is a Portuguese company with more than 15 years of experience, focused on the resolution of critical points of the thermal chain, specifically in the health, pharma and food sectors. The main focus of the company is the development of isothermal systems to maintain the temperature of thermosensitive products during their transportation. To answer the needs of APP, a temperature simulation tool was developed to evaluate the internal thermal behavior of an isothermal system, depending on its characteristics and the product to be transported.

The tool development was based on the analytical solution of the 2nd Fourier law for heat transfer under unsteady state conditions, considering all the variables that form an isothermal system. The purpose is to analyze and simulate the package thermal behavior according to the external temperature change.

Taking profit of the predictive tool, developed in Matlab, it is possible to analyze and verify which variables influence most the product's temperature. The mathematical tool was validated experimentally, obtaining values at the central and lateral positions inside the system, using a cubic package with a lateral dimension of 0.25m, filled with water as a model.

Using a full factorial design at two levels, among 5 pre-selected variables: dimension of the cubic isothermal package, environment temperature (T_{∞}), package thermal conductivity (k) and thickness (Δx), and initial temperature of the product (T_i), it was possible to conclude on the parameters that influence the most the product's temperature. The variables are related to the package properties and the isothermal system external conditions. As response, the required time to reach the limit allowed values, for the lateral or central product temperatures, was evaluated.

The variables that have the higher influence on the response are the: dimension, T_{∞} , k , and Δx , as well as combined effects of the dimension with T_{∞} , Δx or k , and k with T_{∞} . The product initial temperature, T_i , does not influence the isothermal system behaviour. The type of heat transfer (natural or forced convection) at the isothermal system surface also influences its performance in keeping the product temperature within limited values.

The predictive tool was designed for limited situations and is not able to answer all the APP and its clients needs. However, it is an useful tool to estimate and predict how the

isothermal systems respond to influencing variables. Moreover, in future developments it is expected to be improved considering new models that can enhance the accuracy of the predicted results. These new developments will require the use of numerical solutions.

***Keywords:** isothermal systems; distribution chain; heat transfer; predictive tool*

Agradecimentos

Em memória do Doutor Joaquín Tutor-Sanchez. “Joaquim”, era assim que queria que lhe chamasse. Infelizmente já não se encontra entre nós. Levo comigo a sua alegria contagiante e a sua força de vontade, de querer ir sempre mais além. Que eu consiga cumprir os desejos que queria que eu concretizasse.

Hoje termino mais uma etapa, estou a um passo de me tornar aquilo que sempre sonhei e idealizei ser. Muitos foram os obstáculos que me foram impostos ao longo deste tempo, levando-os como um desafio, mas muitas das vezes não foi possível enfrentá-los como tal, tendo sido imprescindível o apoio de todos os que me rodeiam.

Primeiro de tudo, tenho que agradecer aos meus pais e à minha irmã por todo o apoio e esforço que fizeram, ao longo destes 5 anos. Os valores que me transmitiram permitiram tornar-me quem sou. Obrigada por não fazerem barulho ao sábado, obrigada por arrumarem a casa sem mim, obrigada pela paciência, obrigada por sofrerem comigo e por lutarem comigo. Obrigada a toda a minha família e amigos, foram a minha zona de conforto nos momentos mais difíceis. Obrigada ao meu Padrinho, Sérgio, aos meus tios avós Álvaro e Isabel, ao meu Tio João e aos meus avós por serem os meus exemplos a seguir.

Obrigada ao meu namorado, Carlos, por toda a paciência e apoio. Foste muitas vezes o meu “Saco de Boxe”, mas sempre te mantiveste firme e me fizeste lutar por aquilo que queria. Obrigada por todos os chocolates que me deste e por cuidares de mim.

Aos meus amigos, Inês, Filipa, João, Tiago, Ana Lúcia, Jéssica, Joana, Ana e Serena, obrigada!

José Carlos Pereira, Obrigada! Não existem palavras que sejam capazes de expressar o quanto me ensinaste e o quanto permitiste que hoje esteja onde estou. Graças a ti pertenço à equipa fantástica da APP.

Manuel Pizarro, tenho que lhe agradecer por ter visto em mim uma oportunidade. Obrigada por me dar a conhecer a cadeia térmica.

Engenheiro Nuno Meireles, o quanto eu aprendi consigo. Obrigada por toda a disponibilidade e paciência.

Desde novembro de 2017 que sempre fui tratada da melhor forma pela equipa da APP. Obrigada aos meus colegas por toda a compreensão que tiveram comigo ao longo desta etapa: Bruna, Sónia, Maria do Céu, Helena, André, João, Miguel, José Miguel e aos elementos mais recentes, Joana e Bárbara.

Por fim, um agradecimento especial à Professora Cristina Silva. A professora foi um apoio imprescindível. Após a partida do Doutor Joaquín a professora encorajou-me e deu-me a força que precisava de ter para conseguir prosseguir com a concretização dos meus objetivos. Viu em mim capacidades que nunca pensei ter. Foi incansável e não existem palavras para descrever o quanto lhe estou grata.

Índice

Resumo	IX
Abstract	XI
Agradecimentos	XIII
Lista de Figuras	XIX
Lista de Tabelas	XXI
Lista de Abreviaturas	XXIII
Lista de Símbolos	XXV
Capítulo 1 - Estado da Arte	1
1.1 - Sistemas Isotérmicos Desenvolvidos pela APP	4
1.2 - A Cadeia Térmica na Logística	8
1.2.1. Sistemas de Transporte e Embalagem	11
1.2.2. Sistemas de Monitorização de Temperatura	13
1.2.3. Padrões Internacionais de Temperatura	14
1.3 - Influência da Variação da Temperatura nos Materiais	16
1.3.1. Produtos Farmacêuticos	16
1.3.2. Vacinas	18
1.3.3. Biomateriais	19
1.3.4. Transporte de Órgãos e Produtos Biológicos	23
1.4 - Transferência de Calor	25
1.4.1. Conceitos da Transferência de Calor no Desenvolvimento da Ferramenta de Previsão	25
Capítulo 2 - Materiais e Métodos	29
2.1 - Desenvolvimento da Ferramenta de Previsão de Temperaturas – Análise do Comportamento Térmico do Sistema Isotérmico	29

2.1.1. Determinação da Temperatura no Interior do Sistema Isotérmico em Função da Posição e Tempo -----	30
2.1.2. Determinação do Coeficiente Pelicular de Transferência de Calor Exterior (<i>h_{ext}</i>) -----	32
2.1.3. Determinação do Coeficiente Global de Transferência de Calor (U) -----	35
2.1.4. Fluxograma Representativo da Ferramenta de Previsão de Temperaturas -----	36
2.2 - Validação Experimental da Ferramenta de Previsão de Temperaturas -----	39
2.2.1. Condições Utilizadas para Validação da Ferramenta de Previsão -----	39
2.3 - Avaliação do Efeito de Variáveis Específicas no Comportamento Térmico do Sistema Isotérmico -----	41
2.3.1. Design Fatorial a 2 Níveis -----	44
Capítulo 3 - Resultados e Discussão -----	47
3.1 - Ferramenta de Previsão do Comportamento Térmico no Interior do Sistema Isotérmico -----	47
3.1.1. Limitações da Ferramenta de Previsão de Temperatura -----	48
3.2 - Validação da Ferramenta de Previsão de Temperaturas -----	49
3.2.1. Teste com temperatura exterior constante a 30°C durante 16 horas. -----	50
3.2.2. Teste com temperatura exterior constante a 30°C durante 4 horas. -----	51
3.2.3. Teste com temperatura exterior constante a 25°C durante 24 horas. -----	52
3.3 - Avaliação do Efeito das Variáveis em Estudo no Comportamento Térmico do Sistema Isotérmico -----	53
3.3.1. Parte 1 - Avaliação do Comportamento do Sistema Isotérmico, Avaliando e Comparando as Variáveis <i>T_i</i> , <i>T_∞</i> , Dimensão , Δx e <i>k</i> . -----	53
3.3.2. Parte 2 - Avaliação do Comportamento Térmico de um Sistema Isotérmico Combinando 2 Materiais Distintos de Embalagem -----	57
3.3.3. Parte 3 - Avaliação do Comportamento de um Sistema Isotérmico inserido em Diferentes Condições de Convecção -----	59
Capítulo 4 - Conclusões -----	61
Trabalho Futuro -----	63

Bibliografia -----	65
Apêndices -----	71
Apêndice I. Determinação das Propriedades do Ar em Função da Temperatura -----	71

Lista de Figuras

Figura 1.1 - Cronograma evolutivo dos sistemas isotérmicos utilizados e desenvolvidos pela APP. -----	5
Figura 1.2 - Vantagem competitiva e modelos dos Três C's. -----	10
Figura 1.3 - Processo logístico. -----	10
Figura 1.4 - Tipos de embalagens. -----	12
Figura 1.5 - Representação do comportamento dos materiais poliméricos termossensíveis às mudanças de temperatura, demonstrando o seu comportamento reversível. -----	21
Figura 1.6 – Esquema de mudança de fase de um polímero, representando as temperaturas de solução crítica superior (UCST) e inferior (LCST). -----	22
Figura 1.7 - Constituição básica de um sistema isotérmico na APP. -----	26
Figura 2.1 - Sistema de eixos utilizado na ferramenta de previsão de temperaturas. -----	30
Figura 2.2 – Fluxograma representativo do funcionamento base da ferramenta de previsão desenvolvida em Matlab. -----	37
Figura 2.3 - Locais de posicionamento dos registradores de temperatura. -----	40
Figura 3.1 - Comportamento térmico obtido pela ferramenta de previsão e em laboratório num período de 16 horas e para uma temperatura exterior constante a 30°C. -----	50
Figura 3.2 - comportamento térmico obtido pela ferramenta de previsão e em laboratório num período de 4 horas e para uma temperatura exterior constante de 30°C. -----	51
Figura 3.3 - Comportamento térmico obtido pela ferramenta de previsão e em laboratório num período de 24 horas e para uma temperatura exterior constante a 25°C. -----	52
Figura 3.4 - Resultados obtidos no Software <i>Statistica</i> para avaliação da influência das variáveis na posição central do sistema isotérmico. -----	55
Figura 3.5 - Resultados obtidos no Software <i>Statistica</i> para avaliação da influência das variáveis na posição lateral do sistema isotérmico. -----	56

Lista de Tabelas

Tabela 1.1 – Causas que levam à quebra da cadeia de frio durante o transporte de vacinas. --	19
Tabela 1.2 - Temperatura ideal para armazenamento e transporte do sangue. -----	24
Tabela 2.1 - Propriedades da água em função da temperatura. -----	32
Tabela 2.2 - Valores das constantes a utilizar para determinação do N_{Nu} para convecção Natural. -----	33
Tabela 2.3 - Determinação das propriedades do ar em função da temperatura. -----	35
Tabela 2.4 - Condutividade térmica dos materiais EPS, PU e VIP. -----	42
Tabela 2.5 - Limites inferior e superior impostos em cada variável de estudo. -----	44
Tabela 2.6 - Condições utilizadas para o estudo da avaliação da influência das variáveis no comportamento térmico do sistema isotérmico. -----	45
Tabela 3.1 –Tempo necessário para que a temperatura atinga o valor máximo de 8°C nas condições do desenho fatorial a 2 níveis (Tabela 2.6). -----	54
Tabela 3.2 - Estudo da utilização constituição de dois materiais constituintes da embalagem com uma espessura total de 0,05 m. -----	58
Tabela 3.3 - Comportamento do sistema isotérmico perante um meio com convecção natural ou forçada com uma $v_{ar}=1$ m/s ou $v_{ar}=2$ m/s. -----	59

Lista de Abreviaturas

APP – Advanced Products Portugal

EPS - Poliestireno Expandido

FDA - Food and Drug Administration

IATA - Internacional Air Transport Association

ICAO - Internacional Civil Aviation Organization

INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

IPST - Instituto Português do Sangue e Transplantação

LAECT - Laboratório de Análises e Ensaaios na Cadeia Térmica

LCST - Lower Critical Solution Temperature

MKT- Mean Kinetic Temperature

NFC - Near Field Communication

PU – Poliuretano

UCST - Upper Critical Solution Temperature

USB - Universal Serial Bus

VIP - Painéis de isolamento em Vácuo

WHO – World Health Organization

Lista de Símbolos

a – Altura da embalagem (m)

A – Área (m²)

$b1$ - Largura da placa vertical frontal da embalagem (m)

$b2$ - Largura da placa vertical lateral da embalagem (m)

Bi – Número de Biot

Cp - Calor específico (J/(kg·K))

g – Aceleração gravítica (m/s²)

h - Coeficiente pelicular de transferência de calor (W/(m²·K))

i – Número de materiais constituintes de uma embalagem

k - Condutividade térmica (W/(m·K))

L - Comprimento da placa constituinte da embalagem (m)

N_{GR} – Número de Grashof

N_{Nu} - Número de Nusselt

N_{PR} – Número de Prandtl

N_{Re} - Número de Reynolds

r - Coordenada linear da posição em análise (m)

r_0 - Distância entre o centro e a superfície interior da embalagem (m)

R – Resistência térmica (K/W)

t – Tempo de transporte (s)

T – Temperatura (°C)

ΔT - Diferença de temperatura positiva entre a temperatura do ambiente e a temperatura de superfície da embalagem

$T(r, t)$ - Temperatura em função da posição e tempo (°C)

$\bar{T}(t)$ – Temperatura média em função do tempo (°C)

U - Coeficiente global de transferência de calor (W/(m²·K))

Δx – Espessura da camada de material (m)

v – Velocidade (m/s²)

Greek Symbols:

α – Difusividade térmica (m²/s)

β - Coeficiente de expansão volumétrica (1/K)

λ – Valor próprio (*Eigenvalue*)

μ - Viscosidade (kg/(m·s))

ρ – Massa volúmica (kg/m³)

Subscritos:

- *água* – Relativo à água
- *ar* – Relativo ao ar
- *EPS* – EPS
- *ext* – Relativo ao exterior do sistema isotérmico
- *i* – Relativo às condições iniciais do Produto
- *material* – Relativo ao material constituinte da Embalagem
- *n* – Número de termos
- ω – Relativo ao ambiente externo ao sistema isotérmico
- *produto* – Relativo ao produto a transportar
- *sup* – Relativo à superfície na embalagem

Capítulo 1 - Estado da Arte

A Engenharia Biomédica é uma área multidisciplinar que se baseia nos princípios da saúde e da eletrônica, dedica-se ao desenvolvimento de instrumentos médicos, produção e desenvolvimento de próteses e equipamentos de diagnóstico, bem como de novos materiais biológicos, como os biomateriais, entre outros. Esta área está em constante mudança e por isso é necessário desenvolver dispositivos e materiais que acompanhem esta evolução tecnológica.

Entende-se por materiais biomédicos, quaisquer materiais naturais ou sintéticos utilizados para a substituição e/ou restauração da função dos tecidos ou órgãos, geralmente destinando-se a estar em contacto com materiais biológicos por um longo período de tempo. Existem diferentes gerações de materiais biomédicos, sendo que antes da primeira geração a não existência de conhecimento sobre o sistema imunológico levava à utilização dos materiais de prateleira como materiais biomédicos, sendo utilizados apenas materiais externos. Entre 1960 e 1970 surgiu a Primeira geração e a preocupação da relação entre o material biomédico e o hospedeiro, tendo sido desenvolvidos materiais biomédicos para utilização no interior do mesmo. O conceito de biomaterial foi então introduzido e consequentemente/simultaneamente a ter em consideração a combinação das propriedades físicas dos materiais, permitindo a não existência de uma resposta negativa ao material (Hench & Polak, 2002). A Segunda geração teve como preocupação o estudo dos biomateriais e a forma como estes poderiam interagir com o tecido biológico, desenvolvendo materiais bioinertes, bioativos e reabsorvíveis, aplicáveis a nível clínico, tornando a sua resposta vital para as necessidades médicas (Hench & Polak, 2002). Em 2000 surgiu a Terceira geração, cujo foco foi o desenvolvimento de materiais que permitam a estimulação de respostas celulares específicas a nível molecular, ou seja, a combinação entre as propriedades de materiais bioativos e reabsorvíveis de forma a ocorrer a ativação de genes específicos e estimulação da regeneração do tecido biológico (Hench & Polak, 2002; Ning, Zhou, & Tan, 2015). Atualmente já existe uma Quarta geração que combina a bioeletricidade em sistemas biológicos com os materiais biomédicos, possibilitando a manipulação dos sinais bioelétricos celulares para a ocorrência da regeneração de tecidos e monitorização das respostas celulares, assim como a comunicação com os tecidos biológicos usando os sinais bioelétricos (Ning, Zhou, & Tan, 2015).

Alguns dos materiais biomédicos necessitam de ser armazenados e transportados em condições apropriadas para garantir a qualidade e boas propriedades do material. A temperatura

é uma das mais importantes variáveis de armazenamento e transporte. Os materiais termossensíveis possuem intervalos de temperatura rigorosos nos quais as suas propriedades são mantidas intactas. Caso haja uma variação para além do intervalo definido as propriedades dos materiais são afetadas, alterando a ação do material no consumidor final, podendo mesmo tornar-se tóxico.

O controlo da temperatura no transporte de produtos termossensíveis é um tema da atualidade e de elevada importância, uma vez que deve ser garantido que os produtos sensíveis são transportados dentro dos padrões legais de conservação e sem interrupção da cadeia logística de transporte e armazenamento (Go Global, 2017).

Existem vários modelos que têm como objetivo a previsão matemática dos fenómenos de transferência de calor e massa durante o transporte. Alguns modelos podem avaliar apenas o ambiente interno da unidade de transporte e temperatura do produto, enquanto outros podem ainda avaliar os efeitos da temperatura no crescimento microbiano e/ou a sua influência na qualidade do produto (James, James, & Evans, 2006).

A APP recorre ao uso de sistemas isotérmicos para a conservação da temperatura dos produtos. Estes sistemas possuem na sua constituição materiais isolantes que permitem manter o produto na sua temperatura ideal. De acordo com a área de trabalho da APP, o modelo mais relevante seria um que permita avaliar o comportamento térmico no interior do sistema isotérmico e, conseqüentemente, do produto a ser transportado.

Uma das ferramentas existentes no mercado e que apresenta interesse para a APP é o SmartCAE. O SmartCAE é um software desenvolvido por uma empresa Alemã denominada SmartCAE, localizada em Munique, que permite fazer simulações do comportamento térmico no campo da logística (SmartCAE Stefan Braun, 2018). Este software encontra-se dividido por pacotes distintos, o SmartCAE Perfis de Temperatura, o SmartCAE Embalagens Térmicas e o SmartCAE Simulação do Comportamento Térmico de sistemas passivos. Tal como o nome indica, cada pacote está direcionado para diferentes vertentes da cadeia de frio, respetivamente, um estuda o comportamento térmico de uma embalagem tendo em consideração os locais pelos quais esta irá passar até ao destino final, outro tem em atenção a constituição e o desenho da embalagem e, por fim, o que avalia o comportamento térmico de uma solução face ao perfil exterior. Este software permite realizar simulações térmicas de sistemas passivos, analisando diversos intervalos de temperatura, dos -80°C , -20°C , 2 e 8°C , entre outros (SmartCAE Stefan Braun, 2018).

Nesta fase, a APP teria interesse no pacote de Embalagens Térmicas, que permite obter o desenho tridimensional e o comportamento térmico no interior do sistema isotérmico nos mais diversos pontos de análise selecionados pelo utilizador, tendo em consideração a temperatura exterior. Este pacote tem um custo anual de 9 500,00€, dando uma média de 125€ por dia. Este valor é bastante elevado, pelo que o desenvolvimento de uma ferramenta de previsão de temperaturas, ainda que não considerando a complexidade de todas as situações, pode permitir à APP diminuir os custos de testes experimentais e estimar a temperatura no interior do sistema isotérmico de acordo com as suas necessidades.

O desenvolvimento de uma ferramenta de previsão tem como objetivo analisar e simular o comportamento do interior das embalagens com a variação de temperatura externa, tendo em consideração a constituição da embalagem e recorrendo aos conceitos da transferência de calor para construir o algoritmo base. Este tipo de ferramenta permite um conhecimento prévio do comportamento das soluções perante a variação da temperatura externa a que estão expostas, e consequentemente a poupança de recursos.

A Engenharia Biomédica é uma área muito abrangente e pode ser aplicada nas mais variadas áreas e em diferentes setores, embora esteja muito associada às áreas hospitalar, laboratorial e de investigação. Na Escola Superior de Biotecnologia, ao longo de 5 anos, estive em contacto constante com a investigação e o desenvolvimento de novos produtos, tendo tido pouco contacto com a área empresarial. A vontade de compreender a Engenharia Biomédica a nível empresarial fez-me procurar um novo desafio e ver além universidade, surgindo assim a oportunidade de realizar a minha tese na Advanced Products Portugal (APP).

O mercado da tecnologia da cadeia térmica é cada vez mais competitivo, sendo o objetivo da APP estar na linha da frente no que respeita à qualificação, melhoria e desenvolvimento de novas soluções. A realização desta tese tem como objetivo auxiliar a APP a acompanhar e a garantir o nível de evolução face às necessidades do mundo atual, sugerindo o estudo de soluções que garantam as propriedades térmicas necessárias durante o transporte e armazenamento de materiais biomédicos sensíveis à temperatura.

Assim, este trabalho tem como objetivo desenvolver uma ferramenta de previsão de temperaturas direcionada às necessidades da APP, e verificar quais as variáveis que apresentam maior influência na resposta de um sistema isotérmico, permitindo assim auxiliar a APP no desenvolvimento de novos sistemas e na tomada de decisões.

Ao longo deste capítulo serão introduzidos e explicados os sistemas desenvolvidos pela APP, como é que a cadeia de frio na logística é importante para a realização de um transporte seguro, como é que a temperatura pode influenciar os diversos materiais biomédicos e, por fim, os conceitos de transferência de calor necessários para elaboração/desenvolvimento da ferramenta de previsão de temperaturas.

1.1 - Sistemas Isotérmicos Desenvolvidos pela APP

A APP tem vindo a desenvolver diversas soluções isotérmicas que garantem as condições de segurança e manutenção da temperatura dos produtos que necessitem de temperatura controlada. Possui um laboratório próprio que avalia e testa o desempenho de todas as soluções desenvolvidas, garantindo o controlo de qualidade das soluções tecnológicas que comercializam assim como conhecimentos científicos e técnicos de todos os elementos constituintes das soluções da cadeia térmica.

As soluções isotérmicas desenvolvidas pela APP sofreram uma evolução ao longo dos anos, de acordo com as necessidades de mercado e necessidades do cliente. Esta evolução encontra-se representada na Figura 1.1 (Meireles & Pizarro, 2018).

As soluções atualmente comercializadas pela APP englobam: caixas isotérmicas, mantas isotérmicas, acumuladores térmicos, bolsas isotérmicas e contentores isotérmicos, podendo variar entre sistemas ativos ou passivos, de uso único ou reutilizáveis. Um sistema isotérmico pode englobar uma ou mais soluções isotérmicas. A eficiência de cada sistema está dependente do tipo de configuração adotada, que varia de acordo com o intervalo de temperatura e da duração do transporte/armazenamento do produto sensível.

A APP é líder no desenvolvimento de soluções para a cadeia térmica em Portugal, sendo as caixas isotérmicas as soluções desenvolvidas com maior impacto no mercado, correspondendo a 50% das vendas totais da empresa. Com base nestes factos, a ferramenta de previsão a desenvolver terá como sistemas de embalagem definidos as caixas isotérmicas.

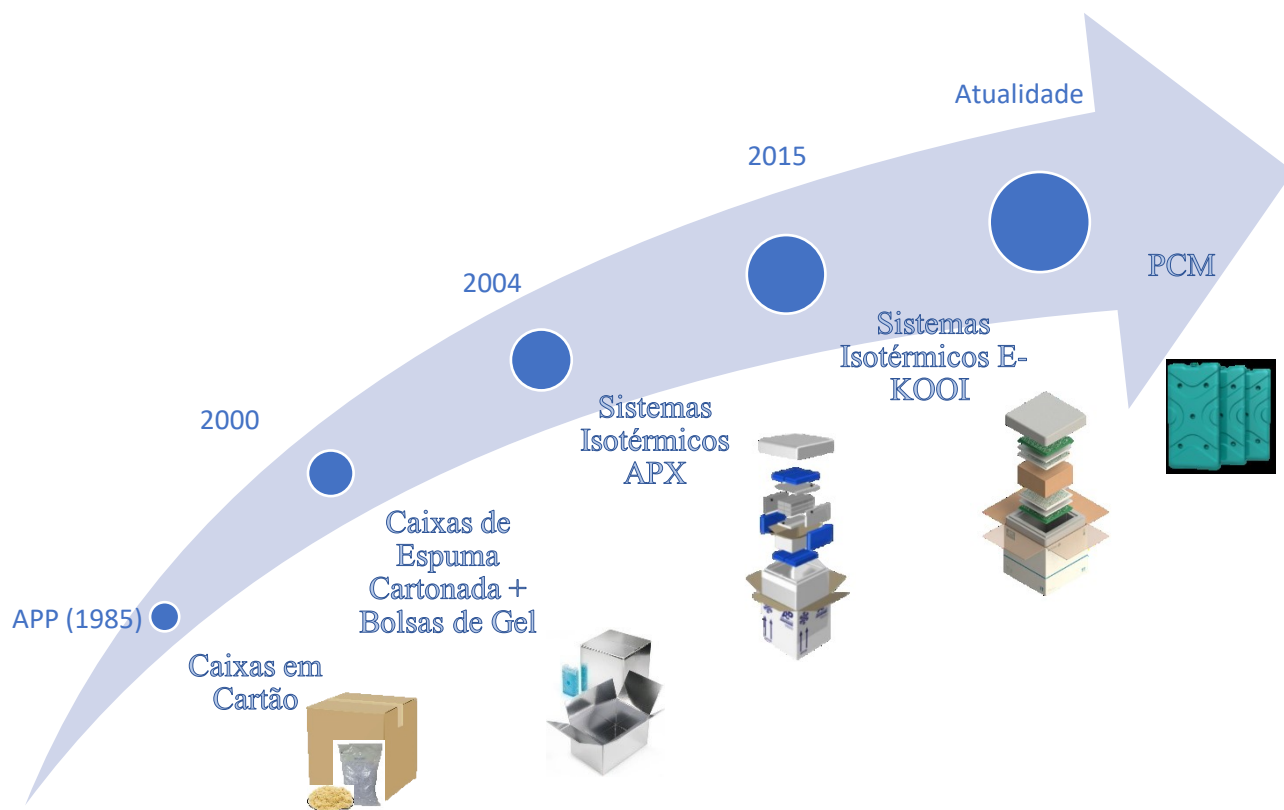


Figura 1.1 - Cronograma evolutivo dos sistemas isotérmicos utilizados e desenvolvidos pela APP
(Meireles & Pizarro, 2018)

Em 2005 a APP teve um salto evolutivo no que respeita aos sistemas isotérmicos, passando das caixas de espuma cartonada com bolsas de gel para o Sistema Isotérmico APX, constituído por caixas isotérmicas e acumuladores térmicos.

A APP desenvolveu dois grandes sistemas isotérmicos que conjugam caixas isotérmicas e acumuladores térmicos, os Sistemas APX e E-KOOL, indicados para o transporte de produtos médico-farmacêuticos. O sistema APX é o sistema mais antigo, tendo sofrido alterações e melhorias ao longo dos anos dando origem ao Sistema E-KOOL (Meireles & Pizarro, 2018).

O sistema APX apresenta elevada autonomia a uma gama de temperatura controlada (congelados, 2°C-8°C, 15°C-25°C e superior a 25°C), associada a uma elevada resistência mecânica e, existe em diferentes tamanhos com volumes definidos (APX50 – 5 L, APX100 – 9 L e APX370 – 18 L). Este foi dos primeiros sistemas estudado e testado em laboratório, tendo como variáveis o tempo (horas), a temperatura do produto e os perfis externos de temperatura. Para além deste sistema ter sido dos primeiros a ser qualificado em laboratório, foi também dos

primeiros e únicos a ser validado em campo pelo cliente, sendo, inclusive, um sistema isotérmico aprovado por diversas entidades farmacêuticas (Meireles & Pizarro, 2018).

Os acumuladores térmicos utilizados, congelados ou refrigerados, de acordo com o intervalo de temperaturas do sistema e a configuração adotada (Inverno ou Verão), permitem garantir a eficácia do sistema até 96 horas. O tipo de acumuladores utilizados no sistema APX necessitam de estabilização térmica, ou seja, antes da sua utilização é necessário colocar os acumuladores congelados numa temperatura ambiente, de modo a garantir que o desempenho dos mesmos seja o mais assertivo possível. A estabilização é da total responsabilidade do cliente, caso haja uma falha na estabilização dos acumuladores antes da utilização e colocação na caixa isotérmica a probabilidade de falha do sistema é elevada (Meireles & Pizarro, 2018).

A necessidade da estabilização dos acumuladores por parte do cliente e a consequente probabilidade de ocorrerem falhas no sistema, levou a APP a desenvolver o sistema E-KOOL. Este sistema tem como princípio base o Sistema APX, no entanto, os acumuladores utilizados pelo Sistema E-KOOL não necessitam de estabilização prévia. O sistema E-KOOL recorre a um novo tipo de configuração em que os acumuladores são colocados diretamente nas caixas sem a necessidade desta estabilização (Meireles & Pizarro, 2018).

Atualmente, a APP utiliza e desenvolve um novo tipo de acumuladores, os PCM (*Phase change material* – Materiais de Mudança de fase). Estes acumuladores térmicos permitem diferentes pontos eutéticos, ou seja, permitem assegurar gamas de temperatura mais precisas e autonomias superiores aos acumuladores tradicionais (acumuladores à base de água com ponto eutético de 0°C), dando início à nova geração de acumuladores, denominada como *Smart Cold Chain* (Meireles & Pizarro, 2018).

Os PCM começaram a ser utilizados no século XIX, para armazenamento de energia térmica e, são materiais que possuem a capacidade de alterar o seu estado físico a uma determinada temperatura (Cabeza, Fernández, Barreneche, & Ushak, 2015). Os PCM são muito utilizados como material de armazenamento de energia térmica, isto porque durante o processo de mudança de fase absorvem ou libertam energia sob a forma de calor definido pela energia latente do material, bem como possuem a capacidade de num volume relativamente pequeno armazenar grandes quantidades de energia. A mudança de fase destes materiais pode ser de estado sólido para líquido, de líquido para gasoso e de sólido para gasoso, sendo os materiais de armazenamento de calor latente mais comuns os que possuem mudança de fase de sólido

para líquido ou vice-versa (Cabeza, Fernández, Barreneche, & Ushak, 2015; Pielichowska & Pielichowski, 2014).

Os PCM utilizados como acumuladores térmicos exigem que as temperaturas de transição de fase superior e inferior estejam compreendidas entre a gama de temperaturas a que o produto necessita de ser transportado, e que possuam uma condutividade térmica elevada para que a transferência de calor seja eficiente, evitando um comportamento congruente de mudança de fase (na separação irreversível dos constituintes) (Pielichowska & Pielichowski, 2014).

O novo sistema E-KOOL recorre ao uso de PCM, diminuindo a probabilidade de ocorrência de erros, e consequentemente, aumentar a probabilidade de um bom desempenho por parte do mesmo (Meireles & Pizarro, 2018).

Outro dos sistemas também desenvolvidos pela APP, são as bolsas isotérmicas, sendo o sistema Biocold o que mais se enquadra para o transporte de produtos biomédicos e o indicado para o transporte de produtos biológicos, sangue e seus derivados, órgãos para transplante e produtos farmacêuticos. Este sistema tem na sua constituição uma bolsa BIOCOLD BAG[®], uma caixa rígida no seu interior e acumuladores de frio, e garante que a temperatura se mantenha dentro dos parâmetros legais de transporte. De acordo com os acumuladores utilizados o desempenho das bolsas varia, podendo transportar produtos termossensíveis entre 2°C-8°C, < -15°C e 15°C-25°C durante um determinado período de tempo, até 24 horas.

1.2 - A Cadeia Térmica na Logística

A partir do século XX, a internacionalização, a evolução da tecnologia dos meios e a necessidade do ser humano por uma melhor qualidade de vida, permitiu a formação de uma rede global de trocas de produtos, isto é, a exportação e importação dos mais variados produtos a nível mundial. Todos os dias milhões de toneladas de produtos sensíveis à temperatura (como medicamentos, sangue, vacinas, órgãos, plasma, tecidos, entre outros) são produzidos, transportados, armazenados e/ou distribuídos em todo o mundo (Ruiz-Garcia & Lunadei, 2010).

A globalização intensificou a capacidade do comércio através de novos canais de distribuição, aliando mercados de diferentes regiões mundiais. A separação física existente entre estes mercados é um grande desafio para os operadores logísticos, sendo que, quanto maior a distância entre regiões maior o risco de danos (Go Global, 2017). Para a mobilização dos materiais entre países é necessário garantir a sua qualidade, sendo uma prioridade assegurar as condições favoráveis à conservação e preservação do produto, através de boas práticas de embalagem, transporte e armazenamento.

A cadeia de frio é o elemento essencial no transporte de produtos perecíveis e sensíveis à temperatura. Os materiais biomédicos (amostras clínicas, tecidos biológicos, amostras microbiológicas, órgãos, biomateriais, dispositivos médicos ...) são produtos sensíveis que apresentam valor para quem os fabrica e para quem os vai adquirir, sendo essencial a não ocorrência de falhas nos diferentes pontos da cadeia de frio. Para evitar falhas e garantir as boas práticas do processo encontram-se implementados procedimentos operacionais padrão e regulamentos a cumprir (Clark, 2018). Para a garantia das boas condições de transporte é necessário que quem lida diariamente com a cadeia fria tenha formação e conhecimento de alguns fatores essenciais, tais como a regulamentação de controlo alfandegário, a conformidade e treino de quem vai realizar a operação, a embalagem e envio dos materiais a temperatura controlada, a utilização de etiquetas de identificação, e documentação e monitorização da temperatura e transporte (aéreo, marítimo ou terrestre) (Clark, 2018; Ball, 2010).

O tipo de regulamentação a adotar está dependente do tipo de produto a transportar e das normas alfandegárias. Por exemplo, substâncias biológicas, produtos biológicos, culturas celulares, urina, sangue e outros espécimes que contenham ou possam conter substâncias infecciosas ou patogénicas, devem ser transportados de acordo com regulamentações governamentais ou acordos organizacionais internacionais, como a IATA (*Internacional Air Transport Association*) e a ICAO (*Internacional Civil Aviation Organization*), e necessitam de

ser transportadas em embalagens próprias e com uma identificação específica (UN3373) (FedEx, 2010).

A interrupção da cadeia de frio pode desencadear drásticas consequências para o consumidor final e fabricantes. Empresas que tiveram uma interrupção/falha na cadeia de frio tiveram o valor das suas ações a caírem em cerca de 9% (Harrington, 2018). De forma a evitar estas falhas, empresas e organizações têm vindo a adotar melhorias na logística e na gestão da cadeia de abastecimento (*Supply Chain*). O processo de logística corresponde a um plano estrutural e de orientação que tem como objetivo a criação de um plano único para o fluxo de produtos e informações numa empresa (Christopher, 2016). A gestão da *Supply Chain* tem como base a estrutura logística da empresa, tentando encontrar uma articulação e coordenação entre processos internos e de entidades externas, ou seja, corresponde à coordenação sistémica e estratégica das tradicionais funções existentes num negócio e as possíveis táticas existentes para melhorar o desempenho a longo prazo numa empresa ou entre uma rede de empresas (Christopher, 2016; Li, 2014).

A concorrência existente entre setores e nos próprios setores, leva a que uma empresa recorra à cadeia de gestão de *Supply Chain* e ao processo de logística, com o objetivo das entidades se distinguirem relativamente aos seus concorrentes. A competição entre as diferentes entidades é explicada recorrendo a um modelo triangular, o modelo dos três C's (adaptado do termo *Three Cs – customers, company and competitor*) que faz a ligação entre a empresa, cliente e a concorrência (Figura 1.2) (Christopher, 2016).

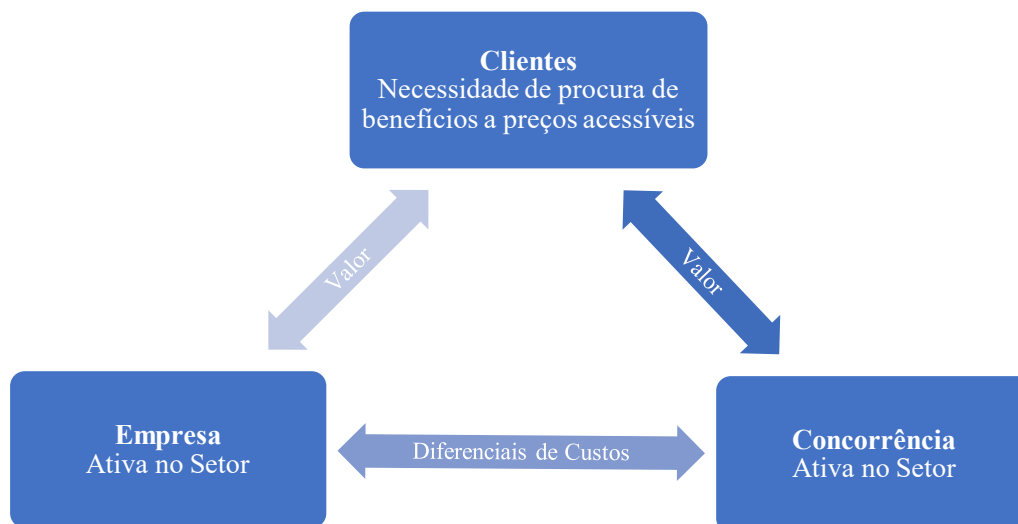


Figura 1.2 - Vantagem competitiva e modelos dos três C's [Adaptação de: (Christopher, 2016)]

A necessidade de satisfação do cliente é um ponto essencial numa empresa, permitindo a evolução e a mudança de atividades face às necessidades do cliente, e melhorando a qualidade dos produtos com a diminuição dos custos. A logística é o elo de ligação entre o mercado (consumidor final) e a base de fornecimento de matéria-prima (Figura 1.3).

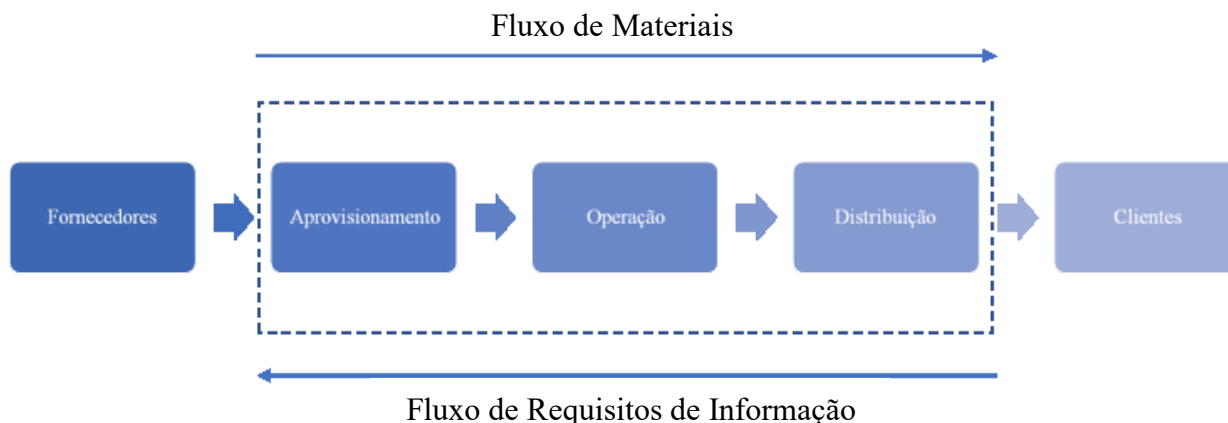


Figura 1.3 - Processo logístico [Adaptação de: (Christopher, 2016)]

Atendendo às especificidades térmicas de cada produto sensível, é preciso adaptar os sistemas de transporte isotérmicos e de embalagem a cada situação, sendo necessário projetar diariamente novas soluções que permitam o transporte adequado. Os materiais sensíveis à temperatura podem ser transportados em diferentes faixas de temperatura, entre elas, a dos produtos congelados (-10°C a -20°C), produtos refrigerados (entre 2°C e 8°C), produtos à temperatura ambiente (entre 15°C e 25°C) e produtos resfriados (entre 8°C e 15°C) (Ball, 2010;

Go Global, 2017). Os produtos refrigerados são aqueles que necessitam de refrigeração, processo que mantém a temperatura acima do ponto de congelação da água, mas abaixo da temperatura crítica. Os produtos congelados necessitam de congelação, ou seja, a sua temperatura é reduzida rapidamente, fazendo com que parte de um conteúdo em água passe para o estado sólido (Fernandes, 2015).

A variação das condições ambientais externas entre as diferentes regiões e a necessidade de projeto de um sistema tecnológico adequado, é um fator determinante no desempenho e eficácia da cadeia térmica. O sistema tecnológico ideal está dependente de vários fatores: especificações de produto, intervalo de temperatura ótimo, tempo de armazenamento/transporte, condições externas a que vai estar exposto, volume a transportar, tipo de transporte, identidade transportadora, entre outros. A garantia do sistema ideal pode englobar um só tipo de solução isotérmica ou uma combinação de soluções, tendo maior relevância o tipo de embalagem a ser utilizado e o tipo de configuração que esta necessitará para garantir resistência à variação das condições externas adversas.

1.2.1. Sistemas de Transporte e Embalagem

Segundo a diretriz de 7 de março de 2013 (2013/C 68/01), relativa às boas práticas de distribuição de produtos médicos para consumo, os produtos devem ser transportados em contentores que não apresentem nenhuma influência na qualidade dos mesmos e que ofereçam uma proteção adequada contra as influências externas. A seleção dos contentores deve ter em consideração os requisitos de armazenamento e transporte dos produtos, o espaço necessário para a quantidade de produto a transportar, a variação prevista dos extremos da temperatura externa, o tempo estimado de transporte, incluindo o tempo de armazenamento nas instalações de logística, o estatuto de qualificação da embalagem e o estatuto de validação dos contentores de expedição. Entende-se por qualificação a ação de provar que um equipamento funciona corretamente e conduz aos resultados esperados, e por validação a ação de provar que um procedimento, processo, equipamento, sistema ou outro conduz efetivamente aos resultados esperados (Tutor-Sánchez, 2018).

O tipo de sistema de transporte a ser utilizado varia de acordo com a dimensão e a quantidade do material a transportar, a natureza do produto, o risco que este apresenta quando

exposto a altas e baixas temperaturas, flutuações de temperatura, tipo de ambiente do local de destino e tempo de exposição às condições adversas (ANVISA, 2017).

O projeto do desenho do sistema de embalagem e do sistema de transporte deve ser adequado, prevenindo os danos físicos e contaminações do material durante o transporte (ANVISA, 2017). A seleção da embalagem adequada está dependente do tipo de produto e volume a transportar, do intervalo de temperatura a controlar, da duração do envio e da temperatura ambiente que será feito o envio, e o tipo de regulamentação obrigatória para o transporte das diferentes matérias (Meireles, 2018).

As embalagens utilizadas durante o transporte variam entre primárias, secundárias e terciárias (Figura 1.4), podendo, em certos casos, ser também utilizada uma embalagem externa para acondicionamento de grandes volumes. As embalagens primárias destinam-se ao acondicionamento e são as que se encontram em contacto direto com o produto, sendo normalmente constituídas por material absorvente para o caso de haver um derrame do produto (Ministério da Saúde, 2013; WHO, 2017). As embalagens secundárias encontram-se em contacto com a embalagem primária, e permitem o acondicionamento de uma ou mais embalagens primária criando uma proteção, removível ou não (Ministério da Saúde, 2013; WHO, 2017). A embalagem terciária ou externa está em contacto com a embalagem secundária e garante o seu acondicionamento, protege as embalagens interiores das condições externas, tais como danos físicos (Ministério da Saúde, 2013; WHO, 2017).

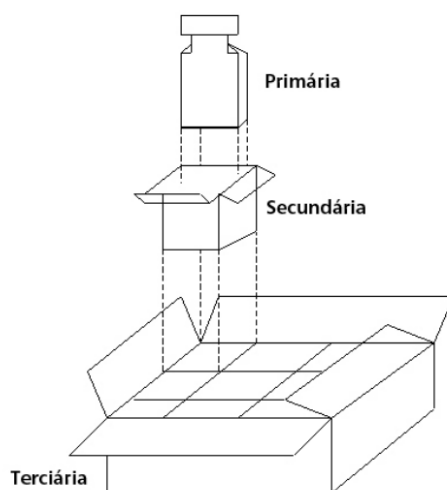


Figura 1.4 - Tipos de embalagens [Fonte: (Ministério da Saúde, 2013)]

Os sistemas de transportes podem ser divididos em dois tipos de sistemas, sistemas ativos e sistemas passivos. Entende-se como sistemas ativos aqueles que possuem um controlo de temperatura ativo e, são alimentados por uma fonte externa de energia para manter a temperatura ótima do sistema isolado (Ball, 2010). Os sistemas passivos não recorrem ao uso de uma fonte externa de energia, são capazes de manter o sistema de transporte dentro de um determinado intervalo de temperatura, sem regulação térmica (Ball, 2010). Em muitos casos é necessário recorrer à conjugação destes dois sistemas (sistemas ativos + sistemas passivos), por forma a garantir um melhor desempenho.

A garantia do transporte e da qualidade dos produtos é também dependente da embalagem utilizada. A evolução de novos materiais isolantes, de base natural ou sintéticos, permitiu o desenvolvimento de embalagens com melhores propriedades, com melhor proteção térmica, com menor espessura, com um aumento do volume útil, diminuição do peso e maior resistência. Esta evolução permitiu a redução da velocidade da transferência de calor entre o meio ambiente interno e externo (Fernandes, 2015).

1.2.2. Sistemas de Monitorização de Temperatura

Os produtos termossensíveis necessitam de um controlo rigoroso da cadeia de frio e monitorização de temperatura, de maneira a prevenir a exposição ao calor ou variação de temperatura exterior (Ruiz-Garcia & Lunadei, 2010). Para segurança dos produtos e do consumidor final é cada vez mais necessário a monitorização e o controlo de temperatura em todas as fases da cadeia de frio (desde da produção até ao consumidor final) (Ruiz-Garcia & Lunadei, 2010). A verificação sistemática de temperatura é um procedimento que deve ser realizado de modo a garantir que o produto se encontra em condições apropriadas durante o transporte (Fernandes, 2015).

Segundo a diretiva de 7 de março de 2013 (2013/C 68/01), presente no jornal Oficial da União Europeia, relativa às boas práticas de distribuição de produtos médicos para consumo humano, os equipamentos utilizados para controlar ou monitorizar estes produtos devem ser calibrados, de acordo com requisitos normativos internacionais ou nacionais, em intervalos definidos de tempo com base numa avaliação de riscos e de fiabilidade.

Estes sistemas de monitorização podem registar apenas valores associados à temperatura, como também valores de humidade, pressão, quantidade de gases existentes, entre outras.

Os registadores de temperatura deverão indicar o valor do **MKT** (*Mean Kinetic Temperature*), que indica de forma simplificada o efeito geral das flutuações de energia ao longo do transporte. O MKT pode ser considerado como a temperatura de armazenamento do sistema isotérmico que tem em consideração os efeitos não-isotérmicos da variação da temperatura a que o produto está armazenado (Yang, 2011). Se o valor do MKT estiver dentro do intervalo de temperatura do produto, é sinal que o transporte foi realizado de forma correta, uma vez que este entra em consideração com todas as variações existentes no interior do sistema.

Os equipamentos devem possuir sistemas de alerta adequados que despoletam um alerta ou sinal sempre que houver registo de um desvio em relação às condições de armazenamento predefinidas na calibração. Na ocorrência de uma excursão na temperatura, os sistemas de monitorização devem emitir um alarme sonoro, uma mensagem, ou um e-mail à entidade responsável pelo produto transportado, de modo a informar que este se encontra em condições de temperatura não favoráveis.

A partilha dos valores registados pode ser realizada através da transmissão de sinal (Wireless) por USB (*Universal Serial Bus*), por Bluetooth, por NFC (*Near Field Communication*), entre outros. Os sistemas de monitorização que transmitem os dados por *Wireless* ou por Rádio frequência possuem uma vantagem relativamente aos restantes, uma vez que permitem a comunicação *online* e em tempo real com os intervenientes que realizam o processo logístico, com a entidade que está a enviar o produto e com o sistema central. Estes dados são utilizados nas áreas de receção, armazenagem, recolha, envio e gestão de inventários em armazém ou no trânsito (Fernandes, 2015).

1.2.3. Padrões Internacionais de Temperatura

A nível internacional existem diferentes padrões internacionais de temperatura que devem ser seguidos para a realização do transporte de produtos sensíveis à mesma. As entidades responsáveis pela definição destes padrões encontram-se espalhadas a nível mundial. Alguns exemplos destas entidades mundiais são a AFNOR, ISTA, ISCGold™ e ISCSilver™ (Tutor-Sánchez, 2018).

As empresas de logística que realizam o transporte a nível internacional seguem os padrões internacionais definidos pelas entidades mais próximas da sua zona de instalação, onde realizam as operações de armazenamento e/ou de transporte (Tutor-Sánchez, 2018).

Em Portugal e na Europa, os padrões de perfis de temperatura maioritariamente utilizados são baseados nos padrões definidos pela AFNOR (Tutor-Sánchez, 2018). Esta entidade define os perfis de temperatura tendo em consideração as condições ambientais do destino de envio (mediterrâneo, continental ou nórdico), se é Verão ou Inverno, e o tempo de duração do transporte, por exemplo 24 horas, 72 horas ou 96 horas (Tutor-Sánchez, 2018; Spiggelkötter, 2011).

Entre os diversos padrões de qualificação definidos pela AFNOR, destacam-se (Spiggelkötter, 2011):

- Duração da cadeia de frio – desde de 1 hora até 96 horas;
- Execução dos testes com diversos níveis de carga;
- Quantidade de dispositivos de monitorização de temperatura, dependendo do volume da caixa ou embalagem de transporte.

A existência destes perfis de temperatura permite às entidades responsáveis pela produção/venda de embalagens térmicas avaliar o comportamento e o desempenho dos sistemas desenvolvidos com a variação da temperatura e das condições externas em condições extremas.

1.3 - Influência da Variação da Temperatura nos Materiais

Encontramo-nos numa era onde a exigência e a necessidade de uma boa qualidade de vida é essencial. Como consequência a adaptação constante dos produtos é crucial. Com o desenvolvimento científico e tecnológico, a especificidade dos sistemas/materiais desenvolvidos tem vindo a ser maior. As empresas biotecnológicas têm desenvolvido um elevado número de medicamentos constituídos por moléculas grandes (macromoléculas). Estes medicamentos são menos estáveis do que os medicamentos formados por pequenas moléculas (Ball, 2010). Deste modo, o número de produtos biológicos (vacinas, biomateriais, biotecnológicos, ...) que requerem formas de transporte com temperatura controlada tem vindo a aumentar (ANVISA, 2017).

A temperatura apresenta implicações relevantes nas reações químicas e no desenvolvimento de microrganismos, fatores que alteram a qualidade dos produtos para consumo. No caso de alguns produtos farmacêuticos, uma variação da temperatura de apenas 2°C pode ser suficiente para inutilizar um lote inteiro. Um outro fator importante é o período de tempo que um determinado produto é sujeito a temperaturas não adequadas, que pode influenciar o crescimento microbiano e, conseqüentemente, a produção de toxinas, podendo levar ao desenvolvimento e à aceleração de reações químicas e enzimáticas (Go Global, 2017).

1.3.1. Produtos Farmacêuticos

A maioria dos produtos farmacêuticos, essencialmente os medicamentos, necessitam de uma temperatura controlada para o seu armazenamento e transporte. De acordo com o exposto no Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, entende-se por medicamento *“toda a substância ou associação de substâncias apresentadas como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos, ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico, ou exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”*.

Os medicamentos são substâncias que afetam de forma direta o organismo humano, sendo necessário um rigoroso controlo no setor farmacêutico. O INFARMED (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.) é a entidade responsável por regular e supervisionar

o sector de medicamentos, garantindo a qualidade e as boas práticas no fabrico, importação e respetiva venda (INFARMED, 2006).

De acordo com o INFARMED, os medicamentos podem apresentar alterações nas suas propriedades quando expostos a temperaturas elevadas por períodos prolongados, requerendo precauções de conservação. Quando esta exposição é excedida, alguns medicamentos podem agravar os perigos para o hospedeiro, como consequência da alteração do seu mecanismo de ação, podendo tornar-se tóxicos. Quando se tratam de medicamentos destinados ao tratamento de doenças cardíacas, medicamentos neurolépticos, antiepiléticos, alguns antibióticos e anti-inflamatórios, alguns medicamentos antidepressivos e antiparkinsonianos é necessária uma vigilância acrescida (INFARMED, 2008). Outras formas farmacêuticas como supositórios, cremes, entre outros, são também suscetíveis de sofrer alterações quando expostas em demasia a temperaturas elevadas, sendo que a alteração da qualidade pode ser detetável na sua aparência ou consistência (INFARMED, 2008).

As embalagens dos medicamentos possuem as informações de temperatura de armazenagem necessárias, indicando se estes podem ser conservados à temperatura ambiente, a temperaturas inferiores a 25/30°C, ou conservados entre 2°C e 8°C. Para a correta armazenagem dos medicamentos que são conservados à temperatura ambiente e temperatura inferior a 25/30°C, é necessário garantir as condições de conservação habituais (gaveta, armário...). Os medicamentos cuja temperatura de conservação é entre 2°C-8°C, necessitam de ser guardados em frigoríficos, devendo ser apenas retirados aquando do consumo (INFARMED, 2008).

No transporte de medicamentos é necessário garantir a boa conservação dos mesmos, sendo preciso adotar medidas. Os medicamentos cuja temperatura de conservação é entre 2°C-8°C devem ser transportados em embalagens apropriadas que respeitem as condições da cadeia de frio, sem provocar a congelação do produto. Os medicamentos cuja temperatura de conservação é à temperatura ambiente ou inferior a 25°C/30°C devem ser transportados numa embalagem específica não refrigerada, e que evite a exposição ao sol e a temperaturas elevadas (INFARMED, 2008).

1.3.2. Vacinas

Segundo a DGS (Direção-Geral da Saúde) as vacinas “*são produtos imunobiológicos constituídos por microrganismos, partes destes ou produtos derivados, que depois de inoculados no indivíduo saudável produzem uma resposta similar à da infeção natural induzindo imunidade sem risco para o vacinado*” (DGS, 2015). Isto é, as vacinas são substâncias derivadas, ou quimicamente semelhantes, de um agente infeccioso causador de uma doença que são apresentadas às células do sistema imunitário, desencadeando uma resposta de defesa (DGS, 2015).

As vacinas necessitam de estar em perfeitas condições quando administradas, para desencadear a resposta imunológica pretendida. As vacinas são produtos biológicos sensíveis que vão perdendo a potência ao longo do tempo, sobretudo quando expostas ao calor, à luz solar e fluorescente e, nalguns casos, quando estão expostas ao frio. Por potência entende-se a capacidade adequada de proteção da vacina no paciente (WHO, 2015). A sensibilidade das vacinas ao calor varia de acordo com o fabricante e os seus constituintes. A estabilidade térmica de uma vacina depende se esta se encontra selada ou aberta, caso o frasco da vacina se encontre aberto é estritamente necessário que a temperatura de armazenagem seja de 2°C-8°C, de maneira a minimizar o risco de contaminações (WHO, 2015).

O intervalo de armazenagem e transporte das vacinas é tipicamente 2°C-8°C, sendo que algumas vacinas não possuem alterações nas propriedades quando há um desvio. As vacinas liofilizadas, como por exemplo a vacina contra o sarampo, possuem estabilidade ao frio, no entanto vacinas que possuem sais de alumínio na sua constituição, como fosfato de alumínio ou hidróxido de alumínio, são danificadas quando congeladas (WHO, 2015).

Para garantir a qualidade das vacinas, estas são transportadas e armazenadas tendo em consideração a cadeia de frio e as causas que podem provocar uma falha na mesma. As causas mais comuns que levam à falha na cadeia de frio encontra-se apresentadas na Tabela 1.1.

Tabela 1.1 – Causas que levam à quebra da cadeia de frio durante o transporte de vacinas [Fonte: Adaptação (WHO, 2015)]

Causas por Exposição ao calor	Causas por Exposição ao frio
Durante o Armazenamento	
Falha elétrica nos equipamentos de refrigeração	Armazenagem de vacinas sensíveis ao frio perto de câmaras de frio ou pontos frios
Falta de combustível nos equipamentos de refrigeração	Ajuste ou má calibração do termómetro das câmaras frigoríficas
Avaria no equipamento de frio	Falha no uso de acumuladores de frio que permitem manter as vacinas armazenadas na temperatura indicada pelo fabricante
Armazenagem das vacinas em sistemas de refrigeração não apropriadas (frigoríficos caseiros...)	Armazenagem das vacinas em sistemas de refrigeração não apropriadas (frigoríficos caseiros...)
Durante o Transporte	
Utilização de uma embalagem passiva com uso incorreto dos acumuladores de frio	Colocação das vacinas em embalagens passivas com acumuladores de frio inapropriados
Ultrapassagem do tempo de transporte para a embalagem utilizada	Transporte de vacinas sensíveis ao frio mal embaladas em veículos refrigerados
Avaria no veículo de transporte	Transporte incorreto de vacinas sensíveis ao frio em países com temperaturas muito baixas
Exposição do veículo de transporte por um longo período de tempo à luz solar	-

1.3.3. Biomateriais

Os biomateriais são utilizados abundantemente no Século XXI em medicina, odontologia e biotecnologia. São definidos como dispositivos que entram em contacto direto com sistemas biológicos, incluindo fluídos biológicos, com a finalidade de substituir total ou parcialmente e/ou melhorar a função fisiológica de um tecido. Os biomateriais podem ser de origem natural ou de origem sintética, podendo ser constituídos por materiais naturais ou por materiais

quimicamente modificados em laboratório, que possuem na sua constituição metais, polímeros, cerâmicas ou compósitos (Pires, Bierhalz, & Moraes, 2015; Hossain, Roy, & Guin, 2017).

Ao longo dos últimos 50 anos, o estudo das características e propriedades dos biomateriais ou outros relacionados foi aumentando de forma significativa, abrangendo aspectos de áreas multidisciplinares, como medicina, biologia, química, biotecnologia e, mais recentemente, nanotecnologia (Hossain, Roy, & Guin, 2017). O uso de biomateriais teve um crescimento acentuado nos últimos anos devido ao envelhecimento da população e ao desejo de as pessoas quererem manter o nível de atividade e qualidade de vida (Prasad et al., 2017).

Os biomateriais possuem diversas aplicações, desde a substituição de articulações ou ossos, a sistemas de liberação controlada de medicamentos, cimentos ósseos, próteses dentárias, válvulas cardíacas, tecidos artificiais, regeneração de tecidos, lentes de contacto, na produção de Dispositivos Médicos, em engenharia de tecidos, em *Scaffolds* biomiméticos e biodegradáveis, na reparação de tecidos cardiovasculares, entre outras (Hossain, Roy, & Guin, 2017). Os biomateriais apresentam propriedades físicas e químicas semelhantes à dos tecidos biológicos que vão substituir, sendo que quando isto não acontece é necessária uma modificação das propriedades do material para que se assemelhe da melhor forma possível ao tecido natural. A natureza química e física da superfície do biomaterial determina a boa interação do implante com o hospedeiro e/ou o organismo em que está em contacto direto (Roach, Eglin, Rohde, & Perry, 2007).

Os biomateriais inteligentes sensíveis à temperatura (biomateriais termosensíveis) são os que apresentam maior relevância para este estudo. Os biomateriais inteligentes possuem propriedades dinâmicas e são altamente sensíveis à variação das condições do ambiente onde se encontram inseridos, possuem a capacidade de resposta a um determinado estímulo (variação da temperatura, pH ...) modificando-se de acordo com a variação do mesmo, permitindo que sejam aplicados em Nanomedicina (Figura 1.5) (Kim & Matsunaga, 2017; Murakami, Kitahara, Kobayashi, & Tanaka, 2018).

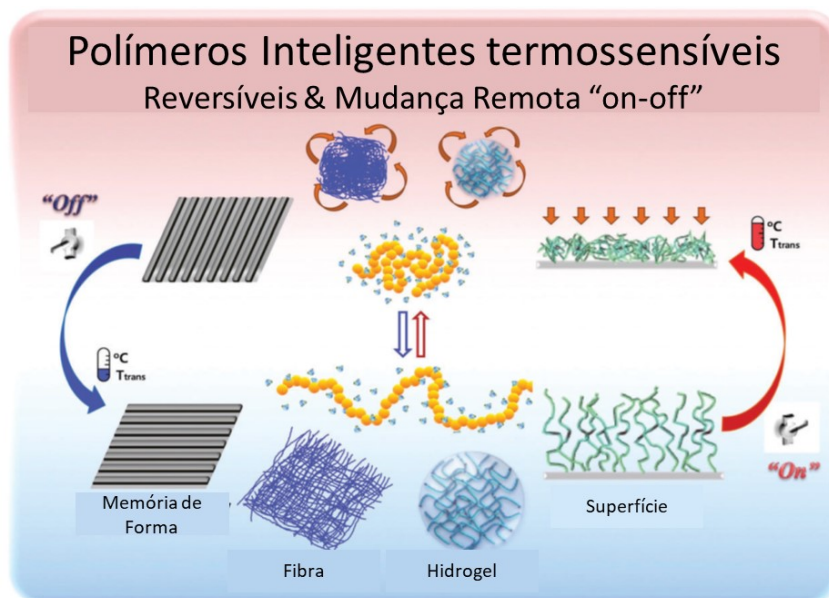


Figura 1.5 - Representação do comportamento dos materiais poliméricos termossensíveis às mudanças de temperatura, demonstrando o seu comportamento reversível. [Fonte: (Kim & Matsunaga, 2017)].

Os polímeros e hidrogéis são os biomateriais que possuem maior sensibilidade à temperatura. O comportamento dos polímeros à exposição da temperatura é dependente da sua estrutura molecular. Um polímero termoplástico apresenta ligações de Van der Waals fracas possuindo a capacidade de se fundir e solidificar repetidas vezes e, quando exposto a um aumento da temperatura ocorre a ruptura das interações entre as cadeias (ligações fracas) levando a uma modificação da sua estrutura molecular e física (Pires, Bierhalz, & Moraes, 2015).

Os polímeros termossensíveis geralmente exibem uma miscibilidade dependente da temperatura, apresentam duas fases distintas que ocorrem devido às interações hidrofóbicas entre as cadeias poliméricas, permitindo a mudança das propriedades físicas do polímero (Kim & Matsunaga, 2017). A mudança das suas propriedades está dependente da temperatura crítica de transição a partir do qual ocorre uma mudança de fase, sendo a temperatura de solução crítica inferior (*Lower Critical Solution Temperature* – LCST) a que indica o ponto mais frio no qual o aquecimento induz a mudança de fase, e a temperatura de solução crítica superior (*Upper Critical Solution Temperature* – UCST) a que indica o ponto mais quente no qual o arrefecimento induz a mudança de fase. Numa temperatura compreendida entre a LCST e a UCST o polímero apresenta uma região homogênea, não ocorrendo mudança de fase. Estas temperaturas podem ser representadas sob um diagrama de fase, relacionando a temperatura

com o peso molecular do polímero (Figura 1.6) (Singh, Laverty, & Donnelly, 2018; Kim & Matsunaga, 2017).

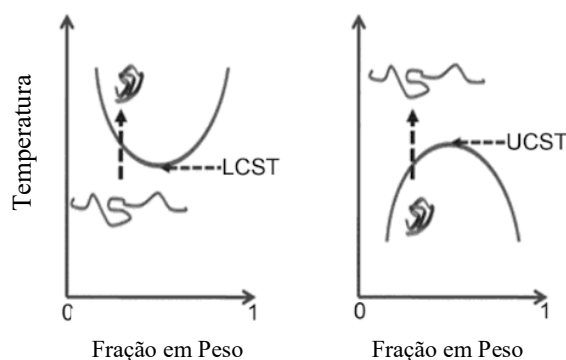


Figura 1.6 – Esquema de mudança de fase de um polímero, representando as temperaturas de solução crítica superior (UCST) e inferior (LCST) [Fonte: (Singh, Laverty, & Donnelly, 2018)].

Recentemente, alguns polímeros termossensíveis de origem natural para aplicações biomédicas foram aprovados pela FDA (Food and Drug Administration). Os polímeros naturais (celulose, quitosano, agarose, entre outros) apresentam uma temperatura a partir da qual ocorre mudança de fase. Um dos polímeros naturais mais explorados devido às suas propriedades térmicas é a celulose e seus derivados (metilcelulose, hidroxipropilmetil celulose, etilhidroxietil celulose e hidroxietil celulose), sendo frequentemente usados como materiais de revestimento e enxertos, bem como aditivos para controlo da biocompatibilidade, biodegradação, temperatura de gelificação e termossensibilidade (Kim & Matsunaga, 2017). A metilcelulose é um polímero natural que gelifica quando aquecido, apresenta uma temperatura de mudança de fase (LCST) para gel entre 40°C e 50°C (Desbrières, Hirrien, & Ross-Murphy, 1999; Singh, Laverty, & Donnelly, 2018; Liow, Karim, & Loh, 2016; Kim & Matsunaga, 2017). Uma limitação do uso deste polímero em aplicações biomédicas é a sua temperatura de mudança de fase estar muito próxima da temperatura corporal, no entanto se a este polímero se adicionarem outros componentes sensíveis à temperatura o intervalo de temperatura de mudança de fase altera-se (Singh, Laverty, & Donnelly, 2018).

O conhecimento da influência da temperatura nos materiais é determinante para a conservação e manutenção das boas propriedades dos mesmos.

1.3.4. Transporte de Órgãos e Produtos Biológicos

Diariamente milhares de produtos biológicos humanos e animais, incluindo substâncias infecciosas, circulam pelo mundo inteiro entre as indústrias farmacêuticas, centros hospitalares, centros de saúde e laboratórios de investigação (WHO, 2017). As exigências aplicadas para o transporte deste tipo de produtos são elevadas, sendo necessário cumprir as diversas regulamentações nacionais e internacionais, de acordo com o tipo de transporte a ser realizado (WHO, 2017).

Os produtos biológicos recolhidos do corpo humano poderão ter diversas finalidades: inserção num novo organismo vivo (transplantação), análise e realização de testes para estudos, avaliações antidoping, análises de rotina, entre outros (WHO, 2017).

No processo de transplantação de órgãos, segundo a Lei n.º 36/2013, publicada no Diário da República Nº 112 de 12 de junho de 2013, é necessário garantir a segurança do órgão após a sua colheita até à sua implantação. É obrigatória a implementação de um sistema de qualidade e segurança por parte das unidades de transplantação que garanta a segurança no processo de colheita, preservação, transporte (embalagem) e rotulagem do órgão. Os recipientes utilizados para o transporte de órgãos possuem um rótulo com todas as informações necessárias. Neste rótulo consta o local, data e hora de recolha do órgão, local de destino, tipo de órgão que contém e as condições adequadas de transporte, para manter a integridade do mesmo. O processo de transporte de órgãos tem de ser realizado de acordo com as necessidades do órgão, produto perecível, e o tempo de transporte.

Em Portugal, segundo o IPST (Instituto Português do Sangue e Transplantação) existiam cerca de 244 941 dadores de sangue em 2017, tendo sido efetuadas 324 053 dádivas de sangue (IPST, 2017). A manutenção das propriedades do sangue desde a sua doação até à sua transfusão necessita de ser garantida, pelo que é necessário que o seu transporte seja efetuado em sacos de plástico anticoagulantes (embalagem primária) e a uma temperatura ideal (Mvere, WHO, & Vinelli, 2005).

O sangue é recolhido do corpo humano à temperatura corporal de 37°C, e logo após a sua recolha este necessita de ser arrefecido até uma temperatura inferior a 10°C, para manutenção das suas propriedades vitais durante o transporte. Antes da sua utilização no recetor este precisa de ser conservado a uma temperatura de aproximadamente 4°C (Mvere, WHO, & Vinelli, 2005).

De acordo com as necessidades do recetor, o processamento do sangue em laboratório pode ser efetuado ou não, podendo este necessitar de sangue na sua globalidade ou apenas de alguns componentes derivados do sangue. O sangue e os glóbulos vermelhos devem ser conservados a uma temperatura entre 2°C e os 6°C, permitindo garantir a não falência das moléculas de oxigénio (Mvere, WHO, & Vinelli, 2005). A temperatura de transporte do sangue, depende se este foi ou não processado, conforme se evidencia na Tabela 1.2.

Tabela 1.2 - Temperatura ideal para armazenamento e transporte do sangue (Mvere, WHO, & Vinelli, 2005)

Condições	Intervalo de Temperatura	Tempo de Armazenagem
Transporte de sangue pré processado	+20°C a +24°C	Inferior a 6 horas
Armazenagem de sangue	+2°C a +6°C	Aproximadamente 35 dias
Transporte de sangue processado	+2°C a +10°C	Inferior a 24 horas

O plasma é um derivado do sangue que necessita de ser armazenado e transportado a uma temperatura igual ou inferior a -20°C, uma vez que o Fator V e o Fator VIII se deterioram a uma temperatura superior a -20°C. O crio precipitado deverá ser mantido a uma temperatura inferior a -30°C, na sua generalidade. As plaquetas sanguíneas para transfusão devem ser mantidas a uma temperatura entre os +20°C e os +24°C, por um período máximo de 24 horas (Mvere, WHO, & Vinelli, 2005).

1.4 - Transferência de Calor

O comportamento térmico do produto durante o transporte está dependente do meio externo, do tipo de embalagem e configuração utilizada para o seu envio. O sistema isotérmico (embalagem) é o componente principal para a preservação da temperatura do produto biomédico a ser transportado, minimizando as trocas de energia com o ambiente exterior (vizinhança) onde está inserido, pelo que a utilização de um sistema isotérmico adequado é essencial. A embalagem está em contacto com a vizinhança, interagindo sob a forma de transferência de calor (Incropera, Dewitt, Bergman, & Lavine, 2007).

O comportamento térmico no interior da embalagem é explicado recorrendo aos conceitos da transferência de calor, estando dependente da variação da temperatura exterior a que o sistema está exposto, da temperatura de superfície na embalagem, do tipo e dimensão da embalagem e do produto, das propriedades do ar, entre outras. O comportamento térmico de um sistema pode ser estudado experimentalmente, recorrendo ao uso de câmaras térmicas em laboratório e/ou na operação real de transporte, ou analiticamente, recorrendo ao auxílio de cálculos (Cengel, 2006).

A transferência de calor ocorre por um ou mais mecanismos básicos de condução, convecção e radiação. O meio externo (ar) irá ter influência na superfície da embalagem sob a forma de convecção, a dimensão e constituição da embalagem irá influenciar a transferência de calor sob a forma de condução e/ou radiação, o facto de a embalagem se encontrar em carga máxima (com muito produto e pouco ar) ou em carga mínima (pouco produto e muito ar) também irá influenciar a forma como ocorre esta transferência.

1.4.1. Conceitos da Transferência de Calor no Desenvolvimento da Ferramenta de Previsão

O fluxo de energia térmica no produto determina a temperatura a que o produto está no final do transporte, e qual o aquecimento/arrefecimento deste ao longo do tempo de transporte. Este fluxo está dependente do tipo de produto a transportar e das especificações do intervalo de temperatura indicado para a sua conservação, que pode variar entre os 2°C e 8°C, os 15°C e

25°C, inferior a 25°C, congelados ou ultracongelados, e do destino de transporte (destino europeu, americano, quente, frio, entre outros), assim como do número de horas de transporte.

A garantia do intervalo de temperatura do produto é extremamente importante, sendo que em alguns casos os produtos conseguem manter as suas boas propriedades com uma variação de mais ou menos 2°C fora do intervalo de temperatura adequado. Como referido anteriormente, o transporte é feito de forma controlada e com sistemas de monitorização de temperatura que efetuam registos da mesma nos pontos mais críticos da embalagem, normalmente nos cantos laterais superior e inferior da embalagem. Caso os registos de temperatura nestes pontos não apresentem nenhum desvio ao intervalo de temperatura de conservação do produto, é porque o transporte foi efetuado de forma correta e o sistema isotérmico desempenhou corretamente a sua função.

O sistema isotérmico funciona como uma barreira à transferência de calor entre o meio exterior e o interior da embalagem, criando uma resistência térmica. A resistência térmica (R) provocada pelo meio exterior e pela embalagem vai influenciar a quantidade de energia perdida ou ganha pelo produto e depende das condições externas onde este está inserido e da constituição da embalagem. A espessura, dimensão e materiais que constituem a embalagem influenciam na quantidade de calor que será transferido do meio exterior para o meio interior, (Incropera, Dewitt, Bergman, & Lavine, 2007).

Os sistemas isotérmicos utilizados e desenvolvidos pela APP apresentam, geralmente, uma caixa de cartão exterior, uma caixa que apresenta na sua constituição um ou mais materiais isolantes, e dependendo do tipo de transporte e temperaturas, poderá recorrer ao uso de acumuladores de frio. Um sistema tipo é apresentado na Figura 1.7.

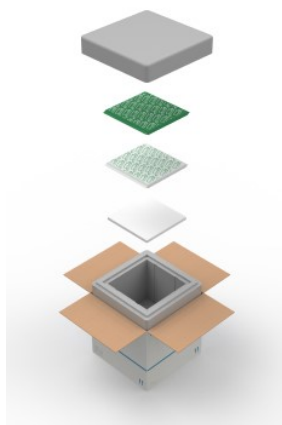


Figura 1.7 - Constituição básica de um sistema isotérmico na APP.

No interior da embalagem ocorre a transferência de calor sob a forma de condução e/ou convecção, dependendo da quantidade de produto a transportar. Se o produto preencher por completo a embalagem estamos apenas perante condução, caso o produto não preencha por completo o interior da embalagem podemos ter convecção e condução, implicando a existência de ar e, conseqüentemente, resistência por parte deste. Neste estudo considerou-se que a embalagem se encontra com carga máxima, ou seja, o seu volume interno está preenchido com produto.

A energia transferida para o interior do sistema isotérmico por condução térmica, vai afetar a temperatura inicial e uniforme do produto nas diferentes posições ao longo do tempo, tornando a temperatura do produto não uniforme e variável. Estamos perante um processo não estacionário, e a temperatura do produto T irá variar de acordo com a direção (x , y e z) e o tempo de transporte t , sendo descrita pela 2ª Lei de Fourier (Geankoplis, 1978):

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \alpha \left(\frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 T}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 T}{\partial z^2} \right) \quad (1.4.1)$$

onde α é a difusividade térmica do produto.

Com base no princípio de Newman, que combina as soluções de condução de calor numa direção retangular numa solução global, é possível concluir-se que a transferência de calor nas três direções (x , y e z) corresponde à multiplicação para cada uma das direções (Geankoplis, 1978):

$$Y_x = \frac{T(x, t) - T_\infty}{T_i - T_\infty} \quad Y_y = \frac{T(y, t) - T_\infty}{T_i - T_\infty} \quad Y_z = \frac{T(z, t) - T_\infty}{T_i - T_\infty} \quad (1.4.2)$$

$$Y_{x,y,z} = Y_x Y_y Y_z \quad (1.4.3)$$

onde $T(x,t)$, $T(y,t)$ e $T(z,t)$ correspondem ao valor da temperatura na posição x , y e z , respetivamente. Para este caso específico em estudo poder-se-á considerar que a temperatura numa determinada posição do sistema (x , y e z) num determinado t pode ser obtida através da equação 1.4.4:

$$\frac{T(x, y, z, t) - T_\infty}{T_i - T_\infty} = \frac{T(x, t) - T_\infty}{T_i - T_\infty} \times \frac{T(y, t) - T_\infty}{T_i - T_\infty} \times \frac{T(z, t) - T_\infty}{T_i - T_\infty} \quad (1.4.4)$$

onde T_i corresponde à temperatura inicial do produto e T_∞ à temperatura ambiente.

A embalagem oferece resistência à transferência de calor para o produto, assim como o meio onde o sistema isotérmico está inserido. A embalagem poderá ter na sua constituição um ou mais materiais, podendo estes apresentarem propriedades distintas, influenciando o seu comportamento face à transferência de calor. Propriedades como a condutividade térmica k e espessura Δx de cada material constituinte vão influenciar as propriedades gerais da embalagem (Cengel, 2006).

A transferência de calor entre a embalagem e o meio exterior está dependente do coeficiente pelicular de transferência de calor no exterior da embalagem por convecção h_{ext} ($W/(m^2 \cdot K)$), sendo este, uma propriedade do ar dependente de todas as variáveis que influenciam a convecção, como geometria da superfície, natureza de movimento, propriedades termodinâmicas e de transporte do ar.

A resistência à superfície do produto e considerando estado estacionário nas paredes da embalagem R , gerada pelo meio exterior (por convecção) e a embalagem (por condução), está dependente do coeficiente global de transferência de calor (U), expressando-se de acordo com a equação 1.4.5 (Incropera, Dewitt, Bergman, & Lavine, 2007):

$$R = \frac{1}{UA} = \frac{1}{h_{ext} A} + \sum_{i=material/camada} \frac{\Delta x_{material}}{k_{material} A} \quad (1.4.5)$$

Onde A é a área superficial da parede da embalagem.

Capítulo 2 - Materiais e Métodos

O principal objetivo deste estudo é o desenvolvimento de uma ferramenta (programa) de previsão de temperaturas, de forma a simular o comportamento térmico de um produto no interior de um sistema isotérmico durante o seu transporte, e compreender quais as variáveis que mais o afetam. Este estudo foi dividido em 3 partes:

1. Desenvolvimento da ferramenta de previsão de temperaturas, tendo em consideração os conceitos da transferência de calor;
2. Validação da ferramenta desenvolvida, recorrendo ao uso de testes experimentais efetuados em laboratório sob condições específicas;
3. Análise das variáveis que apresentam maior influência no comportamento térmico do produto no interior de um sistema isotérmico, recorrendo ao auxílio da ferramenta de previsão.

2.1 - Desenvolvimento da Ferramenta de Previsão de Temperaturas – Análise do Comportamento Térmico do Sistema Isotérmico

O programa de computador irá permitir calcular o valor da temperatura do produto em determinadas posições ao longo do tempo, antecipando o comportamento térmico da solução face à temperatura exterior, T_{∞} . Recorreu-se ao *Software* Matlab (R2015a) para desenvolver o programa de previsão de temperatura, através solução analítica da 2ª Lei de Fourier para transferência de calor em estudo não estacionário. O fluxograma da ferramenta de previsão encontra-se apresentado no ponto 2.1.4.

Para selecionar o sistema isotérmico adequado para o transporte de um determinado produto é necessário ter em atenção o perfil de temperaturas exteriores a que este vai estar sujeito até chegar ao destino final, o intervalo de temperatura ótimo para a sua conservação e o tempo de envio. Estamos perante três tipos de variáveis que vão influenciar a transferência de calor para o sistema, sendo elas o tipo de sistema isotérmico a utilizar (embalagem), o produto a transportar e as suas características, e as condições externas durante o envio.

Para a construção da ferramenta de previsão e determinação da temperatura no interior do sistema isotérmico é necessário desenvolver uma sequência de rotinas para o cálculo do

coeficiente pelicular no exterior da embalagem, h_{ext} , coeficiente global de transferência de calor à superfície do produto, U , e valor próprio, λ_n .

2.1.1. Determinação da Temperatura no Interior do Sistema Isotérmico em Função da Posição e Tempo

Para a determinação da temperatura no interior do sistema isotérmico (produto) teve-se em consideração a 2ª Lei de Fourier apresentada na equação (1.4.1). O sistema de coordenadas considerado neste estudo encontra-se apresentado na Figura 2.1.

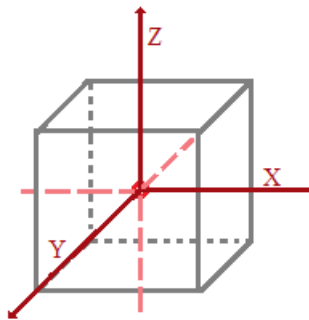


Figura 2.1 - Sistema de eixos utilizado na ferramenta de previsão.

Estando perante um sistema não estacionário, cuja T_i antes de se iniciar o transporte é constante e uniforme em todo o seu volume, e que ao longo do tempo vai variando, tornando a temperatura do produto variável, consideraram-se as seguintes condições iniciais de fronteira (Geankoplis, 1978; Crank, 1975):

$$\begin{cases} t = 0 \forall r & T = T_i \\ t > 0 \ r = 0 & \frac{\partial T}{\partial r} = 0 \\ t > 0 \ r = r_0 & -k \frac{\partial T}{\partial r} = h(T - T_\infty) \end{cases} \quad (2.1.1)$$

onde r é a posição no produto (x , y ou z), r_0 corresponde à distância entre o centro e a superfície do produto na direção r , k a condutividade térmica do produto e h corresponde ao coeficiente pelicular de transferência de calor geométrico à superfície do produto (Geankoplis, 1978).

Tendo em consideração as condições iniciais de fronteira, e assumindo a simetria do produto e embalagem para transporte, sabe-se que, para uma dada direção (x , y ou z) a temperatura numa determinada posição e tempo $T(\mathbf{r}, t)$ pode ser obtida por (Geankoplis, 1978; Crank, 1975):

$$\frac{T(r,t)-T_{\infty}}{T_i-T_{\infty}} = 2Bi \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\cos\left(\frac{\lambda_n r}{r_0}\right)}{(\lambda_n^2 + Bi^2 + Bi) \cos(\lambda_n)} e^{\left(-\frac{\lambda_n^2 \alpha t}{r_0^2}\right)} \quad (2.1.2)$$

onde α corresponde à difusividade térmica do produto e Bi o número de Biot.

A $T(\mathbf{r}, t)$ indica qual a temperatura numa posição e tempo especificado, no entanto o conhecimento da temperatura média em todo o produto poderá ser um fator essencial para avaliar o comportamento do sistema. Para determinar a temperatura média do produto num determinado instante, $\bar{T}(t)$, recorreu-se à seguinte equação (Crank, 1975):

$$\frac{\bar{T}(t) - T_i}{T_i - T_{\infty}} = 1 - \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2Bi^2}{(\lambda_n^2 + Bi^2 + Bi) \cos(\lambda_n)} e^{\left(-\frac{\lambda_n^2 \alpha t}{r_0^2}\right)} \quad (2.1.3)$$

O valor de α e Bi estão dependentes das propriedades térmicas do produto.

O número de Bi é fundamental para a determinação da transferência de calor por condução quando temos efeitos de convecção à superfície (Incropera, Dewitt, Bergman, & Lavine, 2007; Cengel, 2006):

$$Bi = \frac{U r_0}{k_{\text{água}}} \quad (2.1.4)$$

Os valores próprios, λ_n , são as raízes da equação 2.1.5:

$$Bi = \lambda_n \times \tan(\lambda_n) \quad (2.1.5)$$

A determinação da temperatura final do produto com geometria de um paralelepípedo pode ser obtida recorrendo ao princípio de Newman apresentado nas equações 1.4.2 e 1.4.3.

Determinação das propriedades da água

Para a parte da validação experimental utilizou-se uma embalagem totalmente preenchida com água. Desta forma, foi necessário obter valores para as propriedades da água, no intervalo de temperatura de 0°C a 60°C, através das equações apresentadas na Tabela 2.1.

Tabela 2.1 - Propriedades da água em função da temperatura (Zografos, Martin, & Sunderland, 1987)

Propriedades da Água	Equação em função da Temperatura (K)
Massa Volúmica (kg/m ³)	$\rho_{\acute{a}gua} = -3.0115 \times 10^{-6}T^3 + 9.6272 \times 10^2T^2 - 0.11052T + 1022.4$
Calor Específico (kJ/(kg·K))	$Cp_{produto} = 1,7850 \times 10^{-7}T^3 - 1.9149 \times 10^{-4}T^2 + 6.7953 \times 10^{-2}T - 3.7559$
Condutividade Térmica (W/(m·K))	$k_{\acute{a}gua} = 4.2365 \times 10^{-9}T^3 - 1.1440 \times 10^{-5}T^2 + 7.1959 \times 10^{-3}T - 0.63262$

Determinação do valor de λ_n

Após o conhecimento do número de Bi é necessário determinar os valores de λ_n para cada termo (n) do somatório na determinação da temperatura pelas equações 2.1.2 e 2.1.3. λ_n são as raízes da equação 2.1.5, mas podem ser determinadas pelo método desenvolvido por Stevens & Luck (1999).

$$\lambda_n = Z_n + \frac{-B + \sqrt{B^2 + 4C}}{2} \quad (2.1.6)$$

onde,

$$B = (Bi + 1) \tan(Z_n) + Z_n \quad (2.1.7)$$

$$C = Bi - Z_n \times \tan(Z_n) \quad (2.1.8)$$

$$Z_n = C_n + \frac{\pi}{4} \left(\frac{Bi - C_n}{Bi + C_n} \right) \quad (2.1.9)$$

$$C_n = \left(\frac{n - 3}{4} \right) \pi \quad (2.1.10)$$

2.1.2. Determinação do Coeficiente Pelicular de Transferência de Calor Exterior (h_{ext})

O sistema isotérmico tem como principal função criar resistência à transferência de calor durante o processo de transporte. Este sistema estará em contacto direto com o meio exterior envolvente (ar), sendo a transferência de energia realizada maioritariamente por convecção. Como introduzido no ponto 1.4, para a determinação da resistência provocada pelo meio

exterior na transferência de calor é necessário estimar o h_{ext} , recorrendo-se ao Número de Nusselt N_{Nu} (Cengel, 2006).

$$h_{ext} = \frac{N_{Nu} k_{ar}}{L} \quad (2.1.11)$$

Onde k_{ar} corresponde à condutividade térmica do ar (W/(m·K)) e L ao comprimento da placa constituinte da embalagem (m).

Existem diferentes correlações para determinar o N_{Nu} , de acordo com cada mecanismo a que o sistema de embalagem está sujeito. Caso estejamos perante convecção natural pode ser determinado através dos Número de Grashof N_{GR} e de Prandtl N_{PR} (Geankoplis, 1978):

$$N_{Nu} = \frac{h L}{k} = a (N_{GR} N_{PR})^m \quad (2.1.12)$$

onde,

$$N_{PR} = \frac{C_{p_{ar}} \mu_{ar}}{k_{ar}} \quad (2.1.13)$$

$$N_{GR} = \frac{L^3 \rho_{ar}^2 g \beta_{ar} \Delta T}{\mu_{ar}^2} \quad (2.1.14)$$

Sendo ρ_{ar} a massa volúmica do ar (kg/m³), μ_{ar} a viscosidade do ar (kg/(m·s)), ΔT a diferença de temperatura positiva entre a temperatura do ambiente e a temperatura de superfície da embalagem ou vice versa, k_{ar} a condutividade térmica do ar (W/(m.K)), $C_{p_{ar}}$ o calor específico do ar (J/(kg·K)), β_{ar} o coeficiente de expansão volumétrica do ar (1/K) e g corresponde ao valor da aceleração gravítica de 9,80665 m/s². O valor das constantes a e m é determinado, para a geometria em análise, de acordo com a Tabela 2.2.

Tabela 2.2 - Valores das constantes a utilizar para determinação do N_{Nu} para convecção natural (Geankoplis, 1978)

$N_{GR} N_{PR}$	a	m
$<10^4$	1,36	$\frac{1}{5}$
10^4-10^9	0,59	$\frac{1}{4}$
$>10^9$	0,13	$\frac{1}{3}$

No caso da situação de convecção forçada, o Número de Nusselt, N_{Nu} , está dependente dos números de Reynolds N_{Re} e N_{PR} (Geankoplis, 1978):

$$N_{Re} = \frac{L v_{ar} \rho_{ar}}{\mu_{ar}} \quad (2.1.15)$$

onde v_{ar} corresponde à velocidade do ar no exterior da embalagem.

Caso $N_{Re} < 3 \times 10^5$ e $N_{PR} > 0,7$

$$N_{Nu} = 0,664 N_{Re}^{0,5} N_{PR}^{1/3} \quad (2.1.16)$$

Caso $N_{Re} > 3 \times 10^5$ e $N_{PR} > 0,7$

$$N_{Nu} = 0,0366 N_{Re}^{0,8} N_{PR}^{1/3} \quad (2.1.17)$$

Desta forma, é possível determinar o valor de h_{ext} que será útil para determinar a resistência total do sistema isotérmico à transferência de calor (equação 1.4.5)

Determinação das propriedades do ar

Os valores das propriedades do ar são necessárias para determinação do h_{ext} . Os valores das propriedades do ar variam de acordo com a temperatura do fluido, sendo necessário determinar equações que relacionem cada propriedade do ar com a temperatura (Zografos, Martin, & Sunderland, 1987). Desta forma, procurou-se obter equações de determinação destes valores (**Apêndice I**).

Para determinação do valor das propriedades do ar, no intervalo de temperatura de -25°C a 60°C , recorreu-se às equações apresentadas na Tabela 2.3.

Tabela 2.3 - Determinação das propriedades do ar em função da temperatura

Propriedades do Ar	Equação em função da Temperatura	Referências
Massa Volúmica (kg/m ³)	$\rho_{ar} = 345,57 (T - 2,6884)^{-1}$	(Zografos, Martin, & Sunderland, 1987)
Calor Específico (kJ/(kg·K))	$Cp_{ar} = 1,3864 \times 10^{-13}T^4$ $- 6,4747 \times 10^{-10}T^3$ $+ 1,0234 \times 10^{-6}T^2$ $- 4,3282 \times 10^{-4}T$ $+ 1.0613$	(Zografos, Martin, & Sunderland, 1987)
Condutividade Térmica (W/(m·K))	$k_{ar} = 8 \times 10^{-5}T + 0,0023$	Ver Apêndice I
Viscosidade (kg/(m·s))	$\mu_{ar} = 2,5914 \times 10^{-15}T^3$ $- 1,4346 \times 10^{-11}T^2$ $+ 5,0523 \times 10^{-8}T$ $+ 4,1130 \times 10^{-6}$	(Incropera, Dewitt, Bergman, & Lavine, 2007)
Coefficiente de Expansão Térmica (1/K)	$\beta_{ar} = \frac{1}{T}$	(Perry, Green, & Maloney, 1997)

2.1.3. Determinação do Coeficiente Global de Transferência de Calor (U)

A resistência criada pelo sistema isotérmico à transferência de calor está dependente do coeficiente global de transferência de calor. O U poderá ser determinado de acordo com a equação 1.4.5.

Para além do ambiente externo, a embalagem também irá criar resistência à transferência de calor entre o meio exterior e o produto, estando dependente dos materiais constituintes da embalagem, das suas propriedades térmicas e espessura de cada material. A determinação do valor de U é essencial para a determinação da temperatura do produto, uma vez que contabiliza a resistência provocada pelo meio exterior e pela embalagem.

2.1.4. Fluxograma Representativo da Ferramenta de Previsão de Temperaturas

Com base no conteúdo descrito apresentado no ponto 2.1.1 desenvolveu-se o programa de previsão de temperaturas. O fluxograma apresentado é um esquema simplificado e representativo do funcionamento base da ferramenta de previsão desenvolvida em Matlab.

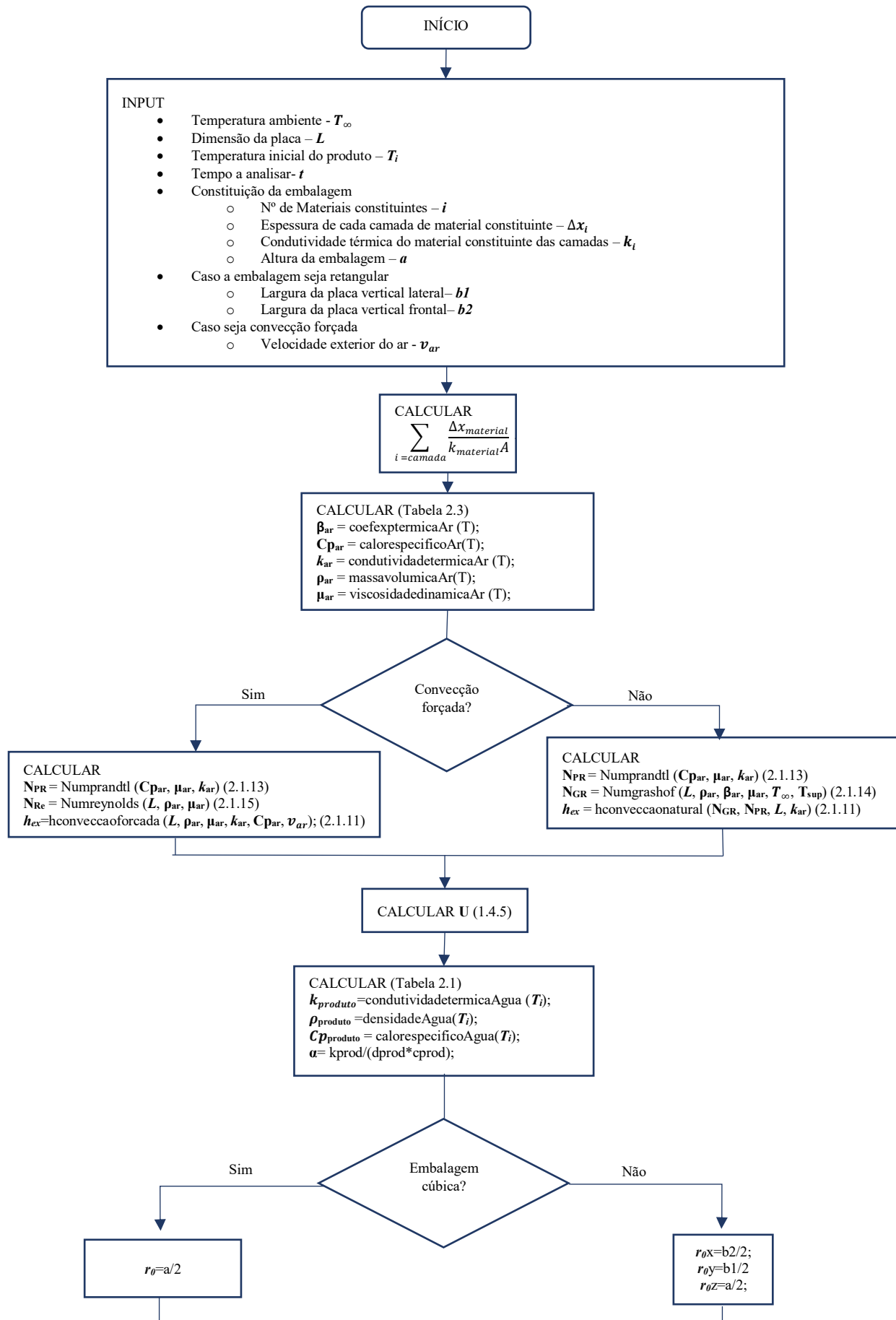


Figura 2.2 – Fluxograma representativo do funcionamento base da ferramenta de previsão desenvolvida em Matlab.

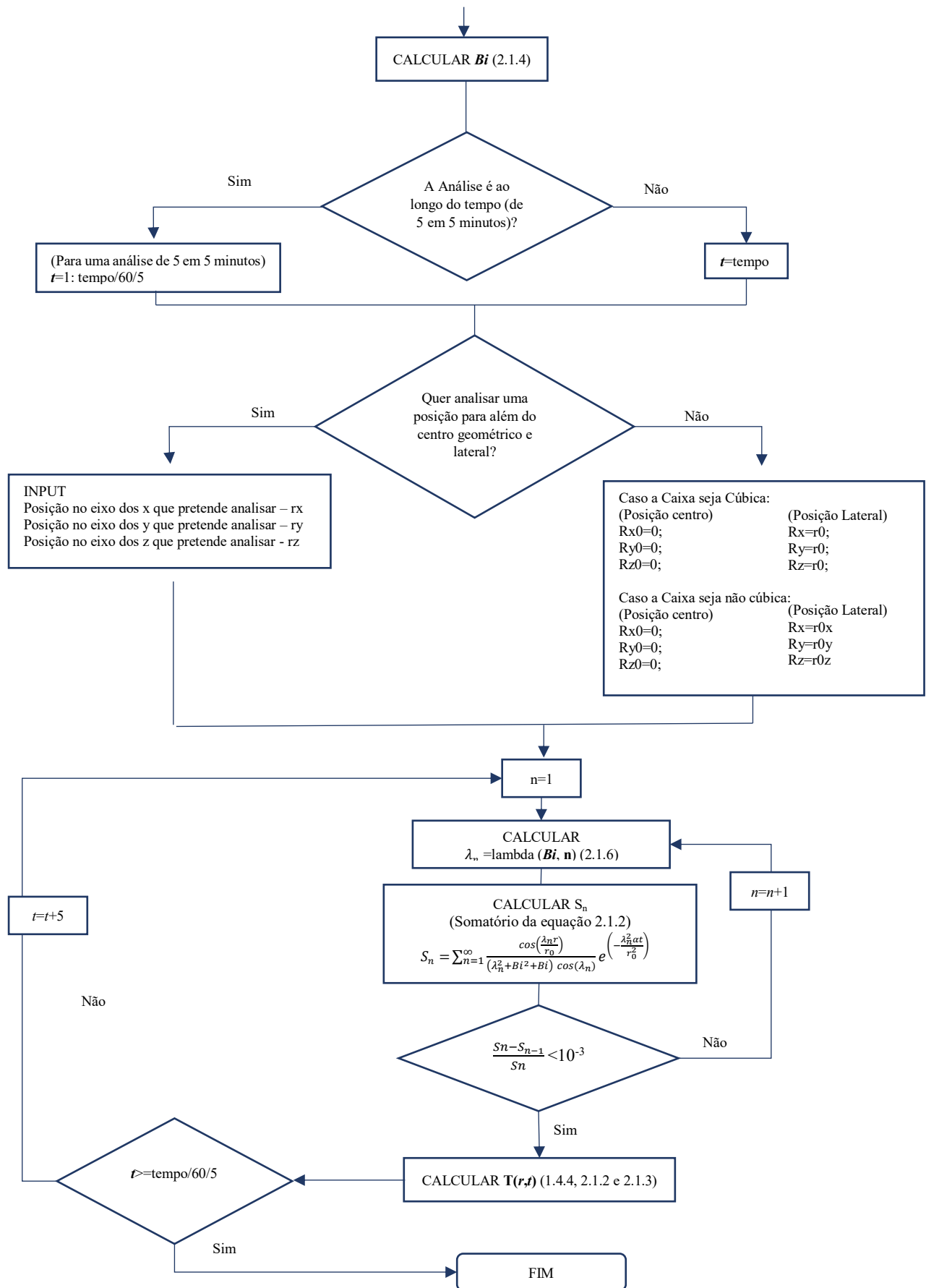


Figura 2.2 (continuação) – Fluxograma representativo do funcionamento base da ferramenta de previsão desenvolvida em Matlab.

2.2 - Validação Experimental da Ferramenta de Previsão de Temperaturas

Após o desenvolvimento da ferramenta de previsão, procedeu-se à validação experimental, comparando os valores de temperatura do produto estimados pelo programa com os valores de temperatura obtidos nos testes experimentais, impondo perfis externos de temperatura simulados em câmara térmica no LAECT (Laboratório de Análises e Ensaios na Cadeia Térmica).

2.2.1. Condições Utilizadas para Validação da Ferramenta de Previsão

Para validação da ferramenta de previsão estipularam-se condições externas, de embalagem e de produto específicas para realização da simulação do transporte de um produto. Para todos os testes realizados, independentemente do perfil de temperaturas exterior utilizado, recorreu-se às seguintes condições:

- A caixa isotérmica cúbica utilizada em todos os testes apresenta na sua constituição apenas uma camada de material, EPS de densidade 30, com um k_{EPS} entre 0,031 e 0,035 W/(m·K), de acordo com o fabricante (Plastimar, 2016). A caixa cúbica apresenta uma dimensão lateral externa de 0,25 m e uma espessura, Δx_{EPS} , de 0,03 m.
- Para simulação do produto recorreu-se ao uso de água. Em todos os testes efetuados a caixa isotérmica encontrava-se totalmente preenchida com água (carga máxima).
- Para a realização dos testes em laboratório recorreu-se à utilização de pelo menos 3 registadores de temperaturas para recolher valores na caixa, estando estes posicionados nas posições ilustradas na Figura 2.2. São analisadas as temperaturas no centro (0,0,0) e numa das laterais superior (0,095 m; 0,095 m; 0,095 m) e lateral inferior (-0,095 m; -0,095 m; -0,095 m) da caixa isotérmica. Para o registo da temperatura exterior utiliza-se igualmente um registador de temperatura posicionado no interior da câmara. Os registadores de temperatura efetuam a leitura em intervalos de 5 minutos.

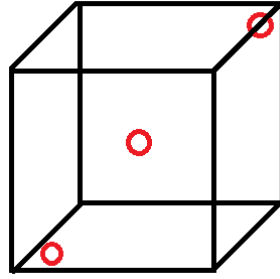


Figura 2.3 – Locais de posicionamento dos registadores de temperatura

- O produto (água) antes da colocação na caixa foi estabilizado num refrigerador durante aproximadamente 12 horas. Após a sua introdução na caixa efetuou-se a estabilização produto + caixa na mesma câmara a uma temperatura de 4°C, uma vez que se considerou que o intervalo de temperatura de conservação do produto seria de 2°C e 8°C.

Como referido no Capítulo 1, ponto 1.3, podem existir diferentes perfis de temperatura exterior de acordo com o destino do produto. Para validação da ferramenta de previsão testaram-se perfis a temperatura constante. Foram testados os perfis exteriores de temperatura constante a 25°C e 30°C.

Os testes em laboratório foram realizados numa câmara térmica que apresenta circulação do ar no seu interior para manutenção da temperatura interior uniforme em toda a sua área. Desta forma, será necessário determinar a v_{ar} , através de um anemómetro, no interior da câmara para efetuar a comparação sob as mesmas condições.

A realização destes testes e o conhecimento das condições a que foram realizados (T_{∞} , T_i , $T(\mathbf{r},t)$, especificações da constituição da caixa, entre outros) permite comparar o comportamento térmico do produto obtido nos testes e no programa de simulação. Se o comportamento térmico do produto for semelhante ao obtido na realidade, é possível recorrer ao programa de previsão para analisar e comparar diversas variáveis.

2.3 - Avaliação do Efeito de Variáveis Específicas no Comportamento Térmico do Sistema Isotérmico

A ferramenta de previsão de temperatura permite analisar o comportamento térmico do sistema isotérmico e do produto ao longo do tempo, de acordo com as condições e propriedades introduzidas pelo utilizador. A possibilidade de alteração das condições de transporte e embalagem permite efetuar a análise da variação do comportamento térmico, possibilitando retirar conclusões sobre as variáveis, e suas interações, que poderão afetar mais ou menos a temperatura do produto. A escolha e seleção das variáveis para estudo foi feita tendo em consideração o conhecimento e as necessidades da APP.

Dividiu-se o estudo em 3 partes distintas:

Parte 1. Avaliação do comportamento do sistema isotérmico comparando o efeito de cinco variáveis distintas (T_i , T_∞ , **Dimensão**, Δx e k) recorrendo ao auxílio de um design fatorial completo a 2 níveis. Este estudo permitirá concluir quais as variáveis que apresentam maior influência na temperatura final do produto.

Parte 2. Avaliação do comportamento térmico de um sistema constituído por dois materiais distintos, avaliando o tempo que o sistema isotérmico permite que a temperatura do produto se encontre no seu intervalo de temperatura ótimo de conservação.

Parte 3. Avaliação do comportamento de um sistema isotérmico quando inserido num ambiente com convecção forçada ou natural, avaliando o tempo a que a temperatura do produto se encontra no seu intervalo de temperatura ótimo de conservação.

Na Parte 1 fez-se uma análise mais aprofundada, recorrendo ao uso do *Software Statistica* (versão 13.5.0.17) para efetuar a análise de efeitos das 5 variáveis isoladas e combinações, avaliando a influência de cada uma no comportamento térmico do produto no sistema isotérmico. Nas partes 2 e 3 efetuou-se a comparação das variáveis analisando o tempo que o sistema isotérmico consegue manter a temperatura do produto na posição centro e lateral inferior a 8°C, e assumindo um produto com um intervalo de temperatura de conservação de 2°C a 8°C.

De seguida apresenta-se a justificação para as variáveis estudadas assim como os respetivos intervalos de valores:

- **Influência da Condutividade Térmica do Material da Embalagem na Temperatura do Produto**

Compreender como é que a variação da condutividade térmica do material da embalagem poderá afetar o comportamento do sistema, avaliando a alteração do comportamento térmico do produto com pequenas variações na condutividade térmica do material da embalagem. Permite à APP compreender quais os materiais que têm o melhor comportamento na cadeia de frio, resultando no desenvolvimento de novos sistemas.

Selecionaram-se os materiais para análise de acordo com os principais materiais usados no fabrico dos sistemas isotérmicos, sendo estes EPS (Poliestireno Expandido) e PU (Poliuretano). Atualmente já começam a existir no mercado vários sistemas isotérmicos que possuem na sua constituição VIP (Painéis de isolamento em Vácuo), tendo sido este também analisado. Na tabela 2.4 encontra-se indicado o valor de k de cada material.

Tabela 2.4 - Condutividade térmica dos materiais EPS, PU e VIP

Material	Condutividade térmica (W/(m·K))	Referências
EPS	0,031	(Plastimar, 2016)
PU	0,023	(Veitmans & Grinfields, 2016)
VIP	0,004	(Capozzoli, Fantucci, Favoino, & Perino, 2015)

- **Influência da Espessura do Material da Embalagem na Temperatura do Produto**

Verificar e compreender como é que a variação da espessura da embalagem e dos materiais que a constituem poderão afetar o comportamento térmico, permitirá à APP o desenvolvimento de sistemas isotérmicos com um maior volume útil e menor espessura.

Analisou-se o comportamento dos materiais EPS, PU e VIP para as espessuras de 0,01 m a 0,10 m.

- **Influência do Tamanho da Embalagem na Temperatura do Produto**

O estudo desta variável permite compreender como é que a variação do tamanho da embalagem afeta a temperatura final do produto. A ferramenta de previsão assume que a

embalagem se encontra cheia de produto. Analisou-se o comportamento térmico dos sistemas isotérmicos para embalagens cúbicas com dimensões compreendidas entre os 0,25x0,25x0,25 m e os 1x1x1 m.

- **Influência da Temperatura Inicial do Produto na Temperatura do Produto**

O estudo desta variável permite compreender como é que a variação da temperatura inicial do produto afeta a temperatura final do mesmo, demonstrando a importância de estabilizar o produto à temperatura correta, de acordo com a temperatura de conservação do produto. Para a simulação assumiu-se apenas os produtos com temperatura entre 2°C e 8°C, tendo-se assumido temperaturas iniciais compreendidas entre os 2°C e os 4°C.

- **Influência da conjugação de Materiais no Desempenho do Sistema Isotérmico**

A APP disponibiliza sistemas isotérmicos que possuem na sua constituição um ou mais materiais. O estudo desta variável ajudará a compreender como é que as conjugações de diferentes materiais numa embalagem afetam o comportamento térmico do produto durante o transporte. Foi estudado para uma mesma espessura total de 0,05 m e para uma dimensão de 0,50 m x 0,50 m x 0,50 m os materiais EPS, VIP e PU. Foram selecionados 3 sistemas para análise, com a seguinte constituição:

1. 0,03 m EPS + 0,02 m VIP
2. 0,03 m EPS + 0,02 m PU
3. 0,03 m PU + 0,02 m VIP

- **Influência do tipo de Convecção à Superfície no Comportamento Térmico do Sistema**

A influência do tipo de convecção à superfície, forçada ou natural, no comportamento térmico de um sistema isotérmico foi estudada para um ambiente com convecção natural e convecção forçada com $v_{ar} = 1$ m/s e $v_{ar} = 2$ m/s.

A embalagem estudada neste caso foi cúbica, com dimensões 0,25 m x 0,25 m x 0,25 m e de EPS com 0,03 m de espessura. Considerou-se a embalagem totalmente preenchida com água à temperatura inicial de 4°C.

2.3.1. Design Fatorial a 2 Níveis

O design fatorial a 2 níveis permite avaliar a influência de determinadas variáveis numa dada resposta, e verifica se dentro dos limites impostos a cada variável há um efeito representativo na resposta em análise (Box, Hunter, & Hunter, 2005).

Recorreu-se ao auxílio do design fatorial a 2 níveis para avaliar a influência das seguintes variáveis: T_i , T_∞ , k , Δx e a Dimensão da embalagem, no desempenho do sistema isotérmico (parte 1). Este design, aplicado a este caso específico, recorre ao uso de combinações 2^5 , ou seja, 32 combinações, uma vez que estamos a estudar 5 variáveis em 2 níveis distintos, correspondente aos limites inferior e superior impostos a cada variável, apresentadas na Tabela 2.5 (Box, Hunter, & Hunter, 2005).

A Tabela 2.6 representa as 32 combinações utilizadas para análise, tendo em consideração os limites impostos e analisados de cada variável em estudo (Box, Hunter, & Hunter, 2005).

Tabela 2.5 - Limites inferior e superior impostos em cada variável de estudo

Variável	Limite Inferior	Limite Superior
T_i (°C)	2	4
T_∞ (°C)	10	40
k (W/(m·K))	0,004	0,031
Δx_i (m)	0,01	0,1
Dimensão da embalagem Cúbica (m)	0,25	1

Para as 32 combinações apresentadas recorreu-se à ferramenta de previsão para determinar o tempo de conservação do produto no intervalo de 2°C a 8°C, com base nas condições aplicadas. Determinou-se a temperatura na posição centro e lateral, e analisou-se o período de tempo que esta demorou até atingir o limite máximo de 8°C.

Para tratamento dos dados recorreu-se ao *software Statistica* para avaliar a influência das variáveis no comportamento do sistema.

Tabela 2.6 - Condições utilizadas para o estudo da avaliação da influência das variáveis no comportamento térmico do sistema isotérmico

Número da Condição	T_i (°C)	T_∞ (°C)	k (W/(m·K))	Δx (m)	Dimensão (m)
1	4	40	0,031	0,1	1
2	4	40	0,031	0,1	0,25
3	4	40	0,031	0,01	1
4	4	40	0,031	0,01	0,25
5	4	40	0,004	0,1	1
6	4	40	0,004	0,1	0,25
7	4	40	0,004	0,01	1
8	4	40	0,004	0,01	0,25
9	4	10	0,031	0,1	1
10	4	10	0,031	0,1	0,25
11	4	10	0,031	0,01	1
12	4	10	0,031	0,01	0,25
13	4	10	0,004	0,1	1
14	4	10	0,004	0,1	0,25
15	4	10	0,004	0,01	1
16	4	10	0,004	0,01	0,25
17	2	40	0,031	0,1	1
18	2	40	0,031	0,1	0,25
19	2	40	0,031	0,01	1
20	2	40	0,031	0,01	0,25
21	2	40	0,004	0,1	1
22	2	40	0,004	0,1	0,25
23	2	40	0,004	0,01	1
24	2	40	0,004	0,01	0,25
25	2	10	0,031	0,1	1
26	2	10	0,031	0,1	0,25
27	2	10	0,031	0,01	1
28	2	10	0,031	0,01	0,25
29	2	10	0,004	0,1	1
30	2	10	0,004	0,1	0,25
31	2	10	0,004	0,01	1
32	2	10	0,004	0,01	0,25

Capítulo 3 - Resultados e Discussão

3.1 - Ferramenta de Previsão do Comportamento Térmico no Interior do Sistema Isotérmico

Ao longo do desenvolvimento da ferramenta de previsão teve-se em consideração as necessidades e dificuldades que a APP tem quando se encontra no processo de seleção de um sistema isotérmico para um cliente e no processo de desenvolvimento de um novo sistema. Desta forma, desenvolveu-se um programa que auxiliará a APP na tomada de decisões para o desenvolvimento de novos sistemas e na seleção dos sistemas isotérmicos adequados de acordo com as necessidades dos clientes. A ferramenta de previsão permite introduzir variáveis de entrada que simulam diversas situações em diferentes condições, sendo estas:

- T_i , temperatura inicial do produto;
- T_{∞} , temperatura a que o sistema isotérmico estará exposto durante o transporte;
- Constituição da embalagem (dimensões, Δx e k dos diferentes materiais constituintes);
- Tempo de análise, podendo seleccionar se se deseja analisar ao longo do tempo ou num instante específico;
- Introduzir as posições específicas, opcional, que pretende analisar no produto.

Esta ferramenta permitirá à APP poupar recursos e ganhar eficiência, uma vez que esta simula o comportamento térmico de uma solução nas diversas condições, diminuindo o número de testes em laboratório, na câmara térmica, para avaliar determinadas questões, poupando em mão de obra, eletricidade e tempo útil. Dependendo da simulação obtida a equipa da APP poderá ponderar se valerá a pena efetuar testes em laboratório ou se a solução em análise tem que ser descartada. Com a utilização da ferramenta, a equipa da APP conseguirá ganhar sensibilidade nas variáveis que afetam mais ou menos a cadeia térmica durante o transporte, assim como, perceber e avaliar qual a conjugação de materiais com diferentes condutividades térmicas e espessuras que poderão ter uma maior resistência à transferência de calor, permitindo assim determinar quais os elementos chave para o desenvolvimento de novos Sistemas isotérmicos.

3.1.1. Limitações da Ferramenta de Previsão de Temperatura

A ferramenta de previsão de temperatura desenvolvida e o SmartCAE possuem o mesmo princípio base, no entanto ambos apresentam algumas limitações. O SmartCAE apresenta como limitação os custos de assinatura associados. A ferramenta de previsão de temperatura apresenta algumas limitações, sendo elas:

- Assume a temperatura inicial do produto uniforme em toda a sua massa;
- Consegue apenas determinar o comportamento térmico no interior do sistema isotérmico de acordo com as condições fronteira (2.1.1) para o qual foi desenvolvido;
- Assume a condutividade térmica do material da embalagem constante em todo o período de transporte, não variando em função da temperatura a que se encontra o sistema isotérmico e o produto;
- Não entra em consideração com a radiação externa. Durante um envio o sistema poderá ser exposto ao sol, implicando a incidência de radiação solar;
- Não tem em consideração os acumuladores de frio (que melhoram a performance e o tempo), inclusive os PCM;
- Não permite calcular o valor da temperatura do produto quando se está perante um perfil exterior com temperatura variável.

Apesar das limitações que a ferramenta apresenta esta permite, para um estado inicial, perceber e entender como é que os sistemas isotérmicos se comportam na cadeia térmica e influenciam na conservação do produto. Neste estudo não se procura obter os resultados exatos da realidade mas uma aproximação, de forma a se compreender as variações que podem afetar os resultados dos sistemas isotérmicos e, no futuro, com base neste melhorar as soluções e ganhar conhecimento para o desenvolvimentos de novos sistemas isotérmicos tendo em consideração as variáveis com maior influência.

3.2 - Validação da Ferramenta de Previsão de Temperaturas

Para validação da ferramenta de previsão de temperatura recorreu-se à comparação dos valores obtidos pelo programa em Matlab com os valores obtidos em laboratório.

Efetuaram-se diferentes testes com perfis de temperatura exterior constante, tendo sido estes à temperatura de 30°C durante 16 horas e 4 horas, e a uma temperatura de 25°C durante 24 horas, nas seguintes condições:

- **Dimensões da caixa** – 0,25 m x 0,25 m x 0,25 m
- **Constituição da caixa** – EPS 30
- k_{EPS} – 0,031 W/(m·K)
- Δx_{EPS} – 0,03 m

O processo de estabilização do produto para a realização dos testes apresentou algumas complicações, devido à taxa ocupacional da câmara térmica no LAECT, impossibilitando a estabilização do produto (água) durante 12 horas a 4°C. A temperatura inicial do produto nos testes realizados não se encontrava uniforme em toda a sua massa, pelo que se assumiu a temperatura média entre os dois pontos estudados, ponto central e lateral, como a T_i na ferramenta de previsão. Os valores de T_i assumidos na ferramenta de previsão irão ser diferentes da T_i em laboratório, podendo isto afetar o comportamento térmico obtido. Outro fator que pode afetar os resultados obtidos é o facto de a k_{EPS} assumido na ferramenta de previsão ser de 0,031 W/(m·K), quando o valor real da k_{EPS} poderá estar compreendida entre 0,031-0,035 W/(m·K).

Todos os testes foram realizados nas condições de convecção forçada, uma vez que a câmara térmica apresenta circulação do ar no seu interior. Com o auxílio de um anemómetro determinou-se que a v_{ar} no interior da câmara térmica apresenta um valor de 1 m/s. Este valor foi também considerado na ferramenta de previsão.

Analizou-se o comportamento térmico do sistema isotérmico ao longo de várias horas de teste na câmara térmica.

3.2.1. Teste com temperatura exterior constante a 30°C durante 16 horas.

O primeiro teste efetuado teve um perfil exterior de 30°C constante por um período de 16 horas. Assumiram-se as seguintes condições para este teste:

- $T_{\infty} = 30^{\circ}\text{C}$
- $T_i = 6,05^{\circ}\text{C}$
- $v_{ar} = 1 \text{ m/s}$
- $t = 57600 \text{ s}$

Os resultados obtidos encontram-se apresentados na Figura 3.1. Com base na figura em análise é possível verificar que a temperatura inicial nas posições central e lateral no início do teste apresentam valores distintos, devido à dificuldade de estabilização do produto a 4°C durante 12 horas, assumindo-se uma $T_i = 6,05^{\circ}\text{C}$. Os valores de temperatura obtidos ao longo do tempo e em cada posição apresentam o mesmo comportamento no teste efetuado em laboratório e os valores obtidos pela ferramenta de previsão, no entanto os valores de temperatura obtidos em laboratório são mais elevados do que os da ferramenta de previsão.

De uma maneira global, os comportamentos térmicos do teste efetuado em laboratório e pela a ferramenta de previsão são idênticos, existindo uma compatibilidade entre eles ao longo das 16 horas de análise.



Figura 3.1 - Comportamento térmico obtido pela ferramenta de previsão e em laboratório num período de 16 horas e para uma temperatura exterior constante a 30°C.

3.2.2. Teste com temperatura exterior constante a 30°C durante 4 horas.

O segundo teste efetuado teve um perfil exterior de 30°C constante por um período de 4 horas. Assumiram-se as seguintes condições para este teste:

- $T_{\infty} = 30^{\circ}\text{C}$
- $T_i = 9,25^{\circ}\text{C}$
- $v_{ar} = 1 \text{ m/s}$
- $t = 14400 \text{ s}$

Os resultados obtidos encontram-se apresentados na Figura 3.2. Com base na figura em análise é possível verificar que a temperatura inicial nas posições central e lateral no início do teste apresentam valores distintos, devido à dificuldade de estabilização do produto a 4°C durante 12 horas. Devido à má estabilização do produto assumiu-se na ferramenta de previsão uma $T_i = 9,25^{\circ}\text{C}$, que já se encontra fora do limite de conservação do produto de 2°C a 8°C. No entanto, considerou-se este teste uma vez que foi efetuado para a validação da ferramenta de previsão e não para a tomada de decisões.

De uma maneira global, o comportamento térmico do teste efetuado em laboratório e os resultados da ferramenta de previsão são idênticos.

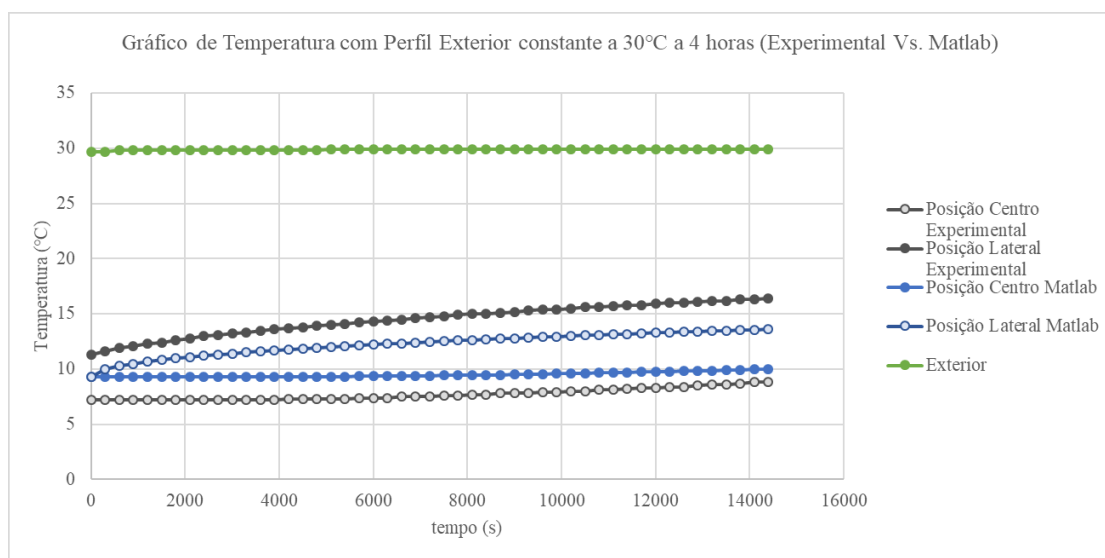


Figura 3.2 - Comportamento térmico obtido pela ferramenta de previsão e em laboratório num período de 4 horas e para uma temperatura exterior constante de 30°C.

3.2.3. Teste com temperatura exterior constante a 25°C durante 24 horas.

O terceiro teste efetuado teve um perfil exterior de 25°C constante por um período de 24 horas. Assumiram-se as seguintes condições para este teste:

- $T_{\infty}=25^{\circ}\text{C}$
- $T_i = 7,35^{\circ}\text{C}$
- $v_{ar} = 1 \text{ m/s}$
- $t = 84600 \text{ s}$

Os resultados obtidos encontram-se apresentados na Figura 3.3. Com base na figura em análise é possível verificar que a temperatura inicial nas posições central e lateral no início do teste apresentam valores distintos, devido à dificuldade de estabilização do produto a 4°C. Assumiu-se na ferramenta de previsão uma $T_i = 7,35^{\circ}\text{C}$, que se encontra dentro do intervalo de temperatura de conservação do produto de 2°C a 8°C, sendo um valor de T_i elevado face à temperatura máxima de 8°C. Considerou-se este teste, uma vez que foi efetuado para a validação da ferramenta de previsão e não para a tomada de decisões.

De uma maneira global, a variação do comportamento térmico do teste efetuado em laboratório e a ferramenta de previsão são idênticas, existindo uma compatibilidade entre eles ao longo das 24 horas de análise.

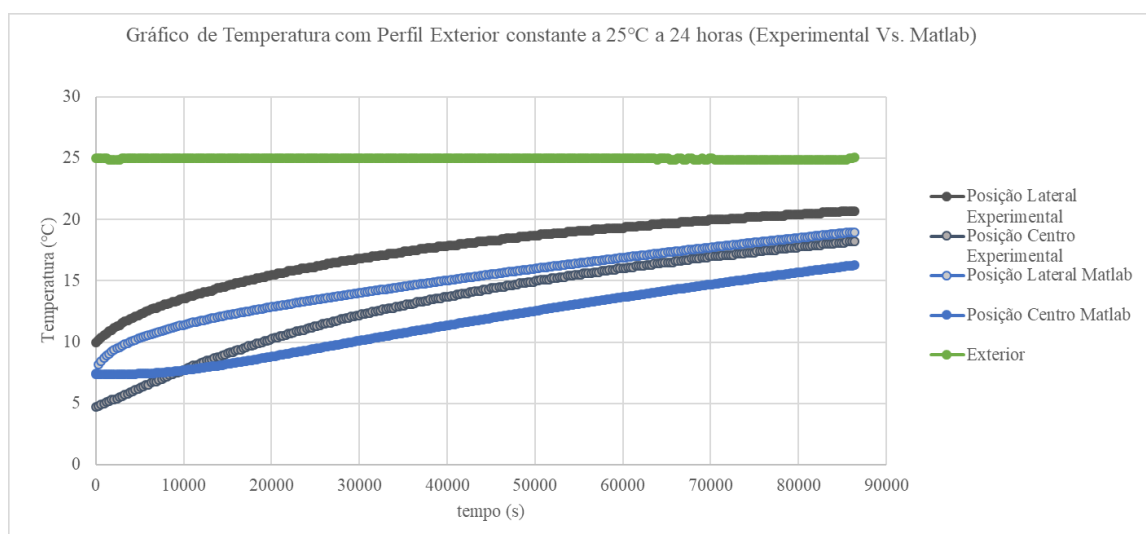


Figura 3.3 - Comportamento térmico obtido pela ferramenta de previsão e em laboratório num período de 24 horas e para uma temperatura exterior constante a 25°C.

3.3 - Avaliação do Efeito das Variáveis em Estudo no Comportamento Térmico do Sistema Isotérmico

Com base no referido no ponto 2.3 do Capítulo 3, avaliou-se a influência de determinadas variáveis no comportamento térmico de um sistema isotérmico, assim como a sua influência na temperatura interna do produto. Os resultados foram obtidos de acordo com as diferentes partes do estudo (Parte 1, Parte 2 e Parte 3), tendo sido estas analisadas individualmente.

3.3.1. Parte 1 - Avaliação do Comportamento do Sistema Isotérmico, Avaliando e Comparando as Variáveis T_i , T_∞ , Dimensão, Δx e k .

Avaliou-se o efeito das variáveis T_i , T_∞ , Dimensão, Δx e k no comportamento térmico do sistema isotérmico recorrendo ao desenho fatorial a 2 níveis e ao *Software Statistica*. A resposta analisada foi o tempo necessário para que o produto, no interior do sistema isotérmico, atingisse os 8°C. Esta resposta foi calculada através da ferramenta de previsão de temperaturas para todas as combinações apresentadas na Tabela 2.6. A Tabela 3.1 apresenta os resultados obtidos para as posições central e lateral.

Tabela 3.1 – Tempo necessário para que a temperatura atinga o valor máximo de 8°C nas condições do desenho fatorial a 2 níveis (Tabela 2.6)

Número da combinação	Tempo na posição centro até o produto atingir os 8°C (min)	Tempo na posição lateral até o produto atingir os 8°C (min)
1	6985	540
2	235	195
3	4395	10
4	390	10
5	29900	20145
6	1720	1680
7	8345	345
8	1080	315
9	39940	29900
10	2145	2105
11	14050	1230
12	1760	900
13	259790	250035
14	15975	15940
15	41470	26135
16	8080	7270
17	8880	1190
18	340	300
19	5120	25
20	480	20
21	42590	32775
22	2505	2465
23	10335	745
24	1465	655
25	49600	39500
26	2700	2660
27	16695	2075
28	2160	1290
29	327115	317305
30	20150	20110
31	51135	35710
32	10135	9315

Analisou-se no software *Statistica* a influência de cada uma das variáveis nos tempos obtidos, ou seja, no comportamento do sistema isotérmico para conservação da temperatura do produto, tendo-se obtido os resultados apresentados nos Gráficos de Pareto, Figuras 3.4 e 3.5.

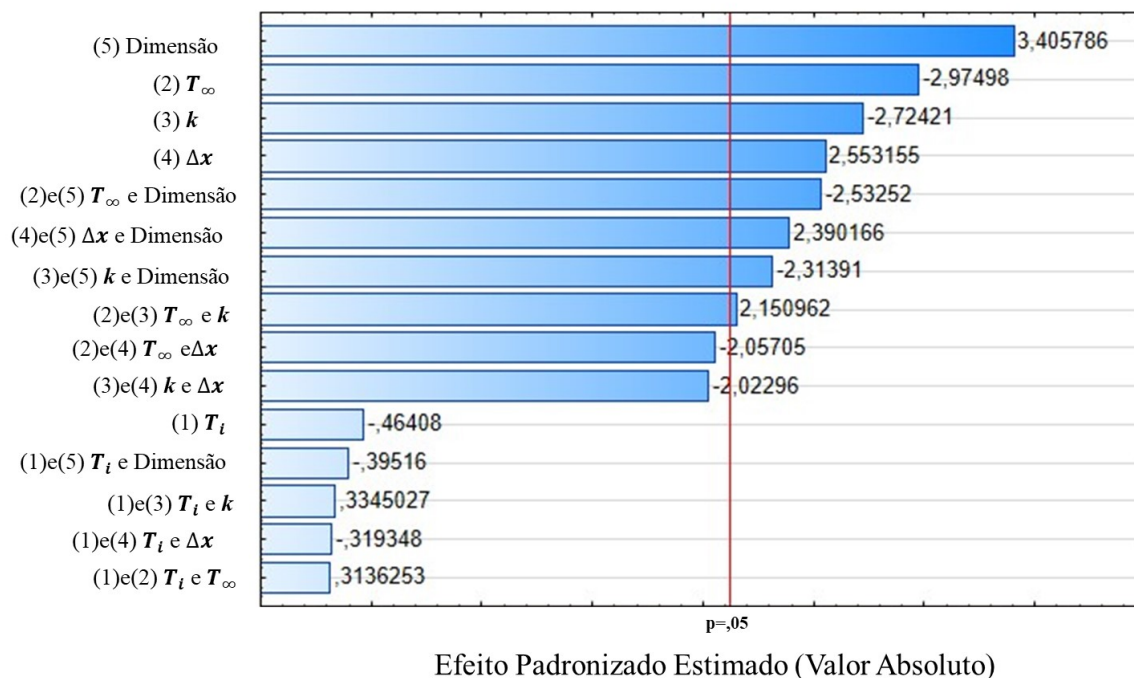


Figura 3.4 - Resultados obtidos no Software *Statistica* para avaliação da influência das variáveis na posição central do sistema isotérmico.

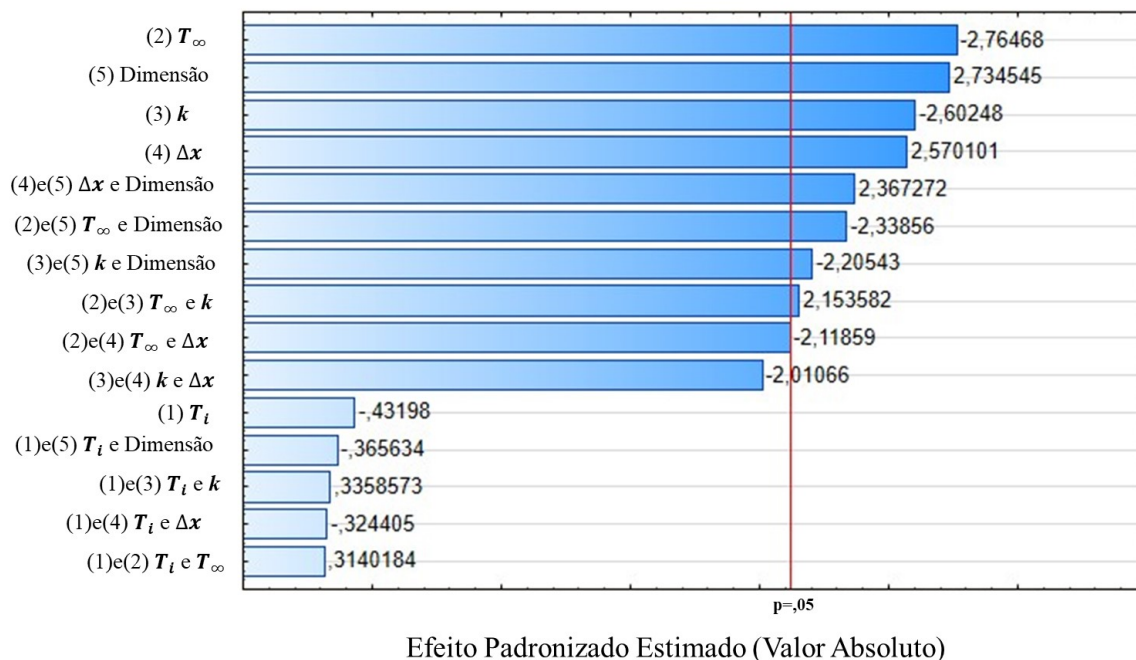


Figura 3.5 - Resultados obtidos no Software *Statistica* para avaliação da influência das variáveis na posição lateral do sistema isotérmico.

Analisando apenas a posição central (Figura 3.4), é possível concluir que as variáveis individuais como Dimensão, T_{∞} , k e Δx apresentam influência no comportamento do sistema isotérmico, estando estas indicadas por ordem decrescente de influência. No gráfico de Pareto é também possível analisar a influência da combinação de duas variáveis no comportamento do sistema. As combinações de variáveis que apresentam influência na posição central do sistema isotérmico são T_{∞} e Dimensão, Δx e Dimensão, k e Dimensão, e por fim, T_{∞} e k . É possível concluir que as variáveis individuais que apresentam maior influência são as que apresentam maior influência quando combinadas. É possível concluir que a T_i em nada influencia a temperatura no centro do sistema.

Analisando a posição lateral do sistema isotérmico (Figura 3.5) é possível concluir que as variáveis individuais como T_{∞} , Dimensão, k e Δx apresentam influência no comportamento do sistema isotérmico, estando estas indicadas por ordem decrescente de influência. As combinações de variáveis que apresentam influência na posição lateral do sistema isotérmico são Δx e Dimensão, T_{∞} e Dimensão, k e Dimensão, T_{∞} e k , e por fim, T_{∞} e Δx . Conclui-se também que a T_i em nada influencia a temperatura na lateral do sistema.

Com base nos resultados obtidos, apresentados nas Figuras 3.4 e 3.5, verifica-se que as variáveis que influenciam o comportamento térmico na posição centro e lateral do sistema isotérmico são as mesmas, no entanto a variável que apresenta maior influência na temperatura

do produto na posição central é a Dimensão e na posição lateral é a T_{∞} . Num sistema isotérmico a posição lateral é a posição mais crítica, uma vez que se encontra em contacto direto com a superfície do sistema, sendo de esperar que a variável que maior influência tem nesta posição seja a T_{∞} . Relativamente à posição centro esta é influenciada pela Dimensão da caixa, pois quanto maior a dimensão da caixa, maior a quantidade de produto no interior do sistema isotérmico, e mais difícil será a transferência de calor na região centro, assumindo o interior do sistema isotérmico cheio de produto.

Não seria de esperar que a T_i não tivesse nenhum tipo de influência no comportamento térmico do sistema, uma vez que esta define a temperatura de entrada no sistema. O limite de temperaturas definido para efetuar esta análise foi entre 2°C e 4°C, podendo ter influenciado o resultado. Se o limite utilizado fosse entre 2°C e 8°C, talvez a T_i já apresentasse influência sobre o comportamento do sistema isotérmico, no entanto com base no conhecimento adquirido na APP, na prática o produto nunca entra a cima dos 4°C, sendo por isso tido em consideração o limite indicado.

3.3.2. Parte 2 - Avaliação do Comportamento Térmico de um Sistema Isotérmico Combinando 2 Materiais Distintos de Embalagem

Para avaliar o comportamento térmico de um sistema isotérmico variando a constituição dos materiais constituintes da embalagem, assumiu-se um sistema cuja constituição possuía dois materiais distintos e uma Δx total de 0,05 m. Consideram-se os seguintes materiais EPS+PU, EPS+VIP e PU+VIP. Os resultados obtidos encontram-se apresentados na Tabela 3.2.

Tabela 3.2 – Estudo da utilização constituição de dois materiais constituintes da embalagem com uma espessura total de 0,05 m.

	Embalagem 0,05 m EPS		Embalagem 0,03 m EPS + 0,02 m VIP		Embalagem 0,03 m EPS + 0,02 m PU		Embalagem 0,03 m PU + 0,02 m VIP	
	Posição Centro	Posição Lateral	Posição Centro	Posição Lateral	Posição Centro	Posição Lateral	Posição Centro	Posição Lateral
Tempo decorrido até se atingir os 8°C na posição em análise (min)	2615	495	6760	4310	2830	625	7080	4630

Para se efetuar esta análise, recorreu-se ao uso de sistema isotérmico padrão constituído por uma camada de 0,05 m de EPS com uma dimensão de 0,50x0,50x0,50 m. Com base na Tabela 3.2 verifica-se que o sistema padrão apresenta os piores resultados. De todos os materiais utilizados neste estudo o que apresenta um k superior é o EPS, sendo de esperar este resultado.

Analisando os restantes sistemas utilizados, o que apresentou um desempenho inferior relativamente aos outros foi a embalagem constituída por EPS+PU, sendo também de esperar uma vez que os dois materiais utilizados apresentam valores de k idênticos. Comparando esta embalagem com a embalagem padrão, a embalagem de EPS+PU apresentou um desempenho mais positivo, isto porque a condutividade térmica do PU é inferior à do EPS, influenciando no tempo de resposta do sistema.

A embalagem que obteve melhores resultados é a embalagem de PU+VIP, uma vez que esta possui na sua constituição os dois materiais que apresentam menor valor de k . A embalagem de PU+VIP apresentou um melhor desempenho em, aproximadamente, 87% na posição lateral e em 60% na posição central relativamente à embalagem de EPS+PU, e em 6% na posição lateral e em 5% na posição central relativamente à embalagem de PU+VIP.

Desta forma, é possível concluir que os materiais que constituem uma embalagem influenciam o desempenho da mesma. Esta conclusão é também suportada pelos resultados obtidos na Parte 1 deste estudo, indicando que em ambas as posições (central e lateral) o valor da k influencia o comportamento térmico do sistema.

3.3.3. Parte 3 - Avaliação do Comportamento de um Sistema Isotérmico inserido em Diferentes Condições de Convecção

Para avaliar o comportamento térmico de um sistema isotérmico variando o tipo de meio exterior onde está inserido, utilizaram-se 3 meios distintos: convecção natural, convecção forçada com uma $v_{ar}=1$ m/s e convecção forçada com uma $v_{ar}=2$ m/s. Os resultados obtidos encontram-se apresentados na Tabela 3.3.

Tabela 3.3 – Comportamento do sistema isotérmico perante um meio com convecção natural ou forçada com uma $v_{ar}=1$ m/s ou $v_{ar}=2$ m/s

	Convecção natural		Convecção forçada $v_{ar}=1$ m/s		Convecção forçada $v_{ar}=2$ m/s	
	Centro	Lateral	Centro	Lateral	Centro	Lateral
Tempo decorrido até se atingir os 8°C na posição em análise (min)	790	255	705	185	680	170

Com base nos resultados apresentados na Tabela 3.3 é possível concluir que o tipo de convecção presente no meio exterior onde o sistema se encontra inserido influencia o comportamento térmico no seu interior. Verifica-se que o sistema isotérmico apresenta um melhor desempenho quando a resistência à superfície é superior, convecção natural. Na presença de convecção forçada é possível concluir que quanto maior a v_{ar} , menor o desempenho do sistema isotérmico na conservação do produto.

Capítulo 4 - Conclusões

A ferramenta de previsão de temperaturas desenvolvida neste estudo apresentou resultados idênticos aos obtidos na realidade, sendo assim um ponto de partida para a APP trabalhar e continuar a desenvolver novos sistemas. Esta apresenta ainda algumas limitações, no entanto permite a compreensão do comportamento do sistema isotérmico nas diversas condições impostas pelo utilizador (APP e Cliente). O desenvolvimento da ferramenta de previsão teve em consideração as necessidades diárias da APP.

Recorrendo ao uso da ferramenta de previsão de temperaturas e após análise da influência das variáveis no comportamento do sistema isotérmico concluiu-se que variáveis como a Dimensão, T_{∞} , k , e Δx influenciam a temperatura de produto num sistema isotérmico, sendo que as que apresentam maior influência são a Dimensão e a temperatura exterior, T_{∞} . A T_i não influencia a temperatura do produto no interior do sistema isotérmico, no entanto é necessário que este tenha uma T_i que não afete as boas propriedades do produto.

Os materiais constituintes da embalagem e as condições do meio onde o sistema está inserido, influenciam a temperatura do produto. Uma embalagem que possua na sua constituição uma combinação de materiais que apresentam uma baixa condutividade térmica, k apresenta um melhor desempenho na conservação do produto, uma vez que a velocidade de transferência de calor entre o meio interior e o exterior do sistema isotérmico é menor.

As condições externas onde o sistema está inserido também vão influenciar o comportamento térmico. Caso o sistema esteja perante um meio onde exista convecção natural, este apresentará um melhor desempenho do que se estiver perante um meio com convecção forçada. Quanto maior a v_{ar} pior será o desempenho do sistema na conservação do produto.

Trabalho Futuro

A ferramenta de previsão de temperaturas necessita de ser ainda mais trabalhada e elaborada para responder a todas as necessidades da APP e dos seus clientes. Neste momento, a ferramenta de previsão possui um princípio de funcionamento muito básico e com muitas incertezas, uma vez que considera um conjunto de hipóteses simplificadoras. No futuro deverá melhorar a ferramenta de previsão de temperatura considerando novos modelos que permitam aumentar a exatidão dos valores de temperatura simulados. Desta forma, no futuro deverá:

- Introduzir na ferramenta de previsão de temperaturas um modelo que considere a temperatura inicial não uniforme, implicando a utilização de soluções numéricas;
- Permitir que a ferramenta de previsão efetue a análise de temperaturas considerando diferentes condições fronteira, uma vez que o sistema pode estar colocado sobre uma superfície ou com outros materiais ao seu redor, ou temperatura exterior variável;
- Permitir que a condutividade térmica da embalagem varie com a variação da temperatura exterior e do sistema isotérmico, recorrendo a soluções numéricas.
- Introduzir na ferramenta a possibilidade de determinar a temperatura no produto num sistema isotérmico que possua acumuladores de frio e PCM.

Estas melhorias permitirão obter melhores resultados e mais próximos dos valores reais e para situações reais na cadeia de distribuição.

Bibliografia

- Aguiar, C. L. (2014). *Investigação, desenvolvimentos e produção de biomateriais em Portugal*. Universidade de Aveiro, Departamento de Engenharia de Materiais e Cerâmica .
- ANVISA . (2017). Guia para a qualificação de transporte de produtos biológicos.
- Ball, L. A. (2010). Safe transportation of clinical trial samples. *Journal of Clinical Research Best Practices*, 6.
- Box, G. E., Hunter, J. S., & Hunter, W. G. (2005). *Statistics for Experimenters: Design, Innovation, and Discovery* (2^o ed.). New Jersey, USA: John Wiley and Sons, Inc.
- Cabeza, L. F., Fernández, A. I., Barreneche, C., & Ushak, S. (2015). PCM Storage. Em *Handbook of Clean Energy Systems*. John Wiley & Sons, Ltd. doi:<https://doi.org/10.1002/9781118991978.hces144>
- Capozzoli, A., Fantucci, S., Favoino, F., & Perino, M. (2015). Vacuum insulation panels: analysis of the thermal performance of both single panel and multilayer boards. *Energies*, 8, 2528-2547. doi:10.3390/en8042528
- Cengel, Y. A. (2006). *Heat and Mass Transfer - A Practical Approach* (3 ed.). Mc Graw Hill.
- Christopher, M. (2016). *Logistics & Supply Chain Management* (5^o ed.). Financial Times.
- Clark, J. (2018). *Contract Pharma Presents Strategies for Mitigating Risk and Ensuring Compliance in the Biomaterial Cold Chain*. Obtido em 18 de Maio de 2018, de BioStorage Technologies: <http://www.biostorage.com>
- Crank, J. (1975). *The Mathematics of Diffusion* (2 ed.). Oxford: Oxford University Press. doi:0 19 853344 6
- Desbrières, J., Hirrien, M., & Ross-Murphy, S. B. (2000). Thermogelation of methylcellulose: rheological considerations. *Polymer*, 41, pp. 2451-2461. doi:10.1016/S0032-3861(99)00413-9
- DGS. (2015). Perguntas e respostas sobre vacinação. (A. Leça, E. Calé, G. Freitas, I. Castelão, P. Valente, & T. Fernandes, Edits.) Obtido de <http://www.dgs.pt>

- Diretrizes de 7 de março de 2013 relativas às boas práticas de distribuição de medicamentos para uso humano . (2 de março de 2013). *Jornal Oficial da União Europeia*.
- FedEx. (2010). How to Pack. Obtido de <http://www.fedex.com>
- Fernandes, C. S. (2015). *A Logística na Cadeia de Frio em Portugal: Transporte de Produtos Perecíveis Congelados*. Instituto Superior de Engenharia de Lisboa, Engenharia Mecânica .
- Geankoplis, C. J. (1978). *Transport Processes and Unit Operations* (3 ed.). Estados Unidos da América: Prentice-Hall International, Inc.
- Go Global. (2017). *Advanced Products (Portugal) - Import, Export LDA*. Dossier Técnico SIFIDE II.
- Harrington, L. (2018). Cold chain practices. *The Journal of Commerce* , 92-96.
- Hench, L. L., & Polak, J. M. (2002). Third-generation biomedical materials. *science*, 295, pp. 1014-1017. doi:10.1126/science.1067404
- Hossain, A., Roy, S., & Guin, P. S. (2017). The importance of advance biomaterials in modern technology: A review. *Asian Journal of Research in Chemistry*, 10, 441-453. doi:10.5958/0974-4150.2017.00073.6
- Ibrahim, M. Z., Sarhan, A. A., Yusuf, F., & Hamdi, M. (2017). Biomedical materials and techniques to improve the tribological, mechanical and biomedical properties of orthopedic implants - A review article. *Journal of Alloys and Compounds*, 714, 636-667. doi:10.1016/j.jallcom.2017.04.231
- Incropera, F. P., Dewitt, D. P., Bergman, T. L., & Lavine, A. S. (2007). *Fundamentals of Heat and Mass Transfer* (6 ed.). River Street, Hoboken: John Wiley & Sons, Inc.
- INFARMED. (2006). Decreto-Lei nº176/2006. *Legislação Farmacêutica Compilada*.
- INFARMED. (2008). Saiba mais sobre medicamentos e o calor. Obtido de <http://www.infarmed.pt/>
- INFARMED. (2018). *Apresentação do Infarmed*. Obtido em 20 de Fevereiro de 2018, de Infarmed: <http://www.infarmed.pt>
- IPST. (2017). Relatório de Atividade transfusional e Sistema Português de Hemovigilância 2017 . Lisboa.

- James, S. J., James, C., & Evans, J. A. (2006). Modelling of food transportation systems - a review. *International Journal of Refrigeration*, 29, pp. 947 - 957 . doi:10.1016/j.ijrefrig.2006.03.017
- Kim, Y.J., & Matsunaga, Y. T. (2017). Thermo-responsive polymers and their application as smart biomaterials. *Journal of Materials Chemistry B*, pp. 4307-4321. doi:10.1039/c7tb00157f
- Li, X. (2014). Operations management of logistics and supply chain: Issues and directions. *Discrete Dynamics in Nature and Society*, 2014. doi:10.1155/2014/701938
- Liow, S. S., Karim, A. A., & Loh, X. J. (2016). Biodegradable thermogelling polymers for biomedical applications. *MRS Bulletin*, 41, pp. 557-566. doi:10.1557/mrs.2016.139
- Meireles, N. (2018). Seleção dos sistemas isotérmicos adequados para o transporte do produto. (B. Bernardes, Entrevistador) (Informação interna da APP)
- Meireles, N., & Pizarro, M. (31 de Julho de 2018). Evolução dos Sistemas Isotérmicos na APP. (B. Bernardes, Entrevistador) (Informação interna da APP)
- Ministério da Saúde. (2013). *Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações* (4 ed.). Brasília. Obtido de <http://bvsmms.saude.gov.br>
- Murakami, D., Kitahara, Y., Kobayashi, S., & Tanaka, M. (2018). Thermosensitive polymer biocompatibility based on interfacial structure at biointerface. *ACS Biomaterials*. doi:10.1021/acsbmaterials.8b00081
- Mvere, D., WHO, & Vinelli, E. (2005). Manual on the Management, Maintenance and Use of Blood Cold Chain Equipment. World Health Organization .
- Ning, C., Zhou, L., & Tan, G. (2015). Fourth-generation Biomedical Materials. *Materials Today*, 19, 2-3. doi:10.1016/j.mattod.2015.11.005
- Perry, R. H., Green, D. W., & Maloney, J. O. (1997). Perry's Chemical Engineers' Handbook. Estados Unidos da América: McGraw-Hill.
- Pielichowska, K., & Pielichowski, K. (2014). Phase change materials for thermal energy storage. Em *Progress in Materials Science* (Vol. 65, pp. 67-123). Elsevier. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.pmatsci.2014.03.005>

- Pires, A. L., Bierhalz, A. C., & Moraes, Â. M. (2015). *Biomateriais: Tipos, Aplicações e Mercado*. Universidade Estadual de Campinas, Departamento de Engenharia de Materiais e de Bioprocessos. doi:10.5935/0100-4042.20150094
- Plastimar. (2016). Ficha Técnica - Propriedades EPS. Obtido em 15 de Dezembro de 2018
- Prasad, K., Bazaka, O., Chua, M., Rochford, M., Fedrick, L., Spoor, J., Symes, R., Tieppo, M., Collins, C., Cao, A., Markwell, D., Ostrikov, K.K., Bazaka, K. (2017). Metallic biomaterials: current challenges and opportunities. *Materials*, 10. doi:10.3390/ma10080884
- Roach, P., Eglin, D., Rohde, K., & Perry, C. C. (2007). Modern biomaterials: a review - bulk properties and implications of surface modifications. *Journal of Material Science: Materials in Medicine*, 18, 1263-1277. doi:10.1007/s10856-006-0064-3
- Ruiz-Garcia, L., & Lunadei, L. (2010). Monitoring Cold Chain Logistics by Means of RFID. (C. Turcu, Ed.) *Sustainable Radio Frequency Identification Solutions*. doi:10.5772/8006
- Singh, T. R., Lavery, G., & Donnelly, R. (2018). *Hydrogels: Design, Synthesis and Application in Drug Delivery and Regenerative Medicine*. Nova Iorque : CRC Press.
- SmartCAE Stefan Braun. (2018). More Efficiency through Virtual Cold Chain. Munique, Alemanha. Obtido em 11 de Dezembro de 2018, de <https://www.smartcae.de>
- Spiggelkötter, N. (2011). *Temperature Profiles*. Alemanha: Maas & Peither AG – GMP Publishing.
- Stevens, J. W., & Luck, R. (1999). Explicit approximations for all eigenvalues of the 1-d transient heat conduction equations. *Heat transfer Engineering* (20:2), 35-41. doi:10.1080/014576399271565
- Tutor-Sánchez, J. (2018). Compreender a Sistema de Transporte nos Produtos Sensíveis à temperatura. (B. Bernardes, Entrevistador) (Informação interna da APP)
- Veitmans, K., & Grinfields, U. (2016). Wood fiber insulation material. *Research for Rural Development*, 2, 92-98.

WHO. (2015). *How to Monitor Temperatures in the Vaccine Supply Chain*. World Health Organization, Department of Immunization, Vaccines and Biologicals. Obtido de <http://www.who.int>

WHO. (2017). *Guidance on Regulations for the Transport of Infectious Substances*. Suíça: World Health Organization.

Yang, M. W. (2011). *Mean Kinetic Temperature - A Short History*. (D. Yang, Ed.) Obtido em 1 de Dezembro de 2018, de ScienTek Software, Inc.: <http://www.stabilitysystem.com>

Zografos, A. I., Martin, W. A., & Sunderland, J. E. (1987). Equations of properties as a function of temperature for seven fluids. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, pp. 177-187.

Apêndices

Apêndice I. Determinação das Propriedades do Ar em Função da Temperatura

Para a determinação das propriedades do ar em função da temperatura recorreu-se a diversas fontes bibliográficas, tendo em consideração o intervalo de temperatura de -25°C a 60°C .

Massa Volúmica do Ar

Na Tabela I.1 encontram-se os valores tabelados da ρ_{ar} para diferentes temperaturas.

Tabela I.1- ρ_{ar} (kg/m^3) em função da Temperatura (K)

(Incropera, Dewitt, Bergman, & Lavine, 2007)		(Geankoplis, 1978)	
T (K)	ρ_{ar} (kg/m^3)	T (K)	ρ_{ar} (kg/m^3)
200	1,7458	255.4	1,379
250	1,3947	273.2	1,293
300	1,1614	283.2	1,246
350	0,9950	311.0	1,137
-	-	338.8	1,043

A massa volúmica do ar ρ_{ar} , em função da temperatura, para um intervalo de temperatura de 100K a 3000K, ou seja de $-173,15^{\circ}\text{C}$ a $2726,85^{\circ}\text{C}$, poderá ser expressa pela seguinte fórmula (Zografos, Martin, & Sunderland, 1987):

$$\rho_{\text{ar}} = 345,57 (T - 2,6884)^{-1}, 150\text{K} \leq T \leq 3000\text{K} (\text{kg}/\text{m}^3) \quad (\text{I.1})$$

A representação gráfica da ρ_{ar} em função da temperatura, tendo em consideração todas as fontes, encontra-se apresentada na Figura I.1. Após análise do gráfico verificou-se que os valores tabelados e os obtidos recorrendo ao uso da fórmula são semelhantes, permitindo assim recorrer ao uso da equação I.1 para a determinação do ρ_{ar} em função da temperatura.

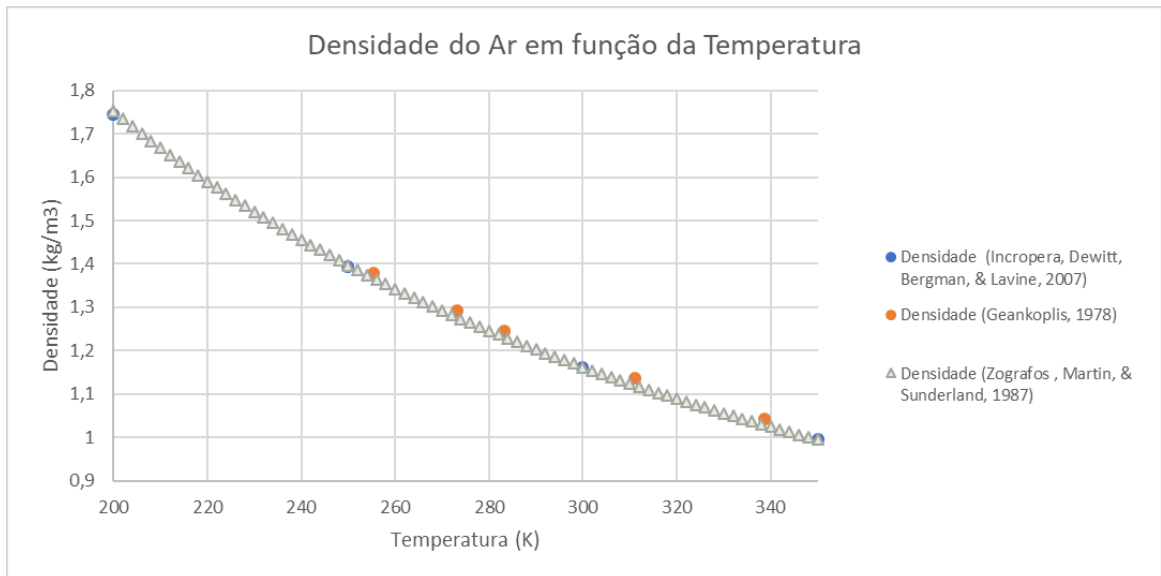


Figura I.1 - Massa Volúmica do Ar em Função da Temperatura

Calor Específico do Ar

A Tabela I.2 apresenta os valores tabelados do Cp_{ar} para diferentes temperaturas.

Tabela I.2- Calor específico do ar (kJ/(kg·K)) em função da temperatura (K)

(Incropera, Dewitt, Bergman, & Lavine, 2007)		(Geankoplis, 1978)	
T (K)	Cp_{ar} (kJ/(kg·K))	T (K)	Cp_{ar} (kJ/(kg·K))
200,0	1007	255,40	1004,8
250,0	1006	273,20	1004,8
300,0	1007	283,20	1004,8
350,0	1009	311,00	1004,8
-	-	338,80	1009,0

O calor específico do ar, Cp_{ar} , em função da temperatura, num intervalo de utilização de 100K a 3000K, ou seja de -173,15°C a 2726,85°C, poderá ser expresso pela seguinte equação (Zografos, Martin, & Sunderland, 1987):

$$Cp_{ar} = 1,3864 \times 10^{-13}T^4 - 6,4747 \times 10^{-10}T^3 + 1,0234 \times 10^{-6}T^2 - 4,3282 \times 10^{-4}T + 1,0613 \quad (\text{kJ}/(\text{kg}\cdot\text{K})) \quad (\text{I.2})$$

A representação gráfica do calor específico em função da temperatura, tendo em consideração todas as fontes, encontra-se apresentada na Figura I.2. Após análise do gráfico verificou-se que os valores de Cp_{ar} a diferentes temperaturas pelas diversas fontes são similares, permitindo assim recorrer ao uso da solução analítica para a sua determinação.

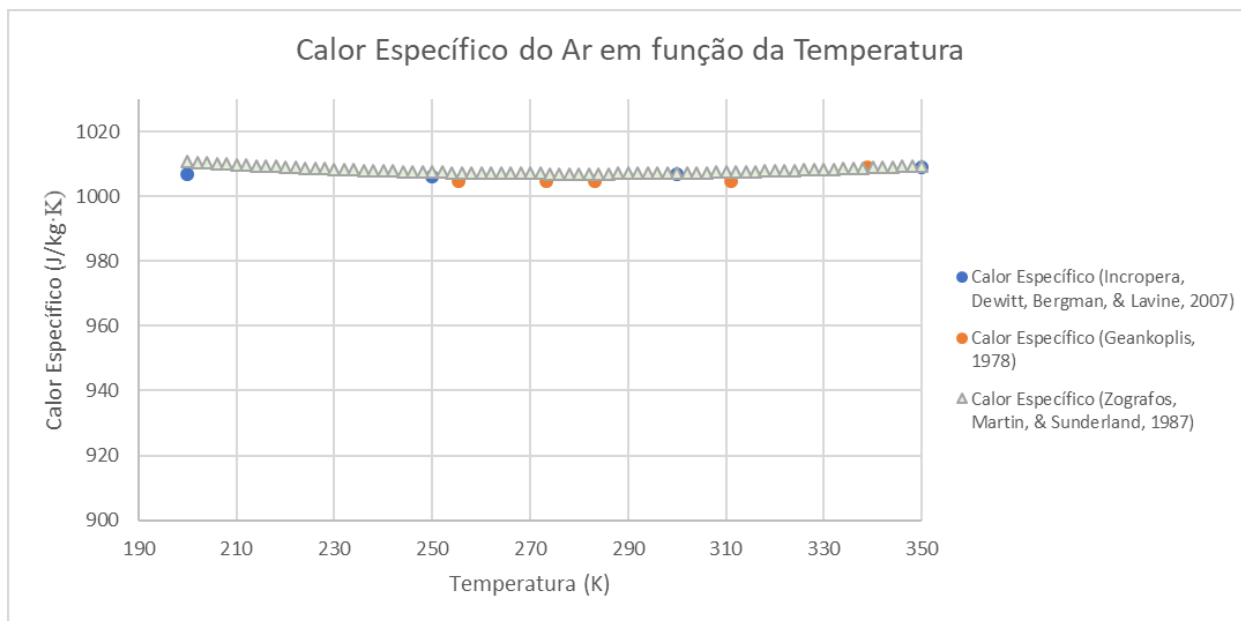


Figura I.2 - Calor específico do ar em função da temperatura

Condutividade Térmica do Ar

Na Tabela I.3 apresentam-se os valores tabelados correspondentes à condutividade térmica do ar, k_{ar} , para diferentes temperaturas.

Tabela I.3- Condutividade Térmica do ar (W/(m·K)) de acordo com a Temperatura (K)

(Incropera, Dewitt, Bergman, & Lavine, 2007)		(Geankoplis, 1978)	
T (K)	k_{ar} (W/(m·K))	T (K)	k_{ar} (W/(m·K))
200	0,0181	255,4	0,02250
250	0,0223	273,2	0,02423
300	0,0263	283,2	0,02492
350	0,0300	311,0	0,02700
-	-	338,8	0,02925

A condutividade térmica do ar, k_{ar} , em função da temperatura, num intervalo de utilização de 100K a 3000K, ou seja de -173,15°C a 2726,85°C, poderá ser expressa pela seguinte equação (Zografos, Martin, & Sunderland, 1987):

$$k_{ar} = 1,5797 \times 10^{-17}T^5 + 9,4600 \times 10^{-14}T^4 + 2,2012 \times 10^{-10}T^2 - 2,3758 \times 10^{-7}T^2 + 1,7082 \times 10^{-4}T - 7,488 \times 10^{-3} \quad (\text{W}/(\text{m}\cdot\text{K})) \quad (\text{I.3})$$

A representação gráfica da condutividade térmica em função da temperatura, tendo em consideração todas as fontes, encontra-se apresentada na Figura I.3. Após análise do gráfico verificou-se que os valores da k_{ar} tabelados são ligeiramente diferentes dos valores obtidos na solução analítica. Desta forma, para a determinação da condutividade térmica do ar em função da temperatura recorreu-se à regressão linear obtida de acordo com os valores tabelados, tendo-se obtido a seguinte equação:

$$k_{ar} = 8 \times 10^{-5}T + 0,0023 \quad (\text{W}/\text{m}\cdot\text{K}) \quad (\text{I.4})$$

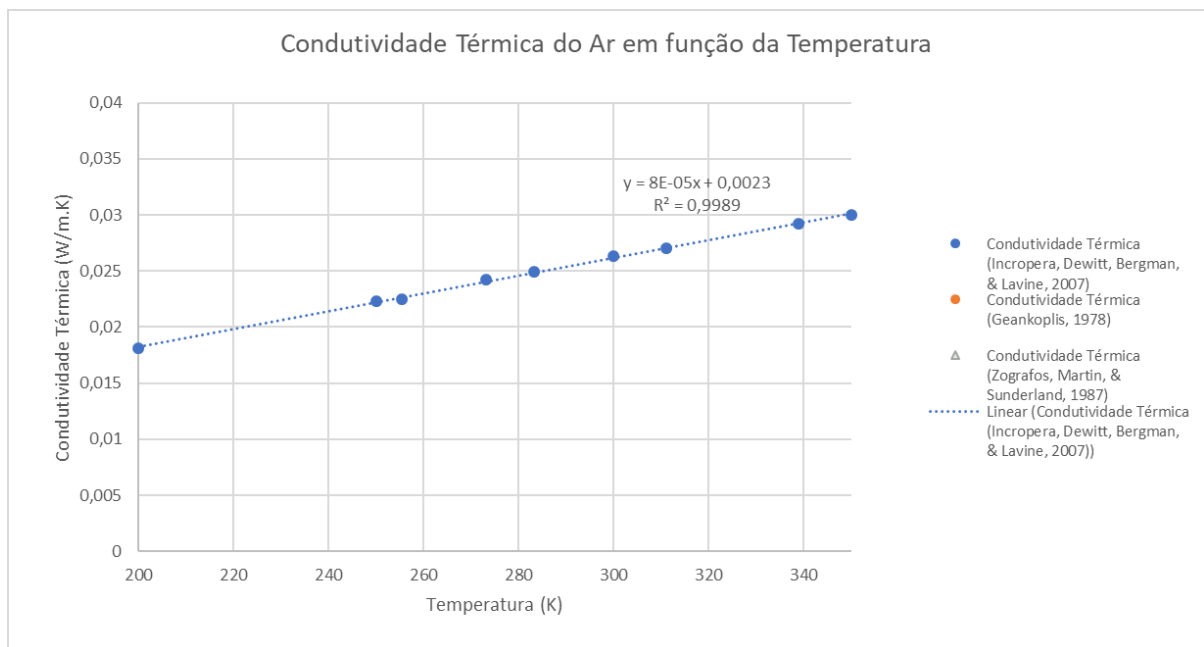


Figura I.3 – Condutividade térmica do ar em função da temperatura

Viscosidade Dinâmica

Na Tabela I.4 apresentam-se os valores tabelados da viscosidade do ar, μ_{ar} , para diferentes temperaturas.

Tabela I.4 - Viscosidade dinâmica do ar (kg/m·s) em função da temperatura (K)

(Incropera, Dewitt, Bergman, & Lavine, 2007)		(Geankoplis, 1993)	
T (K)	μ_{ar} (kg/(m·s))	Temperatura (K)	μ_{ar} (kg/(m·s))
200	0,0181	255,4	0,02250
250	0,0223	273,2	0,02423
300	0,0263	283,2	0,02492
350	0,0300	311,0	0,02700
-	-	338,8	0,02925

A viscosidade dinâmica do ar em função da temperatura, num intervalo de utilização de 100K a 3000K, ou seja de -173,15°C a 2726,85°C, poderá ser expressa pela seguinte fórmula (Zografos, Martin, & Sunderland, 1987):

$$\mu_{ar} = 2,5914 \times 10^{-15}T^3 - 1,4346 \times 10^{-11}T^2 + 5,0523 \times 10^{-8}T + 4,1130 \times 10^{-6} \quad (\text{kg/(m}\cdot\text{s)}) \quad (\text{I.5})$$

A representação gráfica da μ_{ar} em função da temperatura, tendo em consideração todas as fontes, encontra-se apresentada na Figura I.4. Verificou-se que μ_{ar} nas distintas fontes é semelhante, permitindo assim recorrer ao uso da equação I.5 para a sua determinação em função da variação da temperatura.

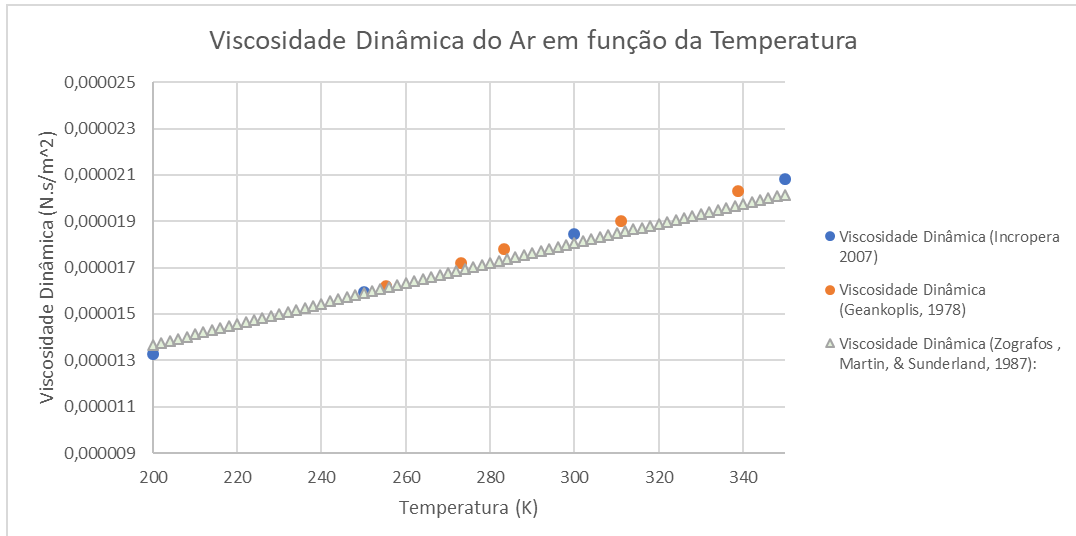


Figura I.4 -Viscosidade dinâmica do ar em função da temperatura

Coefficiente de Expansão Volumétrica do Ar

O coeficiente de expansão volumétrica térmica, β_{ar} , corresponde ao inverso da Temperatura considerando o ar um gás perfeito (Perry, Green, & Maloney, 1997). Desta forma para determinação do β_{ar} em função da temperatura recorreu-se à seguinte expressão:

$$\beta_{ar} = \frac{1}{T} \quad (1/K) \quad (I.6)$$