

PRODUTOS

SERVIÇOS

CENTRO DE CONHECIMENTO

ATENDIMENTO AO CLIENTE

NOSSA EMPRESA

NESTA EDIÇÃO

ATUALIZAÇÃO REGULATÓRIA

- USP <1788> Orientação para teste de partículas em injeções
- Boas práticas de fabricação definidas pelo SFDA (State Food and Drug Administration) da China

DOCUMENTOS TÉCNICOS

- **Observação sobre a aplicação**
– Revisão do documento de interpretação Anexo 1 PIC/S GMP, PI 032-2
- **Observação sobre a aplicação** –
Comparando a perda de partículas nos tubos de transporte para instrumentos com diferentes fluxos

PRÓXIMOS EVENTOS

FCE FARMA 2012 SÃO PAULO SP BRASIL

São Paulo Transamérica Expo Center -
29 a 31 de Maio 2012

FALE CONOSCO

www.pmeasuring.com.br
dquelle@pmeasuring.com
+55(11)5188-8194
+55(11)8201-4001

ATUALIZAÇÃO REGULATÓRIA

Dezembro de 2011 | Edição 2, Volume

USP <1788> Orientação para teste de partículas em injeções

A USP <1788> entrou em atividade em Maio de 2011 e fornece informações adicionais relacionadas à seleção de um contador de partículas adequado para uso em testes de produtos injetáveis acabados. Esta orientação é complementar ao capítulo geral <788> sobre testes de partículas em injeções. [Clique aqui para saber mais.](#)

Boas práticas de fabricação definidas pelo SFDA (State Food and Drug Administration) da China

A SFDA (State Food and Drug Administration) da China publicou suas Boas Práticas de Fabricação (GMP) para produtos farmacêuticos. A orientação segue essencialmente as regras PIC/S de fabricação, incluindo as exigências para monitoramento ambiental, bem como os mesmos limites identificados para os diferentes graus de salas limpas farmacêuticas, de A a D. [Clique aqui para saber mais.](#)

DOCUMENTOS TÉCNICOS

Revisão do documento de interpretação Anexo 1 PIC/S GMP, PI 032-2

Há duas seções no mais recente documento PIC/S, REVISÃO DO ANEXO 1 DAS GMP 2008, INTERPRETAÇÃO DAS MUDANÇAS MAIS IMPORTANTES PARA A FABRICAÇÃO DE PRODUTOS MEDICINAIS ESTÉREIS (PI 032-2), publicadas em janeiro de 2010, que exigiram mais esclarecimentos do ponto de vista da indústria. As seções 6 e 11 abordam o desempenho de contadores de partículas e o comprimento de tubos; somente estas duas seções são discutidas nesta revisão. [Clique aqui para saber mais.](#)

Comparando a perda de partículas em tubo de transporte para instrumentos com diferentes fluxos

Os contadores de partículas são usados em muitas aplicações, da classificação de sala limpa à de dispositivo limpo de ar, de acordo com padrões específicos, com testes de instalação de filtro, programas de monitoramento ambiental portátil, sistemas de monitoramento ambiental no local e o diagnóstico falho de processos específicos. [Clique aqui para saber mais.](#)

PRODUTOS EM DESTAQUE

Sistema de monitoramento ambiental FacilityPro™



O novo sistema FacilityPro integra, de modo seguro, o controle e os relatórios, viáveis e inviáveis, de amostragem automatizada. O sistema de módulo montado em rack é projetado para incorporar todos os componentes necessários do sistema de monitoramento ambiental, permitindo instalação e validação mais rápidas. A redundância embutida e o buffering de dados amenizam o risco de perda de dados ou de produção. Projetado especificamente para as necessidades de envases assépticos, o sistema FacilityPro tem uma interface com base em iFix da GE, poupando tempo e minimizando as chances de erro do operador. [Clique aqui para saber mais.](#)

Monitor microbiológico em tempo real BioLaz™



O BioLaz foi recentemente apresentado à agência regulatória italiana, Agencia Italiana del Farmaco (AIFA), envolvendo uma apresentação de meio-período e uma sessão de demonstração. Eles também interessaram-se na conformidade — que comprova validação — com a USP <1223> Validação de Métodos Microbiológicos Alternativos e EP 5.1.6. Testes de validação subsequentes demonstraram a capacidade do BioLaz de detectar eventos de esporo únicos com tamanhos entre 0,5 e 0,7 µm, usando esporos de *Bacillus atrophaeus*. [Clique aqui para assistir a um breve vídeo detalhando o BioLaz.](#)

Lasair® III e Sistema micro QC sem papel MODA™



A Lonza, em parceria com a Particle Measuring Systems, criou um driver de software para estabelecer a interface dos contadores Lasair II e Lasair III com o Sistema Micro QC Sem Papel MODA. O MODA é uma plataforma móvel de aquisição de dados que elimina ineficiências e reduz os índices de erro inerentes aos sistemas com suporte de papel. [Clique aqui para saber mais.](#)

ATUALIZAÇÃO REGULATÓRIA – USP <1788> VISÃO GERAL

A USP <1788> entrou em atividade em maio de 2011 e fornece informações adicionais relacionadas à seleção de um contador de partículas adequado para uso em testes de produtos injetáveis acabados. Esta orientação é suplementar ao capítulo geral <788> sobre testes de partículas em injeções. Os seguintes pontos de destaque são extraídos do documento de orientação:

Precisão do volume da amostragem

A precisão do volume da amostragem deve ser < 5% do valor medido usando um método de massa, com base em um volume de amostragem maior que o volume de tara. Normalmente, deve ser usado um volume de 5 ml ou um volume de amostragem semelhante ao que for comum para o produto.

Fluxo da amostragem

O fluxo de amostragem deve ser testado de acordo com as exigências do fabricante.

Calibragem

Três métodos descritos:

- Manual (usando a técnica de meia contagem)
- Eletrônico (usando um PHA)
- Automatizado (usando um algoritmo baseado num software que seja comparável ao método manual) com valores de contagem entre 1.000 e 5.000 partículas/ml.

Resolução do sensor

A resolução do sensor é a capacidade de um contador de partículas de distinguir tamanhos. Mais uma vez, três métodos são permitidos: o manual, o eletrônico e o automatizado.

Os testes de resolução devem ser feitos com o uso de uma solução de uma suspensão de 10 µm de PSL com uma distribuição de não mais de 5%.

Precisão da contagem de partículas

Para instrumentos de canais múltiplos tais como o APSS-2000, uma diluição do padrão de referência do teste USP padrão deve ser usada de modo que uma concentração final contendo entre 50 e 200 partículas/ml seja atingida. O teste deve dar um nível melhor que 20% da concentração da amostra diluída quando medida a um tamanho > 10 µm.

O sistema de amostragem APSS-2000 da Particle Measuring Systems está em conformidade com as exigências do novo capítulo. Disponibiliza-se um documento técnico mediante solicitação.

ATUALIZAÇÃO REGULATÓRIA – BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DEFINIDAS PELO SFDA (STATE FOOD AND DRUG ADMINISTRATION) DA CHINA

A SFDA da China publicou suas Boas Práticas de Fabricação (GMP) para produtos farmacêuticos. A orientação segue essencialmente as regras PIC/S de fabricação, incluindo as exigências para monitoramento ambiental, bem como os mesmos limites identificados para os diferentes graus de salas limpas farmacêuticas, de A a D.

Ela foi recentemente publicada e entrou em atividade em 1º de março de 2011. A orientação esteve em desenvolvimento por algum tempo e foi elaborada com o apoio da Universidade de Beijing. Mais informações podem ser encontradas no seguinte site: <http://eng.sfda.gov.cn/cmsweb/webportal/W43879541/A64031585.html>



**PARTICLE
MEASURING
SYSTEMS**
www.pmeasuring.com

5475 Airport Boulevard, Boulder, Colorado 80301-2339
303.443.7100 1.800.238.1801 Fax: 303.546.7380
Centro de atendimento ao cliente +1.877.475.3317
Serviço de instrumentos +1.800.557.6363

Revisão do documento de interpretação Anexo 1 PIC/S GMP, PI 032-2

Há duas seções no documento PIC/S, REVISÃO DO ANEXO 1 DAS GMP 2008, INTERPRETAÇÃO DAS MUDANÇAS MAIS IMPORTANTES PARA A FABRICAÇÃO DE PRODUTOS MEDICINAIS ESTÉREIS (PI 032-2), publicadas em janeiro de 2010, que exigem mais esclarecimentos do ponto de vista da indústria. A seção 6 e a seção 11 são referentes ao desempenho do contador de partículas e ao comprimento do tubo. Somente estas duas seções são discutidas nesta revisão.

Seção 6:

Novo texto EC-GMP: Os contadores de partícula portáteis com um tubo de amostragem de comprimento curto devem ser usados com fins de classificação por conta do índice relativamente mais alto de precipitação de partículas $\geq 5 \mu\text{m}$ em sistemas de amostragem remotos com tubos de comprimentos longos. Interpretação PIC/S: Esta seção sugere que os contadores de partículas centrais antigos, com grandes comprimentos de tubo, não sejam mais aceitáveis para a classificação de salas limpas, pois absorverem partículas demais (especialmente partículas de $5 \mu\text{m}$). Portanto, os contadores portáteis modernos de partículas com tubos curtos ou (até preferível, quando possível) os que não tiverem tubos devem ser usados com fins de classificação. O certificado de calibragem do contador de partículas deve indicar o comprimento do tubo e a natureza do material (inox ou polímero). Quando a calibragem do contador de partículas é feita fora, por um laboratório externo, o sistema de contagem de partículas deve ser qualificado no local com uma medição comparativa com uma sonda isocinética. Para impacto no monitoramento, consulte também a seção 11.

Seção 11:

Novo texto EC_GMP: Os sistemas de monitoramento de partículas na atmosfera podem ser compostos de contadores de partículas independentes; uma rede de pontos de amostragem acessados em sequência, conectados por uma tubulação a um único contador de partículas; ou uma combinação dos dois. O sistema selecionado deve ser apropriado para o tamanho de partícula considerada. Onde os sistemas de amostragem remotos forem usados, o comprimento do tubo e os raios de quaisquer curvas devem ser considerados no contexto das perdas de partículas no tubo.

Interpretação PIC/S: Esta seção aborda as preocupações especialmente para a sedimentação de partículas de $5 \mu\text{m}$ em sistemas remotos (exemplificando grosseiramente, um tubo curvo em forma de S com 1,5 m de comprimento já pode absorver em torno de 30% das partículas de $5 \mu\text{m}$). A empresa deve qualificar seu amostrador de partículas e seu sistema de amostragem para os tamanhos de partícula $0,5 \mu\text{m}$ e $5 \mu\text{m}$.

Perda de partículas nos tubos de transporte

As perdas de partículas foram discutidas em termos de comprimento de tubo em numerosos documentos técnicos da Particle Measuring Systems (Perda aceitável de partículas em tubo de transporte, maio de 2010). A seguir, um resumo dos mecanismos de como as partículas se comportam e como elas nos ajudarão a compreender as dificuldades de amostragens, além de ajudarem no aprimoramento da eficiência de amostragens.

- *O número de Stokes* é a razão do raio de uma partícula em relação à dimensão de um obstáculo, um fator importante na determinação de quando uma partícula em movimento sofrerá o impacto de um obstáculo (fibra ou parede do tubo).
- *O coeficiente de arraste* é um reflexo da capacidade da partícula de mudar de direção em relação ao tamanho. Partículas menores têm menores coeficientes de arraste e, por isso, mudam de direção com maior dinâmica.
- *O tempo de relaxação* é o tempo para uma partícula inicialmente em equilíbrio em um fluido em movimento acompanhar a mudança na velocidade do fluido. Partículas grandes têm um tempo de relaxação longo. Portanto, quando um fluxo de ar se mover através de uma tubulação que contém curvas ou joelhos de raios pequenos, as partículas grandes se depositarão na parede de um tubo porque não podem se adaptar com facilidade a mudanças repentinas de velocidade por causa da curvatura do tubo, mas continuarão na sua direção original até colidirem com a parede do tubo.
- A velocidade de deposição ou velocidade de sedimentação é a razão do fluxo de partículas, distância por unidade de tempo para que a sedimentação ocorra, relativa à concentração de partículas no ambiente.
- *O número de Reynolds* descreve o fluxo turbulento dentro da tubulação; garantindo que o fluxo turbulento irá aprimorar o transporte de partículas conforme os fatores acima forem superados através das partículas em movimento fora das paredes do tubo após a colisão.

Ele pode ainda ser determinado, mesmo se este atrito de partículas ocorrer, especialmente com as partículas maiores de $5 \mu\text{m}$. A experimentação prática demonstra que os comprimentos de tubo maiores que 2 m não devem ser usados sempre que a quantificação de partículas de $5 \mu\text{m}$ for exigida.

Como o comprimento do tubo ser restrito a somente 2 m e a sobrecarga da partícula no tubo de amostragem ser tão baixa, muitos dos efeitos que têm impacto sobre o transporte de partículas no tubo são limitados, tais como a orientação do tubo de amostragem (assentado horizontalmente, verticalmente etc.) e o número de curvas (desde que eles mantenham um raio de diâmetro do tubo de, no mínimo, *4).

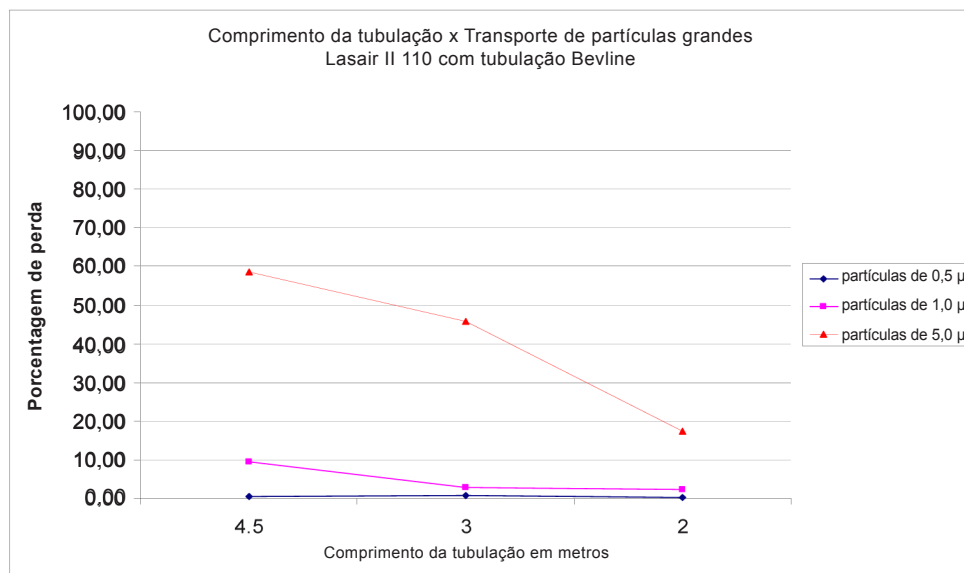


Figura 1 Perda de partículas em um contador de partículas portátil (tubulação de 3/8 pol. com fluxo de 28,3 l/min.)

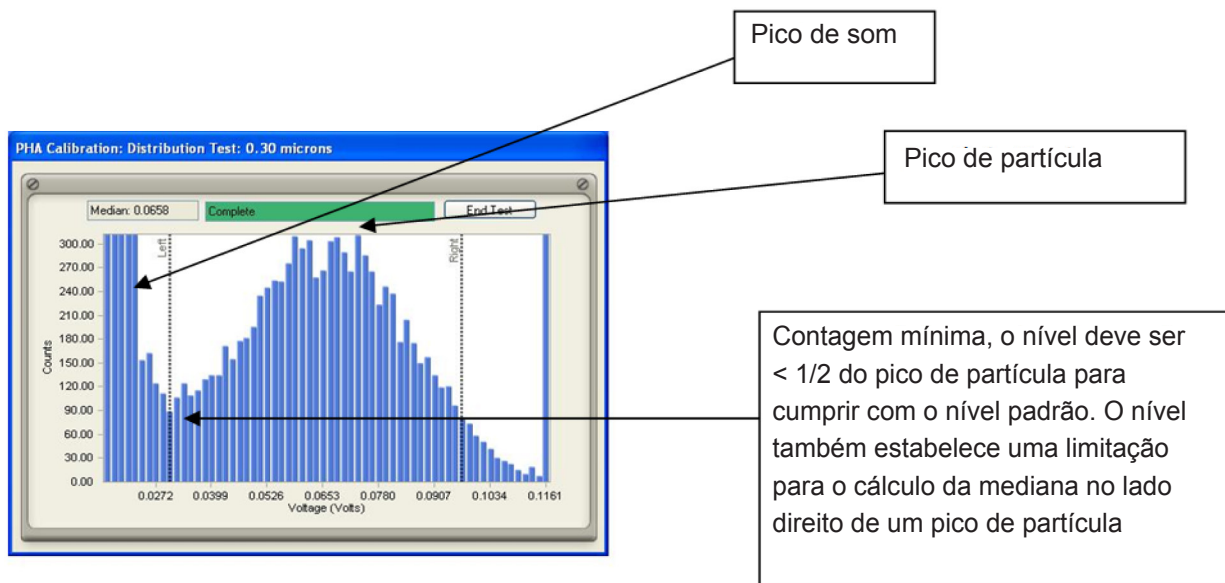


Figura 2 Contagens de partículas para teste ISO 21501-4

Calibração do contador de partículas

O EC GMP, e, portando, a PIC/S, sugerem que os fabricantes farmacêuticos sigam a ISO 14644-1 para determinar contagens de partículas e classificar salas limpas (com base em dados de partículas na atmosfera) e a ISO 14644-2 para diretrizes de instrumentação que demonstram uma conformidade contínua. Elas exigem que os contadores de partículas sejam calibrados de acordo com os padrões da indústria, e a ISO 21501-4 oferece métodos de calibragem para garantir métodos de calibragem comuns entre os contadores de partículas óticos (OPCs) e para cumprir com as exigências da ISO 14644-1.

O escopo da ISO 21501-4 determina: "Instrumentos que estiverem em conformidade com esta parte da ISO 21501 são usados para a classificação da pureza do ar em salas limpas e em ambientes controlados associados, de acordo com a ISO 14644-1". Conseqüentemente, os usuários de salas limpas devem considerar a ISO 21501-4 como um método para cumprir com as exigências cGMP, EC GMP e outras exigências.

Visão geral do método de teste da ISO 21501-4

- Partícula de calibragem: Partículas PSL rastreáveis de acordo com um padrão internacional com incerteza $\leq 2,5\%$
- Dimensionamento calibrado com um Analisador de Altura de Pulso (PHA) a um valor de mediana para cada canal de tamanho
- A distribuição da altura do pulso dos sinais da partícula PSL com ruído electrónico deve aumentar em 50% do valor mínimo ao pico

A ISO 21501-4 define uma amplitude de tamanhos de partículas de 0,1 – 10,0 μm . O contador de partículas é definido como um instrumento usado para a classificação da pureza do ar em salas limpas e em ambientes controlados, de acordo com a ISO 14644-1. Os parâmetros específicos definidos na ISO 21501-4 incluem:

- Calibragem de tamanho:
 - Ao calibrar um contador de partículas de aerossóis com técnica de dispersão de luz (LSAPC) com partículas de calibragem de um tamanho conhecido, a tensão média (ou canal PHA interno) corresponde ao tamanho da partícula. A tensão média (ou canal PHA interno) deve ser determinada com o uso de um contador de partículas com configurações de limite de tensão variável (ou de canal PHA interno). A tensão mediana é a tensão (ou canal PHA interno) que divide igualmente o número total de pulsos contados.
- Verificação da configuração do tamanho:
- Eficiência de contagem:
 - 50% ($\pm 20\%$) para partículas próximas do tamanho mínimo detectável
 - 100% ($\pm 10\%$) para partículas de 1,5 a 2 vezes maiores que o tamanho mínimo detectável
- Resolução do tamanho:
- $\leq 15\%$ para partículas de calibragem especificadas pelo fabricante
- Índice de contagem falso:
 - Na realização de amostragem de ar puro, o índice de contagem falso é uma medida da concentração de partículas (contagens por metro cúbico) indicadas nas amplitudes de tamanho mínimo.
- Concentração de número máximo de partículas
- Fluxo da amostragem
- Tempo da amostragem
- Índice de resposta
- Intervalo de calibragem

Deve-se observar que o componente fundamental da contagem de partículas é que nenhuma concentração conhecida será fornecida, mas somente que o contador de partículas deverá determinar precisamente o tamanho de uma partícula e que o instrumento mede um volume conhecido de ar e que todas as partículas ($100\% \pm 10\%$) serão medidas.

Portanto, se ocorrer perda de partícula no tubo de amostragem durante a calibragem de um contador de partículas, e, assim, muito poucas partículas forem medidas para determinar uma calibragem correta do dimensionamento, o técnico de calibragem aumentará o fornecimento das partículas nebulizadas para as unidades em teste, superando qualquer

perda e aumentando as contagens a um nível em que uma amostragem suficientemente grande para uma calibragem possa ocorrer. Esta é uma função independente do comprimento do tubo usado. Por este motivo, não é necessário que o contador de partículas esteja calibrado usando o mesmo comprimento de tubo que o usado na operação.

Respostas à interpretação PIC/S

Seção 6

- É sabido e documentado, no que tange o transporte de partículas em tubos, que as perdas em tubos ocorrem, e que a perda de partículas se manifesta mais expressivamente nos tamanhos maiores, de 5 μm e acima.
- A finalidade da classificação de salas limpas é demonstrar, com a maior fundamentação científica possível, o status da sala limpa ou do dispositivo de ar puro em um dado momento no tempo, e, assim, as leituras mais precisas devem ser feitas. Isto exige que um tubo tão curto quanto exigido para um ponto de teste individual (ou nenhum tubo) seja usado.
- Não há correlação entre a calibragem do contador de partículas e o comprimento do tubo; ambos são componentes independentes da medição. Portanto, não é exigido que se conheça o comprimento do tubo durante a calibragem, e o ideal é que não sejam usados tubos durante a calibragem.

Seção 11

- As perdas de partículas no tubo de transporte são conhecidas, e os fabricantes como a Particle Measuring Systems podem fornecer dados que mostram as perdas de partículas com comprimentos de tubo específicos.
- Um comprimento máximo de 2 m é recomendado para os contadores de partículas de todos os pontos de uso. Considerando esta distância curta, as curvas dos tubos (desde que cumpram especificações, com diâmetro de tubo igual ou maior que *4), as forças eletrostáticas etc. têm menor impacto sobre as partículas transportadas e podem essencialmente ser removidas das considerações práticas.
- A avaliação das perdas de partículas no local exige a geração de partículas dentro de uma zona controlada e o teste está sujeito a vários erros. Para testar efetivamente, tanto uma simulação dos pontos de amostragem instalados para os pontos mais curtos e os mais longos serem projetados em um laboratório de teste, como os dados do próprio fabricante de contadores de partículas devem ser usados para validação. A Particle Measuring Systems pode fornecer dados para perdas para todos os instrumentos portáteis.
- Os dados do fabricante podem ser usados para determinar que redução na ação e quais níveis de alerta para o monitoramento são os ideais. É importante reduzir os limites de ação em vez de aumentar os valores das partículas devido à natureza da distribuição (relação do logaritmo em função do diâmetro) das populações de partículas dentro de salas limpas.

Autor: Mark Hallworth, Gerente de Mercado – Grupo de Ciências da Vida

© 2011 Particle Measuring Systems. Todos os direitos reservados

A reprodução ou tradução de qualquer parte deste documento sem a permissão do proprietário dos direitos autorais é ilegal. Solicitações de permissão ou de mais informações devem ser dirigidas à Particle Measuring Systems, Inc., pelo número +1-800-238-1801

30/8/2011

Página | 3



**PARTICLE
MEASURING
SYSTEMS**
www.pmeasuring.com

5475 Airport Boulevard, Boulder, Colorado 80301-2339
303.443.7100 1.800.238.1801 Fax: 303.546.7380
Centro de atendimento ao cliente +1.877.475.3317
Serviço de instrumentos 1.800.557.6363

Comparando a perda de partículas nos tubos de transporte para instrumentos com diferentes índices de fluxo

Os contadores de partículas são usados em muitas aplicações, da classificação de salas limpas à de dispositivos de ar puro, de acordo com padrões específicos, com testes de instalação de filtro, programas de monitoramento ambiental portátil, sistemas de monitoramento ambiental no local e o diagnóstico falho de processos específicos. Historicamente, há um fluxo de volume único de um pé cúbico por minuto (CFM) escolhido para muitas destas aplicações, o que equivale a 28,3 litros por minuto (1 CFM = 28,3 LPM).

Os fabricantes de contadores de partículas descobriram que, conforme as regulamentações mudaram, fluxos de volume maior foram preferidos para a classificação de salas limpas de acordo com os padrões ISO14644-1 ou Anexo 1 EC GMP. Originalmente, instrumentos de 50 litros por minuto (50 LPM) foram desenvolvidos e

a Particle Measuring Systems liderou o mercado com um autêntico instrumento de 100 litros por minuto (100 LPM), permitindo assim uma amostragem mais rápida de um metro cúbico de ar (1 m³), exigida para a classificação de uma sala limpa conforme a ISO Classe 4 (ou até mais limpa), ou de uma zona asséptica de grau A de acordo com as EC GMP. A exigência para monitorar um processo usando um dispositivo 'padrão' de 1 CFM, no entanto, continua a comprovar o método mais adequado de coleta de dados a um índice adequado e com confiabilidade suficiente de que um processo pode ser medido de maneira econômica.

Tipos de contadores de partículas

Os três (3) instrumentos atuais disponibilizados pela Particle Measuring Systems, que satisfazem todas as necessidades atuais de classificação de ambientes e de programas de monitoramento ambiental, são descritos na tabela abaixo.

Tabela 1 Especificações dos contadores de partículas Lasair® III, Modelos 310C, 350L e 5100

Modelo	Contador de partículas	Contador de partículas	Contador de partículas
	Lasair III 310C	Lasair III 350L	Lasair III 5100
Tamanho dos canais (µm)	0,3; 0,5; 1,0; 5,0; 10,0; 25,0	0,3; 0,5; 1,0; 5,0; 10,0; 25,0	0,3; 0,5; 1,0; 5,0; 10,0; 25,0
Taxa de fluxo (LPM)	28,3	50	100
Eficiência de contagem	50% ±10% @0,3 µm	50% ±10% @0,3 µm	50% ±10% @0,5 µm
Concentração máxima (pés cúbicos)	1.380.270	832.599	688.495
ISO 21505-4	Sim	Sim	Sim
Visor	Tela de toque IR de 8,4 polegadas	Tela de toque IR de 8,4 polegadas	Tela de toque IR de 8,4 polegadas
Impressora	Impressora térmica	Impressora térmica	Impressora térmica
Relatórios	ISO, GMP UE, Cópia impressa	ISO, GMP UE, Cópia impressa	ISO, GMP UE,
Peso sem bateria (kg)	6	6	6
Dimensões (em cm)	30 x 33x 26	30 x 33x 26	30 x 33x 26
Diâmetro interno do tubo (pol.)	3/8	1/2	3/4
Tipo de bateria	Li-Ion (ion lítio)	Li-Ion (ion lítio)	Li-Ion (ion lítio)
Horas de vida da bateria	3 horas, uma única bateria 6 horas, bateria dupla operação contínua	2,5 horas, uma única bateria 5 horas, bateria dupla operação contínua	3 horas, bateria dupla operação contínua



Figura 1 Três contadores de partículas Lasair III com diferentes fluxos

Pelo fato de existirem diferentes tipos de instrumentos à disposição, cada um com um fluxo diferente, surge uma preocupação na indústria, relacionada ao trânsito adequado de partículas por comprimentos de tubo associados aos diferentes instrumentos. A Particle Measuring Systems divulgou informações anteriormente sobre o comprimento máximo adequado para o tubo de transporte, e isto tem sido reforçado pela recente publicação do documento com as exigências da Organização Mundial da Saúde para a fabricação de vacinas, que recomenda que não sejam usados mais de 2 metros de tubo.

Mecanismos de perda de partículas

Existem diversos fatores que afetam a perda de partículas no tubo de transporte, e estes foram discutidos na Nota de Aplicação 813. Uma função destes fatores é a de garantir que o fluxo turbulento seja mantido, assegurando dessa forma que as partículas sejam transportadas com uma máxima eficiência. O número de Reynolds é uma função de turbulência e é reconhecido amplamente que existe fluxo turbulento onde o número de Reynolds for maior que 4000.

Os números de fluxo de Reynolds são calculados para os três contadores Lasair III sob revisão, bem como para sensores de localização fixos, os sensores de partículas Airnet II.

Pode-se observar na tabela 2 que em todos os dispositivos de fluxo, exceto no baixo, 0,1 CFM (2,83 l/min.), o fluxo turbulento existe no tubo de transporte para o contador de partículas Lasair III, independentemente do fluxo escolhido. Isto comprova que as perdas devido ao transporte de partícula são minimizadas. No entanto, isto não ameniza todas as perdas, e por isso é necessário uma continuidade dos testes, para demonstrar empiricamente quais são estas perdas.

$$R = \frac{\rho V D}{\mu}$$

V = velocidade do fluido
 D = Diâmetro do tubo
 ρ = densidade do fluido
 μ = viscosidade do fluido

A 20 °C e 101.325 kPa, o ar seco tem uma densidade de 1,2041 kg/m³
 A 15,0 °C, a viscosidade do ar é 1,78 x 10⁻⁵ kg/(m s)

O fluxo laminar ocorre quando ReD < 2300 e o fluxo turbulento ocorre quando ReD > 4000 (J.P. Holman. *Heat Transfer*, McGraw-Hill, 2002, p. 207.

Tabela 2 Números de fluxo Reynolds para os contadores de partículas

Instrumento	Fluxo L/min.	Diâmetro interno do tubo mm	Fluxo m ³ /s	Área do tubo m ²	Velocidade do tubo m/s	Densidade de fluido kg / m ³	Viscosidade de fluido Kg m - s	Reynolds
Contador de partículas Lasair III 310C	28,3	9,525	0,000471667	7,1265E-05	6,61849	1,2041	0,0000178	4264
Contador de partículas Lasair III 350L	50	12,700	0,000833333	0,000126693	6,57756	1,2041	0,0000178	5651
Contador de partículas Lasair III 5100	100	19,050	0,001666667	0,00028506	5,84672	1,2041	0,0000178	7534
AirNet 501	2,83	3,175	4,71667E-05	7,98133E-06	5,95664	1,2041	0,0000178	1279
AirNet-II 510	28,3	6,350	0,001666667	3,16733E-05	14,89161	1,2041	0,0000178	6397
AirNet-II 501	2,83	6,350	4,71667E-05	3,16733E-06	1,48916	1,2041	0,0000178	640

Teste para demonstrar perdas em tubo de 2 m de comprimento

A seguinte seção (resultados de teste) descreve o método de teste e os resultados do processo de teste de cada um dos instrumentos de fluxo acima, em relação a um contador de partículas de referência Lasair III 5100. Esta unidade de referência possui o maior volume e o maior fluxo e, portanto, aprimora a significância estatística devido ao número de partículas medidas em um mesmo período de amostragem. Antes do teste, todos os Lasair III foram calibrados de acordo com a norma ISO 21501-4 para a calibração de contadores de partícula de aerossol. Este procedimento nivelou todos os contadores de partículas, de modo que nenhum erro significativo existisse de um instrumento para outro.



Figura 2 Unidade de referência Lasair III 5100 sob um suprimento de ar HEPA

A unidade de referência foi posicionada diretamente sob a saída do suprimento de ar filtrado HEPA, e não havia nenhum tubo de amostragem acoplado (Figura 2). Cada uma das unidades em teste: O Lasair III 310C, Lasair III 350L e o Lasair III 5100 tinham 2 metros (2 m) de tubo acoplado, e a entrada deste tubo estava localizada adjacente à entrada da unidade de referência. Isto minimizou quaisquer erros de amostragem e garantiu que o mesmo número de partículas fosse fornecido a cada mecanismo de transporte, a cada tubo ou diretamente à entrada da amostra.

Para minimizar o erro de dimensionamento de partícula, somente foram usados os padrões de dimensão de partículas PSL (Esferas de Látex Poliestireno) de rastreamento de NIST e DRI-CAL. Três partículas foram escolhidas para o teste: 0,5 µm, 1,0 µm e 5,0 µm. A nuvem de aerossol de dimensão padrão foi gerada usando o gerador de partículas PMS PG-100, que nebuliza e seca as partículas antes da transferência para o fluxo de ar filtrado HEPA, e fornece as partículas para os instrumentos de teste. As partículas maiores de 5,0 µm DRI-CAL foram geradas

usando o Gerador de Partículas Grandes PMS, que usa forças de cisalhamento para fornecer partículas individuais aos instrumentos de teste, também pelo ar filtrado HEPA.

O tubo de amostragem de 2 m selecionado foi o Excelon Bev-A-Line® XX. O tubo Bev-A-Line é preferido por ser um tubo semirrígido, minimizando assim o risco de torções no tubo, e a superfície interna é alinhada com um polímero HYTREL® que oferece uma superfície com nível de fricção muito baixo, ideal para o transporte de partículas.

Resultados do teste

A tabela 3 mostra as contagens de partículas de cada instrumento para cada uma das execuções de testes duplicados. Estes dados são normalizados para contagens por metro cúbico (n/m³). Os resultados apresentados também mostram as % de perdas de cada execução de teste para os instrumentos relativos à referência Lasair III 5100.

Um resumo das médias de perdas é apresentado na tabela 4

Tabela 3 Resultados de testes

Desafio	REF 5100	2 m 5100	2 m 350L	2 m 310C	% DE PERDAS		
					2 m 5100	2 m 350L	2 m 310C
0,5 µm	34847	27995	29026	31288	19,67%	16,71%	10,21%
0,5 µm	56560	50361	43648	48279	10,96%	22,83%	14,64%
1,0 µm	47635	45180	44680	41728	5,15%	6,20%	12,40%
1,0 µm	46679	44011	45291	40351	5,72%	2,97%	13,56%
5,0 µm*	26692	21746	20878	19115	18,53%	21,78%	28,39%
5,0 µm*	29056	23703	21596	20149	18,42%	25,67%	30,65%

Tabela 4 Médias de perda de partículas relativas à referência

Desafio	% MÉDIAS DE PERDAS		
	2 m 5100	2 m 350L	2 m 310C
0,5 µm	15,31%	19,77%	12,43%
1,0 µm	5,44%	4,59%	12,98%
5,0 µm*	18,47%	23,73%	29,52%

O diagrama na Figura 3 mostra os dados de % de perda vs. dimensão de partículas.

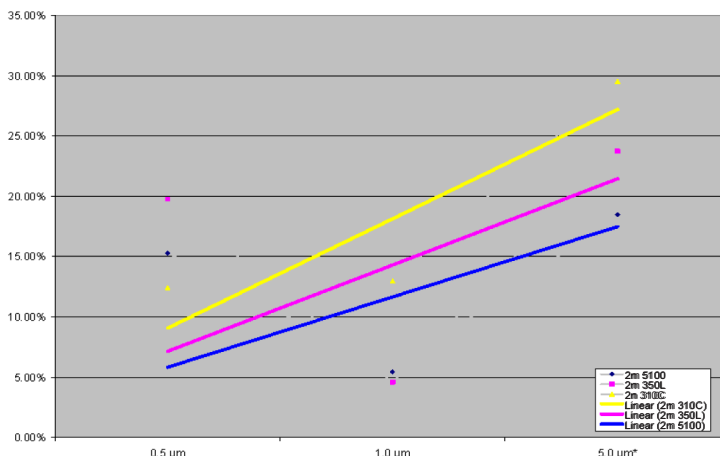


Figura 3 Perda de partículas vs. dimensão de partículas

Conclusões

A partir dos dados teóricos, todos os contadores de partículas Lasair III atingiram condições turbulentas de fluxo, pois todos os instrumentos têm um número Reynolds > 4000. Por isso, o transporte de partículas é maximizado. No entanto, é uma função conhecida de que, ao adicionar o tubo ao contador de partículas, experimentar-se-á perdas no tubo. Os dados de teste mostraram que estas perdas são mensuráveis. As seguintes conclusões podem ser feitas:

- As perdas de partículas aumentam à medida que a dimensão das partículas aumenta. Cada instrumento demonstra menores perdas em 2 m de tubo para as menores partículas (0,5 μm) do que é aparente para as grandes partículas (5,0 μm).
- Os instrumentos com os maiores números Reynolds transportam partículas com maior eficiência. A porcentagem de perda de 5,0 μm de partículas para o instrumento de fluxo mais alto, o Lasair III 5100, é

menor que a porcentagem de perda das partículas para o instrumento de fluxo mais baixo, o Lasair III 310C.

- As médias de perda para partículas em 2 m de tubo de transporte para grandes partículas (5,0 μm) estão entre 17% e 27%. Tais informações refletem os dados anteriormente publicados pela Particle Measuring Systems³.

Por isso, ao escolher um contador de partículas para diferentes aplicações, lembre-se de que há uma diferença entre o fluxo do instrumento e os potenciais dados, relativa à perda de partículas das partículas maiores. Para a classificação de ambientes, disposta na ISO14644-1 ou no Anexo 1 das GMP da UE, em que uma única medição ao ano é feita e esta medição é tanto de um grande volume de amostragem quanto uma medição crítica, o alto fluxo Lasair III 5100 é preferido tanto por transportar partículas com maior eficiência quanto por fazer a amostragem 1 m³ mais rapidamente.

Referências

1. EN ISO 14644-1, Cleanrooms and associated controlled environments – Part 1: Classification of air Cleanliness, 1999.
2. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice, Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 1 – Manufacture of Sterile Medicinal Product, 2008.
3. An Analysis of Acceptable Particle Losses in Transport Tubing, PMS Application Note 81 (2007).
4. Environmental Monitoring of Cleanrooms in Vaccine Manufacturing Facilities, World Health Organization, versão final, março de 2010.
5. J P Holman, Heat Transfer, McGraw-Hill, 2002, p 207.
6. ISO 21501-4 Determination of particle size distribution, single particle light interaction methods - Light scattering airborne particle counter for clean spaces, 2007.

Autor: Mark Hallworth, Particle Measuring Systems, Gerente de Mercado de Ciências da Vida

© 2011 Particle Measuring Systems. Todos os direitos reservados.

A reprodução ou tradução de qualquer parte deste documento sem a permissão do proprietário dos direitos autorais é ilegal. Pedidos de permissão ou maiores informações devem ser dirigidas à Particle Measuring Systems, Inc. pelo número 1.800.238.1801 30/8/2011