

NESTA EDIÇÃO

Atualizações regulatórias

- Anexo 1 do EC GMP
- Orientação da OMS

Observação sobre a aplicação

- Transporte de partículas grandes

Produtos em destaque

- Contador de partículas Lasair III 5100
- Contador de partículas Lasair III 350L
- Contador de partículas Lasair III 310C

PRÉVIA DA PRÓXIMA EDIÇÃO

- Aplicações de contadores de partículas em líquidos

FALE CONOSCO

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

ORIENTAÇÃO REGULATÓRIA PARA A PERDA DE PARTÍCULAS NOS TUBOS DE TRANSPORTE

A revisão de 2009 ao Anexo 1 do EC GMP para produtos estéreis requer que:

- as salas limpas sejam classificadas de acordo com a norma ISO 14644-1;
- a metodologia para a seleção do local dos pontos da amostra e o volume mínimo da amostra em cada local sejam levados em conta.

A revisão também enumera os requisitos de certificação a seguir:

- os contadores de partículas somente devem usar tubos de amostras curtos devido à perda de partículas grandes nos tubos de transporte. *Saiba mais.*

MONITORAMENTO AMBIENTAL DA OMS DE SALAS LIMPAS EM LABORATÓRIOS DE PRODUÇÃO DE VACINAS

A atual versão do projeto da Organização Mundial da Saúde está de acordo com o EC GMP em muitos aspectos, oferecendo também assistência na interpretação do que constitui o comprimento aceitável dos tubos, recomendando que tubos com comprimento longo, maior que cerca de 2 metros, não devem ser usados devido à perda potencial de partículas maiores na superfície dos tubos.

Por isso, é importante entender essas perdas. A observação sobre a aplicação na página 3 aborda os aspectos pelos quais 2 metros são considerados uma distância aceitável.

NOTA DE APLICAÇÃO - TRANSPORTE DE MACRO-PARTÍCULAS EM TUBOS DE AMOSTRAGEM

O transporte de partículas pelos tubos entre a entrada da amostra e a ótica de um contador de partículas tem sido frequentemente a discussão mais importante sobre a verdade das leituras. Com o lançamento do Anexo 1 do EC GMP de 2009, a questão da perda de partículas grandes foi alçada a níveis muito elevados, exigindo que um entendimento e uma medição melhores dessas perdas fossem assegurados. Quando as implicações de validação das perdas devido a diversas forças são analisadas, a certeza absoluta de um resultado estará sempre em questão. Então, quais são essas forças? Quais são as perdas? Quais são os resultados aceitáveis? O objetivo deste ensaio é abordar algumas dessas questões e propiciar uma melhor compreensão do problema. *Saiba mais.*

PRODUTOS EM DESTAQUE



O contador de partículas **Lasair® III** está disponível em três configurações diferentes de taxa de fluxo para atender a uma variedade de aplicações em salas limpas, desde a classificação de salas limpas de forma portátil até o monitoramento rotineiro em salas limpas.

Todos os contadores de partículas Lasair III incluem bateria de longa duração, tela de seleção por toque de tamanho grande, instruções para várias funções e operação com ou sem impressora. Entre em contato com a Particle Measuring Systems para obter mais informações.

Contador de partículas Lasair® III 5100

- 100 litros por minuto
- Amostra de 1 m³ em 10 minutos
- Tamanho do canal entre 0,5 e 25 µm
- Classificação sala limpa conforme
 - ISO14644
 - Anexo 1 do EC GMP
- Monitoramento de gás comprimido com acessórios
- Atende à norma ISO 21501-4

Contador de partículas Lasair® III 350L

- 50 litros por minuto
- Amostra de 1 m³ em 20 minutos
- Tamanho do canal entre 0,3 e 25 µm
- Classificação sala limpa conforme
 - ISO14644
 - Anexo 1 do EC GMP
- Monitoramento de gás comprimido com acessórios
- Atende à norma ISO 21501-4

Contador de partículas Lasair® III 310C

- 1 pé cúbico por minuto (28,3 LPM)
- Amostra de 1 m³ em 35,3 minutos
- Tamanho do canal entre 0,3 e 25 µm
- Classificação sala limpa conforme
 - ISO14644
 - Anexo 1 do EC GMP
- Monitoramento de gás comprimido com acessórios
- Atende à norma ISO 21501-4

ORIENTAÇÃO REGULATÓRIA PARA A PERDA DE PARTÍCULAS NOS TUBOS DE TRANSPORTE

A revisão de 2009 ao Anexo 1 do EC GMP para produtos estéreis requer que:

- as salas limpas sejam classificadas de acordo com a norma ISO 14644-1;
- a metodologia para a seleção do local dos pontos da amostra e o volume mínimo da amostra em cada local devem ser levados em conta.

A revisão também enumera os requisitos de certificação a seguir:

- os contadores de partículas somente devem usar tubos de amostras curtos devido à perda de partículas grandes nos tubos de transporte;
- tubos de comprimento longo não devem ser usados.

Esta análise não define claramente o que constitui um tubo “longo” ou “curto”.

Uma das razões por trás da necessidade de tubos curtos é o fato de ser realizada uma única medição

uma vez a cada seis ou doze meses, dependendo da classificação da sala. Por esse motivo, a medição deve ser a mais precisa possível, levando em conta a direção do fluxo e a amostra isoaxial.

A rotina de monitoramento do processo operacional é realizada como uma atividade contínua ou frequente e, como tal, os riscos associados à perda nos tubos são gerenciados por meio:

- do volume de dados coletados; e
- da cláusula 20: configuração adequada dos limites de alarme.

Esses limites devem incluir as perdas nos tubos, conforme determinado pelos dados do fabricante ou como resultado de testes diretos. Não há nenhuma exigência definida para o comprimento dos tubos, se eles devem ser “longos” ou “curtos”, somente que o comprimento dos tubos seja validado.



5475 Airport Boulevard, Boulder, Colorado 80301-2339
303.443.7100 1.800.238.1801 Fax: 303.546.7380
Customer Service Center 1.877.475.3317
Instrument Service 1.800.557.6363

Transporte de Partículas

O transporte de partículas pelos tubos entre a entrada da amostra e a ótica de um contador de partículas tem sido frequentemente a discussão mais importante sobre a verdade das leituras. Com o lançamento do Anexo 1 do EC GMP de 2009, a questão da perda de partículas grandes (macropartículas) foi alçada a níveis muito elevados, exigindo que melhor entendimento e medição dessas perdas fossem assegurados. Quando as implicações de validação das perdas devido a diversas forças são analisadas, a certeza absoluta de um resultado estará sempre em questão. Então, quais são estas forças? Quais são as perdas? Quais são os resultados aceitáveis? O objetivo deste ensaio é abordar algumas destas questões e propiciar melhor compreensão do problema.

Influências externas

Forças que agem nas partículas

Certificação de salas limpas e atividades de monitoramento podem ser vistas como os testes executados para quantificar a dinâmica da massa de ar em um espaço confinado. Este espaço pode ser o ar da sala limpa em geral ou ar em um duto de transporte ou em uma zona de fluxo laminar. Os itens a seguir descrevem mecanismos do comportamento de partículas e ajudarão na compreensão das dificuldades na coleta de amostras e como aprimorar a eficiência das coletas.

- O *número de Stokes* é a razão entre o raio de uma partícula e a dimensão de um obstáculo no fluxo fluido. Ele é um fator importante na determinação de quando uma partícula em movimento será recolhida por um obstáculo ou passará por ele. Um obstáculo pode ser a fibra de um filtro ou a entrada da amostra.
- O *coeficiente de arraste* é a razão da força de gravidade e da força inercial de uma partícula no fluido. Ele indica como uma partícula resistirá a qualquer força que possa alterar a sua velocidade. As partículas menores têm coeficientes de arraste menores devido a suas massas menores.
- 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 e, assim, essas partículas continuarão na sua direção original até colidirem com a parede do tubo. Um termo relacionado ao tempo de relaxação é *distância de*

parada, que é definido como a distância que uma partícula inicialmente em movimento em um fluxo de gás necessita para parar quando o fluxo de gás é interrompido por um obstáculo.

- 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.

Tabela 1. Velocidades de sedimentação de partículas

Tamanho da partícula (μm)	Velocidade de sedimentação (cms^{-1})
0,00037	
0,01	$6,95 \times 10^{-6}$
0,1	$8,65 \times 10^{-5}$
1,0	$3,50 \times 10^{-3}$
10	$3,06 \times 10^{-1}$
100	$2,62 \times 10^1$

Além disso, há forças adicionais que afetam as partículas. Estas forças adicionais nas partículas e a reação subsequente das partículas a essas forças comandam a migração das partículas pelo ar:

- **Forças viscosas:** A força dinâmica do fluxo de um fluido em movimento ou a natureza viscosa de um fluxo de ar “puxará” as partículas pelo caminho do fluxo. Se o fluxo for laminar, outras forças agirão nas partículas maiores favorecendo a sedimentação e a deposição; as partículas menores continuarão flutuando no fluxo laminar. Em correntes de fluxos turbulentos, as partículas maiores são arrastadas de volta ao fluxo de ar, e as partículas menores estão mais propensas às forças adicionais que agem sobre elas.
- **Movimento browniano:** À medida que partículas migram através de uma massa de ar, impactos aleatórios de moléculas individuais farão com que elas mudem a direção do seu curso.

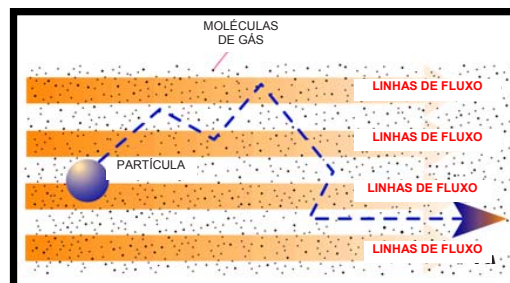


Figura 1. Migração de uma partícula por um caminho livre médio devido ao movimento browniano.

- **Força gravitacional:** A força gravitacional em uma partícula varia com a massa da partícula e com a diferença entre a densidade do ar e da partícula; quanto maior a partícula maior a interação.
- **Forças eletrostáticas:** A força eletrostática em uma partícula varia com a carga elétrica da partícula (área de superfície controlada) e com a força do campo elétrico no qual a partícula se localiza. A carga eletrostática pode aumentar à medida que a partícula desliza pelo fluxo de ar. Portanto, é importante minimizar estas interações para garantir que todas as partículas cheguem ao seu destino final.
- **Forças de difusão:** Esta força em uma partícula é inversamente proporcional ao raio da partícula. Portanto, partículas menores estão mais propensas a interações devido à difusão.
- **Forças termoforéticas:** Estas forças (ativas principalmente em partículas pequenas) variam com a área da superfície da partícula e com o gradiente de temperatura.

A reação da partícula a estas forças é comandada pelo seu tamanho, massa, forma e carga elétrica. Essencialmente, para todas estas forças, o principal parâmetro é o tamanho da partícula, porque a magnitude de diversas forças varia de acordo com a dimensão quadrada ou cúbica da partícula.

Amostragem isocinética

Há diversas formas nas quais você pode programar um sistema para minimizar essas forças e seus impactos em erros de amostragem. Em ambientes de fluxo laminar, ou em dutos que conduzem a um filtro, considera-se o movimento do ar unidirecional. A amostragem deste fluxo de ar não deve ter amostras de mais nem de menos na distribuição de partículas no fluxo. Este requisito é satisfeito quando é executada uma amostragem isocinética. Amostragem isocinética significa que a velocidade do ar de alimentação é igual à velocidade do ar na entrada da tubulação de amostras do contador de partículas.

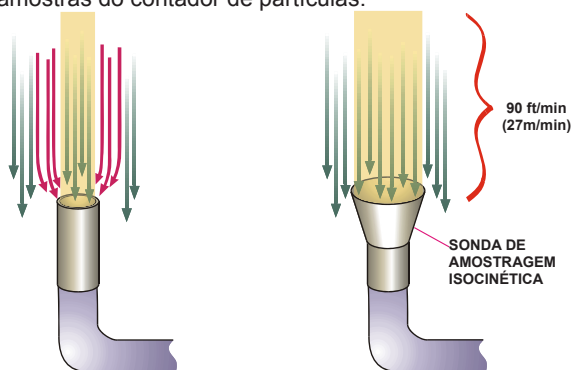


Figura 2. Amostragem isocinética

Se as velocidades diferirem, ocorrerá um erro positivo ou negativo na amostragem. Um erro da amostragem

isocinética aumenta com o tamanho das partículas, mas não é muito importante para partículas menores do que $1-2 \mu\text{m}$. A Norma Federal FS209E¹ diz que erros de amostragem isocinética maiores do que 5% não são esperados em partículas menores do que alguns micrômetros quando se usar uma sonda de amostragem com diâmetro de entrada de pelo menos 2 mm, mesmo quando as velocidades da amostra e do ar da amostra diferirem em uma ordem de grandeza. Entretanto, quando macropartículas de $\geq 5 \mu\text{m}$ precisarem ser mensuradas, será exigida uma amostragem isocinética. A Particle Measuring Systems tem uma calculadora que avalia com precisão as dimensões da sonda isocinética e os erros associados quando uma sonda fora do padrão for usada.

Perda de partículas nos tubos de transporte

Quando uma amostra é coletada para certificação ou para operações de monitoramento de rotina, não é incomum que a sonda de amostragem isocinética (ISP) esteja em uma localização remota em relação à ótica do contador de partículas, exigindo que a amostra seja retirada através da tubulação para o contador de partículas. Quando a amostra tiver de ser transportada por uma distância significativa no tubo do ponto de coleta de amostra ao ponto de medição, perdas de partículas ocorrerão na tubulação de transporte. Essas perdas dependem do tipo da tubulação, da velocidade do fluxo, do diâmetro da partícula e da distância. Quando ocorrerem mudanças direcionais, partículas grandes são perdidas pela combinação de sedimentação gravitacional no fundo do duto ou da tubulação e da deposição inercial nas paredes da tubulação. Partículas pequenas se perdem no duto e nas paredes da tubulação pelo movimento browniano e pelos efeitos da difusão.

A Figura 3 mostra a porcentagem de penetração de amostras de partículas de dimensões diferentes coletadas através de um sistema de tubos de distribuição em distâncias de até 38 metros. As partículas $<1,0 \mu\text{m}$ de diâmetro não mostram perdas

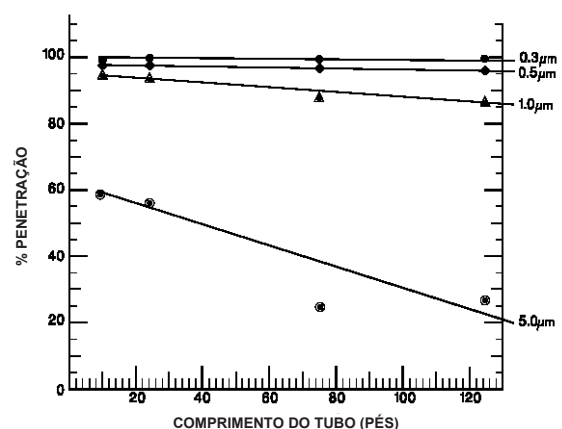


Figura 3. Perda de partículas nas tubulações de distribuição de coleta de amostras (tubulação de 1/2 pol. com fluxo de 100 l/min)

significativas, e as diferenças são essencialmente erros experimentais. As partículas maiores apresentam um nível significativo de perda, mesmo em distância muito curtas.

Quando contadores de partículas portáteis forem usados, (como o contador de partículas de aerossóis Lasair® III), o fluxo na tubulação será significativamente reduzido, resultando na redução da distância máxima admissível entre a entrada das amostras e a ótica do contador de partículas. A Figura 4 mostra um padrão similar da coleta de amostras por tubos de distribuição, mas em distâncias muito menores.

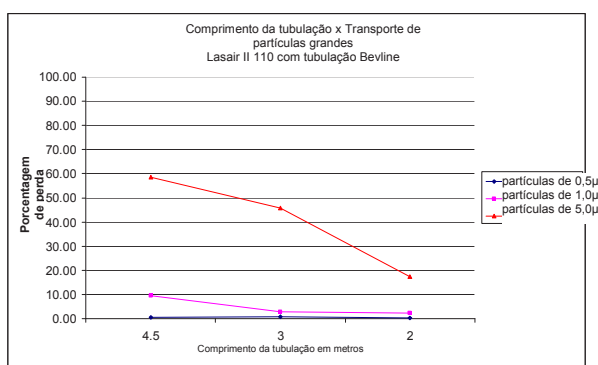


Figura 4. Perda de partículas em um contador de partículas portátil (tubulação de 3/8 pol. com fluxo de 28,3 l/min)

As forças eletrostáticas também explicam uma parcela das perdas em uma amostra. Para reduzir o efeito destas forças adicionais, os diversos tipos de materiais para tubulações apresentados em uma lista na Tabela 2 foram testados para estabelecer um padrão adequado. A ordem de preferência dos materiais da lista se baseia na combinação da taxa de perda de partículas, condutividade elétrica e potencial de formação de óxido ou sulfeto quando a tubulação está exposta ao ar urbano.

Tabela 2. Preferência de materiais para linhas de transporte de partículas

Nº 1 – Aço inoxidável
Nº 2 – Bev-a-line
Nº 3 – Poliéster (como poliuretano)
Nº 4 – Vinil revestido de poliéster
Nº 5 – Cobre
Nº 6 – Polietileno de alta densidade
Nº 7 – Vidro
Nº 8 – Teflon

O diâmetro da tubulação deve ser selecionado para garantir que o número de Reynolds esteja entre 5.000 e 25.000, como exigido pela FS209E¹. O intervalo do número de Reynolds é um intervalo para o qual não ocorre nenhuma deposição turbulenta significativa para partículas menores do que 5–10 µm, e o tempo de permanência na tubulação não deve ser maior do que 10–20 segundos para garantir a propagação de partículas maiores do que 0,1 µm antes que ocorra qualquer perda significativa.

Orientação e considerações práticas

Definir perdas aceitáveis para o transporte de partículas é difícil, já que qualquer perda pode ser considerada inaceitável. Entretanto, as implicações práticas de instalar sensores em equipamentos de produção podem ser consideradas, juntamente com as incertezas e tolerâncias dos contadores de partículas.

A instalação ideal dos sensores de partículas eliminaria a tubulação para evitar inteiramente perdas. Mas, em geral, não é uma escolha prática porque as coletas de amostras geralmente se localizam dentro dos equipamentos de produção com espaço limitado, onde um sensor não pode ser instalado. Quando a instalação de uma tubulação de transporte é exigida, surgem dúvidas quanto a que comprimento de tubulação é aceitável e qual é a melhor forma de instalá-la.

Para sensores de partículas com fluxo de 28,3 LPM (1 CFM), o comprimento máximo de 2 metros para a tubulação de transporte deve ser usado sempre que possível. Esta orientação se baseia no estabelecimento do equilíbrio entre o objetivo de minimizar as perdas de partículas e a capacidade de instalar sensores com facilidade na proximidade do ponto de coleta de amostras.

O estudo apresentado na Figura 4 indica que a perda de partículas de 5 micra a três metros da tubulação é de quase 50%, e as perdas são menores do que 20% a dois metros, uma redução importante. Limitar o comprimento do tubo para um metro produziria certamente perdas menores, mas a instalação de um tubo com um metro pode ser difícil ou impossível em muitas aplicações. Geralmente, isto é orientado pelo projeto dos equipamentos de produção ou pela necessidade de evitar interferir no movimento do operador.

Na instalação de uma tubulação de transporte, há diretrizes básicas que devem ser seguidas sempre que possível:

- use sondas de amostragem isocinética em zonas de fluxo unidirecional;
- minimize as curvas da tubulação e evite curvas pronunciadas;
- aterre a tubulação condutiva para evitar o aumento da estática;
- instale o sensor abaixo da entrada de amostras e evite seções de tubulações em “active” (use a gravidade para ajudar o transporte).

Sabendo que níveis de perdas de partículas são inevitáveis com a tubulação de transporte, vários usuários de sistemas de monitoramento devem considerar ajustar ou corrigir seus dados. Primeiramente, considere que, mesmo sem uma tubulação de transporte, há incertezas inerentes e tolerâncias para contadores de partículas, como com outros instrumentos eletrônicos ou óticos. A Tabela 3 apresenta a comparação de dois padrões associados à contagem de partículas aerossóis.

Tabela 3: Tolerâncias para os padrões de contagem de partículas

	JIS B9921:1997	ISO 21501- 4:2007
Precisão no tamanho das partículas		3%
CV das partículas		5%
Precisão no dimensionamento	5%	10%
Eficiência na contagem	20%	20%
Volume da amostra	10%	10%
Resolução		10%
Nível de coincidência	5%	10%
Precisão do fluxo	5%	5%
Precisão do tempo	1%	1%
Precisão do volume		5%

A predisposição de dados depende da orientação da sonda, da distância de separação, dos padrões de fluxo de ar, do número de partículas das amostras, da duração do teste, de variáveis de base entre contadores, de variâncias óticas, etc., tornando a definição de um erro absoluto difícil.

Ao coletar amostras com uma tubulação de transporte, os dados podem ser determinados como incorretos em

relação ao resultado obtido sem o uso de tubulação. Há dois métodos para a correção dos dados.

- Se os dados precisarem ser determinados como medição absoluta, e se não for permitida qualquer tolerância na tubulação de amostras, mas esta tubulação precisar ser usada para obter um resultado, a única forma de determinar os dados corretos será multiplicar os dados reais por um fator de correção. Entretanto, o uso do fator de correção não é simples, pois as partículas não têm um mesmo tamanho; elas têm uma faixa de tamanhos entre dois limites de amostras. Assim, esta é uma relação logarítmica (ISO 14644-1), e os dados devem ser ajustados entre os dois extremos para cada tamanho.
- Um método mais adequado para a correção de dados de aplicações de monitoramento é ajustar o limite de alarme para refletir as perdas na tubulação. Uma redução de 10% ou 20% nos limites de alarme é simples de executar e representa, portanto, um reflexo melhor do impacto das perdas de partículas.

Referências

1. Airborne Particulate Cleanliness Classes in Cleanrooms and Clean Zones, Norma Federal Nº 209E. Washington, DC: General Services Administration, 1992

Autor: Mark Hallworth

© 2010 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 tratadas com a Particle Measuring Systems, Inc., pelo número 1-800-238-1801