



**Procedimento Operacional Padrão
Critérios para Validação e
Calibração do Sistema de Ar,
Cabines de Segurança Biológica,
Termômetros e Geladeiras**

Emissão: 03/2024
Vigência: 2 anos

Página 1



**PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO
CRITÉRIOS PARA VALIDAÇÃO E CALIBRAÇÃO
DO SISTEMA DE AR, CABINES DE SEGURANÇA
BIOLÓGICA, TERMÔMETROS E GELADEIRAS**

	Nome	Data
Elaborado por:	Bárbara Porto de Menezes	03/2024
Aprovado por:	Lidiane Caetano Cardoso Marques	03/2024

SUMÁRIO

1. OBJETIVO.....	3
2. ESCOPO.....	3
3. CERTIFICAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DE SALA LIMPA.....	3
4. MONITORAMENTO MICROBIOLÓGICO.....	5
5. CERTIFICAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DAS CABINES.....	7
6. TERMÔMETROS E GELADEIRAS.....	8
7. REFERÊNCIAS.....	9
8. CONTROLE DE VERSÕES.....	9

	Nome	Data
Elaborado por:	Bárbara Porto de Menezes	03/2024
Aprovado por:	Lidiane Caetano Cardoso Marques	03/2024

1. OBJETIVO

O presente Procedimento Operacional Padrão (POP) tem como objetivo padronizar e definir os parâmetros para certificar e classificar as Cabines de Segurança Biológica, Sala Limpa, Sistema de Ar, Termômetros e Geladeiras.

2. ESCOPO

Os sistemas de aquecimento, ventilação e ar condicionado, também conhecido como “sistemas de tratamento de ar” possuem um papel importante na qualidade dos produtos farmacêuticos. Esses sistemas além de oferecerem proteção ao produto durante etapas de produção, também fornecem condições confortáveis e seguras aos operadores e protegem o meio ambiente de contaminantes provenientes do processo de manipulação.

3. CERTIFICAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DE SALA LIMPA

A certificação é realizada anualmente e a manutenção do sistema de ar é mensal.

TESTES REALIZADOS NA CERTIFICAÇÃO

1. Teste de vazamento filtros: identificar a integridade do filtro, se o sistema de filtragem está instalado corretamente e que não tenha desenvolvido vazamento durante o uso, detectar pontos de vazamento da instalação completa do filtro, abrangendo meio filtrante, selante, moldura do filtro, vedação, quadros de fixação e estrutura de sustentação. Fotômetro identifica furos não visíveis.

Valor máximo aceitável por varredura: 0,01%

2. Vazão e trocas de ar: mede a uniformidade do fluxo de ar do equipamento de fluxo não unidirecional e o volume de ar que passa pelo filtro. Leitura realizada por Balometer e Termo-Anemômetro.

A velocidade média, vazão média ou vazão total devem estar dentro da faixa de 20% em relação aos dados especificados no projeto.

	Nome	Data
Elaborado por:	Bárbara Porto de Menezes	03/2024
Aprovado por:	Lidiane Caetano Cardoso Marques	03/2024

3. Diferencial de pressão: verifica a capacidade do sistema de ar de manter as diferenças de pressão entre a sala limpa ou controlada em relação às salas adjacentes. Leitura com o Manômetro.

É recomendado um diferencial de pressão de 15PA entre diferentes zonas (variações entre 5PA e 20PA é aceitável).

4. Tempo de recuperação do ambiente: teste para estabelecer o tempo que a área limpa leva para se recuperar de uma classe ISO 8 para a ISO 7. Leitura feita com o Contador de Partículas

Não deve demorar mais que 15 min.

5. Contagem eletrônica de partículas: leitura feita com o Contador de Partículas para determinar a classificação da sala de acordo com a tabela de classificação abaixo:

Número de classificação ISO (N)	Limites máximos de concentração (partículas/m ³ de ar) para partículas iguais ou maiores que os tamanhos considerados					
	0,1 µm	0,2 µm	0,3 µm	0,5 µm	1 µm	5 µm
Classe ISO 1	10	2				
Classe ISO 2	100	24	10	4		
Classe ISO 3	1 000	237	102	35	8	
Classe ISO 4	10 000	2 370	1 020	352	83	
Classe ISO 5	100 000	23 700	10 200	3 520	832	29
Classe ISO 6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8 320	293
Classe ISO 7				352 000	83 200	2 930
Classe ISO 8				3 520 000	832 000	29 300
Classe ISO 9				35 200 000	8 320 000	293 000

6. Luminosidade: verifica a intensidade da luz na zona útil de trabalho. Leitura com Luxímetro.

Limite de tolerância: 500Lux

7. Ruído: verifica o nível de ruído produzido pelo sistema de ar. Leitura com Decibelímetro. **Limite de tolerância: 85,0 Db**

	Nome	Data
Elaborado por:	Bárbara Porto de Menezes	03/2024
Aprovado por:	Lidiane Caetano Cardoso Marques	03/2024

8. Temperatura e Umidade: verificar a capacidade do sistema de tratamento de ar em manter o nível de temperatura e umidade do ar dentro dos limites de controle. Leitura com Termo-Anemômetro e/ou Termo-Higrômetro.

- **Temperatura: 15°C a 22°C**
- **Umidade Relativa: < 75%U.R.**

TESTES REALIZADOS NA MANUTENÇÃO MENSAL DO SISTEMA DE AR

1. Verificar pressão alta (**intervalo 200 psi - 340 psi**);
2. Verificar pressão baixa (**intervalo 54 psi - 80 psi**);
3. Verificar amperagem (**fases ABC – limite 14,8 amperes**);
4. Verificar aquecimento (**intervalo 8°C a 12°C**);
5. Verificar isolamento térmico de tubulação;
6. Limpeza da condensadora;
7. Limpeza da evaporadora;
8. Verificar filtros internos (**troca 6 meses**) e externos (**troca 12 meses**);
9. Verificar Carenagem;
10. Verificar funcionamento normal;

4. MONITORAMENTO MICROBIOLÓGICO

O monitoramento microbiológico é realizado semestralmente por empresa terceirizada, por método de amostragem de ar volumétrica e de superfície avaliando os seguintes tópicos:

1. Cabine de manipulação (GRAU B): Antes e após manipulação.

Tipo de amostra: Amostra volumétrica ativa (cfu/m³)

	Nome	Data
Elaborado por:	Bárbara Porto de Menezes	03/2024
Aprovado por:	Lidiane Caetano Cardoso Marques	03/2024

Limite recomendado: < 10

2. Sala de manipulação (GRAU C): Antes e após manipulação.

Tipo de amostra: Amostra volumétrica ativa (cfu/m³)

Limite recomendado: < 100

3. Mão do manipulador (GRAU B): Antes e após manipulação.

Tipo de amostra: Luva 5 dedos (cfu/luva)¹

Limite recomendado: < 5

De acordo com a instrução normativa da ANVISA IN Nº35, de 21 de Agosto de 2019 os limites recomendados para monitoramento microbiológico de áreas limpas durante operação são dados na tabela abaixo:

	Limites recomendados para a contaminação microbiológica (valores médios)			
Grau	Amostra volumétrica ativa (cfu/m ³)	Placas de sedimentação (diâmetro 90 mm - cfu/4 horas - tempo inferior pode ser utilizado)	Placas de contato (diâmetro 55 mm - cfu/placa)	Luva 5 dedos (cfu/luva) ¹
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-
1 - O limite disposto é a especificação para a luva direita bem como a esquerda, sendo necessário na rotina o teste de ambas as luvas do operador				

Se esses limites forem excedidos, serão adotadas as seguintes ações corretivas:

1. Avaliação da lavagem de mãos dos colaboradores;
2. Avaliação dos produtos sanitizantes utilizados, se for o caso efetuar a troca do produto utilizado;

	Nome	Data
Elaborado por:	Bárbara Porto de Menezes	03/2024
Aprovado por:	Lidiane Caetano Cardoso Marques	03/2024

3. Mudança da frequência de limpeza do ambiente ou superfície;
4. Realização de treinamentos coletivos.

5. CERTIFICAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DAS CABINES

A Cabine de Segurança Biológica (CSB) é um equipamento de proteção coletiva, com insuflamento e exaustão completa de ar para proteção do produto, das pessoas e do ambiente.

A Certificação é realizada a cada 6 meses e sempre que houver movimentação ou reparos, os pré-filtros e filtros são trocados sempre que necessário, conforme orientação da empresa contratada para a manutenção.

TESTES REALIZADOS

1. Inspeção dos itens eletroeletrônicos e mecânicos
Os itens que fazem parte do equipamento não devem estar danificados.
2. Contagem eletrônica de partículas: estabelece valores para verificar se o equipamento atende à classe de limpeza do ar de acordo com o projeto do equipamento.

Número de classificação ISO (N)	Limites máximos de concentração (partículas/m ³ de ar) para partículas iguais ou maiores que os tamanhos considerados					
	0,1 µm	0,2 µm	0,3 µm	0,5 µm	1 µm	5 µm
Classe ISO 1	10	2				
Classe ISO 2	100	24	10	4		
Classe ISO 3	1 000	237	102	35	8	
Classe ISO 4	10 000	2 370	1 020	352	83	
Classe ISO 5	100 000	23 700	10 200	3 520	832	29
Classe ISO 6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8 320	293
Classe ISO 7				352 000	83 200	2 930
Classe ISO 8				3 520 000	832 000	29 300
Classe ISO 9				35 200 000	8 320 000	293 000

3. Estanqueidade e Integridade dos filtros HEPA

	Nome	Data
Elaborado por:	Bárbara Porto de Menezes	03/2024
Aprovado por:	Lidiane Caetano Cardoso Marques	03/2024

Valor máximo aceitável por varredura: 0,01%

4. Velocidade e uniformidade do fluxo de ar
 - **A velocidade média não deve ser menor que $0,45 \pm 0,05$ m/s**
 - **O desvio padrão relativo deve ser menor ou igual 15,0%**
5. Perda de pressão do filtro absoluto: estabelece valores para determinar o momento de troca do filtro.
A perda final deve ser menor que o máximo especificado pelo fabricante, filtro novo. A pressão diferencial deve ser $\leq 50\%$ mmca (milímetros coluna de água).
6. Teste de fumaça: verificar se o equipamento está com as velocidades de Dowflow e Inflow reguladas para impedir a contaminação do produto a ser manipulado e que o ar do equipamento saia para a sala e contamine o manipulador e o ambiente externo.
O fluxo de ar, a distribuição nas grelhas, a retenção na janela e a retenção do perímetro frontal estão aptos para o trabalho.
7. Nível de Intensidade Luminosa: verificar a intensidade da luz, na zona útil de trabalho.
O seu valor não deve ser inferior a 480 lux, com nenhuma leitura individual inferior a 70% da média.
8. Nível de ruído: verificar os níveis de ruído produzidos pela Cabine de Segurança biológica.
O nível de ruído total não deve exceder os limites estabelecidos, ≤ 75 dB.
9. Temperatura e umidade relativa: verificar o nível da temperatura e umidade relativa dentro dos limites tolerância especificados.

6. TERMÔMETROS E GELADEIRAS

Os termômetros são calibrados e as geladeiras são qualificadas anualmente.
As manutenções são feitas sempre que necessário.

	Nome	Data
Elaborado por:	Bárbara Porto de Menezes	03/2024
Aprovado por:	Lidiane Caetano Cardoso Marques	03/2024

Qualificação de Instalação (QI) – dados e inspeção dos itens eletromecânicos.

Qualificação de Desempenho (QD) – estudo de dispersão térmica. Monitorar a distribuição de calor no interior do equipamento em um ciclo de operação carregado com os medicamentos.

7. REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, José Ricardo Chamhum, **Farmacêuticos em Oncologia: uma nova realidade**. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2010.
- BONASSA, Edva Moreno Aguilar; SANTANA, Tatiana Rocha; **Enfermagem em Terapêutica Oncológica**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.
- RESOLUÇÃO RDC Nº 220, DE 21 DE SETEMBRO DE 2004.
- RESOLUÇÃO RDC Nº 17, DE 16 DE ABRIL DE 2010.

8. CONTROLE DE VERSÕES

Versão	Motivo	Data da Revisão
07/2021	Criação	07/2021
01/2022	Revisão - formatação	01/2022
03/2024	Revisão	03/2024

	Nome	Data
Elaborado por:	Bárbara Porto de Menezes	03/2024
Aprovado por:	Lidiane Caetano Cardoso Marques	03/2024