

SALAS LIMPAS NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: GARANTINDO A QUALIDADE DE PRODUTOS ESTÉREIS E INJETÁVEIS

Renan Santos Cunha¹
Alex Sander Rodrigues Baiense²
Leonardo Guimarães Andrade³

RESUMO: A indústria farmacêutica desempenha um papel crucial na sociedade ao fornecer medicamentos seguros e eficazes para os pacientes. Garantir a segurança dos medicamentos é uma responsabilidade fundamental dessa indústria, e isso vai além do simples desenvolvimento de produtos. (SOUZA, 2019).

1 INTRODUÇÃO

A indústria farmacêutica desempenha um papel crucial na sociedade ao fornecer medicamentos seguros e eficazes para os pacientes. Garantir a segurança dos medicamentos é uma responsabilidade fundamental dessa indústria, e isso vai além do simples desenvolvimento de produtos. (SOUZA, 2019).

2984

É aqui que entram as "salas limpas", um componente essencial nas instalações de produção farmacêutica dedicadas à fabricação de produtos estéreis e injetáveis. Essas salas são projetadas e mantidas com rigorosos padrões de controle ambiental para evitar a contaminação microbiana, partículas e outros contaminantes que poderiam comprometer a qualidade e a segurança dos medicamentos (CARVALHO, 2023).

Neste artigo, exploraremos em detalhes o papel crítico das salas limpas na indústria farmacêutica, abordando não apenas os aspectos técnicos de sua construção e operação, mas também a importância de seu cumprimento com regulamentações rigorosas. Além disso, examinaremos as últimas inovações e tendências no design e uso de salas limpas para garantir que os produtos farmacêuticos estéreis e injetáveis atendam aos mais altos padrões de qualidade e segurança (PEREIRA, 2021).

¹Bacharel em Farmácia, Universidade Iguazu (UNIG).

²Orientador do Curso em Farmácia, Universidade Iguazu (UNIG).

³Coorientador do Curso em Farmácia, Universidade Iguazu (UNIG).

A compreensão profunda das práticas de sala limpa e seu impacto na qualidade dos produtos farmacêuticos é fundamental para todos os envolvidos na indústria - desde engenheiros e cientistas até reguladores e profissionais de garantia de qualidade. Através deste artigo, buscamos iluminar a importância crítica das salas limpas como uma parte vital do processo de fabricação farmacêutica e como elas contribuem para a saúde e bem-estar dos pacientes em todo o mundo (SOUZA, 2019).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Trazer uma análise aprofundada do papel das salas limpas na indústria farmacêutica, destacando sua importância na garantia da qualidade e segurança de produtos estéreis e injetáveis.

2.2 Objetivos Específicos

- Analisar por que a produção de produtos farmacêuticos estéreis e injetáveis exige um ambiente controlado como as salas limpas, destacando os riscos associados à contaminação e seus impactos na segurança do paciente.
- Descrever os princípios fundamentais de como as salas limpas operam, incluindo a filtração do ar, controle de temperatura e umidade, monitoramento de partículas e esterilização, enfatizando como esses elementos contribuem para a esterilidade do ambiente.
- Examinar as regulamentações e padrões nacionais e internacionais que regem a construção e operação de salas limpas na indústria farmacêutica, com ênfase nas normas da FDA (Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos) e da EMA (Agência Europeia de Medicamentos).
- Abordar os desafios comuns enfrentados na manutenção de salas limpas, como controle de custos e treinamento de pessoal, e discutir as inovações recentes em design e tecnologia que estão melhorando a eficiência e a eficácia desses ambientes.

3. JUSTIFICATIVA

A indústria farmacêutica é responsável pela produção de medicamentos que têm um impacto direto na saúde e bem-estar da população. A qualidade e a segurança desses produtos

são cruciais para a saúde dos pacientes. Produtos farmacêuticos estéreis e injetáveis são particularmente sensíveis à contaminação e, portanto, requerem condições especiais de produção para garantir a sua integridade e eficácia.

4. Construções de Salas Limpas na Indústria Farmacêutica

Na construção de uma sala limpa tem uma ordem a ser seguida, ordem essa que começa com o piso, depois paredes e forros, e estes são os componentes devem garantir uma máxima limpeza no ambiente com o mínimo de contaminação, muitas empresas escolher usar a estruturas modulares, que se trata de uma tecnologia em gesso, que possui as características de montagem rápida, baixo custo e fácil limpeza. Sempre mantem a ordem de construtiva citada acima (CARVALHO, 2023).

As salas limpas são ambientes altamente controlados, utilizados em diversas indústrias, incluindo a farmacêutica, para garantir a qualidade e segurança dos produtos fabricados. Na indústria farmacêutica, onde a contaminação pode comprometer a eficácia dos medicamentos e, em alguns casos, representar riscos à saúde dos pacientes, a construção e manutenção adequadas de salas limpas são essenciais. Este referencial teórico explora os principais aspectos das construções de salas limpas na indústria farmacêutica, destacando a importância desse ambiente controlado e os padrões necessários para assegurar a qualidade dos produtos (CARVALHO, 2023).

2986

Salas limpas são ambientes controlados, onde a concentração de partículas no ar, temperatura, umidade, pressão e outros fatores ambientais são rigorosamente regulados. As salas limpas são classificadas de acordo com padrões estabelecidos, como ISO 14644-1, com classes que variam de 1 a 9, sendo a classe 1 a mais rigorosa em termos de controle de contaminação (SOUZA, 2019).

Garantia da qualidade dos produtos farmacêuticos, evitando a contaminação por partículas, bactérias ou substâncias estranhas. Proteção dos operadores e dos pacientes contra exposição a substâncias nocivas ou contaminadas. Conformidade com regulamentações governamentais e padrões da indústria para a produção de medicamentos seguros e eficazes (NASCIMENTO, 2023).

Escolha adequada de materiais de construção, como superfícies lisas e não porosas, que são fáceis de limpar e não liberam partículas. Sistema de ventilação e filtragem eficaz para controlar o fluxo de ar e remover partículas do ambiente. Monitoramento contínuo de

parâmetros ambientais para garantir a conformidade com os padrões estabelecidos (SOUZA, 2019).

Procedimentos rigorosos de limpeza e desinfecção para evitar a contaminação do ambiente. Uso de vestimentas de proteção, como trajes especiais e luvas, para minimizar a introdução de partículas. Treinamento regular dos operadores para garantir a conformidade com as boas práticas de fabricação (BPF) e protocolos de segurança (NASCIMENTO, 2023).

Desafios na manutenção da esterilidade durante os processos de produção. Avanços tecnológicos, como sistemas de monitoramento remoto e automação, para aumentar a eficiência e segurança das salas limpas. Adoção de práticas sustentáveis, como o uso de tecnologias de economia de energia, para reduzir o impacto ambiental das operações (GOMES, 2023).

O design cuidadoso, a construção adequada e a manutenção rigorosa desses ambientes são fundamentais para garantir a qualidade dos produtos farmacêuticos, proteger a saúde pública e cumprir as regulamentações governamentais. O setor farmacêutico continua a evoluir, incorporando inovações para enfrentar os desafios e garantir que as salas limpas estejam na vanguarda da produção de medicamentos seguros e confiáveis (GOMES, 2023).

4.1 Pisos

Piso, em construções, é um elemento arquitetônico que suporta cargas e movimentações. Em salas limpas existem os pisos provenientes da construção em si, que são revestidos por mantas de material epóxi, com o intuito de criar contato entre o piso e os operadores e máquinas, propiciando um grau de limpeza elevado. O acabamento pode ser executado no local, levando todos os itens em consideração. Para todos os tipos de acabamentos, é de extrema importância o controle de umidade do substrato que é fundamental para que não haja bolhas, manchas e descamação da superfície, o que pode causar frequentes manutenções no local, após a execução (SILVA e CARVALHO, 2021).

Figura 1. Pisos Indústria Farmacêutico



Fonte: miaki, 2023

Espessura: São de acordo com a solicitação mecânica, impactos que venham a ocorrer e a resistência ao desgaste, que são definidos pelo fluxo de pessoas, materiais e condições da base de apoio. A base para acabamento “quanto mais irregular maior deve ser a espessura da resina, para cobrir estas irregularidades” (PAPE, 2020).

- **Textura da superfície:** Definida pela necessidade de sanitização (uso de produtos específicos, que eliminam níveis de componentes microbiológicos) e limpeza. “Texturas mais lisas facilitam a limpeza, mas podem apresentar-se mais escorregadias, situação não aceitável em áreas molhadas, nas quais as superfícies devem ser mais antiderrapantes” (PAPE, 2020).

- **Resistência química:** O acabamento já dever ser pensado para resistir a diferentes substâncias químicas, que podem vir a ser usadas no local, sempre visando maior resistência em caso contato com as mesmas (PAPE, 2020).

- **Resistência à abrasão:** Alguns materiais minerais podem tornar o acabamento mais resistente ao desgaste da superfície. Detalhes de esquadrias devem ter uma atenção especial e recomenda-se sempre utilizar a do “padrão sala limpa, em chapa metálica pré-pintada, com miolo de isolamento, visor com vidro duplo e ferragens em aço inox” (PAPE, 2020).

- **Estética:** Recomenda-se usar cores claras, mas há muitas opções de cores padrões, aumentando as possibilidades de escolha (PAPE, 2020). Tem opções que podem ser aplicadas na hora da execução, como autonivelantes, espatulada ou pintura na superfície.
- **Autonivelante:** Amplamente utilizado em salas limpas e em ambientes que requerem superfície extremamente suave e fácil de limpar. O revestimento faz-se em camada única, com alta densidade de material que obtém uma camada lisa, contínua, uniforme e sem poros. Oferece execução rápida e fácil como vemos na figura 5, e nivelamento perfeito. Necessita de manutenção constante para manter sua aparência uniforme. Devido ao seu alto brilho, é fácil de riscar e não tem uma resistência ao impacto muito alto

5. Classificação e Normativas das Salas Limpas

As salas limpas são classificadas com base em normativas internacionais que estabelecem padrões rigorosos para controlar a contaminação do ambiente. A classificação é determinada pela quantidade de partículas presentes no ar, por metro cúbico, de um determinado tamanho. As normativas mais amplamente utilizadas para classificar as salas limpas incluem a ISO 14644-1 e as diretrizes das agências regulatórias em diferentes países, como a FDA (Food and Drug Administration) nos Estados Unidos e a EMA (European Medicines Agency) na Europa. Vamos explorar essas classificações e normativas com mais detalhes (CARVALHO, 2023):

2989

****1. ISO 14644-1:** A ISO 14644-1 é uma norma internacional que estabelece as classes de limpeza de ar para ambientes controlados, incluindo salas limpas. As classes são designadas numericamente, com o número correspondente ao limite máximo de partículas por metro cúbico para partículas de determinado tamanho. Por exemplo:

- **Classe 1:** ≤ 10 partículas de $0,5 \mu\text{m}$ por m^3
- **Classe 5:** ≤ 100.000 partículas de $0,5 \mu\text{m}$ por m^3

2. Diretrizes das Agências Regulatórias:

- **FDA (Food and Drug Administration) nos Estados Unidos:** A FDA estabelece padrões para a fabricação de produtos farmacêuticos, incluindo requisitos para salas limpas. Essas diretrizes estão detalhadas no CFR (Code of Federal Regulations) Parte 211, que abrange Boas Práticas de Fabricação (BPF) para produtos farmacêuticos.

- **EMA (European Medicines Agency) na Europa:** A EMA tem diretrizes similares às da FDA, com foco na qualidade dos medicamentos produzidos na União Europeia. As salas limpas são parte integrante dessas diretrizes, garantindo a conformidade com padrões específicos de limpeza do ar.

3. Controle de Partículas e Tamanhos:

- **Partículas de 0,5 μm :** São frequentemente utilizadas como medida padrão para classificar salas limpas, já que são pequenas o suficiente para serem transportadas pelo ar e grandes o suficiente para serem capturadas pelos filtros de alta eficiência.
- **Partículas de 5 μm :** São igualmente importantes, especialmente em indústrias como a farmacêutica, onde a contaminação por partículas maiores pode ser prejudicial.

4. Monitoramento e Manutenção

- As salas limpas devem ser monitoradas continuamente para garantir que estejam em conformidade com as normas estabelecidas.
- Além disso, devem ser mantidas regularmente, com procedimentos de limpeza e manutenção para assegurar que os padrões de limpeza do ar sejam mantidos ao longo do tempo.

2990

6. Padrões de Higiene Pessoal e Vestimentas em Salas Limpas

Em ambientes controlados como as salas limpas, onde a contaminação mínima é essencial, os padrões de higiene pessoal e o uso de vestimentas adequadas são cruciais para evitar a introdução de partículas e microrganismos. A contaminação proveniente de fontes humanas pode comprometer a qualidade dos produtos fabricados, especialmente em setores sensíveis, como a indústria farmacêutica. Portanto, é fundamental adotar práticas rigorosas de higiene pessoal e utilizar vestimentas específicas. A seguir, são discutidos esses padrões e diretrizes:

1. Higiene Pessoal

- **Lavagem e Desinfecção das Mãos:** Antes de entrar na sala limpa, os funcionários devem lavar e desinfetar cuidadosamente as mãos, seguindo técnicas apropriadas para garantir que todas as áreas estejam limpas.

- **Cabelo e Barba:** Para evitar a queda de cabelos ou fios de barba na sala limpa, os trabalhadores devem usar toucas ou gorros que cubram completamente o cabelo e as orelhas.
- **Unhas e Maquiagem:** As unhas devem ser mantidas curtas e sem esmalte, e o uso de maquiagem deve ser mínimo ou evitado para reduzir o risco de contaminação.

2. Vestimentas Específicas

- **Macacões:** Funcionários devem usar macacões feitos de materiais que não liberem partículas. Esses macacões devem ser exclusivos para o ambiente da sala limpa e trocados regularmente para evitar a acumulação de partículas.
- **Luvas:** Luvas estéreis e descartáveis são essenciais para evitar a contaminação dos produtos. Devem ser trocadas regularmente e sempre que houver rasgos ou contaminação.
- **Máscaras e Óculos de Proteção:** Máscaras faciais e óculos de proteção são usados para proteger o rosto e os olhos, impedindo a liberação de partículas ou microorganismos durante a respiração e a fala.

2991

3. Treinamento e Conscientização

- **Treinamento Regular:** Todos os funcionários que entram na sala limpa devem receber treinamento regular sobre as práticas adequadas de higiene pessoal e o uso correto das vestimentas.
- **Conscientização:** A conscientização sobre a importância da higiene pessoal e do uso adequado das vestimentas deve ser promovida continuamente para manter um ambiente de trabalho seguro e livre de contaminação.

4. Controle e Monitoramento:

- **Controle de Acesso:** O acesso à sala limpa deve ser restrito apenas a pessoal autorizado. Sistemas de controle, como leitores de cartões ou biometria, são frequentemente utilizados para monitorar quem entra e sai do ambiente.

- **Monitoramento da Qualidade do Ar:** Sistemas de monitoramento em tempo real são empregados para verificar a qualidade do ar na sala limpa, assegurando que os padrões de pureza do ar sejam mantidos.

7. CONCLUSÃO

A implementação e manutenção adequada de salas limpas na indústria farmacêutica representam uma pedra angular na garantia da qualidade, segurança e eficácia dos produtos estéreis e injetáveis que chegam aos pacientes. O ambiente altamente controlado dessas salas é projetado para minimizar qualquer contaminação, estabelecendo padrões rigorosos para a quantidade de partículas e microrganismos permitidos no ar. Este referencial teórico destacou a importância vital dessas salas na produção farmacêutica, fornecendo uma visão abrangente dos critérios que moldam esses ambientes críticos.

A classificação e as normativas das salas limpas, como a ISO 14644-1, bem como as diretrizes das agências regulatórias como a FDA e a EMA, estabelecem um padrão global para a qualidade do ar e a prevenção da contaminação. A observância rigorosa dessas normas, juntamente com o monitoramento contínuo, garante que os produtos farmacêuticos estejam em conformidade com as expectativas dos órgãos reguladores e, mais importante ainda, que sejam seguros para os pacientes que deles dependem.

Os padrões de higiene pessoal, como a lavagem e desinfecção adequadas das mãos, juntamente com o uso de vestimentas específicas, incluindo macacões, luvas e máscaras faciais, são essenciais para evitar a contaminação humana. A formação constante e a conscientização contínua dos funcionários são investimentos cruciais para manter um ambiente de trabalho onde as melhores práticas são sempre observadas.

Em última análise, as salas limpas na indústria farmacêutica não são apenas espaços físicos; são garantias tangíveis da dedicação da indústria em produzir medicamentos estéreis e injetáveis que podem ser confiados pelos profissionais de saúde e pelos pacientes. Ao continuar a investir em tecnologias inovadoras, práticas sustentáveis e padrões elevados de qualidade, a indústria farmacêutica não apenas protege a saúde pública, mas também estabelece um padrão exemplar para a integridade e confiabilidade na produção de medicamentos vitais. A qualidade começa nas salas limpas, mas o seu impacto reverbera positivamente em toda a jornada do paciente, promovendo a saúde e o bem-estar em escala global.

8. REFERÊNCIAS

CARVALHO, Teresa Cristina Andreia de. Análise de desempenho da infraestrutura de salas limpas na produção de vacina febre amarela (atenuada). 2023. 142f. Dissertação, (Mestrado)-Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2023.

GOMES, Brenda Gonçalves. Aspectos importantes do programa de monitoramento ambiental de áreas limpas em indústria farmacêutica. 2023. 30 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Farmácia) — Universidade de Brasília, Brasília, 2023.

NASCIMENTO, Pamella. Análise regulatória da estratégia de validação para envase asséptico do fator VIII recombinante produzido pela Hemobrás. 2023. Trabalho de Conclusão de Curso (Farmácia) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2023.

PEREIRA, Samara de Oliveira. Processos de purificação da água para a indústria farmacêutica. 68 p. 2021. Monografia (Especialização) – Curso de Pós-Graduação em Gestão de Processos Industriais Químicos, Universidade Federal do Pampa, Universidade Federal do Pampa, Campus Bagé, Bagé, 2021.

SOUZA, Jaqueline Carvalho de. Controle de qualidade microbiológico de medicamentos estéreis. 2019. 48 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Tecnologias Industriais Farmacêuticas) - Instituto de Tecnologia em Fármacos / Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.

2993

RODRIGUES, GISLANNE de S.B. *Diagnóstico para implantação de sistema de qualidade em radiofarmácia hospitalar* : avaliação comparativa de requisitos da AIEA, PIC/S e requisitos legais do Brasil. Orientador: Elaine Bortoleti de Araújo. 2022. 79 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN-CNEN/SP, São Paulo. Disponível em: <http://repositorio.ipen.br/handle/123456789/33691>. Acesso em: 17 out. 2023.