



# **Estratégia de Controle de Contaminação (CCS)**

**Microphar**

**BioCen**



# **Meios de Cultura Utilizados no Monitoramento Ambiental - Interações com a CCS**

**Wellington Matta - Profissional com formação em Tecnologia em Saneamento Ambiental com ênfase em Controle Ambiental (Unicamp), graduação em Farmácia e Bioquímica (UNIP), especialização em Gestão da Qualidade e Auditoria de Processo (ICTQ) e certificação Green Belt. Soma mais de 25 anos de atuação em microbiologia e Garantia da Qualidade em indústrias farmacêuticas e veterinárias, nacionais e multinacionais, com experiência internacional em projetos, FAT e treinamentos nos EUA, Itália e América Latina. Atualmente é Gerente Técnico/Responsável Técnico na Biocen do Brasil, liderando os departamentos de Controle de Qualidade e Garantia da Qualidade e apoiando diretamente a área de Novos Negócios.**



*Uma história do planeta Terra*

**Imagem do Livro: 10% Humano**

# Tendência e Aplicações do Monitoramento Contínuo

- Grau A – o monitoramento viável contínuo é obrigatório durante toda a duração do processamento crítico. O programa precisa capturar intervenções, eventos transitórios e deterioração do sistema sem introduzir risco ao processo.
- Grau B – abordagem semelhante ao Grau A, baseada em risco. Aplicar estratégia semelhante de continuidade/frequência para o Grau B conforme risco para o processo asséptico.
- Métodos e abrangência: usar combinação de métodos viáveis (amostragem passiva, ativa e superfícies), justificando a seleção da metodologia, a recuperação e o posicionamento dos pontos de amostragem com base em QRM/CCS.



# In House vs Industrial - Existe Diferença?



Preparação de pequenos volumes no laboratório



Preparação de grandes volumes na indústria



# Exemplos de Reactores



Reator de 110 Litros



Reator de 110 Litros



Reator de 440 Litros









# Por que Lotes Maiores?

- Menos variação interlote e melhor rastreabilidade;
- Mais robustez para análises de tendência;
- Requisitos: amostragem representativa, liberação por estágios, GPT por janela.



# Anexo I de PIC/S

- “Contínuo” não envolve somente o hardware;
- Meio de Cultura + Processo + Validação = dados confiáveis;
- Annex 1 exige confirmação de desempenho.



# Escolhendo o Meio de Cultura Ideal

- TSA “puro”;
- TSA com inativantes
- Surfactantes tendem a reduzir adesão do Agar ao poliestireno
- TSA “aditivado”
- Agente umectantes
- TSA em duas temperaturas;
- Utilização de TSA e SDA.



# Fatores a Serem Considerados na Definição do Tempo de Exposição ou Volume de Ar Amostrado Usuario

- Umidade e temperatura;
- Pressão e Número de trocas;
- Proximidade das saídas de ar;
- Classificação da sala;
- Tempo de transporte;
- Uniformidade da ventilação;
- Posicionamento das placas.





# Exemplo de Dados para Uma Validação de Tempo de Exposição ou Volume de Ar Amostrado

- **Objetivo:** Demonstrar que as placas selecionadas mantêm recuperação aceitável sem dessecação até o tempo-alvo (2h, 3h, 4h).
- **Pior caso:** Executar ao menos um ciclo sob fluxo unidirecional e outro em área de maior turbulência/baixa UR (típicos cenários de maior dessecação).
- **Desenho do estudo:**
  - **Pesagem:** pese uma amostra representativa de placas antes e após 2h/3h /4h para estimar perda de massa (%).
  - **Recuperação:** inóculo baixo (10–100 UFC) do microrganismos alvo (padrões de promoção de crescimento), exponha por cada tempo e incube nas condições de rotina; compare com controles não expostos (% de recuperação).
  - **Rotina:** rode em pontos representativos (Grade A/B: durante operações e set-up; Grade C/D: por QRM), com  $n \geq 3$  por condição/tempo.



# Exemplo de Dados para Uma Validação de Tempo de Exposição ou Volume de Ar Amostrado

- **CrITÉrios sugeridos:**

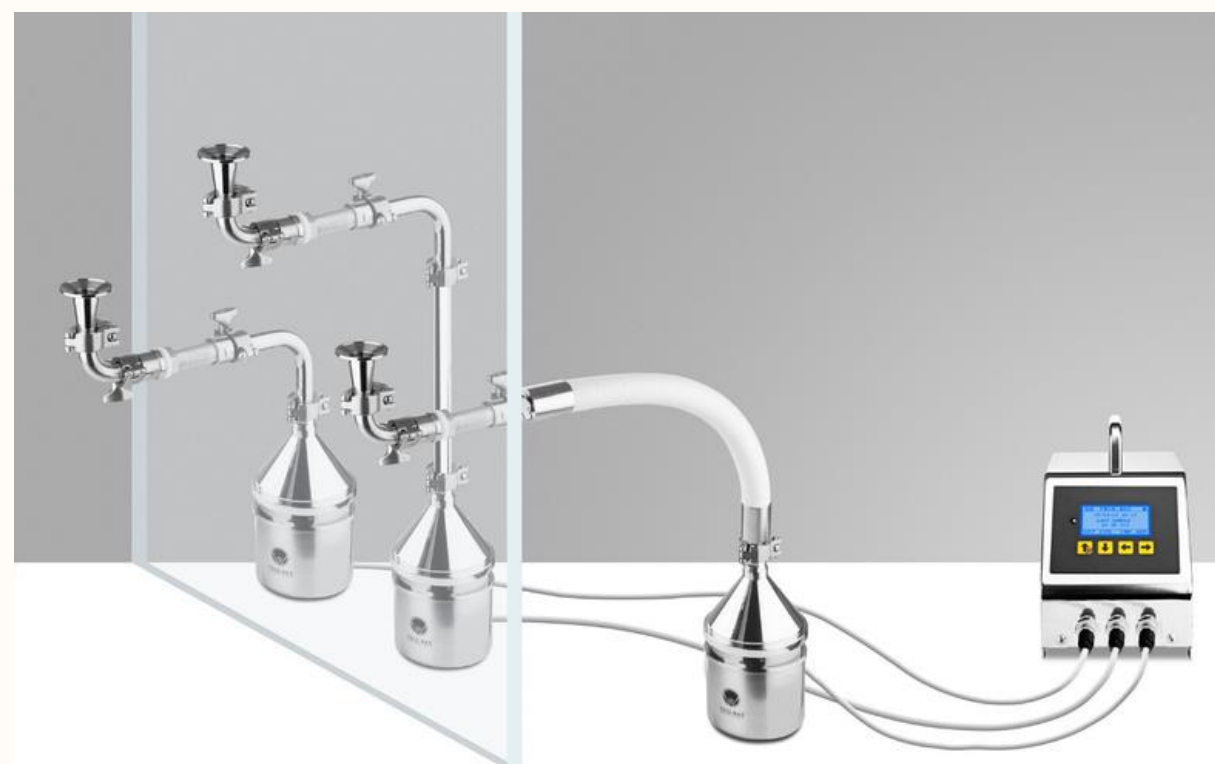
- Perda de massa abaixo do limite em que o fornecedor ou literatura mostra impacto na recuperação (definir internamente; justificar por estudo).
- Promoção de crescimento e recuperação relativa equivalentes (sem queda significativa estatística/prática vs. controle).

- **Conclusão e implementação:**

- Se 4 h atenderem, adotar como limite máximo; caso haja dessecação ou queda de recuperação antes disso, reduzir o tempo (p.ex., 2–3 h) e trocar placas durante a operação. Documentar sob QRM e revisar periodicamente.

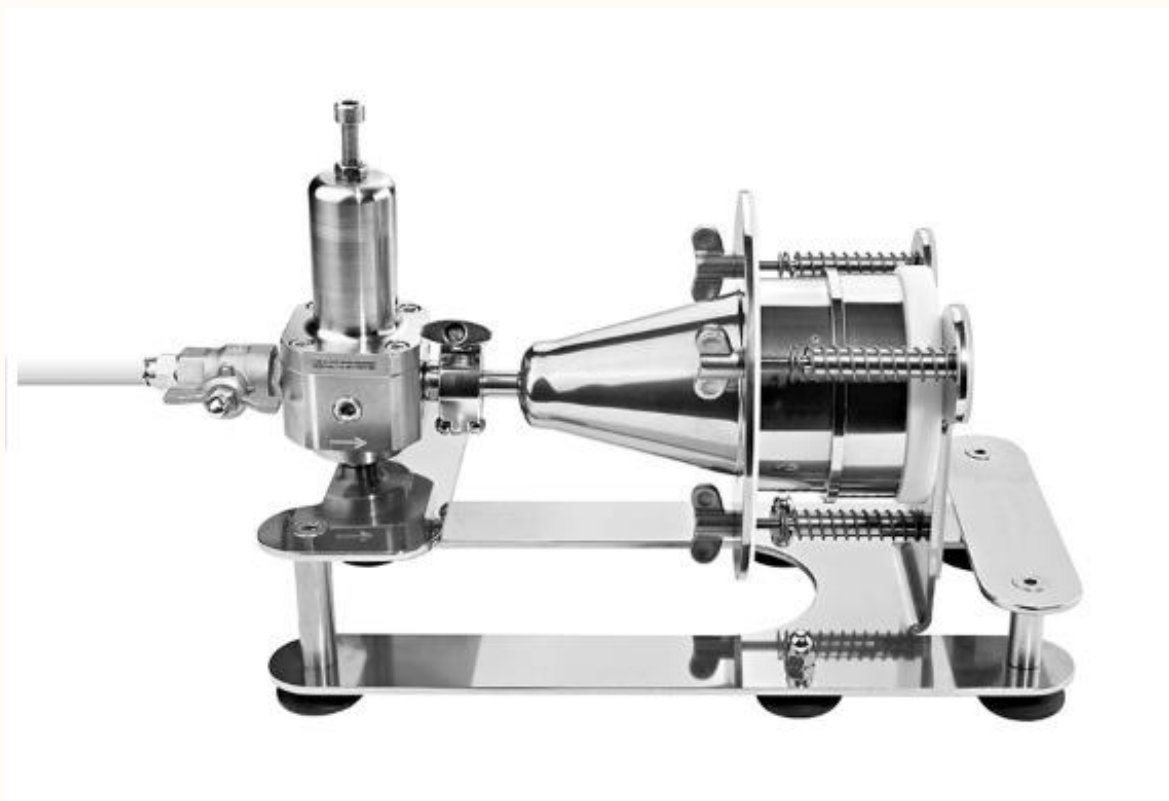


# Novas Tecnologias devem Ter Relevância Validação de Tempo de Exposição ou Volume de Ar Amostrado





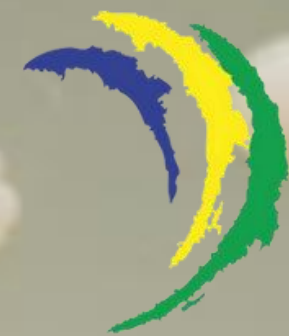
# Novas Tecnologias devem Ter Relevância Validação de Tempo de Exposição ou Volume de Ar Amostrado





# Dificuldade em Adaptar Placas Convencionais ao Processo Produtivo

- Empresa com histórico de ressecamento de placas no Monitoramento Ambiental;
- Foi sugerido uma alteração na formulação e no volume de meio na placa;
- Adição de agente umectante e aumento de 20% no volume de meio;
- Empresa realizou os ensaios e validou GPT entre outros parâmetros;
- Ação gerou alteração no padrão de embalagem das placas;
- Mitigação total no ressecamento das placas do Monitoramento Ambiental.



**Resultados microbiológicos  
são fotografias do passado  
dos nossos processos...**



**Dúvidas?**

**Obrigado!**

**Wellington Matta**

**[matta@biocendobrasil.com.br](mailto:matta@biocendobrasil.com.br)**