

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

JONATHAN GABRIEL ZAMARCO

REQUISITOS GERAIS PARA A PRODUÇÃO DE
MATERIAIS DE REFERÊNCIA

São Carlos – SP

2021

JONATHAN GABRIEL ZAMARCO

**REQUISITOS GERAIS PARA A PRODUÇÃO DE
MATERIAIS DE REFERÊNCIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado para o
Departamento de Química da Universidade Federal de São
Carlos (UFSCar)

Orientação: Dr^a Ana Rita de Araujo Nogueira e
Prof. Dr. Edenir Rodrigues Pereira Filho

São Carlos – SP

2021



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA - DQ/CCET

Rod. Washington Luís km 235 - SP-310, s/n - Bairro Monjolinho, São Carlos/SP, CEP 13565-905

Telefone: (16) 33518206 - <http://www.ufscar.br>

DP-TCC-FA nº 3/2021/DQ/CCET

Graduação: Defesa Pública de Trabalho de Conclusão de Curso

Folha Aprovação (GDP-TCC-FA)

FOLHA DE APROVAÇÃO

JONATHAN GABRIEL ZAMARCO

REQUISITOS GERAIS PARA A PRODUÇÃO DE MATERIAIS DE REFERÊNCIA

Trabalho de Conclusão de Curso

Universidade Federal de São Carlos – Campus São Carlos _____

São Carlos, 04 de maio de 2021

ASSINATURAS E CIÊNCIAS

Cargo/Função	Nome Completo
Orientador	Prof. Dr. Edenir Rodrigues Pereira Filho
Membro da Banca 1	Profª. Dra. Ana Rita de Araújo Nogueira
Membro da Banca 2	Prof. Dr. Vinícius Câmara Costa



Documento assinado eletronicamente por **Caio Marcio Paranhos da Silva**, Professor(a), em 05/05/2021, às 16:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufscar.br/autenticacao>, informando o código verificador **0392177** e o código CRC **631B4544**.

Referência: Caso responda a este documento, indicar expressamente o Processo nº 23112.008880/2021-33

SEI nº 0392177

Modelo de Documento: Grad: Defesa TCC: Folha Aprovação, versão de 02/Agosto/2019

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me dar a vida e toda inspiração diária para ultrapassar os desafios, por todo o cuidado que teve comigo durante esses anos.

Aos familiares que me ofereceram todo apoio necessário para a conclusão desta jornada, pelos conselhos e ombro amigo, imprescindíveis para me manter no melhor caminho diante das adversidades encontradas.

A todos os amigos que tive a honra de conhecer em São Carlos, através das conversas diárias e compartilhamento de ideias, a caminhada se tornou muito mais leve. Obrigado pelo crescimento coletivo!

À Escola Municipal Dr. Leandro Franceschini, que foi o local onde percebi que sou apaixonado pela Química, e recebi todo incentivo de seus excelentes professores para iniciar o bacharelado em química.

À Universidade Federal de São Carlos, por ceder suas instalações e recursos que possibilitou a construção deste conhecimento. Devo agradecer particularmente à Biblioteca Comunitária (BCo), pois foi o local onde passei a maior parte do tempo dedicado aos estudos.

Ao Departamento de Química, pelos seus excelentes professores que possuem uma extensa experiência profissional. Vocês são exemplos a serem seguidos!

Ao Laboratório de Síntese de Produtos Naturais (LSPN) pela oportunidade de realizar uma iniciação científica em Química Orgânica, sendo o ramo que me despertou grande interesse como aluno do bacharelado em química. Sínteses orgânicas são fantásticas! Muito obrigado professor Dr. Ricardo Samuel Schwab por todo incentivo durante as aulas.

À Embrapa Pecuária Sudeste por me acolher durante o período de estágio, no qual trabalhei com o tema de Materiais de Referência. Me sinto realizado por ter feito parte disso!

À Dra. Ana Rita e ao Dr. Edenir Rodrigues por toda supervisão e orientação, sem a presença de vocês a elaboração deste trabalho não seria possível. Posso dizer que todas as sugestões, correções e dicas foram muito valiosas pra mim, e que um assunto que era uma incógnita no início da minha graduação, se tornou o meu trabalho de conclusão de curso.

RESUMO

O presente trabalho teve como objetivo levantar os principais requisitos para a produção de Materiais de Referência. Estes requisitos podem ser classificados em Estruturais, definidos pela ABNT NBR ISO 17034, em Instrumentais, definidos pela ABNT NBR ISO/IEC 17025 e de Produção, representando as etapas em que os valores de propriedades do material são determinados e caracterizados, sendo orientadas pelas ISO Guias 31, 33, 34 e 35. A partir dos diversos estudos envolvidos, como o de homogeneidade, estabilidade e caracterização química, será possível estimar o grau de heterogeneidade residual e verificar se o material possui ou não estabilidade suficiente para o uso pretendido, considerando a contribuição de cada estudo na incerteza expandida final. Entendendo que muitas decisões tomadas em diversos setores produtivos têm como base resultados analíticos, e a confiabilidade destes resultados se apoia na comparação com padrões metrologicamente válidos, percebe-se a importância de ampliar o conhecimento a respeito da produção destes materiais, satisfazendo a pesquisa e o comércio internacional de forma simultânea.

Palavras-chave: Requisitos. Produção. Materiais. Referência. Certificados. Metrologia.

ABSTRACT

The present work had as objective to raise the main requirements for the production of Reference Materials. These requirements can be classified into Structural, defined by ABNT NBR ISO 17034, in Instrumental, defined by ABNT NBR ISO/IEC 17025 and Production, representing the stages in which the material property values are determined and tested, being guided by ISO Guides 31, 33, 34 and 35. From the various studies involved, such as homogeneity, stability and chemical characterization, it will be possible to estimate the degree of residual heterogeneity and check whether the material has sufficient stability for the intended use, considering the contribution of each study in the final expanded uncertainty. Understanding that many decisions made in different productive sectors are based on analytical results, and the reliability of these results is based on the comparison with metrologically valid standards, it is perceived the importance of expanding the knowledge regarding the production of these materials, satisfying the research and the international trade simultaneously.

Keywords: Requirements. Production. Materials. Reference. Certificates. Metrology.

SUMÁRIO

1. Introdução	1
2. Requisitos da norma	2
2.1 Requisitos iniciais	2
2.2 Requisitos gerais	3
2.2.1 Contratos	3
2.2.2 Imparcialidade.....	4
2.2.3 Confidencialidade	4
2.3 Estrutura	4
2.4 Recursos	5
2.5 Requisitos técnicos e de produção.....	6
2.6 Rastreabilidade metrológica de valores certificados.....	7
2.7 Processamento dos materiais	7
2.8 Homogeneidade	9
2.9 Estabilidade	10
2.10 Caracterização e atribuição de incertezas.....	12
2.11 Seleção, verificação e validação de métodos.....	13
2.12 Amostragem e manuseio de itens de ensaio ou calibração	14
2.13 Incerteza de medição e garantia dos resultados	14
2.14 Relatórios	15
2.15 Rótulos do MR.....	16
2.16 Embalagem e subdivisão	17
2.17 Distribuição.....	18
2.18 Registros de qualidade e técnicos.....	18
2.19 Trabalho não-conforme e reclamações	19
2.20 Sistema de gestão.....	20
3. Conclusão	21
4. Referências Bibliográficas.....	21

1. Introdução

De forma geral, processos de tomada de decisão na indústria e pesquisa possuem como base resultados analíticos, obtidos e mensurados através da comparação com uma determinada referência. De acordo com o INMETRO, e conforme ABNT ISO Guia 30:2016, um Material de Referência (MR) é suficientemente estável e homogêneo a respeito de uma ou mais propriedades específicas, sendo estabelecido como adequado para o uso em um processo de medição. No caso de um Material de Referência Certificado (MRC), este é acompanhado por um certificado que fornece um valor de propriedade que é especificada, associada a uma incerteza e uma declaração de rastreabilidade metrológica, parâmetros que são caracterizados através de um procedimento metrologicamente válido. Sendo assim, é possível entender estes materiais como sendo controles ou padrões usados na inspeção da qualidade de produtos, a fim de se validar métodos analíticos de medição, assim como a verificação de sua precisão e exatidão, gráficos de controle metrológicos e calibração de instrumentos.^[8]

Os laboratórios acreditados pelo INMETRO produzem MR e MRC em conformidade com critérios internacionalmente estabelecidos na norma ABNT NBR ISO 17034 – requisitos para competência de produtores de materiais de referência. Esta acreditação de produtores de material de referência (PMR) pela CGCRE é realizada pela Divisão de acreditação de laboratórios (Dicla), estando a frente de todas as atividades relacionadas à concessão e manutenção da acreditação, de acordo com a ABNT NBR ISO 17034:2017. A acreditação representa o reconhecimento formal da competência técnica das organizações que realizam avaliação da conformidade, sendo uma maneira segura de identificar aqueles que oferecem a máxima confiança em seus serviços, como consequência, gera uma melhor competitividade da empresa ou órgão que se certifica. Assim, garante a aceitação internacional dos produtos sem a necessidade de repetições das avaliações realizadas, e possibilita a tomada de decisões acertadas, diminuindo o risco da tomada de decisões com base em avaliações incorretas, ou o que é pior, ter seu produto rejeitado pelo comprador que não aceita certificações não acreditadas. Além disso, para o consumidor final inspira confiança no provedor ao garantir que o produto foi avaliado por um organismo independente e competente, além de aumentar a liberdade de escolha e fomentar um mercado livre, porém confiável.^[5]

Infelizmente não existem MR para todas as análises químicas realizadas atualmente em laboratórios, estando disponíveis somente MR's que são destinados às técnicas analíticas mais rotineiramente empregadas e para um número muito pequeno de matrizes. A produção destes MR's demanda uma grande quantidade de recursos, já que as etapas de certificações são demoradas e dispendiosas. Poucos são produzidos no Brasil e em sua maioria são provenientes do National Institute of Standards and Technology (NIST) nos Estados Unidos. Em território nacional, são comumente mais encontrados os materiais de referência utilizados na calibração de equipamentos para análises de pH, espectroquímicos para absorção, emissão atômica e UV/Visível. Segundo Kawamoto, 2018, a “crescente demanda por alimentos e produtos agropecuários, tanto em quantidade como qualidade, é um desafio para o Brasil, e para que essa condição se satisfaça de maneira sustentável é imprescindível o desenvolvimento de bases científicas e tecnológicas sólidas, capazes de solucionar as demandas existentes nos diversos elos da cadeia produtiva, sendo extremamente importante atender as exigências do comércio de exportação, no que diz respeito a qualidade dos produtos”.^[8]

Na medida em que procede o desenvolvimento econômico, surgem normas que intervêm os variados tipos de comércio no mundo, e os Produtores de Material de Referência (PMR's) trabalham a fim de garantir que o país possua autossuficiência com o fornecimento de materiais inerentes às próprias necessidades. Considerando a baixa disponibilidade destes materiais no Brasil e a elevada demanda do mercado, se torna notável a necessidade de o país possuir um maior número de laboratórios acreditados, o que acarretaria em uma crescente produção dos MR e MRC.^[8]

2. Requisitos da norma

2.1 Requisitos iniciais

De acordo com a ABNT NBR ISO 17034, para cumprir alguns requisitos relacionados à produção dos Materiais de Referência, é necessário antes validar o documento referente a norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 - Requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração. Após a conclusão desta etapa, deverá ser solicitado a prestação do serviço de acreditação na página do INMETRO, e emitir para todos os casos os seguintes documentos: CNPJ, comprovante de pagamento, contrato

social e CPF. A taxa de acreditação possui o valor de R\$ 2.230,00, e o tempo de duração deste processo não é estimado. Sendo deferida a solicitação, o responsável legal receberá a acreditação através do e-mail individual do gestor de acreditação, com tempo de duração também não estimado.

2.2 Requisitos gerais

2.2.1 *Contratos*

Segundo a ABNT NBR ISO 17034, qualquer contrato, proposta ou pedido (verbal ou escrito) relacionado com a produção de um MR deve ser analisado de forma crítica, seguindo critérios estabelecidos pelo PMR, de forma a garantir que os requisitos para o MR e sua produção sejam definidos, documentados e entendidos, e que se possa levantar todos os meios e recursos para cumpri-lo, isto é, materiais, subcontractações, equipamentos e conhecimento técnico por parte de quem o opera. Nesta análise crítica pode-se incluir a avaliação de produções anteriores de MR ou a organização de programas interlaboratoriais para caracterização de amostras cuja composição é similar ao MR a ser produzido. No registro desta análise deve estar incluso quaisquer modificações, discussões com o cliente e detalhes de trabalho subcontratado, caso ocorra. Vale ressaltar que a solicitação do preparo de algum tipo específico de MR pode ter origem no próprio PMR.^[1]

De acordo com a ABNT NBR ISO/IEC 17025, caso seja solicitado pelo cliente alguma declaração de conformidade para ensaio ou calibração, a norma e a regra de decisão devem estar claramente definidas, sendo que a regra de decisão deve ser acordada antes do contrato, caso não seja inerente a norma ou especificação solicitada. Quando algum desvio de contrato ocorrer, o cliente deve ser informado, e caso o desvio ocorra por parte do cliente, não poderá afetar a integridade do laboratório ou a validade dos resultados. Pode acontecer algum desvio no contrato após o início do trabalho, e para esses casos, a análise crítica do contrato deve ser repetida e comunicado a todo o pessoal que faça parte da produção do MR, retendo os registros de toda análise crítica e discussões pertinentes ao projeto.^[2]

2.2.2 *Imparcialidade*

De acordo com a ABNT NBR ISO 17034, entende-se como imparcialidade a presença de objetividade, isto é, ausência de conflitos de interesse ou resolução de modo a não influenciar negativamente as atividades do PMR. Sendo assim, é necessário assegurar que a equipe trabalhe de forma imparcial e possuir meios de detectar e resolver possíveis riscos à imparcialidade, que podem ocorrer devido a pressões indevidas, comerciais e financeiras, assim como internas e externas, de acordo com os relacionamentos de seu pessoal.^[1]

2.2.3 *Confidencialidade*

É de responsabilidade do PMR assegurar que todas as informações obtidas com o cliente sejam tratadas com sigilo, a menos que a informação esteja contida em domínio público ou a divulgação ser autorizada pelo cliente. Quando isto ocorrer o cliente deve ser notificado das informações fornecidas, exceto se proibido por lei.^[1]

2.3 Estrutura

O PMR deverá ser uma entidade legal ou parte de uma, sendo responsabilizada pelas atividades de produção do MR, e operar conforme a ABNT ISO 17034 e ABNT NBR ISO/IEC 17025 dentro ou fora das instalações permanentes. Também é requisito estrutural possuir uma descrição do status legal, uma estrutura organizacional e gerencial definida, contendo o lugar na organização principal e as relações entre gerência, operações técnicas e serviços contratados, especificando as partes da organização que são responsáveis pela produção do MR, com relação a responsabilidade, autoridade e inter-relações dos envolvidos. Além da necessidade da gerência, esta deve possuir autoridade de modo a se responsabilizar pelas operações técnicas e provisões de recursos necessários para o mantimento da qualidade da produção do MR, atendendo aos requisitos do cliente. É dever também do PMR estabelecer mecanismos de comunicação e se dispor de seguros e reservas, de modo a cumprir as responsabilidades civis resultantes das atividades de produção.^{[1][2]}

2.4 Recursos

De acordo com a ABNT NBR ISO 17034, todo pessoal envolvido na produção do MR, incluindo subcontratados, deve possuir competência e ser supervisionado de acordo com o sistema de gestão do PMR. Em caso de necessidades de treinamento, o PMR deverá proporcioná-lo e sempre manter registros das atribuições, autorizações, competências e qualificação educacional e profissional de quem está envolvido na produção do MR, incluindo datas e ser de fácil disponibilidade. É vedada a subcontratação do planejamento da produção, da seleção destes subcontratados, da atribuição e autorização dos valores de propriedade e incertezas e dos documentos do MR.^[1] O PMR deverá também possuir meios de garantir que os subcontratados operem em conformidade com as normas tema deste documento, e assegurar uma avaliação técnica de dados através dos resultados e das descrições dos procedimentos utilizados.

Segundo a ABNT NBR ISO/IEC 17025, os equipamentos e demais suprimentos que podem afetar a qualidade de produção dos MR's, devem ser selecionados através de procedimentos validados, atendendo aos requisitos especificados. É necessário implementar um programa de calibração, e realizá-lo quando a exatidão de medição ou incerteza puder afetar a validade dos dados coletados, ou for requerido o estabelecimento da rastreabilidade metrológica dos resultados, identificando e retirando de serviço aqueles equipamentos que não estão em conformidade de uso. Antes de utilizar tais equipamentos e materiais, eles devem ser inspecionados e calibrados corretamente, em conformidade aos requisitos definidos para o processo de produção, assim como manter registros destes equipamentos, incluindo informações como o nome, fabricante, número de manutenções realizadas, evidência de operação conforme, localização atual, documentação do MR, datas e resultados das calibrações, assim como detalhes de qualquer modificação do equipamento. As compras destes equipamentos e demais suprimentos também devem ser registradas, assim como quaisquer dados de comissionamento.^{[2][5]}

Deve ser garantido que as instalações laboratoriais, áreas de calibração e manuseio, ensaio, processamento e embalagem, fontes de energia, iluminação, umidade, temperatura, pressão e ventilação sejam favoráveis as atividades de produção do MR, com acesso controlado, e quando estas condições puderem afetar de forma negativa a produção, se torna necessário o monitoramento e registro de tais condições, de forma que os resultados também não sejam afetados de forma adversa. Fatores ambientais, como por exemplo poeira do ar, aerossóis, radiação eletromagnética/ionizante e vibrações também

podem afetar as áreas de processamento do MR, ensaio e calibração, devendo ser protegidas em caso de perturbação.^[5]

2.5 Requisitos técnicos e de produção

Todo processo capaz de afetar diretamente a qualidade da produção do MR precisa ser identificado e planejado, incluindo a documentação do plano de produção, que deve abordar as contribuições técnicas dos subcontratados envolvidos. Durante a etapa de planejamento, é necessário considerar: a seleção, verificação da identidade e processamento do material, a conservação de um ambiente ideal de produção, escolha e validação dos métodos de medição, assim como a verificação e calibração dos equipamentos de medição. Os critérios de aceitação para os parâmetros como homogeneidade, estabilidade e caracterização precisam ser especificados, incluindo seu método de avaliação e amostragem, e quando apropriado, será necessário avaliar a comutatividade do método. Valores de propriedade devem ser atribuídos e se estabelecer planilhas contendo a estimativa de incertezas dos valores certificados, com critérios de aceitação estabelecidos. Também é importante realizar a rastreabilidade metrológica dos resultados mensurados e valores certificados, juntamente com a emissão dos documentos do MR. Nesta etapa de planejamento deve-se elaborar meios para garantir instalações e um meio apropriado de armazenamento, rotulagem, embalagem e condições de transporte; e após se produzir o MR, é necessário realizar um monitoramento contínuo da sua estabilidade e prover um serviço de pós-distribuição para seus usuários.^{[1][5]}

Quando se é produzido mais de um lote do MR, e estes possuem propriedades equivalentes, matérias-primas similares e os mesmos procedimentos aplicados, deve-se assegurar que a informação obtida em um determinado lote seja aplicável para os demais, e no caso de lotes múltiplos, alguns ensaios podem ser omitidos ou simplificados para outros lotes, caso seja provada a representatividade deste lote para os demais.^[1]

Em relação ao manuseio e armazenamento, o PMR deve assegurar condições que preservem a integridade dos candidatos a MR, separando estes de outras substâncias químicas que podem comprometer a qualidade, em um processo contínuo ao longo do período de armazenamento. O uso de embalagens adequadas, como por exemplo, a vácuo, com gás inerte ou isenta de umidade são exemplos de cuidados que devem ser tomados quando apropriados, uma vez que é obrigação assegurar a integridade de cada unidade de

MR até o rompimento do lacre ou até o seu primeiro uso. Relativo ao processamento do material, alguns procedimentos devem ser adotados para garantir uma melhor adequação ao uso pretendido, como por exemplo a realização de uma análise qualitativa, purificação (destilação ou extração), incubação, transformação na forma final, homogeneização, secagem, pré-tratamento de equipamentos e recipientes de amostras que devem operar de acordo com as instruções do fabricante, medições da distribuição do tamanho de partícula, além de cuidados gerais inerentes ao manuseio apropriado, com base nas precauções de segurança.^[1]

Em concordância com a avaliação e integridade dos dados, checagens apropriadas devem ser realizadas por meio de cálculos orientados através da ABNT ISO Guia 35, que visam validar as ferramentas e softwares utilizados. Dentre estes cálculos inclui-se ferramentas estatísticas como a inferência e análise de variância (ANOVA), assim como a detecção de valores anômalos (outliers).^[5] A segurança destes dados deve ser assegurada através de procedimentos que devem incluir a integridade de entrada, aquisição, armazenamento, transmissão e processamento, prevenindo acesso não autorizado e alterações nos registros.^[5]

2.6 Rastreabilidade metrológica de valores certificados

No caso específico de um MRC, a ABNT NBR ISO/IEC 17025 estabelece os requisitos pertinentes para a rastreabilidade metrológica dos valores certificados, sendo assim, cabe ao PMR o fornecimento da evidência da rastreabilidade metrológica do valor certificado a uma referência estabelecida, assim como dos parâmetros secundários que possam influenciar estes valores e incertezas, através de uma cadeia ininterrupta e documentada de calibrações.^[2] A evidência da rastreabilidade pode ser obtida pela comparação dos resultados com valores rastreáveis independentes, e a referência estabelecida deve ser uma definição de unidade de medida rastreável ao Sistema Internacional de Unidades (SI) quando possível, e quando não for, deve ser demonstrada a rastreabilidade metrológica a uma referência apropriada.^[2]

2.7 Processamento dos materiais

Segundo a ABNT NBR ISO 17034, há alguns procedimentos a serem tomados para garantir que o material bruto obtido com o fornecedor possua homogeneidade e

estabilidade adequadas para o seu objetivo, incluindo etapas de secagem, moagem, peneiramento, mistura, filtragem, estabilização e esterilização. A primeira etapa de secagem visa tornar mais fácil o manuseio dos materiais e reduzir a probabilidade de crescimento microbiano, podendo ser feita em temperatura ambiente ou mais elevadas, desde que não se perca componentes voláteis da matriz; e caso esta seja sensível à temperatura, pode ser realizada a liofilização. A etapa de moagem é necessária para reduzir o tamanho das partículas e torna-las mais uniformes, de modo a melhorar a homogeneidade dos lotes. Deve-se assegurar que não ocorra contaminação por parte do aparelho que realiza esse processo, e caso se esteja trabalhando com materiais termicamente instáveis, pode-se realizar a moagem criogênica a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ (CO_2 sólido) ou $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ (N_2 líquido). Geralmente após a moagem ocorre a etapa de peneiramento, de modo a selecionar as partículas de tamanho apropriado e excluir aquelas que estão acima do tamanho prescrito, o que também melhora a homogeneidade, entretanto, deve-se tomar cuidado para não remover uma grande fração da amostra no peneiramento, alterando a composição da matriz.^[1]

Após a moagem e peneiramento, deve ser realizada a mistura completa, através de um misturador de rolo, agitador ou mixer end-over-end, tomando o cuidado de se misturar sempre materiais de densidade e distribuição de tamanho de partícula semelhantes, para não perder homogeneidade. De modo a remover quaisquer partículas ou materiais fibrosos que possam comprometer a homogeneidade, soluções devem ser filtradas antes do engarrafamento ou ampola, normalmente através de um filtro de $0,45\text{ }\mu\text{m}$; exceto se ocorrer problemas devido a viscosidade, adsorção dos ingredientes ao filtro ou introdução de contaminação decorrente do processo. Certos analitos não possuem estabilidade em solução, sendo necessário realizar sua estabilização pela adição de antioxidantes, conservantes, estabilizadores de texturas e etc. Um exemplo disso são os metais que podem se oxidar ou hidrolisar, em função do pH, caso o meio esteja neutro ou alcalino.

Por fim, caso o material tenha sido amostrado de solos preparados, esgoto ou qualquer fonte que possa conter fungos ou patógenos potencialmente prejudiciais aos seres humanos, será necessário realizar a esterilização do material, para que todos esses microrganismos sejam destruídos antes do preparo das unidades finais do MR. Caso o material seja resistente a temperatura, pode ser esterilizado através da autoclavagem ($121\text{ }^{\circ}\text{C}$), no entanto, se for termicamente instável, a irradiação gama se torna um meio conveniente de esterilização a temperatura ambiente.^[1]

2.8 Homogeneidade

O parâmetro da homogeneidade deve ser avaliado experimentalmente de acordo com as orientações da ISO Guia 35, através de testes de homogeneidade inter e intra-amostral, com as incertezas associadas. Este teste possui a finalidade de fornecer informações a respeito da variação decorrente da heterogeneidade para quaisquer tendências (possivelmente não lineares) ocasionadas pelo processamento, necessitando de um número mínimo de amostras, de modo a dar uma estimativa razoável da variação entre unidades e uma visão clara da presença de quaisquer tendências.^[5] Este planejamento deve indicar as variabilidades de amostra dentro e entre os recipientes que contém os materiais do lote, em condições de estrita repetibilidade, atribuindo a incerteza relativa a tal condição. Segundo a ISO Guia 35, uma estimativa aceitável da variação entre unidades para os fins de avaliação de incerteza pode ser obtida com nove ou mais graus de liberdade, o que corresponde a seleção de um mínimo (N_{min}) de 10 unidades, no entanto, o ideal é que o número de unidades analisadas aumente conforme o número de unidades produzidas (N_{prod}), sendo assim, é definido como o número mínimo de amostras o valor máximo.

Equação 1 – Determinação do número mínimo de amostras.

$$N_{min} = \max(10, \sqrt[3]{N_{prod}})$$

Uma vez que o sistema de medição é estável durante a aquisição das observações necessárias, estas podem ser adquiridas em uma única etapa, e o desvio padrão dentro e entre unidades pode ser determinado através da análise de variância (ANOVA) de um único fator. Após a realização desta etapa, a incerteza associada ao teste de homogeneidade poderá ser mensurada e contribuir para a incerteza final do MR ou MRC, de acordo com a equação abaixo.

Equação 2 - Incerteza da homogeneidade.

$$s_{bb}^2 = \frac{QM_{entre} - QM_{dentro}}{n_0}$$

Onde s_{bb}^2 é a variância da homogeneidade entre os frascos; QM_{entre} a média quadrática entre frascos; QM_{dentro} a média quadrada dentro do frasco e n_0 o número de replicatas. No caso de o material não permitir sub amostragem ($QM_{entre} < QM_{dentro}$) ou apresentar repetibilidade insuficiente, se torna recomendado utilizar uma segunda equação.^[5]

Equação 3 - Incerteza da homogeneidade.

$$u_{bb} = \sqrt{\frac{QM_{dentro}}{n}} \times \sqrt[4]{\frac{2}{vQM_{dentro}}}$$

Onde vQM_{dentro} são os graus de liberdade de QM_{dentro} . Esta segunda equação é baseada na amplitude de um intervalo de confiança de 95%, considerando a variância de repetibilidade das medições utilizadas no estudo de homogeneidade entre os recipientes.^[5]

No caso da produção de lotes múltiplos, se torna necessário a demonstração da equivalência de homogeneidade entre os lotes, e caso não seja possível, deve-se avaliar a homogeneidade de forma individual.^[1]

Cada propriedade de interesse deve ter sua homogeneidade determinada, caso seja realizada de forma experimental, exceto se existir evidências científicas ou experiências prévias capazes de demonstrar que medições de grupos específicos de propriedades forneçam as mesmas evidências de homogeneidade para os demais grupos. Para materiais de referência certificados, a homogeneidade avaliada contribuirá para a incerteza do valor certificado, ou deve ser constatada sua contribuição como desprezível, se for o caso.^[9]

2.9 Estabilidade

Assim como a homogeneidade, a avaliação da estabilidade deve ser feita de acordo com as orientações da ISO Guia 35. De acordo com essa guia, a estabilidade das propriedades de interesse é uma das principais características de um MR, sendo importante que o valor para cada propriedade de interesse seja, no momento do uso, consistente com o valor declarado no certificado ou outra documentação que acompanha o material. Para esta finalidade, é importante que no planejamento da avaliação da estabilidade sejam simuladas condições de transporte e armazenamento, uma vez que o material pode sofrer degradação com o tempo devido a fatores ambientais (luz, oxigênio, umidade, etc.).^[4] A avaliação da estabilidade em condições de transporte deve ser realizada a curto prazo, isto é, os frascos escolhidos devem ser submetidos a diferentes condições de temperatura e umidade controladas, de modo a verificar se ocorrem alterações em suas propriedades; e para a avaliação da estabilidade em condições de armazenamento, deve ser realizada a

longo prazo em condições definidas, como por exemplo a temperatura ambiente, simulando seu comportamento na prateleira do produtor.

Ainda de acordo com a ABNT ISO Guia 35, é recomendado para o estudo de estabilidade a curto prazo a utilização de 6 a 10 frascos para cada temperatura avaliada, onde os dados obtidos podem ser submetidos a uma ANOVA de um único fator; e para o estudo a longo prazo a utilização de pelo menos 10 a 12 frascos, com o tratamento dos dados através de testes ANOVA de um único fator e regressão linear simples. Conforme os resultados obtidos através destas ferramentas estatísticas, teremos que o elemento será estável caso o módulo da inclinação da reta (b_1) seja menor que o produto entre o t de student e o desvio padrão da inclinação da reta ($S_{(b_1)}$), ou seja, não será verificada nenhuma instabilidade caso seja verificada a seguinte condição.^[5]

Equação 4 - Verificação da estabilidade.

$$|b_1| < (t_{(0,95,n-2)} \times s_{(b_1)})$$

Sendo assim, é possível mensurar a incerteza da estabilidade a longo prazo (u_{lts}) multiplicando-se o valor do erro padrão ($S_{(b_1)}$) pelo número total de semanas que durou a avaliação.^[8]

Equação 5 - Incerteza da estabilidade.

$$u_{sts,lts} = s_{b1} \times t$$

Quando a estabilidade deste valor certificado não puder ser assegurada, as possíveis alterações no valor certificado deverão ser consideradas na incerteza declarada, e quando apropriado, dispor meios de correção considerando a alteração esperada com o tempo.^[1]

Um requisito importante desse estudo é que os frascos selecionados precisam ser representativos para as demais unidades que compõem o lote, não sendo adequado selecionar os frascos que estejam nas extremidades, tendo em vista que sofrerão maiores variações de luz e umidade. Adotando um tipo de amostragem mais simples, como a sistemática, se torna possível selecionar unidades que estejam contidas no interior do lote.^[1]

2.10 Caracterização e atribuição de incertezas

A partir do momento em que são atribuídos valores de propriedade ao MR, sua caracterização se torna necessária, sendo importante definir o tipo da propriedade a ser caracterizada (qualitativa ou quantitativa). No caso de a propriedade ser quantitativa, deverá constar se o mensurado é definido operacionalmente ou independentemente de quaisquer procedimentos específicos.^[5]

No estudo de caracterização, deve ser especificado a propriedade de interesse juntamente com a sua rastreabilidade apropriada e confiabilidade suficiente, mesmo que a rastreabilidade e a incerteza de medição estejam relatados na documentação do MR. Os dados de caracterização devem ser avaliados de forma técnica, e no caso de desvios, deve ser avaliada a necessidade de exclusão de tais dados.^[1] Segundo a ABNT ISO Guia 35, para MRC's deve ser determinada a incerteza de caracterização (U_{char}). O valor atribuído para esta incerteza é calculado através da comparação direta entre os resultados obtidos para o MRC primário e secundário, com métodos validados, incluindo a análise de variância já destacada nos tópicos acima.^[8] A contribuição dessa incerteza pode ser calculada como:

Equação 6 - Incerteza de caracterização.

$$u_{char} = \sqrt{\frac{S_L^2}{p} + \frac{S_F^2}{n \times p}}$$

Onde QM_{dentre} é a média quadrática dentre os grupos; S_R^2 é a média quadrática entre frascos (QM_{entre}); S_L^2 é o quociente por n_0 da soma das médias quadráticas ($QM_{dentre} + QM_{entre}$); n e n_0 correspondem ao número de determinações e p o número de laboratórios que emitiram resultados satisfatórios para a análise.^[8]

De forma geral, os procedimentos para atribuição destes valores de propriedade e incertezas devem ser documentados, e incluir os detalhes dos planejamentos e das técnicas utilizadas, assim como a verificação de valores anômalos ou discrepantes, informação técnica sobre os métodos de ensaio e equipamentos e qualquer evidência de desempenho do laboratório. No caso de valores certificados, devem ser identificadas as contribuições de incerteza de cada parâmetro na incerteza final. Dentre esses parâmetros, estão contidas as incertezas de caracterização, não homogeneidade intra e inter unidades e alterações nos valores durante o armazenamento e transporte. Segundo a ABNT ISO Guia 35, a incerteza final (U_{MRC}) do material de referência considera as incertezas associadas aos

testes de homogeneidade (u^2_{bb}), estabilidade (u^2_{lts}) e caracterização (u^2_{char}) através da expressão.^[5]

Equação 7 - Expressão expandida da incerteza final.

$$U_{MRC} = k \times \sqrt{u^2_{char} + u^2_{bb} + u^2_{sts} + u^2_{lts}}$$

Sendo k o fator de abrangência.

Mesmo que na expressão expandida acima a incerteza associada a estabilidade a curto prazo (u^2_{sts}) esteja presente, na prática não é considerada no cálculo da U_{MRC} , uma vez que só existe confiabilidade no uso de um MR ou MRC para qual as condições de transporte forem adequadas, não causando alteração no material durante o processo.^[8]

2.11 Seleção, verificação e validação de métodos

Segundo a ABNT NBR ISO/IEC 17025, o PMR deverá utilizar sempre métodos e procedimentos adequados e atualizados para atividades de medição, dispondo de ferramentas estatísticas apropriadas. Registros de verificação devem ser retidos, de modo a verificar que o laboratório possua meios de alcançar o desempenho requerido, e caso seja necessário o desenvolvimento de um determinado método, deverá ser realizada análises críticas periodicamente, retendo seus registros, de modo a verificar se as necessidades do cliente forem atendidas. No caso de ser necessário realizar quaisquer desvios de métodos ou modificações no plano do projeto, estas modificações devem ser documentadas, informadas ao cliente, e verificado seu consentimento.^[2]

Após a seleção e verificação, os métodos devem ser validados através de uma ou mais técnicas, podendo ser por meio de comparações interlaboratoriais, resultados obtidos por outros métodos validados, ensaios de robustez através da variação de parâmetros controlados, calibrações ou avaliações sistemáticas de fatores que possam vir a influenciar os resultados, utilizando padrões de referência.^[2] Também devem ser retidos os registros de validação, os quais devem conter informações como o procedimento de validação utilizado, especificação dos requisitos, resultados obtidos e a característica de desempenho dos métodos, juntamente com uma declaração sobre sua validade, com detalhes da adequação ao uso pretendido.^[1]

2.12 Amostragem e manuseio de itens de ensaio ou calibração

Em concordância com a ABNT NBR ISO/IEC 17025, em relação ao processo de amostragem para a produção de um MR, o laboratório deve possuir uma metodologia específica, abordando os fatores a serem controlados e descrevendo a seleção de amostras ou locais, o plano de amostragem, a preparação e o tratamento das amostras do material para se produzir o item requerido. Este plano de amostragem deve estar disponível no local onde a amostragem foi realizada, e ser baseado em métodos estatísticos apropriados, seus registros devem ser retidos e armazenadas informações como a data, hora e local; condições ambientais e de transporte; a referência ao método de amostragem usado, dados de identificação de amostra, dos equipamentos e dos profissionais que realizaram a amostragem; assim como quaisquer alterações que podem ocorrer no plano de amostragem.

Assim como para o processo de amostragem, o PMR também deverá possuir um plano referente ao transporte, recebimento, manuseio, armazenamento e descarte de vidrarias e equipamentos de ensaio e calibração, incluindo as medidas a serem tomadas para o mantimento da integridade destes itens, de modo a evitar deteriorações e danos durante seu uso, armazenamento ou transporte. Cada unidade destes itens deve possuir uma identificação própria, para evitar ambiguidades quando forem citados em outros registros ou documentos. Quando houver algum desvio das condições especificadas no ato do recebimento do item de ensaio ou calibração, esta situação também deve ser registrada.

2.13 Incerteza de medição e garantia dos resultados

De acordo com a ABNT NBR ISO/IEC 17025, todas as contribuições para a incerteza de medição devem ser identificadas, mesmo aquelas provenientes do processo de amostragem, dispondo-se sempre de métodos de análise apropriados. Para esta finalidade, sempre que for realizado procedimentos de calibrações ou ensaios, a incerteza de medição deve ser sempre identificada para todas as etapas, e quando não for possível realizar uma avaliação rigorosa, é suficiente que seja feita uma estimativa apoiada em princípios teóricos do método ou na experiência prática sobre seu desempenho.^[2] Caso seja necessário para o leitor, detalhes adicionais sobre a incerteza de medição podem ser encontrados na ABNT ISO/IEC Guia 98-3.

Ainda de acordo com a ABNT NBR ISO/IEC 17025, a validade dos resultados gerados precisa ser monitorada e os dados decorrentes dessa avaliação registrados. O

monitoramento deve conter informações relacionadas a utilização de materiais de referência ou para controle de qualidade; da utilização de instrumentação alternativa, checagens funcionais e intermediárias de equipamentos de medição e ensaio; uso de padrões, comparações interlaboratoriais, ensaios de amostra(s) cega(s), análise crítica de resultados, e por fim, correlação de resultados de características diferentes de um item.^[2] Como o PMR deve comparar seus resultados com outros laboratórios, ele pode cumprir este requisito através de sua participação em ensaios de proficiência ou comparações interlaboratoriais distintas, onde os resultados devem ser usados para melhorar as atividades do laboratório, ou para tomar ações apropriadas, caso estejam fora dos critérios predefinidos.

2.14 Relatórios

Segundo a ABNT NBR ISO/IEC 17025, todos os resultados devem ser fornecidos com exatidão, clareza, objetividade e ausência de ambiguidade, através de um relatório, devendo incluir todas as informações acordadas com o cliente e necessárias para a interpretação dos resultados, podendo ser impresso ou de forma digital. Neste relatório, devem estar contidas informações específicas, tais como um título, nome e endereço do laboratório; local de realização das atividades, identificação unívoca, informações de contato do cliente, metodologia utilizada, descrição, datas de calibração, amostragem e recebimento de itens; data de emissão do documento, identificação de quem autorizou a emissão do relatório, referência aos métodos utilizados, declaração de que os resultados se referem aos itens ensaiados, calibrados ou amostrados; unidades de medidas apropriadas, alterações ocorridas referentes ao método, e por fim, identificação clara caso os resultados forem obtidos por provedores externos.^[2]

No caso de relatórios de ensaio, devem estar incluídas as informações referentes as condições ambientais nas quais o ensaio se procedeu, uma declaração de conformidade aos requisitos e especificações; apresentar a incerteza de medição na mesma unidade do mensurado ou em uma forma relativa (por exemplo porcentagem) e opiniões/interpretações, de modo a agregar elucidação ao assunto. Para o processo de calibração, o relatório deverá conter as informações sobre as condições sob as quais as calibrações foram realizadas, apresentar a incerteza de medição, resultados obtidos antes e depois de qualquer ajuste, assim como opiniões e interpretações quando for apropriado. O relatório da amostragem também necessita de informações adicionais, em comparação com as citadas no item 2.11,

devendo incluir a data, local e condições em que ocorreu o processo; uma identificação unívoca e uma referência ao plano e método de amostragem.^[2]

Ainda de acordo com a ABNT NBR ISO/IEC 17025, caso seja necessário realizar alguma alteração em um relatório já emitido, a emenda deverá ser feita somente sob a forma de um novo documento, ou como uma transferência de dados, incluindo a declaração de referência ao relatório já emitido, como por exemplo: “Emenda ao relatório, número [identificação unívoca]; e caso seja necessário a emissão de um novo relatório completo, deve conter uma identificação unívoca, além da referência ao relatório que está sendo substituído.^[2]

2.15 Rótulos do MR

Após serem associados todos os valores de propriedade e incertezas, o PMR deve emitir uma ficha de informação (MR) ou um certificado (MRC) contendo:

- Título do documento;
- Identificador unívoco;
- Nome do material de referência;
- Detalhes de contato do PMR;
- Uso pretendido do material;
- Caso necessário, a quantidade mínima de amostra;
- Validade;
- Instruções de armazenamento e manuseio, de forma a garantir a integridade do material;
- Numeração e número total de páginas;
- Versão do documento;
- Quando apropriado, a informação a respeito da comutatividade.

No caso de ser um MRC, o certificado deverá conter informações adicionais:

- Descrição do MRC;
- Propriedade em estudo, assim como seu valor e incerteza associada;
- No caso de mensurado definido operacionalmente, o procedimento de medição utilizado;
- Rastreabilidade metrológica dos valores certificados;
- Nome e função do profissional responsável pela aprovação.

O rótulo contendo estas informações deve estar fixado em cada recipiente de unidade de MR, com leitura legível e intacto de acordo com as condições de armazenamento estabelecidas, até o término do seu prazo de validade. Caso o tamanho físico do recipiente não permita a inserção de todas as informações acima, estas deverão estar contidas em outro local, acompanhado de um identificador unívoco.^[3]

2.16 Embalagem e subdivisão

Segundo a ABNT NBR ISO 17034, após o processamento do material conforme descrito no item 2.7 deste levantamento, alguns procedimentos inerentes a embalagem e subdivisão devem ser adotados, de modo a tornar o MR suficientemente homogêneo e estável para o uso pretendido. Como o material necessita ser subdividido após o processamento, tem-se como requisito essencial que a sua homogeneidade seja mantida, isto é, o processo de subdivisão não deve reintroduzir heterogeneidade, e portanto deve-se manter soluções e líquidos sob agitação contínua enquanto as alíquotas individuais são distribuídas, assim como tomar ciência caso o material possa sofrer evaporação seletiva devido a misturas de líquidos de diferentes volatilidades, e realizar a subdivisão em um intervalo de tempo apropriado. Outra estratégia que pode ser adotada para manter a homogeneidade do material é a realização de um *riffling*, para subdividir de forma representativa materiais em pó de fluxo livre, para que cada alíquota receba frações de partículas semelhantes, minimizando o fluxo de segregação e a variação entre as unidades. Ainda de acordo com a norma, foi apresentado como princípio geral que o processo de subdivisão deve ser realizado o mais rápido possível, evitando contaminações de impurezas para os MR's destinados a análise de traços.^[1]

Em relação ao processo de embalagem, deve ser escolhido um recipiente apropriado para que não aconteça a degradação do material nas unidades individuais. O tipo escolhido desse recipiente depende da estabilidade do MR com o meio que está inserido e do tempo necessário para que fique embalado, podendo ser necessário alguns cuidados, tais como: duas formas de contenção (por exemplo um frasco dentro de uma bolsa de polietileno) para MR's particularmente suscetíveis; recipientes com tampas de rosca do tipo "polycon" para evitar a absorção de umidade; a utilização de atmosfera de gás inerte, caso o material seja sensível ao oxigênio; e por fim, recipientes fabricados com material apropriado para evitar a lixiviação de impurezas para dentro do conteúdo do MR. Procedimentos gerais também são mencionados para identificar o tipo de recipiente adequado, como por exemplo a realização de trabalhos experimentais preliminares, incluindo análises de branco.^[1]

2.17 Distribuição

Conforme a ABNT NBR ISO 17034, de forma a evitar a deterioração do MR, as precauções relativas ao processo de distribuição devem ser descritas, as condições de remessa (temperatura durante o transporte e embalagem) determinadas e provida a documentação apropriada para a liberação alfandegária. Todas as vendas e distribuições realizadas devem ser registradas e disponibilizado apoio técnico suficiente a todos usuários/clientes; também os informando a respeito de qualquer alteração de valores (certificados ou não) e incertezas que podem ocorrer para algum MR dentro do prazo de validade.^[1]

Quando ocorrer alguma revenda por meio de algum distribuidor, todas as informações relativas à garantia de uma pós-distribuição positiva devem ser fornecidas, e determinar condições para assegurar que as atividades do distribuidor agem conforme as especificações.^[1]

2.18 Registros de qualidade e técnicos

Deve ser elaborado procedimentos para identificar, coletar, acessar, armazenar e conservar registros de qualidade, que incluem relatórios de inspeção interna, registros de ações corretivas ou até mesmo análises críticas pela direção. Tais registros possuem a função de evidenciar o cumprimento das exigências de qualidade e eficácia por parte do

PMR. Registros técnicos também devem ser gerenciados, na forma de formulários, planilhas, contratos, livros de trabalho, folhas de conferência, relatórios e declarações.^[1] Estes documentos acabam sendo fontes de dados resultantes das etapas de produção do MR e indicam se os parâmetros e qualidade do processo foram alcançados. Observações individuais de medição, cálculos apropriados, tratamentos estatísticos, planilhas de incerteza, registros de calibração e relatórios de preparação também devem ser providenciados e mantidos até o prazo de validade do MR.

O armazenamento e conservação destes registros pode ocorrer em meio eletrônico ou impresso, contudo, todos devem ser legíveis e preservados em ambiente adequado, por tempo determinado e decidido no momento da contratação, para que possam ser prontamente recuperados em uma eventual situação de disputa. Também é responsabilidade do PMR manter o princípio da confidencialidade e gerenciar todas as alterações nos registros, através de assinaturas ou rubricas, datadas pela pessoa que fez a alteração. No caso de erros, estes devem ser riscados e não apagados, com a informação correção escrita ao lado.^[1]

2.19 Trabalho não-conforme e reclamações

A gestão do PMR necessita possuir autoridades e procedimentos que visam identificar e resolver situações de trabalho não-conforme, isto é, quando algum aspecto da atividade de produção não estiver em conformidade com os procedimentos especificados ou concordado com o cliente, podendo ocorrer devido a resultados de reclamação de clientes, controle de qualidade, inspeção de materiais de consumo, checagem da documentação e auditorias internas/externas.^[1]

As ações a serem tomadas necessitam serem definidas, o que pode incluir a implementação eficaz de uma análise de causa raiz e ações corretivas. Caso a não-conformidade seja tal a ponto de prejudicar a qualidade do MR, a produção ou trabalho deve ser interrompido e o cliente notificado em um prazo definido, recolhendo os MR não conforme e sua documentação em tempo hábil, no caso de já ter sido distribuído.^[1]

Após o emprego de esforços para identificar e corrigir as não-conformidades, deverá ser definida a responsabilidade pela retomada do trabalho, e quando julgar necessário, realizar auditorias internas para a verificação dos resultados das ações corretivas que foram tomadas. É de responsabilidade do produtor possuir processos

documentados para receber, avaliar e decidir a respeito de eventuais reclamações, com pronta disponibilidade para qualquer parte interessada, quando solicitado. Sendo o PMR responsável por todas as decisões referentes ao tratamento das reclamações, este deve investigar se possui relação com a avaliação de conformidade pela qual é responsável, e em caso positivo, deverá tratá-la, não acarretando em quaisquer ações discriminatórias.^[1]

No registro das reclamações deverá conter a descrição do problema e as ações a serem tomadas, de modo a fornecer ao reclamante informações sobre o resultado e o progresso da análise da reclamação. A decisão que venha a ser tomada deve ser analisada e aprovada por indivíduos que não estejam envolvidos nas atividades originais do MR.^[1]

2.20 Sistema de gestão

De modo a se cumprir as exigências descritas até então, se torna necessário que o PMR possua um sistema de gestão, que pode atuar de dois modos. Na primeira opção, deve-se estabelecer, implementar e documentar uma gestão capaz de abranger o tipo e a escala de produção do MR, devendo conter uma política de qualidade, documentação geral e seu controle, controle de registros, análise crítica, auditoria interna, ações corretivas, melhorias, realimentação de clientes e ações gerais a fim de se abordar os riscos e oportunidades.^[1] A segunda opção é para o PMR que cumpre de forma consistente os requisitos da ABNT NBR ISO 9001 e os demais requisitos da ABNT NBR ISO 17034 levantados neste relatório, se abstendo das demais exigências, que ocorrem para a primeira opção.^[1]

Caso o PMR decida pela primeira opção, este deve definir e documentar uma política de qualidade, envolvendo a produção do MR em conformidade com os requisitos das normas descritas neste levantamento, e que a equipe envolvida na produção do MR esteja de acordo e familiarizada com esta política. Além disso, deve ser assegurado que os documentos possuam aprovação por pessoal autorizado antes da emissão, sejam atualizados quando necessário, alterações e versões sejam identificados e disponibilizadas, tenham sua distribuição controlada quando necessário e que o uso não intencional de documentos obsoletos seja prevenido.^[1]

Ainda para a primeira opção, devem ser adotadas políticas e meios para armazenar, proteger, recuperar e reter registros, de forma consistente com o princípio da confidencialidade. Como dito anteriormente, cabe a direção realizar periodicamente a

análise crítica, devendo considerar a adequação de políticas e procedimentos, relatórios da gerência e supervisão, resultado de auditorias internas, ações corretivas, identificação de riscos, avaliações externas, alterações na escala e tipo de trabalho, realimentação de clientes, feedback e reclamações, assim como outros fatores relevantes, devendo registrar as constatações e ações decorrentes desta. No caso das auditorias internas, devem cobrir todos os elementos do sistema de gestão que levam ao MR, não podendo ser realizada por quem cumpre as atividades, e quando constatada situação adversa, deve-se tomar ações corretivas em tempo hábil, de forma proporcional aos riscos envolvidos, através de autoridades apropriadas e designadas para tal função. Após identificar as ações mais prováveis para a eliminação do problema, ou evitar sua reincidência, estas devem ser registradas e monitoradas, para verificar a eficácia na eliminação do problema.^[1]

3. Conclusão

Através deste documento foi possível levantar os principais requisitos para acreditação como produtor de material de referência. Estes requisitos garantem que os MR's ou MRC's produzidos possuam aceitação internacional, agregando valor e confiança no ato da contratação do serviço, assim como maior segurança durante o uso e armazenamento dos materiais. A necessidade de propor materiais de referência se torna cada vez mais importante, uma vez que parâmetros determinados, com incertezas associadas ou não, são fundamentais para a manutenção da qualidade de produtos amplamente utilizados, refletindo em um aumento do bem-estar e segurança da sociedade.

4. Referências Bibliográficas

[1] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR ISO 17034: requisitos gerais para a competência de produtores de material de referência. Rio de Janeiro, 2017

[2] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR ISO/IEC 17025: requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração. Rio de Janeiro, 2017.

[3] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. ABNT ISO GUIA 31: materiais de referência – Conteúdo de certificados, rótulos e documentação associada. Rio de Janeiro, 2017.

[4] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. ABNT ISO Guia 33: Utilização de materiais de referência certificados. Rio de Janeiro, 2019.

[5] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. ABNT ISO GUIA 35: materiais de referência – Princípios gerais e estatísticos para certificação. Rio de Janeiro, 2020.

[6] INMETRO: Norma nº NIT-DICLA-058: APLICAÇÃO DOS REQUISITOS DA ISO 17034. Inmetro. Rio de Janeiro, p.01- 09, 2018.

[7] INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. ISO Guide 80 - Guidance for the in-house preparation of quality control materials (QCMs). Genebra, 2014.

[8] KAWAMOTO, Mayumi Silva. Produção de Materiais de Referência Para Nutrientes e Contaminantes Inorgânicos em Amostras de Ração e Tecido de Peixe. 2018. Tese (Doutorado em Química Analítica e Inorgânica) - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2018.

[9] “NIST at 100 – Foundation for Progress”, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, USA, 2001