A close-up photograph of a multi-well microplate with several blue pipette tips positioned above it, set against a dark background.

Conhecimentos introdutórios da ABNT NBR ISO 17034:2017

AULA 02

REALIZAÇÃO





Sumário

Apresentação	3
1) Seção 7 - Requisitos técnicos e de produção	4
a) Requisito 7.1 - Requisitos gerais	4
b) Requisito 7.2 Planejamento da produção	4
c) Requisito 7.3 Controle da produção	9
d) Requisito 7.4 Manuseio e armazenamento de materiais	9
e) Requisito 7.5 Processamento do material	11
f) Requisito 7.6 Procedimentos de medição	12
g) Requisito 7.7 Equipamentos de medição	13
h) Requisito 7.8 Integridade e avaliação de dados	14
i) Requisito 7.9 Rastreabilidade metrológica de valores certificados	16
j) Requisito 7.10 Avaliação da homogeneidade	18
k) Requisito 7.11 Avaliação e monitoramento da estabilidade	21
l) Requisito 7.12 Caracterização	24
m) Requisito 7.13 Atribuição dos valores de propriedade e suas incertezas	25
n) Requisito 7.14 Documentos e rótulos do MR	28



Apresentação

Olá Pessoal!

Sejam bem-vindos à segunda aula da disciplina sobre Conhecimentos introdutórios da ABNT NBR ISO 17034:2017 de 19/06/2017!

Vamos relembrar alguns pontos importantes que abordamos em nossa primeira aula?

- a) Esta norma tem como escopo os “Requisitos gerais para a competência de produtores de materiais de referência”.
- b) Vimos os termos e definições que dão embasamento à Norma.
- c) Comentamos como devem ser feitos os pedidos, propostas ou contratos referentes à produção dos Materiais de Referência, analisados criticamente e que abrangem os requisitos.
- d) Abordamos o detalhamento dos requisitos de imparcialidade, confidencialidade e estrutura.
- e) Por último, avaliamos os requisitos de recursos, bem como: pessoal, subcontratação, fornecimento de equipamentos, serviços e suprimentos e as instalações e condições ambientais.

Na aula de hoje falaremos sobre a seção 7, que trata dos requisitos técnicos e de produção.

Prontos para começar?



1) Seção 7 - Requisitos técnicos e de produção

Esta Seção, traz o processamento propriamente dito dos materiais. Ela mostra como se planeja, manuseia, armazena, processa e como se controlam os materiais, as medições e seus equipamentos, se são íntegros e como são avaliados, qual a rastreabilidade, se são homogêneos e estáveis, os valores atribuídos, rótulos, distribuição, registros, trabalhos não conformes e reclamações.

Pensem na linha de produção.

Esta seção detalha a sequência de ações específicas e repetitivas que são realizadas para obtenção do produto, que, neste caso, são os materiais de referência.

Então, vamos aos seus requisitos:

a) Requisito 7.1 - Requisitos gerais



Fonte da imagem: [Super interessante](#)

“O PMR deve abordar os requisitos desta Seção para a produção de MR, incluindo MRC.

Nota 1 Um MRC tem ao menos um valor certificado.

Nota 2 7.9 aplica-se apenas a valores certificados.

Nota 3 7.2 até 7.18 contém requisitos para valores certificados e outros valores de propriedade quando necessário. O Anexo A é um resumo dos requisitos de produção para MR e MRC.”

Este requisito, como o próprio nome diz, é bem geral e indica somente que o produtor de material de referência (PMR) necessita considerar os requisitos desta seção. Mas as notas dizem que: temos que ter o valor certificado, que a rastreabilidade metrológica relatada no requisito 7.9 se aplica somente aos valores certificados e que todos os outros requisitos se aplicam aos valores certificados e outros valores.

b) Requisito 7.2 Planejamento da produção

“7.2.1 O PMR deve identificar e planejar aqueles processos que afetem diretamente a qualidade da produção de MR e o plano de produção deve ser documentado.



Nota Um mecanismo (por exemplo, um grupo consultivo de gestão/técnico) pode ser estabelecido para fazer recomendações sobre parte ou sobre todo o processo de produção, por exemplo, a atribuição de valores de propriedade de interesse. ”

Como tínhamos visto na aula 1, o PMR não precisa, necessariamente, ter em seu corpo funcional que planeje e oriente a produção de MR. Ele pode se valer de um grupo consultivo para isto.

“7.2.2 As contribuições técnicas dos subcontratados envolvidos devem ser identificadas e a informação requerida deve ser documentada e analisada regularmente .”

Atenção: o uso do subcontratado deve estar bem claro e documentado. Registros com análises periódicas são necessários.

“7.2.3 O PMR deve abordar, durante a etapa de planejamento, o seguinte:

a) seleção de material (incluindo, quando apropriado, amostragem);”



Isso significa que se o material a ser selecionado envolver amostragem, ela deve estar prevista e descrita no planejamento. Todas as etapas devem estar previstas, por exemplo, para a realização da amostragem, qual material será necessário, qual o colaborador que é treinado para o procedimento, quais as necessidades de manter a amostra sob condições específicas, qual volume ou massa necessários, enfim, todas as fases devem no planejamento.

b) verificação da identidade do material;

c) manutenção de ambientes adequados para todos os aspectos de produção (ver 6.4);

d) processamento de material (ver 7.5);

e) escolha de procedimentos de medição (ver 7.6);

f) validação de procedimentos de medição (ver 7.6);

g) verificação e calibração de equipamentos de medição (ver 7.7);



- h) especificação de critérios de aceitação para homogeneidade e avaliação da homogeneidade, incluindo amostragem (ver 7.10);*
- i) especificação de critérios de aceitação para estabilidade e avaliação e monitoramento da estabilidade, incluindo amostragem (ver 7.11);*
- j) planejamento e organização de caracterização apropriada, incluindo amostragem (ver 7.12);*
- k) avaliação da comutatividade (quando apropriado);*

Nota Orientações sobre a necessidade de avaliação de comutatividade de MR são fornecidas em uma publicação do REMCO [15].

- l) atribuição de valores de propriedade (ver 7.13);*
- m) estabelecimento de planilhas de incerteza e estimativa de incerteza(s) de valor(es) certificado(s) (ver 7.13);*
- n) definição de critérios de aceitação para níveis do mensurando e suas incertezas;*
- o) estabelecimento da rastreabilidade metrológica de resultado(s) de medição e valor(es) certificado(s) (ver 7.9);*
- p) emissão de documentação do MR (ver 7.14);*
- q) garantia de instalações e condições de armazenamento adequadas (ver 7.4);*
- r) garantia de rotulagem e embalagem apropriadas dos MR (ver 7.14);*
- s) garantia de condições de transporte apropriadas (ver 7.15);*
- t) garantia de monitoramento da estabilidade pós-produção, se aplicável (ver 7.11);*
- u) garantia de um serviço de pós-distribuição adequado para os usuários de MR (ver 7.15)."*

Vejam a abrangência do planejamento e como o requisito já indica o passo a passo bem detalhado.

O PMR tem, neste requisito, todo o detalhamento e a referência para outros requisitos, o que facilita seu trabalho.

Porém, na letra k, você deve ter observado que é citado o termo COMUTATIVIDADE, um termo diferente, que não está definido no requisito 3 – Termos e definições.

Você sabe o que é comutatividade?



$$5 + 4 = 9$$

$$4 + 5 = 9$$



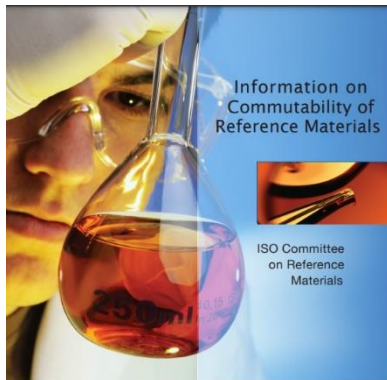
Chamamos de propriedade comutativa, quando a sequência das operações não afeta o resultado.

Por exemplo: tanto faz se você vestir primeiro a blusa e depois a calça, ou, vestir primeiro a calça e depois a blusa. O resultado será o mesmo...

Mas se se você vestir primeiro o casaco para depois vestir a blusa, já é diferente, não é verdade?

No primeiro caso dizemos que há comutatividade, contudo, no segundo já não há.

Bom, agora que você já sabe o que é comutatividade, vamos ver o que o comitê da ISO em materiais de referência, a ISO REMCO, diz sobre isso:



Mas antes, cabe salientar que uma das principais funções desse comitê, é estabelecer definições, categorias e características de desempenho de materiais de referência para uso pela ISO.

Dito isto, vejamos o ela traz a avaliação da comutatividade:

Fonte da imagem: [Encrypted](#)

“Convém que um produtor de materiais de referência realize uma avaliação de comutatividade quando:

- a) O uso pretendido requer comutatividade de materiais de calibração ou de materiais de controle da qualidade, e*
- b) O produtor de material de referência garante que o material é adequado para o uso pretendido.”*

A ISO Guide 35, descreve no seu item 6.11, que *“a comutatividade de um material de referência está relacionada à capacidade do MR, caracterizada por um procedimento de medição (geralmente um procedimento de referência) para atuar como um calibrador ou material de controle da qualidade (CQ) para uma segunda medição ou para um procedimento de ensaio aplicado a materiais para ensaios de rotina. Isso é particularmente importante quando diferentes procedimentos de medição podem responder de maneira muito diferente a variados tipos de materiais de ensaio. A avaliação de*



comutatividade não é necessária para todos os MR, mas é necessária para algumas classes importantes de MR".

Embora breve a abordagem, poderia se resumir que a comutatividade é definida como uma equivalência matemática entre resultados de diferentes procedimentos de medida para um material de referência, isto é, o MR responde da mesma forma em diferentes procedimentos de medição. E que não é necessária para todos os MR. Cada produção deverá avaliar seu processo produtivo.

"7.2.4 Quando são produzidos lotes múltiplos de MR com propriedades equivalentes, utilizando-se matérias-primas similares e aplicando-se os mesmos procedimentos, a verificação deve assegurar que a informação obtida a partir de lotes anteriores permanece aplicável para o novo lote (ver 7.2.3).

As notas que estão na sequência do requisito, falam sobre os lotes múltiplos com propriedades equivalentes, como vocês verão a seguir:

Nota 1 Lotes múltiplos podem ser lotes do mesmo material produzidos ao mesmo tempo, ou podem ser lotes sucessivos de um material produzidos em tempos substancialmente diferentes. Por exemplo, se todos os materiais produzidos forem de uma mesma matriz, como a água reagente ou com diferentes concentrações de um mesmo analito. Lembrando que devem ser múltiplos.

Nota 2 Orientações adicionais sobre a produção de lotes múltiplos são fornecidas no ISO Guide 35.

Nota 3 Quando são produzidos lotes múltiplos, alguns ensaios podem ser omitidos ou simplificados para alguns lotes (ver 7.10.2 e 7.11.3)."

Quanto aos lotes múltiplos, é importante que o PMR defina internamente o que ele considera lote múltiplo. No caso da nota 1, de lotes produzidos ao mesmo tempo, é importante definir, por exemplo, se o que o PMR considera lote, é a produção do dia, é aquela que utiliza determinado material específico. O importante é o registro claro no sistema.

Importante observar o que orienta a ISO Guide 35. Esta Norma é o Guia para caracterização e avaliação da homogeneidade e estabilidade dos materiais de referência. De acordo o catálogo da ABNT, o objetivo deste Guia é fornecer princípios estatísticos que auxiliam a compreensão e o desenvolvimento de métodos válidos para atribuir valores às propriedades de um material de referência. Isto inclui a avaliação das incertezas associadas e o estabelecimento da rastreabilidade metrológica. Normalmente, os materiais de referência que são submetidos às etapas descritas neste Guia são acompanhados de um certificado e denominados de Materiais de Referência Certificado (MRC). Este Guia é útil no



estabelecimento do pleno potencial dos MRC como auxílio para garantir a comparabilidade, a exatidão e a compatibilidade dos resultados de medição numa escala nacional ou internacional.

c) Requisito 7.3 Controle da produção

“O PMR deve verificar se o plano de produção foi implementado conforme especificado, e desvios com relação ao plano devem ser documentados e aprovados.”

Parece obvio dizer isto, mas é importante que o plano de produção, planejado, seja seguido e que qualquer desvio seja devidamente registrado.

d) Requisito 7.4 Manuseio e armazenamento de materiais

“7.4.1 O PMR deve adotar medidas para assegurar a integridade de seus candidatos a MR e seus MR durante todo o processo de produção.”



Nota Por exemplo, a embalagem de um material de cimento requer condições de baixa umidade, enquanto que o processamento e a caracterização de um material no qual o teor de traços de chumbo a ser medido requer condições de sala limpa para prevenir contaminação por pó contendo chumbo. Condições de sala limpa também podem ser requeridas para outros tipos de análise de traços. A escolha apropriada do recipiente do material e dos procedimentos adequados de limpeza é também importante para evitar contaminação.”

Este requisito ressalta que as condições ambientais e sua permanência durante a produção, não podem interferir na integridade do material produzido.

“7.4.2 O PMR deve identificar, preservar e separar os candidatos a MR e MR de outras substâncias químicas e outras amostras, desde o seu processamento até a sua distribuição aos usuários.”



Nota Pode ser útil identificar univocamente cada unidade de um (candidato a) MR a fim de facilitar subsequente amostragem, análise de tendência, serviços de distribuição ou investigação de reclamações.



7.4.3 *O PMR deve assegurar a embalagem adequada de todos os MR (por exemplo, quando apropriado, uso de embalagem com proteção para luz, a vácuo, isenta de umidade ou com gás inerte) e dispor de áreas de armazenamento/salas de estoque seguras que previnam danos ou deterioração de qualquer item ou material entre a caracterização e a distribuição.”*

A atenção não pode se resumir somente ao processo de produção. Quando se trata da embalagem para o transporte do material de referência, esta também tem que ser adequada às necessidades.

Vamos fazer uma analogia: em épocas de compras virtuais, imaginem que alguém compra taças de cristal em um site. Se a embalagem deste produto não for adequada, ao receber a mercadoria, provavelmente as taças chegarão ao comprador quebradas.

“7.4.4 *A condição de todos os MR deve ser avaliada em intervalos apropriados ao longo do período de armazenamento, a fim de detectar possível deterioração.”*

O PMR precisa comprovar e registrar que o MR permanece inalterado durante o período de armazenamento. É quase como se o produto, dentro de sua validade, perdesse sua garantia. Por esta razão, a avaliação deve ser realizada nos intervalos que o PMR define.

“7.4.5 *O PMR deve controlar os processos de embalagem e rotulagem na medida necessária para assegurar a conformidade com os requisitos de segurança e transporte. Devem ser definidos procedimentos de transporte para o cliente.”*



Se pensássemos na situação das vacinas contra Covid: sabemos que alguns fabricantes informam que elas devem ser mantidas em temperaturas muito baixas, cerca de -70°C . Assim, durante o transporte esta temperatura precisa ser mantida.

Fonte da imagem: Ceara.gov

E lembre-se: Com evidências deste atendimento.

Outra coisa importante, é que o rótulo deve conter todas as informações necessárias para o uso do cliente. Todas aquelas que eles necessitem para uso e manuseio do MR.

“7.4.6 O PMR deve adotar medidas para assegurar que a integridade de cada unidade de MR seja mantida até que o lacre, se houver, tenha sido rompido ou até o momento do primeiro uso do MR.”

e) Requisito 7.5 Processamento do material



“7.5.1 O PMR deve estabelecer procedimentos para assegurar que o material tenha sido submetido a um processamento adequado para o seu uso pretendido.

a) análise qualitativa para verificação do tipo de material e/ou identidade;

b) síntese, purificação (por exemplo, destilação, extração), incubação, e transformação na forma final (por exemplo, usinagem, moagem, mistura, peneiramento e quarteamento, extrusão, fusão);

c) homogeneização;

d) manuseio apropriado (por exemplo, proteção contra contaminação e uso de equipamento inerte) (ver 7.4);

e) medições para controle do processamento do material (por exemplo, distribuição do tamanho de partícula, teor de umidade);



- f) *pré-tratamento, limpeza ou esterilização de equipamento de processamento e recipientes de amostras;*
- g) *estabilização do material (por exemplo, secagem, irradiação, esterilização);*
- h) *embalagem (por exemplo, envase, ampolagem) do material;*
- i) *precauções de segurança.”*

Todos os procedimentos necessários ao processo de produção do MR devem estar estabelecidos e precisam ser serem cumpridos.

O processamento do material pode envolver uma variedade de processos, incluindo, por exemplo:

- síntese, produção ou formulação de uma material de referência sintético;
- secagem, liofilização, moagem e/ou filtração de materiais naturais;
- adição de agentes estabilizantes;
- homogeneização prévia à embalagem.

Os procedimentos específicos utilizados, dependem da especificidade do material e geralmente requerem orientação específica.

“7.5.2 Os equipamentos utilizados no processamento do material devem ser operados de acordo com procedimentos documentados.

Nota Instruções do fabricante são uma forma de procedimento documentado.”

Procedimento documentado pode ser apresentado de várias formas. Como a própria nota diz, até as instruções do fabricante podem ser utilizadas como procedimento documentado. A norma não indica qual é a forma deste procedimento. Isso fica à critério do PMR.

f) Requisito 7.6 Procedimentos de medição

“O PMR deve assegurar que os requisitos da ABNT NBR ISO/IEC 17025 sejam atendidos com respeito a calibrações e ensaios. Estas atividades, quando apropriado, devem ser consistentes



com a exatidão requerida dos valores de propriedade do MR e com quaisquer especificações de norma relevantes à medição em questão. ”



Ao fazer os procedimentos de medição, o PMR deve atender os requisitos da ABNT NBR ISO/IEC 17025. Podemos pensar no porquê desta exigência. Nesta linha, se observarmos que a 17025 estabelece os requisitos gerais para a competência de laboratórios de calibração e ensaios, é necessário que esta competência seja utilizada para garantia do procedimento de medição. Nos requisitos da 17025 implementados, o PMR pode comprovar que o processo de medição realizado é competente.

g) Requisito 7.7 Equipamentos de medição

“O PMR deve assegurar que os equipamentos de medição utilizados na produção de MR sejam utilizados em conformidade com os requisitos relevantes da ABNT NBR ISO/IEC 17025.



Nota Informações adicionais sobre a gestão de sistemas de medição, incluindo informações sobre equipamento que tenha apresentado desvio fora dos limites aceitáveis, podem ser encontradas na ABNT NBR ISO 10012.”

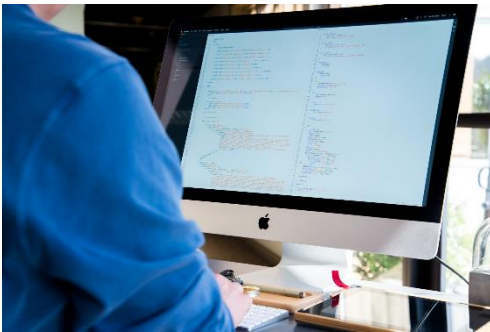
O detalhamento que a ABNT NBR ISO/IEC 17025 traz no seu requisito de equipamentos (requisito 6.4), é detalhado e permite que o PMR evidencie que está conforme com requisitos relevantes.

Veja o que ele traz:

“6.4.1 O laboratório deve ter acesso aos equipamentos, incluindo, mas não se limitando a, instrumentos de medição, software, padrões de medição, materiais de referência, dados de referência, reagentes, consumíveis ou aparelhos auxiliares, os quais são requeridos para a correta realização das atividades de laboratório e que possam influenciar o resultado. ” (ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017)



h) Requisito 7.8 Integridade e avaliação de dados



“7.8.1 O PMR deve assegurar que todos os cálculos e as transferências de dados sejam submetidos a checagens apropriadas.”

Não há exigência, neste requisito, que indique a necessidade do uso de software para registro e manutenção dos dados. Porém, é clara a obrigatoriedade que o PMR assegure que os cálculos e transferências sejam checados.

7.8.2 O PMR deve assegurar que:

“a) o software desenvolvido internamente (in-house) ou o software comercial de prateleira com desenvolvimentos adicionais para uso específico seja validado e seja demonstrada sua adequação ao uso; ”

É OBRIGATÓRIA a validação do software, seja ele desenvolvido internamente ou comercial. No caso dos softwares comerciais de prateleira, não há dúvida sobre sua capacidade de programação, mas temos que lembrar que quem “alimenta” o software são pessoas, por isso, a validação é necessária. A maneira mais comum de se fazer validação, já está descrita na nota neste requisito.

Observe:

“Nota Exemplos de validação de software podem ser um cálculo por meio de uma planilha de computador que é checado por meio de cálculos manuais ou utilizando-se conjuntos de dados de teste com soluções conhecidas. ”

Continuando...

b) procedimentos sejam estabelecidos e implementados para proteger a integridade dos dados; estes procedimentos devem incluir, mas não estarem limitados a: integridade da entrada e aquisição, armazenamento, transmissão e processamento dos dados;

c) equipamentos e software sejam conservados para assegurar o funcionamento adequado e estejam em condições ambientais e operacionais necessárias para a manutenção da integridade dos dados;



d) procedimentos apropriados sejam estabelecidos e implementados para a manutenção da segurança dos dados, incluindo a prevenção de acesso não autorizado e alterações nos registros, incluindo registros em computador.

Sabemos que todos os cuidados relacionados ao uso dos softwares devem ser tomados.

E como se pode garantir a integridade dos dados?

O requisito não indica o como fazer, então fica a critério do PMR. Mas quer ver um exemplo simples para garantir isso?

Se pensarmos em planilha Excel, por exemplo, poderíamos fazer o bloqueio das células que contém fórmulas. Isso evitaria a alteração ou até a eliminação da fórmula da mesma.

No mesmo sentido, o acesso não autorizado deve ser impedido de alguma forma.

Podemos pensar também em níveis de acesso em um software de gestão de um laboratório, por exemplo: será que quem autoriza deve ter o mesmo nível de acesso daquele que somente lança os resultados?

A resposta é, normalmente não, porque quem lança os resultados os executa e tem menor acesso ao sistema do que aquela pessoa que os autoriza. Seria como se fizéssemos uma comparação com patrão e empregado: o empregado normalmente é o executor e o patrão reúne as informações geradas e consegue ter uma análise do todo. Não quer dizer que o patrão não saiba executar a tarefa. Ao contrário, é importante que tenha domínio técnico do assunto até para poder avaliar a consistência dos resultados finais.

“7.8.3 Os procedimentos estatísticos utilizados no monitoramento, ensaio, calibração ou atribuição de valor de MR devem ser apropriados para a sua aplicação.

Nota 1 A validação de procedimentos estatísticos pode incluir evidências de uma base teórica sólida (usualmente por referência à literatura apropriada), o desempenho conhecido nas condições de utilização esperadas, e as premissas ou condições cuja aplicação aos dados possa ser demonstrada de forma suficiente para o propósito em questão.

Nota 2 Informações adicionais sobre o controle de dados é fornecida na ABNT NBR ISO/IEC 17025.”

Os procedimentos estatísticos devem ser apropriados à etapa específica a qual se refere. Podemos ter diferentes ferramentas estatísticas conforme cada etapa do processo.



i) Requisito 7.9 Rastreabilidade metrológica de valores certificados

“7.9.1 Na produção de MRC, a rastreabilidade metrológica dos valores certificados deve ser estabelecida em conformidade com os requisitos relevantes da ABNT NBR ISO/IEC 17025.

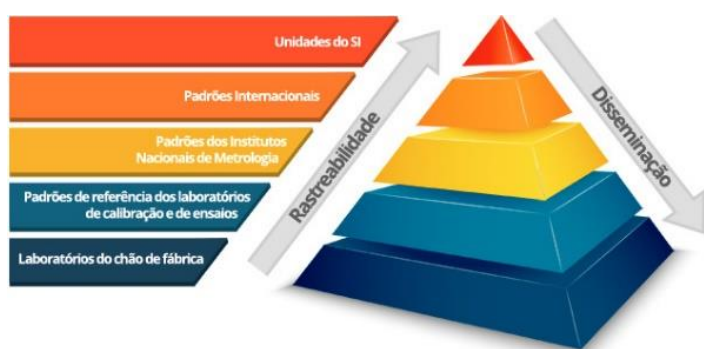
O PMR deve fornecer evidência da rastreabilidade metrológica do valor certificado a uma referência estabelecida.

Nota 1 Uma combinação de resultados obtidos por diferentes procedimentos de medição e/ou laboratórios, todos rastreáveis a uma mesma referência, é também rastreável a esta referência.

Nota 2 A evidência pode ser baseada na avaliação do processo de medição ou na confirmação da rastreabilidade metrológica pela comparação de resultados com valores rastreáveis independentes.

Nota 3 Contribuem para a rastreabilidade dos resultados a clara identificação da propriedade de interesse, a rastreabilidade do valor numérico e a referência estabelecida.

Nota 4 O ISO TR 16476 contém informação adicional a respeito do estabelecimento e da expressão da rastreabilidade metrológica de valores certificados.”



Microvector / Shutterstock.com

O requisito 6.5 da ABNT NBR ISO/IEC 17025, estabelece a rastreabilidade metrológica dos valores certificados.

Mas o que são estes valores? São aqueles que são atribuídos aos materiais de referência pelo PMR. Mas a cadeia da rastreabilidade deve ser

estabelecida e mantida durante a produção.

O ISO TR 16476 é uma norma que estabelece e expressa a rastreabilidade metrológica dos valores certificados atribuídos aos materiais de referência. Ela complementa o estabelecimento da rastreabilidade metrológica.

A rastreabilidade metrológica é fundamental para garantir a comparabilidade dos resultados das medições ao longo do tempo e entre locais, incluindo aqueles usados para caracterizar materiais de referência.

Por definição, os MRC são acompanhados por uma declaração de rastreabilidade metrológica para cada valor de propriedade certificado. É essencial para os MRC a escolha adequada das referências



declaradas para as quais a responsabilidade metrológica dos valores de propriedade é estabelecida, visto que os MRC são usados principalmente para tornar os resultados da medição rastreáveis.

Fazendo uma analogia, podemos dizer que a declaração de rastreabilidade é como a “certidão de nascimento” do MRC, onde constam todas as informações, bem como: quem são os pais, os avós, qual a data, a hora e o local de nascimento e etc. Neste documento, todas estas informações são facilmente identificadas.

“7.9.2 A referência estabelecida deve ser uma definição de uma unidade de medida por meio de sua realização prática, ou um procedimento de medição que inclua a unidade de medida, ou um padrão de medição.

7.9.3 Quando for tecnicamente possível, o PMR deve demonstrar que a referência estabelecida é rastreável ao Sistema Internacional de Unidades (SI).

7.9.4 Quando a rastreabilidade metrológica às unidades SI não for tecnicamente possível, o PMR deve demonstrar rastreabilidade metrológica a uma referência apropriada (ver requisitos de rastreabilidade na ABNT NBR ISO/IEC 17025).”

Como dissemos anteriormente, é o requisito 6.5 da ABNT NBR ISO/IEC 17025 que discorre sobre a rastreabilidade metrológica.

“7.9.5 Para estudos em que os valores necessitam ser rastreáveis a um sistema de referência de ordem superior (por exemplo, estudos de caracterização com medições sob condições de reprodutibilidade), deve ser assegurado que as medições são calibradas com padrões com valores rastreáveis metrologicamente.

7.9.6 Parâmetros secundários que tenham uma influência significativa sobre o valor certificado ou sua incerteza devem ter evidência de rastreabilidade metrológica.

Nota Exemplos de parâmetros secundários são temperatura e umidade.



j) Requisito 7.10 Avaliação da homogeneidade



7.10.1 O PMR deve realizar uma avaliação da homogeneidade para qualquer candidato a MR na sua embalagem final para assegurar sua adequação ao uso pretendido.

Nota 1 A avaliação da homogeneidade pode incluir o uso de evidências anteriores (incluindo evidências experimentais anteriores), a condução de um estudo de homogeneidade experimental do candidato a MR ou ambos. Na maioria dos casos, é necessário um estudo experimental. Orientações sobre a necessidade de estudo de homogeneidade experimental são fornecidas no ISO Guide 35.

Nota 2 Na maioria dos casos, ensaios experimentais de homogeneidade requerem medições de um número representativo de unidades escolhidas aleatoriamente. As unidades podem ser selecionadas, por exemplo, por meio de seleção aleatória, seleção aleatória estratificada ou seleção sistemática a partir de um ponto inicial aleatório. ”

Certo! Mas porque avaliar a homogeneidade?

Por que é preciso assegurar que todas as alíquotas, ou seja, todas as partes do todo preparado, sejam "iguais". É a forma que o PMR tem de garantir que todos os MR produzidos naquele lote específico sejam comparáveis.

A homogeneidade é requisito importante para todos os MR e isso deve ser levado em consideração não só dentro das unidades, mas também, entre elas.

A homogeneidade **entre** unidades é importante para garantir que cada unidade de MR tenha o mesmo valor para cada propriedade. Já a homogeneidade **dentro** da unidade é importante onde as subamostras podem ser tomadas para a medição pelos usuários do material.

A ISO Guide 35 orienta como fazer os estudos relativos a homogeneidade.

Quer ver um exemplo:

Vamos supor que o MR que está sendo preparado, tem a concentração de 1000 mg/L (\pm a incerteza de medição determinada). A homogeneidade garante que este MR, mesmo que analisado com procedimentos distintos, ao ser distribuído para 100 laboratórios, apresente resultados equivalentes.

Ainda não ficou claro?



Então vamos fazer uma analogia:

Imagine que um fabricante produziu maionese, ou seja, juntou todos os ingredientes: Ovos, óleo, sal, vinagre e etc., chegando a uma mistura homogênea que chamamos de maionese. Depois de produzida, esta maionese precisa ser distribuída em seus frascos, mas esta distribuição precisa ser feita de forma homogênea, ou seja, todos os potes precisam ter a mesma qualidade de cada um dos ingredientes que compõem a maionese. Um frasco não ter mais óleo ou ovos do que outro, por exemplo...

Até aí tudo bem... Mas como comprovamos essa homogeneidade?

Bom, vamos imaginar foram produzidos 100 frascos, então teremos 100 amostras...

O fabricante irá testar o primeiro e o último frasco, ou seja, testará o frasco de número 01 e o de número 100.

Só que isto não é o suficiente, além dessas duas amostras, ele deverá testar mais oito amostras, distribuídas entre estas 100, utilizando um intervalo médio de 11 frascos, por exemplo.

Então as amostras de homogeneidade seriam os frascos: 01, 12, 23, 34, 45, 56, 67, 78, 89 e 100.

Mas ainda não é só isso!

Além da homogeneidade, o fabricante precisa garantir a estabilidade desta maionese, ou seja, precisa garantir que ela manterá suas propriedades durante todo o prazo de validade estabelecido em sua embalagem.

E como comprovar isto?

Por meio de ensaios realizados em amostras aleatórias desses produtos, durante o período estabelecido.

A quantidade de amostras para a realização dos ensaios de homogeneidade e estabilidade dependerão do número total de amostras produzidas, mas, normalmente, não são inferiores a 10 para homogeneidade e 3 ou 4 para estabilidade. Como já dissemos, este detalhamento está na ISO Guia 35.

Ainda parece complicado?

Então veja a ilustração a seguir, considerando que os números circulados representam amostras de homogeneidade e os números com quadrados representam as amostras de estabilidade.



01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48
49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72
73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84
85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96
97	98	99	100								

Ficou mais claro agora?

Então, vamos adiante...

“7.10.2 Quando o material for produzido em lotes múltiplos, a equivalência entre os lotes deve ser demonstrada, caso contrário, a homogeneidade de cada lote deve ser avaliada separadamente.”

“7.10.3 Procedimentos de medição validados devem ser selecionados de modo que a precisão e a seletividade sejam adequadas ao uso requerido.”

A validação de um procedimento de medição, é a confirmação de que os requisitos específicos para um determinado uso pretendido foram atendidos. Grosseiramente, seria como se fossemos confirmar que a trena utilizada para medir determinado espaço é precisa e seletiva.

O que este requisito 7.10.3 orienta, é que sempre que formos selecionar procedimentos de medição, que estes atendam a precisão e seletividade adequadas àquele uso que será pretendido.

Lembrando que a precisão reflete a concordância entre vários valores experimentais obtidos. Quanto menos variarem as medidas, maior será a precisão. Já a seletividade do método é a capacidade do método de diferenciação entre o que está sendo analisado, de outras substâncias análogas.



“7.10.4 Quando a homogeneidade necessita ser determinada experimentalmente, o PMR deve determinar a homogeneidade para cada propriedade de interesse a menos que possa ser demonstrado, usando evidência científica ou experiência prévia, que grupos específicos de propriedades sejam estreitamente relacionados de modo que a medição de uma propriedade de tal grupo forneça evidência de homogeneidade para outras propriedades do mesmo grupo.”

“Nota Orientações sobre ensaios de homogeneidade e estabelecimento da quantidade mínima de amostra são fornecidas no ISO Guide 35.”

“7.10.5 Para valores certificados, a homogeneidade deve ser quantificada como uma contribuição para a incerteza do valor certificado ou deve ser demonstrado que tem contribuição desprezível para a incerteza do valor certificado.”

Agora vamos ao próximo requisito:

k) Requisito 7.11 Avaliação e monitoramento da estabilidade

“7.11.1 O PMR deve:

a) avaliar, por meio experimental se necessário, a estabilidade de todas as propriedades relevantes de um MR sob as condições propostas de armazenamento, e selecionar as condições de pré-tratamento, embalagem e armazenamento de acordo com os resultados da avaliação;



b) avaliar, por meio experimental se necessário, a estabilidade de todas as propriedades relevantes de um MR sob as condições propostas de transporte, e selecionar as condições de transporte para manter a estabilidade durante o transporte;

c) estabelecer qualquer recomendação necessária para armazenamento e uso do material a fim de manter a estabilidade nas instalações do usuário;

d) selecionar um esquema de monitoramento da estabilidade dos materiais mantidos em armazenamento de longo prazo que permita detectar prontamente alterações, levando em conta a

possível taxa de alteração;

e) quando a estabilidade de um valor certificado não puder ser assegurada, considerar devidamente na incerteza declarada as possíveis alterações no valor antes do uso; ou, quando



a alteração com o tempo puder ser prevista, fornecer um meio de correção do valor certificado e sua incerteza para a alteração esperada com o tempo;

f) quando forem permitidas nas instruções para uso amostragens repetidas de uma unidade do MR ou uso repetido de uma unidade de MR como um todo, avaliar os possíveis efeitos na estabilidade do material e tomar a ação apropriada;

Nota 1 Quando amostragens repetidas forem permitidas (ver 7.11.1-f)), ações apropriadas podem ser, por exemplo, instruções detalhadas para manuseio e uso após a abertura da unidade do MR.

Nota 2 O ISO Guide 35 fornece orientações detalhadas sobre procedimentos mencionado em 7.11.1-a) a f).

Nota 3 Os resultados da avaliação da estabilidade podem contribuir para a avaliação da incerteza (ver 7.13.6)”

O PMR precisa demonstrar que, além de homogêneo, o MR é estável, isto é, que ele se manterá com as mesmas características durante o período de validade estabelecido. Caso a estabilidade não seja comprovada, é preciso que esta correção e sua incerteza sejam informadas. Como está referido na nota, as orientações sobre esta correção e o que altera na avaliação da incerteza de medição estão na ISO Guia 35. Lembrando que a incerteza representa a dispersão dos valores que podem ser atribuídos ao mensurando.

Se o PMR produzir um MR que permita fracionamento, precisa garantir que cada parte do todo seja estável. Se preciso, caso não se comprove a estabilidade, as informações de correção devem ser fornecidas pelo PMR ao usuário do material de referência.

Quando do planejamento, o PMR deve ter atenção para incluir no quantitativo previsto de preparo do



MR, as alíquotas que serão destinadas para os testes de homogeneidade e estabilidade.

Normalmente, é importante considerar a estabilidade de longo prazo sob condições de armazenamento sob condições de transporte e, quando aplicável, nas condições de armazenamento no laboratório do usuário do MR.

Poderá também incluir a consideração da estabilidade após a abertura, se a reutilização for permitida.



“7.11.2 O PMR deve realizar uma avaliação experimental da estabilidade antes da disponibilização do MR, a menos que o PMR tenha evidência da estabilidade ou experiência anterior da estabilidade, a partir de materiais estreitamente similares mantidos por um extenso período, sob as mesmas condições planejadas de armazenamento.

Nota Materiais “estritamente similares” são materiais caracterizados para as mesmas propriedades, os quais possuem a mesma composição de matriz, condições de processamento, embalagens semelhantes ou menos eficazes etc.

7.11.3 Quando um material for produzido em lotes múltiplos que não sejam ensaiados individualmente com respeito à estabilidade, o PMR deve verificar experimentalmente a estabilidade de um número suficiente de lotes diferentes de modo a ter confiança na estabilidade de todos os lotes.

Nota 1 A verificação pode ser um ensaio simples para confirmar que lotes diferentes se comportam de modo similar, ou, para lotes sucessivos, que não se alteram ao longo de sua vida útil; já a avaliação experimental da estabilidade normalmente envolve um estudo extenso com o objetivo de determinar as taxas de alteração.

Nota 2 Orientações adicionais para produção de lotes múltiplos são fornecidas no ISO Guide 35.”

Novamente o texto cita a ISO Guide 35. Viram como esta norma é muito vinculada à ABNT NBR ISO 17034? São diversas as citações e referências a ela.

O que fica claro é que: independente do material que seja produzido, seja lotes individuais ou lotes múltiplos, o PMR deve garantir a homogeneidade e a estabilidade da produção.

Continuando:



I) Requisito 7.12 Caracterização



“7.12.1 A caracterização do MR é requerida quando o PMR atribui valores de propriedade.

7.12.2 O PMR deve definir claramente se será caracterizada uma propriedade quantitativa ou qualitativa e, no caso de uma propriedade quantitativa, se o mensurando é um

mensurando definido operacionalmente ou se é definido independentemente de qualquer procedimento específico.

Exemplificando, o PMR deverá definir se o material de referência será caracterizado por um procedimento quantitativo (sempre que pensamos em concentração, teor, quantidade), ou será qualitativo (quando a avaliação é se tem ou não tem o determinado mensurando).

7.12.3 O PMR deve selecionar uma estratégia de caracterização apropriada para o uso pretendido do MR.

Nota 1 Esta caracterização pode incluir, mas não está limitada às seguintes abordagens:

a) utilização de um único procedimento de medição de referência (conforme definido no ABNT ISO/IEC Guia 99) em um único laboratório;

b) caracterização de um mensurando não definido operacionalmente utilizando dois ou mais métodos com exatidão demonstrada, em um ou mais laboratórios competentes;

c) caracterização de um mensurando definido operacionalmente usando uma rede de laboratórios competentes;

d) transferência de valor de um MR para um candidato a MR estreitamente similar usando um único procedimento de medição realizado por um laboratório;

e) caracterização baseada na massa ou volume de ingredientes utilizados no preparo do MR.

Nota 2 O ISO Guide 35 fornece orientações sobre caracterização.”

Como vimos, a caracterização do MR pode ser feita de várias formas.

A caracterização de um MR é referente à determinação dos valores de propriedade daquelas propriedades relevantes de um MR, como parte do processo de produção.



“7.12.4 O PMR deve especificar o estudo de caracterização de modo que cada propriedade de interesse seja caracterizada com rastreabilidade apropriada e suficiente confiabilidade, independentemente se a rastreabilidade e a incerteza de medição forem relatadas na documentação do MR. Para esta finalidade, o PMR deve:

- a) documentar um plano de medição que descreva claramente as tarefas a serem realizadas e comunicá-lo a todo o pessoal responsável pelas medições utilizadas na caracterização;*
- b) para valores certificados, demonstrar a competência de cada laboratório envolvido utilizando dados de cada laboratório que não foram obtidos com o material a ser caracterizado.”*

Vejam que claramente é solicitado a documentação do plano e a comunicação ao pessoal responsável (com registros) e competência dos laboratórios envolvidos.

Um exemplo de evidencia de competência, poderia ser, por exemplo, a acreditação de um laboratório que possua no seu escopo a medida que está sendo avaliada, pode ser evidência de competência.

“7.12.5 Na avaliação dos dados de caracterização, o PMR deve realizar uma avaliação técnica dos dados e documentos envolvidos na caracterização de modo a confirmar a aderência ao plano de medição conforme definido em 7.12.4-a) e, no caso de desvios do plano, avaliar se o desvio requer que dados sejam excluídos da caracterização.

Vamos ao próximo requisito:

m) Requisito 7.13 Atribuição dos valores de propriedade e suas incertezas

7.13.1 O PMR deve utilizar procedimentos documentados para a atribuição de valores de propriedade.”

Perceberam que a documentação é exigência durante todo o texto da norma?

“7.13.2 Estes procedimentos devem incluir, conforme apropriado:



- a) detalhes dos planejamentos experimentais e técnicas estatísticas utilizadas;
- b) políticas sobre tratamento e investigação de resultados anômalos, incluindo valores discrepantes estatisticamente;
- c) se técnicas de ponderação são utilizadas para as contribuições aos valores de propriedade atribuídos, provenientes de procedimentos diferentes ou de laboratórios com incertezas de medição diferentes;
- d) a abordagem utilizada para atribuir incertezas aos valores de propriedade;
- e) quaisquer outros fatores significativos que possam afetar a atribuição de valores de propriedade.”

Isso significa que as regras do jogo já devem estar definidas, abrangendo todas as possibilidades.

“7.13.3 Na atribuição dos valores de propriedade de interesse, o PMR deve considerar devidamente a informação técnica sobre métodos de ensaio e equipamentos, incluindo informação sobre a incerteza relatada, e qualquer evidência do desempenho do laboratório.

Nota O ISO Guide 35 fornece orientações sobre procedimentos válidos para atribuição de valor.”

Seguindo a mesma lógica quando se fala em incerteza de medição, sempre que se deseja que o intervalo de incerteza diminua, por isso é preciso atuar naquelas contribuições de incerteza que sejam mais significativas.

“7.13.4 Os valores discrepantes não podem ser excluídos somente com base em evidência estatística até que eles tenham sido investigados e, quando possível, tenham sido identificadas as razões para as discrepâncias. Os métodos de estatística robusta podem ser aplicados quando apropriado.

Nota 1 Um valor aparentemente discrepante pode ser o único resultado tecnicamente válido no conjunto de dados.

Nota 2 O ISO Guide 35 fornece orientações sobre o uso de métodos de estatística robusta.



7.13.5 Para valores certificados, o PMR deve identificar as contribuições de incerteza a serem incluídas na incerteza atribuída.

Nota Orientações adicionais sobre estimativa de incertezas são fornecidas no ISO Guide 35 e ABNT ISO/IEC Guia 98-3.

7.13.6 Para valores certificados, o PMR deve considerar no mínimo cada uma das seguintes contribuições para a incerteza:



Fonte da imagem: [Controllab](#)

a) caracterização, incluindo quaisquer diferenças entre os vários procedimentos utilizados na caracterização;

b) não homogeneidade entre unidades e dentro da unidade;

c) alterações nos valores de propriedade durante o armazenamento;

d) alterações nos valores de propriedade durante o transporte;

Nota 1 Outras contribuições de incerteza podem ser importantes, como, por exemplo, alterações de valores de propriedade em uso ou na amostragem repetida.

Nota 2 Quando forem atribuídos aos MR outros valores que não sejam valores certificados (por exemplo, “valores indicativos” ou “valores informativos”), uma declaração das incertezas pode ser apropriada para aprimorar o uso do material.”

Sempre que a Norma cita “valor certificado” ela está se referindo à produção de MRC.



n) Requisito 7.14 Documentos e rótulos do MR



“7.14.1 O PMR deve emitir e disponibilizar um certificado para MRC e uma ficha de informação do produto para outros MR.

Fonte da imagem: [Cetem](http://www.cetem.gov.br)

Os requisitos mínimos exigidos para emissão de certificados de MR estão relacionados no requisito a seguir e complementados no requisito 7.14.3, que será apresentado na sequência:

7.14.2 O conteúdo de certificados de MR e de fichas de informação do produto deve incluir o seguinte:

- a) título do documento;*
- b) identificador unívoco do MR;*
- c) nome do MR;*
- d) nome e detalhes de contato do PMR;*
- e) uso pretendido;*
- f) quantidade mínima de amostra (quando aplicável);*
- g) período de validade;*
- h) informação sobre armazenamento;*
- i) instruções para manuseio e uso que sejam suficientes para assegurar a integridade do material;*
- j) numeração de página e o número total de páginas;*
- k) versão do documento;*
- l) informação sobre comutatividade do material (quando apropriado).”*



“7.14.3 Além dos requisitos mínimos fornecidos em 7.14.2, os certificados de MR devem conter as seguintes informações adicionais:

- a) descrição do MRC;*
- b) propriedade de interesse, valor da propriedade e incerteza associada;*
- c) procedimento de medição para mensurando definido operacionalmente;*
- d) rastreabilidade metrológica dos valores certificados;*
- e) nome e função do profissional do PMR responsável pela aprovação;*

Nota 1 Informações adicionais sobre o conteúdo de certificados e documentação que acompanha os MR são fornecidas no ABNT ISO Guia 31.

Nota 2 Requisitos de setores específicos para certificados e fichas de informação do produto podem existir e ser considerados (por exemplo, a ISO 15194 para equipamentos de diagnóstico clínico in vitro).”

“7.14.4 O rótulo do MR deve ser firmemente fixado no recipiente de cada unidade de MR, bem como deve ser projetado para permanecer legível e intacto sob as condições definidas de armazenamento e manuseio, dentro do prazo de vida útil do MR, ou seja, o período durante o qual o MR é disponibilizado pelo PMR, estendido pelo período de validade de seu certificado.”

O rótulo é de fundamental importância porque ele “apresenta” o MR ao cliente.

Mesmo sendo acompanhado do certificado, é por meio do rótulo que o usuário terá as primeiras informações, ele poderá vincular a embalagem ao certificado que o acompanha. Portanto, todas as informações relevantes devem constar no rótulo.

Exemplo: se o MR é sensível à luz e sua embalagem está recoberta por papel escuro ou aluminizado, que o proteja da luz, no rótulo (e na embalagem externa se for o caso) deve constar a informação de que este MR deve ser mantido ao abrigo da luz.

“7.14.5 Quando o tamanho físico da unidade de MR limitar a quantidade de informações que possam ser contidas no rótulo, as informações devem ser incluídas em outro local (por exemplo, em um documento do MR). Um identificador unívoco deve ser fornecido (ver 7.14.2, item b).



Nota Orientações adicionais com respeito ao conteúdo de certificados, rótulos e documentação que acompanha os MR podem ser obtidas no ABNT ISO Guia 31.”



Fonte da imagem:
loja.analiticaweb

Em um *vial*, de 1,5 mL, por exemplo, não há espaço para um rótulo com muitas informações, neste caso as informações devem ser incluídas em outro local (por exemplo, em um documento do MR).

Quando isto ocorre, é interessante informar claramente onde estão especificadas as condições, de forma que o usuário possa identificar claramente onde buscar mais informações.

E com isso chegamos ao final de mais uma aula em que discurremos sobre a produção de materiais de referência. Nesta aula abordamos pontos importantíssimos que envolvem a produção propriamente dita e as formas que o produtor de material de referência possui para garantir o material de referência produzido quanto à sua homogeneidade, estabilidade, valor de propriedade.

Até a próxima aula!