

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
MESTRADO EM QUÍMICA

MARCOS MOURA SILVA

PREPARAÇÃO DE UM MATERIAL DE REFERÊNCIA “IN HOUSE” PARA Fe,
Ca, Si, Ni, Na, P E V EM ELETRODOS DE CARBONO DA INDÚSTRIA DE
ALUMÍNIO

SÃO LUÍS – MA

2014

MARCOS MOURA SILVA

PREPARAÇÃO DE UM MATERIAL DE REFERÊNCIA “IN HOUSE” PARA Fe,
Ca, Si, Ni, Na, P E V EM ELETRODOS DE CARBONO DA INDÚSTRIA DE
ALUMÍNIO

Dissertação de mestrado apresentada ao programa de pós-graduação em Química da Universidade Federal do Maranhão como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestre em Química.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Sirlane
Aparecida Abreu Santana

SÃO LUÍS – MA
2014

MARCOS MOURA SILVA

PREPARAÇÃO DE UM MATERIAL DE REFERÊNCIA “IN HOUSE” PARA Fe,
Ca, Si, Ni, Na, P E V EM ELETRODOS DE CARBONO DA INDÚSTRIA DE
ALUMÍNIO

Aprovada em: _____ / _____ / _____

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Sirlane Aparecida Abreu Santana (orientadora)
Departamento de Química – UFMA

À minha família e amigos.

Na falta de qualquer outra prova, só o polegar já me convenceria da existência de Deus.

Isaac Newton

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo sustento e por ter me resgatado.

À professora Sirlane Santana pela confiança e pela dedicação na realização deste trabalho.

Ao amigo Geraldo Fernandes que contribuiu com boas ideias a cada discussão de resultados e a cada teste realizado.

Aos amigos Roberto Pereira e Dayvid Carvalho pela amizade e companheirismo.

À Luciana Sousa, minha maior incentivadora, pelo apoio, carinho e amor.

Aos meus pais, Osvaldo e Jaciara, pelo amor, dedicação e por acreditarem em mim.

Aos meus irmãos, Iara e Ruben, por serem bons companheiros de vida e lutas diárias.

Ao CNPq pela bolsa de estudos.

À ALUMAR pelo suporte técnico e estrutural para a realização deste trabalho.

RESUMO

O uso de materiais de referências certificados é uma alternativa que os laboratórios têm para garantir a qualidade de suas análises, razão pela qual muitos deles vêm investindo na produção de seus próprios materiais de referências *in-house*. Este trabalho apresenta aplicação de um ensaio interlaboratorial na certificação de Fe, Ca, Si, Ni, Na, P e V em uma amostra de eletrodos de carbono, candidata a material de referência *in-house*, de uma indústria de alumínio no Brasil. Amostras britadas, moídas e quarteadas foram envasadas em 128 frascos. Testes de homogeneidade e estabilidade atestaram que o material manteve-se homogêneo após o envase e estável na sua composição ao longo do tempo de estudo. A certificação do material se deu através de um programa de interlaboratorial que contou com a participação de sete laboratórios em diferentes locais. Após a aplicação dos testes de Cochran e Grubbs aos valores fornecidos pelos laboratórios, os valores certificados em ppm foram: $589,08 \pm 25,28$ para Fe; $142,89 \pm 12,03$ para Ca; $332,03 \pm 20,55$ para V; $178,07 \pm 9,26$ para Ni; $326,11 \pm 24,07$ para Na; $134,17 \pm 6,59$ para Si e $7,38 \pm 1,97$ para o P. Por fim, os laboratórios foram comparados por meio do teste z-score e observou-se desempenho satisfatório, exceto para o laboratório 1, nas análises de Si, que apresentou desvio discrepante dos demais. A aplicação da análise de variâncias aos valores reportados levou a conclusão de que o material era homogêneo e estável o suficiente para ser usado como um material de referência para controle de qualidade interno.

Palavras-chave: Materiais de referência, certificação interlaboratorial, material carbonáceo.

ABSTRACT

The use of certified reference materials is an alternative that laboratories have to ensure the quality of their analyzes. Many laboratories have been investing in the production of their own reference materials in-house. This study presents the application of an interlaboratory test on the certification of Fe, Ca, Si, Ni, Na, P and V in a sample of carbon electrodes candidate reference material in-house, from an aluminum industry in Brazil. The sample was crushed, milled and quartered. Subsequently, the material was filled into 128 bottles. Homogeneity tests were conducted on material that testified that the material remained homogeneous after preparation and stable over time of study. The material certification was made through a collaborative program which included the participation of seven laboratories in different locations. After applying the Cochran and Grubbs tests the values provided by laboratories certified values in ppm were: 589.08 ± 25.28 for Fe, 142.89 ± 12.03 for Ca; 332.03 ± 20.55 to V, 178.07 ± 9.26 for Ni, 326.11 ± 24.07 for Na; 134.17 ± 6.59 for Si and 7.38 ± 1.97 for P. Finally, the laboratories were compared using the z-score test and was observed satisfactory performance, except for the the laboratory 1 for Si analysis, which showed discrepant deviation of the others. The application of variance analysis led to the conclusion that the material was homogeneous and stable enough to be used as a reference material for quality control procedure.

Keywords: reference materials, interlaboratory certification, carbonaceous material.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma de acreditação do INMETRO – ISO/IEC 17025.....	18
Figura 2: Fluxograma de acreditação do INMETRO – BPL.....	20
Figura 3: Z-scores obtidos por laboratórios ordenados conforme seu desempenho.....	25
Figura 4: Estudo da estabilidade do teor de Na ao longo de quatro meses. y = concentração (ppm). x = tempo decorrido (meses).....	54
Figura 5: Estudo da estabilidade do teor de Fe ao longo de quatro meses. y = concentração (ppm); x = tempo decorrido (meses).....	54
Figura 6: Estudo da estabilidade do teor de Ca ao longo de quatro meses. y = concentração (ppm); x = tempo decorrido (meses).....	54
Figura 7: Estudo da estabilidade do teor de Si ao longo de quatro meses. y = concentração (ppm); x = tempo decorrido (meses).....	55
Figura 8: Estudo da estabilidade do teor de Ni ao longo de quatro meses. y = concentração (ppm); x = tempo decorrido (meses).....	55
Figura 9: Estudo da estabilidade do teor de V ao longo de quatro meses. y = concentração (ppm); x = tempo decorrido (meses).....	55
Figura 10: Estudo da estabilidade do teor de P ao longo de quatro meses. y = concentração (ppm); x = tempo decorrido (meses).....	56
Figura 11: Valores dos índices de Cochran antes (a) e depois (b) da exclusão dos laboratórios com variâncias discrepantes e testes das hipóteses nulas.....	61
Figura 12: Primeiro passo de teste de Grubbs aplicado aos valores mínimos (a) e máximos (b) do conjunto de dados.....	62
Figura 13: Segundo passo de teste de Grubbs aplicado aos dois valores mínimos (a) e máximos (b) do conjunto de dados.....	63
Figura 14: z-score aplicado aos laboratórios participantes do programa interlaboratorial de análises de Fe.....	64
Figura 15: z-score aplicado aos laboratórios participantes do programa interlaboratorial de análises de Ca.....	65
Figura 16: z-score aplicado aos laboratórios participantes do programa interlaboratorial de análises de Ni.....	65

Figura 17: z-score aplicado aos laboratórios participantes do programa interlaboratorial de análises de Si.....	66
Figura 18: z-score aplicado aos laboratórios participantes do programa interlaboratorial de análises de V.....	66
Figura 19: z-score aplicado aos laboratórios participantes do programa interlaboratorial de análises de Na.....	67
Figura 20: z-score aplicado aos laboratórios participantes do programa interlaboratorial de análises de P.....	67
Figura 21: Teste de normalidade da distribuição obtida no estudo de homogeneidade para Fe.....	68
Figura 22: Teste de normalidade da distribuição obtida no estudo de homogeneidade para Ca.....	69
Figura 23: Teste de normalidade da distribuição obtida no estudo de homogeneidade para Ni.....	69
Figura 24: Teste de normalidade da distribuição obtida no estudo de homogeneidade para Si.....	70
Figura 25: Teste de normalidade da distribuição obtida no estudo de homogeneidade para V.....	70
Figura 26: Teste de normalidade da distribuição obtida no estudo de homogeneidade para Na.....	71
Figura 27: Teste de normalidade da distribuição obtida no estudo de homogeneidade para P.....	71

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Teste da homogeneidade preliminar: teor de S via espectrometria na região do Infravermelho.....	50
Tabela 2: ANOVA aplicada aos resultados dos teores de S por série.....	50
Tabela 3: Fracionamento das séries e envase do material de referência.....	51
Tabela 4: ANOVA aplicada aos resultados dos teores de Na por série.....	52
Tabela 5: ANOVA aplicada aos resultados dos teores de Fe por série.....	52
Tabela 6: ANOVA aplicada aos resultados dos teores de Ca por série.....	52
Tabela 7: ANOVA aplicada aos resultados dos teores de Si por série.....	52
Tabela 8: ANOVA aplicada aos resultados dos teores de Ni por série.....	52
Tabela 9: ANOVA aplicada aos resultados dos teores de V por série.....	53
Tabela 10: ANOVA aplicada aos resultados dos teores de P por série.....	53
Tabela 11: Técnicas analíticas de cada participante do programa interlaboratorial.....	57
Tabela 12: Resultados do teste de proficiência do laboratório 1.....	58
Tabela 13: Resultados do teste de proficiência do laboratório 2.....	58
Tabela 14: Resultados do teste de proficiência do laboratório 3.....	58
Tabela 15: Resultados do teste de proficiência do laboratório 4.....	58
Tabela 16: Resultados do teste de proficiência do laboratório 5.....	59
Tabela 17: Resultados do teste de proficiência do laboratório 6.....	59
Tabela 18: Resultados do teste de proficiência do laboratório 7.....	59
Tabela 19: Teste de Cochran aplicado aos maiores valores de variâncias dos laboratórios praticantes do interlaboratorial.....	60
Tabela 20: Valores de certificação para os elementos de interesse definidos via programa interlaboratorial.....	63

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	19
2.1	Materiais de Referência e Materiais de Referência Certificados	19
2.1.1	Guia ISO 34	19
2.1.2	Guia ISO 35	20
2.2	Programas de Ensaio Interlaboratorial	21
2.3	Ferramentas Estatísticas Aplicadas a Ensaio Interlaboratoriais	22
2.3.1	Técnica do z-score	22
2.3.2	Testes de Cochran e Grubbs	23
2.3.3	Técnica da análise de variâncias fator único	25
3	REVISÃO DA LITERATURA	28
4	OBJETIVOS	41
4.1	Objetivo Geral	41
4.2	Objetivos específicos	41
5	PARTE EXPERIMENTAL	43
5.1	Preparação da amostra	43
5.2	Envase do material	43
5.3	Teste da Homogeneidade do Material pós envase	44
5.4	Certificação dos Parâmetros de Interesse	44
5.5	Teste de Estabilidade do Material	45
5.6	Teste de proficiência	45
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	47
6.1	Envase do material	47
6.2	Teste da Homogeneidade do Material pós envase	47
6.3	Estudo da Estabilidade do Material Estocado	49
6.4	Programa de Certificação Interlaboratorial	53
6.5	Teste de Proficiência	60
6.	CONCLUSÕES	69
	REFERÊNCIAS	72



1 INTRODUÇÃO

Com a massificação da produção após a revolução industrial, houve mudanças significativas na dinâmica dos negócios. Um dos fatores que favoreceu tal mudança foi o aumento da concorrência entre as empresas. Este fator fez com que as organizações passassem a se preocupar em oferecer produtos e serviços diferentes a seus clientes na busca por maior participação no mercado. Uma das estratégias de diferencial mercadológico que estas organizações encontraram foi a garantia da qualidade de seus produtos. A incorporação do controle da qualidade aos processos produtivos foi algo que surgiu graças à evolução da concepção de qualidade e de controle da qualidade ao longo do tempo. Esta evolução se deu em quatro fases: fase de adequação ao padrão, fase de adequação ao uso, fase de adequação ao custo e a fase de adequação às necessidades latentes (SHIBA et al, 1993).

A primeira fase, datada da década de 1950, foi marcada pela adequação a um padrão e se caracterizou pela inspeção dos produtos fabricados. Assim, a qualidade era um problema de conformação. Já a segunda fase, na década de 1960, é caracterizada pela adequação ao uso do produto. Também caracterizada pela inspeção, esta fase diferencia-se da primeira pela tentativa de satisfazer às necessidades reais dos consumidores e não as necessidades de um padrão. A terceira fase ocorre na década de 1970, período que sucedeu a crise do petróleo. Esta fase é marcada pela adequação ao custo. A qualidade passou a ser buscada com redução dos custos de produção. Surge então a qualidade multidimensional. Por fim, a quarta fase, na década de 1980, cujo foco era a adequação às necessidades latentes. Ou seja, aquelas que o consumidor ainda não sabe que tem. A evolução conceitual da qualidade levou ao surgimento da Gestão da Qualidade Total - TQM (MARTINS; NETO, 1998).

O TQM é um sistema de gestão da qualidade baseado na qualidade total dos processos. Este sistema é orientado pela gestão da melhoria contínua e pela eliminação de perdas, tendo como elemento norteador das atividades organizacionais o foco no atendimento aos requisitos dos clientes internos e externos. Além do TQM, outro sistema de gestão da qualidade muito importante e conhecido é o modelo ISO 9000. Este se baseia em um conjunto de normas, ou padrões, que auxiliam as organizações a manterem

seus processos produtivos e sistema de gestão sempre em concordância (GAIA et al, 2012).

Como as organizações passaram a aplicar o sistema de gestão da qualidade em todas as áreas, conseqüentemente os laboratórios de análises químicas inseridos nestas organizações também sofreram influências desta nova dinâmica do mercado internacional. Assim, surgiram sistemas de gestão da qualidade específicos para laboratórios, como a norma ISO/ICE17025 e as Boas Práticas de Laboratórios – BPL, que são um conjunto de estratégias normativas que garantem a boa gestão da qualidade em laboratórios de ensaio, medição e calibração (OLIVARES, 2006).

Assegurar a qualidade em um laboratório não é uma tarefa simples, uma vez que além da gestão das rotinas de trabalho como calibrações, titulações, pesagens, análises e etc., é preciso gerenciar os recursos humanos envolvidos nestas atividades e gerenciar também os registros das informações geradas a cada análise química. Assim, é importante que se adote um Sistema de Gestão da Qualidade para assegurar a qualidade das atividades de um laboratório.

Como dito anteriormente, existem diversos sistemas de gestão da qualidade. A escolha de um destes sistemas deve ser norteada pelo conjunto de análises que o laboratório realiza e principalmente pelo atendimento aos requisitos de um determinado cliente. No Brasil, alguns órgãos oficiais como IBAMA, ANA, MAPA e ANVISA exigem a utilização destes sistemas pelos laboratórios a fim de prestarem serviços com certificação destes órgãos. Esta exigência tem forçado boa parte dos laboratórios brasileiros a adotarem os sistemas como forma de garantia da qualidade de suas atividades (LEITE, 2008).

Os principais sistemas de gestão da qualidade exigidos pelos órgãos oficiais brasileiros são a norma ISO/IEC17025 e a BPL. O atendimento aos requisitos estabelecidos por estes sistemas de qualidade é uma alternativa que os laboratórios encontraram de garantirem a confiabilidade de seus resultados. Os dois sistemas apresentam como critério de acreditação o controle de calibração e medição por meio do uso de substâncias de referência – padrões certificados.

Os laboratórios, assim como as demais empresas, precisam avaliar e aperfeiçoar seus métodos constantemente para que possam garantir a qualidade de suas medições. O uso de materiais de referências (CRMs) é uma estratégia eficaz na garantia da qualidade tanto das medições quanto das calibrações dessas organizações (THOMPSON et al, 2002).

Para tanto, os materiais de referência podem ser usados na avaliação de um método analítico quanto à exatidão e precisão, na calibração de aparelhos de medição e em ensaios de proficiência. Quando os laboratórios analisam um material muito específico, como um produto fabricado ou uma amostra com propriedades particulares, o uso de materiais de CRMs torna-se difícil. Isso se deve ao fato de haverem, em alguns casos, diferenças significativas entre as matrizes amostra real e material de referência (SANTOS et al, 2011). Com isso, muitos laboratórios têm produzidos seus próprios materiais de referência, *in-house*, por meio de testes de homogeneidade e estabilidade a partir das amostras de rotina (VARGA et al, 2012).

Um tipo de material bem peculiar, são os eletrodos de carbono utilizados nas indústrias de alumínio. Estes materiais são compostos por uma mistura de coque e piche calcinada. Os eletrodos são empregados na redução eletrolítica da alumina a alumínio pelo processo Hall-Héroult (TESSIERA et al, 2008). A composição dos eletrodos pode influenciar diretamente na qualidade do alumínio produzido. Assim, é importante o controle de impurezas nos materiais carbonáceos utilizados na produção dos eletrodos. São consideradas impurezas nos eletrodos Fe, Ca, Si, Ni, Na, P e V. Estes elementos podem causar problemas estruturais a alguns equipamentos, bem como contaminar o alumínio produzido (THORNE et al 2013).

O controle destas impurezas, nas indústrias de Al, é feito por meio de análise químicas via fluorescência de raios-X (XRF) ou espectroscopia de plasma indutivamente acoplado (ICP-OES). Na tentativa de solucionar problemas referentes a diferenças de matrizes entre as amostras reais e os padrões de verificação do método, um laboratório inserido em uma indústria de alumínio resolveu desenvolver seu próprio material de referência a partir de amostras reais do processo. A produção deste material ocorreu por meio de estudos de homogeneidade e estabilidade dos parâmetros de interesse nas amostras utilizadas (ZELENY et al, 2006). Após a produção, o material foi

utilizado em um programa interlaboratorial, a fim de serem confirmados os valores de referência, bem como serem avaliados os laboratórios participantes deste trabalho.



FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Materiais de Referência e Materiais de Referência Certificados

O material de referência é uma substância suficientemente homogênea e estável com relação a propriedades estabelecidas. Estes materiais podem ser utilizados em ensaios de medição ou em exames de propriedades qualitativas. Assim, os materiais de referência podem ter ou não valores atribuídos, dependendo da aplicação destas substâncias (INMETRO, 2009).

Os materiais de referência sem valores atribuídos são empregados no controle da precisão de uma medição. Ou seja, estes materiais são aplicados a estudos de incerteza de uma medição. Em contrapartida, os materiais de referência com valores atribuídos são adequados a estudos de exatidão e na calibração analítica (INMETRO, 2009).

Os materiais de referência certificados são acompanhados de um certificado emitido por um organismo com autoridade. Este certificado fornece valores de propriedades especificadas com as incertezas e as rastreabilidades associadas, utilizando procedimentos válidos (INMETRO, 2009).

Os Guias ISO 34 e ISO 35 trazem os procedimentos técnicos para a produção de materiais de referência certificados.

2.1.1 Guia ISO 34

O Guia 34 da ISO foi publicado em 2009 e trata dos requisitos gerais para competência de produtores de material de referência. Para que uma determinada organização possa produzir um material de referência certificado ela deve atender às prerrogativas desta norma.

Um produtor de material de referência certificado é uma organização com um corpo tecnicamente responsável pelo fornecimento do material, bem como pela atribuição dos valores de propriedades abrangidas pelo padrão (ISO, 2009).

O Guia ISO 34 faz uma descrição dos requisitos do sistema de qualidade sob os quais um material de referência deve ser produzido. A organização e o gerenciamento destes requisitos são geralmente abrangidos quando o laboratório atende às prerrogativas do sistema ISO/IEC 17025 ou

ISO 9001. Porém, o Guia ISO 34 apresenta alguns requisitos adicionais referentes à produção de um material de referência (WUTHRICH, 2008).

Os principais requisitos abrangidos pelo Guia ISO 34 são:

- ❖ Planejamento da produção e manutenção de um ambiente adequado;
- ❖ Seleção de material de partida e pré-tratamento;
- ❖ Atribuição de valores, incerteza e rastreabilidade das propriedades do material de referência;
- ❖ Avaliação da homogeneidade e estabilidade do material;
- ❖ Embalagem e armazenamento adequado;
- ❖ Certificação das propriedades de interesse do material.

Por conta da complexidade do processo de produção de materiais de referência, principalmente no que diz respeito à atribuição de valores corretos às propriedades de interesse, é importante que se faça um tratamento estatístico adequado aos resultados obtidos nas análises. Assim, a leitura do Guia ISO 35 é de fundamental importância no processo de produção dos materiais de referência.

2.1.2 Guia ISO 35

O Guia 35 da ISO teve sua terceira edição publicada em 2006 e trata dos princípios gerais e estatísticos para a certificação de materiais de referência. Assim, este guia apresenta os princípios estatísticos que auxiliam a compreensão e o desenvolvimento de métodos válidos para atribuir valores a propriedades de um material de referência, além da avaliação de sua incerteza associada, e o estabelecimento da rastreabilidade metrológica da amostra (ISO, 2012).

Quando um material de referência passa pelas etapas descritas no Guia ISO 35 ele é geralmente acompanhado de um certificado e recebe a nomenclatura de material de referência certificado (ISO, 2012).

Os principais aspectos abordados pelo Guia ISO 35 (2006) são:

- ❖ Estudo da Homogeneidade;
- ❖ Estudo da Estabilidade;
- ❖ Determinação dos valores das propriedades de interesse;
- ❖ Avaliação dos dados e incerteza;
- ❖ Certificação.

Uma das alternativas que os laboratórios possuem para determinação de valores para propriedades de interesse de um padrão são os ensaios interlaboratoriais (CHUI et al, 2009), que serão discutidos no próximo tópico deste trabalho.

2.2 Programas de Ensaio Interlaboratorial

Os ensaios interlaboratoriais podem ser empregados com diversas finalidades pelos laboratórios participantes. Dentre estas finalidades destacam-se: a avaliação da competência técnica de laboratórios (Ensaio de Proficiência), a utilização de resultados de diversos laboratórios, quando não existem valores de referência a serem atribuídos à propriedade desejada, a determinação de parâmetros de precisão de metodologias e a certificação de materiais de referência (CHUI et al, 2004).

Segundo a NBR ISO/IEC 43-1 um programa interlaboratorial é definido como sendo a organização, desempenho e avaliação de ensaios nos mesmos itens ou em itens de ensaios similares por dois ou mais laboratórios de acordo com condições pré-determinadas (ABNT, 1999).

A norma ISO/IEC 17025 recomenda a participação em programas interlaboratoriais como forma de garantia da qualidade dos resultados emitidos por um laboratório, visto que a qualidade de um resultado analítico está relacionada à exatidão com que este é medido e ao erro a ele associado. A comparação interlaboratorial pode ajudar estes laboratórios a solucionar os problemas que diminuem a exatidão e precisão de seus métodos de análises.

O planejamento estatístico de um programa interlaboratorial requer a utilização de ferramentas matemáticas que validem os valores mensurados por cada laboratório. Além das medidas, os resultados gerados por cada laboratório precisam se comparados de forma eficiente. Neste caso, faz-se necessário o uso de testes de hipóteses como T de Student, Análise de Variância – ANOVA e os testes de Cochran e Grubbs. É comum a utilização de modelos gráficos de comparação como o z-score e a elipse de confiança de Youden.

Dada a importância do tratamento estatístico para a interpretação de resultados, bem como para o auxílio nas tomadas de decisões nos programas

interlaboratoriais, será discutida de forma sucinta as principais ferramentas estatísticas aplicadas a ensaios interlaboratoriais a seguir.

2.3 Ferramentas Estatísticas Aplicadas a Ensaios Interlaboratoriais

Existe uma grande quantidade de ferramentas e testes estatísticos que podem ser empregados em ensaios interlaboratoriais. Serão discutidos nesta secção os testes mais utilizados em ensaios de proficiência e aqueles que se aplicam a ensaios de certificação de materiais de referência.

2.3.1 Técnica do z-score

A técnica do *z-score* é amplamente utilizada na medição do desempenho de laboratórios em um programa de proficiência (CHUI et al, 2004). A metodologia desta técnica está baseada na estatística *z* da distribuição normal. O objetivo é calcular um valor de *z* para cada laboratório participante do interlaboratorial e posteriormente compará-los graficamente.

O valor de *z* é calculado pela equação 1 (CHUI et al, 2004):

$$z = (x - \mu)/\sigma. \quad (1)$$

Onde,

x: corresponde ao valor do resultado obtido pelo laboratório participante;

μ : corresponde à estimativa do valor verdadeiro;

σ : corresponde à estimativa do desvio padrão para μ .

A técnica do *z-score* atribui uma nota padronizada para cada um dos laboratórios participantes do programa interlaboratorial. Geralmente, os resultados de cada laboratório são representados por meio de um gráfico de barras, onde cada barra do gráfico corresponde à nota do respectivo laboratório. A figura 3 apresenta um gráfico de barras com a representação típica dos valores de *z* para cada laboratório participante de um ensaio de proficiência (CHUI et al, 2004).

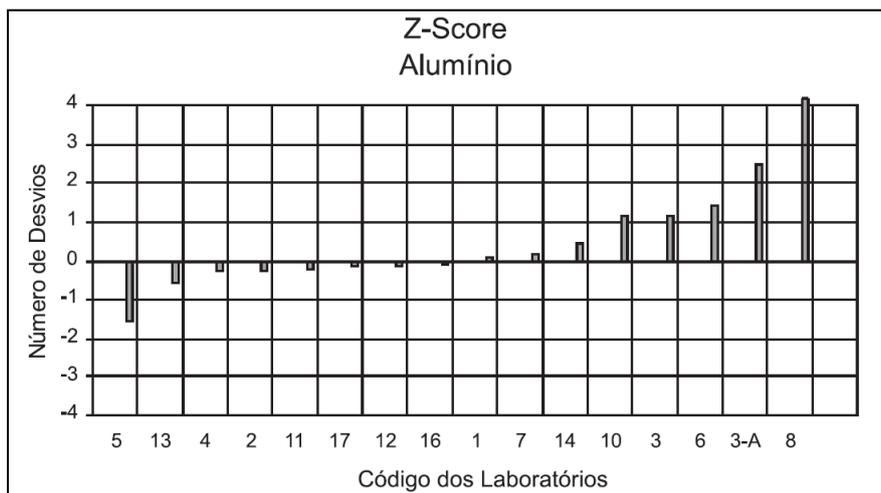


Figura 3: Z-scores obtidos por laboratórios ordenados conforme seu desempenho.

No eixo horizontal, são apresentados os códigos numéricos dos laboratórios participantes do programa interlaboratorial. Este código tem o objetivo de garantir a confidencialidade dos participantes do ensaio de proficiência (CHUI et al, 2004). Já no eixo vertical, são apresentados os números de desvios, ou seja, uma escala que mede o quanto o valor medido por cada laboratório se desvia do valor verdadeiro.

O valor verdadeiro, μ , pode ser definido pela concentração de uma amostra de concentração conhecida (padrão certificado), ou pela média dos resultados das análises interlaboratoriais após a exclusão de *outliers* pelos testes de Cochran e Grubbs, quando não se dispõe de um padrão ou material de referência certificado (ISO, 1990).

Os critérios de avaliação do desempenho dos laboratórios no programa interlaboratorial são:

$|z| \leq 2$: o desempenho é considerado satisfatório;

$2 < |z| < 3$: o desempenho é questionável;

$|z| \geq 3$: o desempenho é considerado insatisfatório.

2.3.2 Testes de Cochran e Grubbs

Os testes de Cochran e Grubbs são utilizados em ensaios interlaboratoriais para a exclusão de *outliers* ou valores discrepantes (CHUI et al, 2009). A aplicação dos testes de exclusão de *outliers* é importante, pois elimina valores discrepantes das extremidades dos conjuntos de dados de

cada laboratório. Além disso, é possível se excluir os resultados emitidos por laboratórios que apresentam elevada variabilidade.

O teste de Cochran é utilizado para a exclusão de laboratórios que apresentarem variância significativamente maior que os demais laboratórios participantes (CHUI et al, 2009). Cabe destacar que o teste de Cochran é um teste unilateral, pois só avalia o valor máximo (FARRANT,1997). Este teste avalia o maior valor, quando se relaciona a variância mais alta com a soma total das variâncias. A hipótese nula é verificada pelo coeficiente de Cochran (C) (LOPES, 2003).

O coeficiente de Cochran é calculado dividindo-se a variância máxima entre os valores medidos para cada laboratório pelo somatório das variâncias de todos os laboratórios. Assim, o coeficiente é calculado pela equação 2 (CHUI et al, 2009):

$$C = [(\max s_i^2)/\sum s_i^2] \quad (2)$$

Compara-se o valor de C calculado com os valores críticos (C_c) tabelados para testes de 1 e 5% de significância. Os critérios para tomadas de decisão são os seguintes:

$C < C_c$ (5%): aceita-se a hipótese nula;

C_c (1%) $> C > C_c$ (5%): situação suspeita;

$C > C_c$ (1%): rejeita-se a hipótese nula.

Já o teste de Grubbs tem o objetivo de se rejeitar os valores discrepantes de um conjunto de resultados gerados em um programa interlaboratorial. Diferente do teste de Cochran, este teste não é unilateral, pois avalia os resultados nas duas extremidades do conjunto de dados, ou seja, tanto os valores máximos quanto os valores mínimos gerados pelo programa são avaliados (CHUI et al, 2009).

O teste de Grubbs é importante porque elimina a possibilidade do valor médio ao final de um programa interlaboratorial de certificação ser influenciado por um valor anômalo aos demais.

Na primeira etapa do teste, os valores extremos do conjunto são comparados com o valor médio e então divididos pelo desvio padrão do conjunto. Para o valor mais baixo obtém-se G_1 pela equação 3 (CHUI et al, 2009):

$$G_1 = (x - x_1)/s \quad (3)$$

Para o valor mais alto obtem-se G_n pela equação 4 (CHUI et al, 2009):

$$G_n = (x_n - x)/s \quad (4)$$

Compara-se os valores de G_i ($i=1, 2, \dots, n$) com os valores de G_c tabelados com nível de significância de 1 e 5%. Os critérios para tomada de decisões são os seguintes:

$G_i \leq G_c$ (5%): a hipótese nula é aceita;

G_c (1%) $\geq G_i \geq G_c$ (5%): valor é suspeito;

$G_i > G_c$ (1%): valor discrepante.

Na segunda etapa do teste de Grubbs calcula-se a soma dos quadrados das diferenças em relação à média excluindo-se os dois menores valores e divide-se pela soma dos quadrados das diferenças em relação à média considerando-se todos os valores do conjunto (G'). Em seguida, calcula-se a soma dos quadrados das diferenças em relação à média excluindo-se os dois maiores valores e divide-se pela soma dos quadrados das diferenças em relação à média considerando-se todos os valores do conjunto (G''). Em seguida compara-se os valores de G' e G'' com os valores de G_c tabelados com nível de confiança entre 1 e 5%. Os critérios para tomada de decisão são os seguintes:

G' (ou G'') $\leq G_c$ (5%): valor considerado discrepante;

G_c (1%) $\geq G'$ (ou G'') $\geq G_c$ (5%): valor é suspeito;

para G' (ou G'') $> G_c$ (1%): aceita-se a hipótese nula.

É recomendável que o número de valores discrepantes não exceda a 10% dos valores totais do conjunto de dados e que a cima de 15% dos valores serem considerados anômalos seja iniciada outra rodada de experimentos (WAENY, 1990).

2.3.3 Técnica da análise de variâncias fator único

A técnica da análise de variâncias fator único (ANOVA) é uma metodologia robusta e confiável utilizada em comparações múltiplas como nos testes realizados em análises interlaboratoriais (ZUCCHINI et al, 2003). Esta

técnica é basicamente empregada para se testar diferenças significativas entre as médias de vários conjuntos de resultados, separar e estimar as variabilidades associadas com fontes definidas (NETO, 1992).

Como vários laboratórios analisam uma amostra nos testes interlaboratoriais, são consideradas a variância dentro do grupo ou variância de repetitividade e a variância entre os grupos ou variância da reprodutibilidade (FARRANT, 1997).

Os componentes de variâncias são definidos da seguinte forma pelas equações 5 e 6 (CHUI et al, 2009):

$$s^2_{dentro} = QM_{dentro} \quad (5)$$

$$s^2_{entre} = (QM_{entre} - QM_{dentro}) \div n \quad (6)$$

Onde:

QM_{dentro} : quadrados médios dentro de níveis ou grupos;

QM_{entre} : quadrados médios entre níveis ou grupos;

n: número de replicatas.

Assim, é possível se definir os valores das variâncias em condições de repetitividade e reprodutibilidade pelas equações 7 e 8 (CHUI et al, 2009):

$$\text{Variância da repetitividade: } s^2_r = s^2_{dentro} \quad (7)$$

$$\text{Variância da reprodutibilidade: } s^2_R = s^2_{entre} + s^2_{dentro} \quad (8)$$

A utilização adequada da ANOVA parte de duas premissas importantes. A primeira é que as médias obtidas por cada laboratório sigam a tendência normal e a segunda é que haja homocedasticidade entre os resultados, ou seja, as variâncias para cada laboratório serem as mesmas. Por isso, é importante se aplicar o teste de Cochran, preliminarmente, ao teste de da Análise de variância – fator único (CHUI et al, 2009).

Além destas ferramentas, outras podem ser aplicadas. Além disso, ferramentas como a ANOVA podem ser empregadas para diversas avaliações e testes em programas de certificação interlaboratorial.



REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DA LITERATURA

Com o objetivo de levantar as contribuições referentes ao tema ao longo do tempo e enquadrar esta pesquisa, justificando sua relevância, nesta parte do trabalho serão abordadas as publicações mais relevantes da literatura que estejam relacionadas ao mesmo.

Lamphere e Dalrymple (1967) apresentaram um dos primeiros trabalhos publicados na literatura sobre análises interlaboratoriais de amostras de referência. O trabalho mostrou um programa interlaboratorial entre mais de vinte laboratórios para análise de potássio e argônio em um padrão mineral de muscovite, também conhecido como mica. O objetivo deste trabalho foi o levantamento de dados confiáveis sobre a precisão intra e interlaboratorial dos laboratórios que realizavam este tipo de análise, visto que a quantificação destes elementos era importante nos trabalhos de geocronologia. Posteriormente, a quantificação do estrôncio e do rubídio foi incluída neste material. Para as análises de potássio e argônio os resultados da precisão, tanto intra quanto interlaboratorial, não apresentaram diferenças significativas. Já as análises de rubídio e estrôncio apresentaram diferenças significativas em termos de precisão intra e interlaboratorial, pelo fato destes elementos se encontrarem em níveis traços no mineral analisado.

O trabalho de Lamphere e Dalrymple mostrou a importância do controle da qualidade em laboratórios e o uso de ferramentas como materiais de referência e análises interlaboratoriais na garantia de tal controle. Nesta linha, Rudy (1967) apresentou um trabalho que tratou do efeito do controle da qualidade sobre o desempenho de cinco laboratórios em um programa interlaboratorial de análise de sódio, potássio e cálcio em amostras de soro. Os resultados mostraram que o controle da qualidade de análises químicas deveria ser realizado para altas, baixas e médias concentrações, uma vez que, para alguns elementos, uns laboratórios apresentaram desempenho satisfatório em uma determinada faixa de concentração e em outras faixas o desempenho não foi satisfatório. O trabalho também mostrou que o controle de qualidade, por si só, não oferece uma solução imediata para os problemas de um laboratório. Porém, fornece informações importantes para os laboratórios que buscam maior acurácia e rigor em seus resultados.

Trabalhos como os citados anteriormente abriram as discussões sobre o papel do controle da qualidade no desempenho de laboratórios. O desenvolvimento da sociedade e das organizações fez com esta preocupação se tornasse cada vez mais constante. Motta et al (2001) apresentou os meios, os recursos e as estratégias que auxiliaram a implantação de uma gestão de qualidade em laboratórios de análises clínicas. Para os autores, a implantação de um sistema de Gestão de Qualidade em um laboratório de análises clínicas deveria ter como principal referencial o atendimento do cliente.

Chaves (2010) afirma que o controle da qualidade baseado na melhoria contínua dos processos deve ser o foco principal de qualquer laboratório, oferecendo melhores produtos ou serviços para os clientes. Assim, o trabalho dos laboratórios deve estar baseado não apenas no controle, mas também na garantia da qualidade. A garantia da qualidade se dá por meio de estratégias que visam à identificação de possíveis falhas e de falhas já ocorridas e ações cujo objetivo seja evitar que estas falhas aconteçam ou se repitam. A garantia da qualidade pode ser conseguida por meio do controle e padronização de todas as atividades e processos de um laboratório. Assim, é importante que os laboratórios possuam procedimentos operacionais padrão (POP) ou instruções de trabalho (IT) para cada atividade desenvolvida e sigam um sistema de gestão da qualidade.

Os sistemas de gestão da qualidade também são ferramentas muito úteis na garantia de resultados exatos e precisos em laboratórios. Leite e colaboradores (2010) apresentaram um trabalho de avaliação e aplicação de um sistema de gestão da qualidade em laboratório de pesquisa e análise de alimentos. O objetivo de tal pesquisa foi avaliar as atividades desenvolvidas quanto ao atendimento dos itens 4 (Requisitos da Direção estabelecidos) e 5 (Requisitos técnicos) da ISO/IEC 17025:2005, orientar correções de não conformidades e organização interna. Assim, o laboratório foi auditado quanto ao sistema de gestão da qualidade ISO/IEC 17025 e o trabalho consistiu em um levantamento de não conformidades, aplicação de medidas corretivas e finalmente, novo levantamento de não conformidades. Os resultados mostraram que o uso de medidas corretivas e a aplicação de estratégias de qualidade, como o sistema 5S, treinamentos e o envolvimento de

colaboradores são fundamentais para a eliminação de não conformidades em um laboratório.

Como o resultado final das análises químicas é o parâmetro utilizado na medição da eficiência e eficácia de um laboratório, o controle da qualidade deste tipo de organização deve levar em consideração a eliminação de interferentes que prejudiquem o resultado final de uma análise. Alguns destes interferentes são os erros de calibração, a falta de atenção dos operadores, erros de pesagem, vidrarias e equipamentos sem manutenção e a contaminação. Assim, Carpas (2011) trouxe um trabalho de estabelecimento de um sistema de monitoramento e controle da contaminação cruzada nas análises microbiológicas de alimentos em um laboratório. O sistema de monitoramento e controle da contaminação cruzada auxiliou o sistema de controle da qualidade, uma vez que foram diminuídos os índices de não conformidades relacionadas à contaminação das amostras. Assim, a eliminação de falhas é importante na garantia da qualidade em laboratórios e deve partir da identificação de erros sistemáticos e aleatórios. Uma maneira de se rastrear possíveis erros de medição é por meio de comparações interlaboratoriais (CHUI et al, 2009). Nessa perspectiva, Duewer e colaboradores (2000) apresentaram um trabalho de caracterização individual dos participantes do programa de um programa de garantia da qualidade da medição de micronutrientes do NIST. Neste trabalho foram apresentadas ferramentas gráficas de acompanhamento do desempenho dos laboratórios ao longo de quinze anos de medições. O objetivo desse tipo de trabalho foi mostrar a importância do controle das medições no acompanhamento das tendências dos laboratórios participantes de um programa interlaboratorial.

Entre as finalidades dos ensaios interlaboratoriais, a certificação de materiais de referência e os ensaios de proficiência são fundamentais no controle da qualidade de laboratórios. Ollilainen et al (2001) apresentaram um trabalho de certificação de vitaminas do grupo B em quatro materiais de referência. Objetivo era melhorar a qualidade das análises de vitaminas em alimentos. Os resultados certificados para cada um dos materiais analisados foram obtidos por meio de cinco replicatas de cada análise por dois métodos diferentes. Após análise estatística dos resultados os valores certificados para cada material (mg/kg de matéria seca) com os respectivos erros foram os

seguintes: 4,63 (0,20) e 4,10 (0,51) para as vitaminas B1, B6, respectivamente, para o material a base de farinha integral; 6,51 (0,24), 14,54 (0,3), 6,66 (0,43), e 0,034 (0,003) para as vitaminas B1, B2, B6 e B12, respectivamente, para o material a base de leite em pó; 3,07 (0,17) e 4,80 (0,40) para as vitaminas B1, B6, respectivamente, para o material a base de mistura de vegetais liofilizados; e 8,58 (0,55), 106,8 (2,8), 19,3 (1,5), e 1,12 (0,044) para as vitaminas B1, B2, B6 e B12, respectivamente, para o material a base de fígado de porco liofilizado. Apesar da variabilidade, um nível aceitável de concordância dos resultados foi alcançado, permitindo a certificação dos quatro materiais de referência. Estes materiais forneceram uma base para futuras melhorias em programas de controle de qualidade em análise de vitaminas do tipo B.

Os programas de medições interlaboratoriais podem ser utilizados para dar maior certeza quanto aos resultados medidos para um determinado parâmetro ou conjunto de parâmetros. Harner e Kucklick (2002) apresentaram a primeira fase de um estudo interlaboratorial para avaliação da consistência das concentrações de naftalenos policlorados (PCN). O trabalho teve o objetivo de medir a variabilidade associada a diferentes metodologias, instrumentos e padrões. Participaram dos testes nove laboratórios de sete países diferentes. A média dos valores de concentração de PCN reportados pelos laboratórios apresentou um erro relativo de 15% e o desvio padrão relativo entre os laboratórios participantes foi de 11%. Entretanto, para as análises individuais de PCN homólogos e congêneres a variabilidade entre os laboratórios estava na faixa de 20 a 40%. Estes resultados sugeriram que futuros estudos interlaboratoriais, utilizando materiais de referência e amostras ambientais, fossem realizados com o objetivo de reduzir a variabilidade dos laboratórios participantes.

Como visto anteriormente, o papel dos programas interlaboratoriais é fornecer aos laboratórios participantes ferramentas que auxiliem no controle da qualidade de suas análises diminuindo a variabilidade e aumentando a precisão das medições. Nesta perspectiva, Queenie et al (2002) trouxeram um trabalho de utilização de um programa interlaboratorial como estratégia de controle da precisão de métodos analíticos. Este controle se dá pela aplicação dos índices de repetitividade e reprodutibilidade em análises de água em óleos minerais pelo método Karl Fischer. Uma amostra de óleo foi distribuída entre

16 laboratórios e após as análises foram aplicados os testes de rejeição de valores discrepantes e a análise de variância dos resultados obtidos por cada laboratório participante. Ao final, foram calculados os índices $r - \text{repê}$ e $R - \text{reprô}$ que contribuem para o monitoramento da precisão de metodologias, representando subsídios para a implementação de programas para a melhoria da qualidade em laboratórios de medições.

São inúmeros os benefícios e as aplicações dos programas interlaboratoriais. Muitas vezes rodadas interlaboratoriais são organizadas com o objetivo de validar um método analítico. Dehouck et al (2003) mostraram um trabalho de validação de um método de análise de eritromicina por cromatografia líquida utilizando um tipo especial de coluna. Após a validação, em um laboratório, o método foi validado em um estudo interlaboratorial. Neste trabalho um total de oito laboratórios participou da validação do novo método. Ao final do programa interlaboratorial todos os laboratórios alcançaram uma boa seletividade permitindo a determinação de conteúdo da eritromicina. A análise de variância, realizada sobre estes resultados, mostrou uma boa reprodutibilidade. O novo método foi adequado para substituir o método já existente. Estudos de validação são comumente usados para testar a adequação do método analítico antes da sua utilização definitiva. Além da validação, os dados obtidos no estudo interlaboratorial podem inclusive ser usados na declaração da incerteza do método.

Como visto até o momento, os estudos interlaboratoriais podem ser aplicados a qualquer tipo de laboratório e com diversas finalidades. Josephs et al (2004) apresentaram um trabalho onde um programa interlaboratorial foi utilizado para a avaliação da qualidade de produção de um padrão de calibração em análise da toxina zearalenona. O trabalho apresentou a preparação, os estudos de homogeneidade e estabilidade, bem como a caracterização do material. Ao final do estudo o valor de concentração de zearalenona encontrado foi de $9,95 \mu\text{gL}^{-1}$. O autor comentou que o principal benefício deste trabalho foi em termos de qualidade da análise, como resultado da melhoria da comparabilidade e rastreabilidade. Esta melhoria foi demonstrada pelo estudo interlaboratorial realizado.

Outro trabalho foi demonstrado por Voulgaropoulos et al (2007), onde um programa de monitoramento de traços de metais pesados foi

realizado no rio Danúbio, segundo maior rio da Europa. Um total de 38 laboratórios participaram deste estudo que teve por objetivo determinar os teores de Al, As, Cd, Cu, Mn, Fe, Pb e Zn em duas amostras do rio. No trabalho publicado foram apresentados os resultados para dois metais, cádmio e chumbo. De um modo geral, o desempenho dos laboratórios participantes foi satisfatório e os resultados encontrados não apresentaram diferenças significativas.

Os programas interlaboratoriais também passaram a ser utilizados na determinação das incertezas de medições. Jarvis et al (2006) apresentaram um trabalho de determinação da incerteza de medição em análises microbiológicas de alimentos. Foram realizadas basicamente análises de contagens de colônias. Os resultados do exame de proficiência apresentaram desvios que variaram de 12 a 41%, dependendo do alimento ou da classe de organismo analisada. Apesar de elevadas diferenças tanto dentro dos grupos, quanto entre os grupos, o trabalho chamou a atenção para a importância de se criarem padrões internacionais de análises microbiológicas de alimentos.

A microbiologia é uma área da ciência que vem utilizando bastante os ensaios interlaboratoriais tanto no monitoramento de contaminações, quanto no desenvolvimento de métodos de combate a alguns vírus, bactérias e fungos. Chaturvedi (2008) apresentou um trabalho onde alguns antifúngicos são combinados e testados frente ao fungo *Candida Krusei*. As substâncias testadas foram a anfotericina B (AMB), posaconazol (PSC), caspofungina (CSP) e voriconazol (VRC). A ação combinada destes antifúngicos foi testada por meio de um programa interlaboratorial que reuniu 8 laboratórios. A metodologia conduziu a resultados reprodutíveis através dos laboratórios. Todas as combinações de fármacos produziram concentrações mínimas inibitórias mais baixas do que as concentrações mínimas inibitórias de quaisquer dois fármacos testados individualmente. O autor concluiu o trabalho abordando a importância da realização de mais análises interlaboratoriais com o objetivo de normalizar a ação de substâncias antifúngicas frente a todas as espécies do *Candida*.

No Brasil, alguns trabalhos de validação vêm sendo desenvolvidos com o auxílio de programas interlaboratoriais. Mathias et al (2010) apresentou um trabalho de validação interlaboratorial do teste de polarização fluorescente

(TPF) para o diagnóstico sorológico da brucelose bovina. O objetivo deste trabalho era validar o TPF, determinando a sensibilidade e a especificidade relativa verificando a reprodutibilidade do teste em quatro laboratórios brasileiros. Um total de 1.389 amostras de soro sanguíneo foi submetido a três metodologias: os testes do antígeno acidificado tamponado (AAT), mercaptoetanol (2-ME) e à reação de fixação de complemento (RFC). As mesmas amostras foram submetidas ao TPF. Para a avaliação do TPF, foi adotada a combinação dos resultados do AAT, da RFC e do 2-ME, utilizados como referência. Os resultados indicaram que a metodologia testada apresentou bom desempenho. Em comparação com os testes convencionais, o TPF apresenta as vantagens de ser de execução mais rápida e mais fácil.

Outro trabalho de validação de metodologia foi abordado por Muller et al (2010). Neste, os autores apresentaram os resultados de um diagnóstico da qualidade analítica na quantificação de cianobactérias por meio de um programa interlaboratorial. O objetivo do teste foi padronizar o monitoramento de cianobactérias, pois no Brasil estas análises não são padronizadas, mas precisam apresentar resultados confiáveis. Assim, o programa contou com a participação de 30 laboratórios de todo o país. As análises realizadas foram basicamente de identificação e contagem de cianobactérias em águas naturais. Os resultados das contagens foram submetidos ao cálculo do escore z, obtendo-se 80% de laboratórios com desempenho satisfatório.

No campo da toxicologia alguns trabalhos também foram desenvolvidos com o auxílio de programas interlaboratoriais. Van den Top et al (2011) apresentaram um trabalho onde um programa interlaboratorial é usado para avaliação de um método de ressonância de plasma de superfície, biossensor óptico, desenvolvido para a detecção de toxinas paralisantes de marisco em moluscos. As amostras foram distribuídas entre sete laboratórios para avaliação do método. Cada laboratório recebeu 20 amostras de moluscos de várias espécies, incluindo duplicatas em teste cego para análise. Todos os 7 laboratórios completaram o estudo, e os valores obtidos mostraram que o desempenho do método foi aceitável.

Nota-se que, muito embora existam aplicações diversas para os programas interlaboratoriais, esta ferramenta bastante utilizada em trabalhos de preparação de materiais de referência. Isto se deve ao fato destes materiais

também desempenharem um importante papel no controle da qualidade analítica. Nesta linha, Karthikeian e Balasubramanian (2006) apresentaram um trabalho bem peculiar de preparação de um padrão para água da chuva. Este padrão apresentava valores de referência para 11 elementos (Cu, Pb, Mn, Ni, Zn, Fe, Cd, Co, V, As e Al). A concentração destes elementos na amostra foi determinada por meio de um programa de certificação interlaboratorial. Um total de 15 laboratórios distribuídos na Ásia, América do Norte e Europa participaram destes estudos. Além da certificação da amostra, outro objetivo que deste trabalho foi a garantia da qualidade nas análises de metais pesados em águas pluviais. Ao final do estudo obteve-se um material homogêneo com valores de referência para os 11 elementos citados.

Estudos de preparação de materiais de referência se tornaram cada vez mais frequentes. Potts e Kane (2007) apresentaram a preparação de um material de referência utilizado na análise de materiais geológicos como rochas, solos, sedimentos ou outros materiais que têm silicato como matriz. O programa de certificação foi realizado sob a direção do Comitê de Certificação da International Association of Geoanalysts (IAG) seguindo o protocolo da IAG para a certificação de materiais de referência. As análises foram realizadas por trinta laboratórios da IAG. As concentrações certificadas foram definidas para os dez principais óxidos (SiO_2 , TiO_2 , Al_2O_3 , Fe_2O_3 , MnO , MgO , CaO , Na_2O , K_2O e P_2O_5) e para mais trinta e cinco elementos traços. Os valores baseiam-se em medições, utilizando duas ou mais técnicas analíticas independentes.

Lozano e Bernal (2005) trouxeram um trabalho onde oito novos materiais de referência para a análise geoquímica de elementos majoritários e traços em matrizes geológicas típicas foram preparados. Os materiais consistem em solo laterítico, dolomita, calcário, andesito, três diferentes sienitos e gabro, todos coletados em diferentes localidades do México. Os resultados indicaram que as amostras são fisicamente homogênea ao nível de significância de 0,05, indicando a possibilidade destes materiais serem utilizados como materiais de referência. Tanto os elementos de concentrações majoritárias, quanto os elementos traços foram obtidos por fluorescência de raios-X (WD-XRF).

Ainda quanto a preparação de materiais de referência, R. van Eckert et al (2006) apresentaram um estudo onde vinte e oito diferentes culturas de trigo,

dos três principais países produtores europeus, França, Reino Unido e Alemanha, foram selecionados para a preparação de um material de referência de gliadina. Assim, um quilo de cada uma das sementes foram misturados e moídos. A farinha resultante foi desengordurada e seca sob vácuo. Albuminas e globulinas foram eliminadas por extração, utilizando uma solução 0,4 M de NaCl e as gliadinas foram extraídas com etanol a 60%. Os extratos foram concentrados com gliadina, dessalinizada através de ultrafiltração, liofilizada, e homogeneizados. Os testes mostraram uma boa solubilidade e homogeneidade. Alíquotas da gliadina de referência foram enviadas para 16 laboratórios diferentes para posteriores investigações. O material foi analisado por vários métodos. Os resultados demonstraram que não houve perdas na composição de gliadina durante o processo de isolamento, devido ao seu elevado teor de proteína gliadina. O material também apresentou uma boa solubilidade, homogeneidade, estabilidade e caráter representativo. Assim, o produto foi aceito como um material de referência adequado.

Um trabalho de certificação de um novo material de referência de levedura (SELM-1) para a os teores de metionina, selenometionina total e selênio e a sua utilização num exercício interlaboratorial para quantificar estes analitos foi apresentado por Mester et al (2006). Um exercício internacional de comparação interlaboratorial foi realizado para avaliar as medições de selenometionina no material de referência. As determinações do selênio total e da metionina também foram testadas. Sete laboratórios (dois do Instituto Nacional de Metrologia (INM) e cinco universidades) participaram deste programa interlaboratorial.

Os trabalhos mais recentes da literatura apontam para a produção de materiais de referência *in-house*. Estes são produzidos para o controle interno de um laboratório, a partir de uma amostra utilizada normalmente nas rotinas do mesmo. As vantagens em se utilizar materiais de referência *in-house* é que eles são mais economicamente viáveis que os CRMs e não apresentam diferenças significativas de matriz quando comparadas com as amostras reais.

Awaludin et al (2009) apresentaram a elaboração de um material de referência *in-house* contendo fumonisinas em Arroz Thai. Uma máquina de moagem foi usada na a preparação de uma mistura de material de arroz Thai (branco) e arroz Thai infectado. A homogeneidade do material foi confirmada

por análise da variância, que levaram este material a ser utilizado como um material de referência *in-house*. Usando este material, foram comparados diversos procedimentos para extrair as fumonisinas de arroz tailandês. Assim, foi comprovada a aplicabilidade de um procedimento de extração eficaz para a determinação de fumonisinas em outro tipo de arroz.

Posteriormente, Baer et al (2010) apresentaram um trabalho de análises interlaboratoriais. Neste trabalho um programa colaborativo contou com a participação de 91 laboratórios, divididos em dois grupos. Foram analisados teores de As, Cd, Pb e Hg e amostras de suplemento alimentar. O material utilizado nos testes era uma matriz de chá verde candidata a material de referência fornecido pelo NIST. O *z-score* mostrou que a maioria dos laboratórios apresentou desempenho satisfatório apesar da elevada variabilidade devido aos baixos teores dos analitos nas amostras. Este trabalho mostra ainda os resultados de uma pesquisa baseada no modo como os laboratórios medem as incertezas associadas às suas análises. Nos dois grupos pesquisados, menos de 20% dos laboratórios utilizam comparação interlaboratorial para medirem suas incertezas, sendo que a maioria dos laboratórios utiliza a análise em várias replicatas com este objetivo.

Um trabalho interessante e peculiar, demonstrado por Pham et al (2010), trouxe a preparação de um material de referência para radionuclídeos em amostra de mexilhão do Mar Mediterrâneo. Quatro radionuclídeos (^{40}K , ^{234}U , ^{238}U e $^{239+240}\text{Pu}$) foram certificados. Além disso, as atividades mássicas com intervalos de confiança de 95% são dadas para nove radionuclídeos (^{137}Cs , ^{210}Pb (^{210}Po), ^{226}Ra , ^{228}Ra , ^{228}Th , ^{230}Th , ^{232}Th , ^{235}U e ^{241}Am). Resultados para radionuclídeos menos frequentemente relatados (^{90}Sr , ^{129}I , ^{238}Pu , ^{239}Pu e ^{240}Pu) também foram definidos. O material pode ser usado para controle de garantia de qualidade das análises de radionuclídeos em amostras de mexilhão e para o desenvolvimento e validação de métodos analíticos.

Em outro trabalho, Pham et al (2010) apresentaram o desenvolvimento de um material de referência para análises de ^{129}I em água do Mar Mediterrâneo. A mediana da concentração de ^{129}I com intervalo de confiança de 95% foi escolhida como estimativa mais confiável do valor verdadeiro. O valor certificado foi $2,28 \times 10^8$ átomos $\times \text{L}^{-1}$ com um intervalo de confiança de 95% entre $2,16-2,73 \times 10^8$ átomos $\times \text{L}^{-1}$, ou $3,19 \times 10^{-7}$ Bq $\times \text{L}^{-1}$ com um

intervalo de confiança de 95% entre $3,02-3,82 \times 10^{-7}$ Bq x L⁻¹. Este material, depois de produzido, foi comercializado como material de referência certificado.

A necessidade de controle analítico levou ao desenvolvimento de materiais cada vez mais específicos. Um exemplo, é o trabalho apresentado por Kim et al (2010) com o desenvolvimento de material de referência certificados para a determinação de acrilamida em batatas fritas. Foram realizados testes de homogeneidade, estabilidade e a certificação do material. Após análises de 10 frascos valor do certificado foi $0,455 \pm 0,012$ mg x kg⁻¹. Este trabalho também apresenta uma metodologia para avaliação da incerteza do valor certificado para o procedimento de caracterização utilizado neste estudo.

Bohm et al (2011) apresentaram um trabalho de preparação e caracterização de um material de referência *in-house* para tilosina em amostras de mel de abelha. Neste trabalho foram demonstradas ferramentas de avaliação da homogeneidade e estabilidade em longo e curto tempo. Após a caracterização e definição dos parâmetros de interesse nas amostras, o material foi considerado adequado para aplicação como padrão de controle interno. Além das etapas de preparação e caracterização, os autores apresentam os resultados de um teste de proficiência internacional que contou com a participação de 12 laboratórios. O resultado foi utilizado para confirmar as concentrações dos parâmetros de interesse, bem como para medir o desempenho dos laboratórios participantes do programa interlaboratorial.

Em trabalho semelhante, Schmidt et al (2012) trouxeram um estudo de preparação de um material de referência para esteroides sintéticos em urina de boi. Neste trabalho, assim como no anteriormente citado, também são realizados os estudos de homogeneidade e estabilidade que garantiram a utilização do material em um ensaio colaborativo interlaboratorial. Este programa contou com a participação de 12 laboratórios que foram comprados e avaliados segundo o teste *z-score*. A vantagem de se realizarem estudos colaborativos é a possibilidade de avaliação de desempenho de quem produz e material e a confirmação do valor de referência do material estudado.

Nos últimos dois anos muitos trabalhos de preparação de materiais de referência certificados e materiais de referência *in-house* foram desenvolvidos com o objetivo de assegurar a qualidade e a confiabilidade de resultados

analíticos, seja pelo desenvolvimento de um padrão de controle interno de medições, seja pelos resultados de desempenho nos programas de proficiência desenvolvidos nestes trabalhos. Isso fez com que diversos segmentos das indústrias desenvolvessem seus materiais de controle e contribuiu para o desenvolvimento de estudos bem peculiares e, em algumas situações, bem restritos.

Rimmer et al (2012) apresentaram um trabalho de preparação e caracterização de um material de referência de tocoferóis em óleos comestíveis. Este material pode ser utilizado na validação do método ou na atribuição de valores de tocoferol para os materiais de controle de qualidade interno. A matriz de estudo foi uma mistura de diversos óleos comestíveis, tais como: óleo de girassol, de soja, óleo de canola e óleo de açafrão. Os parâmetros de interesse foram determinados por cromatografia e, ao final do estudo, o material foi considerado apropriado para aplicação como material de controle de tocoferóis em análises de óleos.

Finalmente, em um dos trabalhos mais recentes da literatura, Lee et al (2013) apresentaram o desenvolvimento de um novo material de referência para a determinação de cádmio, crômio, mercúrio e chumbo em policarbonato. Assim, os materiais de referência com os dois níveis de concentração de elementos foram preparados através da adição de quantidades adequadas de produtos químicos a um material de base de policarbonato branco. A homogeneidade do material foi demonstrada pela avaliação de 10 frascos em triplicata. Além disso, os testes estatísticos também não apresentaram tendências significativas, tanto em teste de estabilidade em curto prazo, durante quatro semanas, e teste de estabilidade em longo prazo, doze meses. Assim, os materiais de referência desenvolvidos neste estudo demonstraram-se adequados para a garantia da qualidade em análises de Cd, Cr, Hg e Pb.

Mediante aos trabalhos listados na literatura, este trabalho encontra sua principal relevância no que diz respeito à apresentação de uma alternativa de controle da qualidade das análises de impurezas em amostras de carbonáceos das indústrias de alumínio, através do desenvolvimento de um material de referência cuja matriz é composta por amostras reais do processo produtivo, diminuindo, assim, as possíveis diferenças de matrizes entre amostras e padrões de controle.



OBJETIVOS

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Avaliar, por meio de um programa interlaboratorial, a possibilidade de se utilizar um material carbonáceo como amostra de controle de qualidade analítica.

4.2 Objetivos específicos

- Preparar e acondicionar a amostra de eletrodo utilizada nas análises;
- Verificar a homogeneidade da amostra envasada;
- Enviar amostras para as análises interlaboratoriais;
- Fazer a análise de variâncias – Fator único;
- Aplicar os testes de Cochran e Grubbs aos resultados;
- Verificar a estabilidade da amostra ao longo do tempo;
- Realizar um estudo de desempenho com os laboratórios envolvidos no programa interlaboratorial.



PARTE EXPERIMENTAL

5 PARTE EXPERIMENTAL

A amostra estudada neste trabalho foi um material carbonáceo proveniente de uma indústria de alumínio no Brasil constituída de uma mistura entre coque e piche calcinada. O material foi quarteado e envasado. Após o envase avaliou-se a homogeneidade entre os frascos e enviou-se o material para certificação via programa interlaboratorial. Durante a certificação, avaliou-se a estabilidade do material e após o recebimento dos resultados e aplicação dos testes estatísticos adequados, definiu-se a concentração de consenso e os respectivos desvios dos elementos de interesse no material. Por fim, avaliou-se o desempenho dos laboratórios participantes do programa colaborativo. Toda a parte experimental deste trabalho foi realizada no laboratório do Consórcio de Alumínio do Maranhão – ALUMAR.

5.1 Preparação da amostra

Aproximadamente 13 Kg da amostra foram inicialmente britados em um britador de mandíbula modelo PE 60-100 da Shuliy e, posteriormente, pulverizados em um moinho de panela de carbetto de tungstênio modelo AMP1-A da AMEF LTDA. O material foi acondicionado em uma estufa a 60 °C por 72 horas para retirada da água. Então, toda a amostra foi passada em peneiras de 0,250 mm modelo Tâmisés da Dafratec. O material passante seguiu para o quarteamento e o material com granulometria maior que 0,250 mm foi descartado, de modo que ao final da moagem e peneiramento das amostras restaram aproximadamente 12,7 Kg de material para o quarteamento. A amostra foi homogeneizada e, em seguida, quarteada em um divisor rotativo de 8 posições modelo PT 100 com alimentador vibratório DR 100/40 da Retsh.

5.2 Envase do material

Após o teste de homogeneidade todo o material foi envasado em frascos de polietileno da Emplast modelo F330AG. Cada um dos dezesseis subgrupos de amostras, formados após o quarteamento, deu origem a oito frascos. Ao final do envase, que se deu com o auxílio do divisor rotativo de oito posições, obteve-se um total de 128 frascos com peso líquido de aproximadamente 95 g de amostra. Cada frasco recebeu um código alfanumérico de identificação e rastreabilidade segundo a dinâmica de

preparação. O código continha a série, representada por uma letra maiúscula entre A e H; o subgrupo, representado por x ou y; e o frasco, representado pelos algarismos variando entre 01 e 08. Assim, o frasco com a identificação Ax01 pertence à série A, subgrupo x e foi o primeiro frasco a ser envasado neste subgrupo. Esta identificação auxilia na identificação de problemas de preparo do material caso algum valor discrepante seja encontrado nas análises interlaboratoriais.

5.3 Teste da Homogeneidade do Material pós envase

O ensaio de homogeneidade foi realizado antes do envio do material aos laboratórios para certificação. O objetivo principal foi verificar se havia algum problema com o envase da amostra. O teste consiste em verificar diferenças significativas entre as amostras. Dez frascos foram selecionados aleatoriamente e os teores de Fe, Ca, Ni, Na, V, P, e Si foram analisados em triplica por fluorescência de raios-X (FRX), utilizando o método descrito na norma D4326-11 da American Society for Testing and Materials (ASTM) para o pó prensado.

Para a avaliação estatística dos teores de impurezas na amostra foi usada a ANOVA, que é um teste estatístico conveniente quando se deseja realizar comparações múltiplas.

5.4 Certificação dos Parâmetros de Interesse

Os parâmetros de interesse foram medidos por meio de um programa interlaboratorial de análises químicas. Sete laboratórios, quatro no Brasil, um na Espanha, um na Suíça e um nos Estados Unidos, participaram deste programa de certificação. Dos quatro laboratórios brasileiros, três pertencem ao grupo Alcoa e um pertence à Albrás. Além destes, o laboratório norte-americano e o espanhol também pertencem ao grupo Alcoa. Já o laboratório na Suíça pertence à RD-Carbon. Cada laboratório recebeu um código numérico para garantir a confidencialidade de seus resultados.

Foram selecionados sete frascos aleatoriamente e enviados aos laboratórios participantes, para que fossem medidos os teores dos elementos de interesse. Foi solicitado que cada laboratório analisasse os parâmetros de interesse em sextuplicata. Após as análises, os resultados foram compilados e

receberam o tratamento estatístico adequado para a determinação da concentração de consenso entre os laboratórios.

5.5 Teste de Estabilidade do Material

Este estudo foi proposto para avaliar a estabilidade do material carbonáceo durante as análises e no período de estocagem. O teste de estabilidade foi realizado durante quatro meses consecutivos. Todos os elementos de interesse foram avaliados. O teste consistiu na avaliação da existência de relação, ou variação, entre os teores dos elementos e o tempo. Assim, após as análises ao longo de quatro meses via XRF, foram construídos gráficos relacionando o tempo e a concentração de cada elemento na amostra. A estabilidade foi avaliada pela regressão linear, analisando-se os coeficientes linear e angular das respectivas curvas.

5.6 Teste de proficiência

Após a certificação dos parâmetros de interesse no material de referência, os laboratórios participantes foram comparados. Este teste visou avaliar o desempenho dos laboratórios na análise de cada elemento. A ferramenta estatística aplicada nesta avaliação foi o *z-score*.

Por fim, aplicou-se o teste de normalidade aos dados gerados por cada laboratório. Este teste verifica se um conjunto de dados segue um comportamento normal. O teste foi realizado com o objetivo de avaliar a existência de tendências entre os resultados emitidos por cada laboratório.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 Envase do material

A tabela 3 trás os valores aproximados das massas contidas nos frascos após o fracionamento e envase.

Tabela 3: Fracionamento das séries e envase do material de referência

Séries	Composições	Envase de cada composição (g) via divisor rotativo							
		1	2	3	4	5	6	7	8
A	X	94,3	94,3	94,3	94,3	94,3	94,3	94,3	94,3
	Y	93,2	93,2	93,2	93,2	93,2	93,2	93,2	93,2
B	X	93,9	93,9	93,9	93,9	93,9	93,9	93,9	93,9
	Y	94,0	94,0	94,0	94,0	94,0	94,0	94,0	94,0
C	X	94,3	94,3	94,3	94,3	94,3	94,3	94,3	94,3
	Y	91,5	91,5	91,5	91,5	91,5	91,5	91,5	91,5
D	X	94,5	94,5	94,5	94,5	94,5	94,5	94,5	94,5
	Y	95,7	95,7	95,7	95,7	95,7	95,7	95,7	95,7
E	X	94,3	94,3	94,3	94,3	94,3	94,3	94,3	94,3
	Y	92,9	92,9	92,9	92,9	92,9	92,9	92,9	92,9
F	X	96,3	96,3	96,3	96,3	96,3	96,3	96,3	96,3
	Y	93,6	93,6	93,6	93,6	93,6	93,6	93,6	93,6
G	X	91,5	91,5	91,5	91,5	91,5	91,5	91,5	91,5
	Y	91,5	91,5	91,5	91,5	91,5	91,5	91,5	91,5
H	X	95,6	95,6	95,6	95,6	95,6	95,6	95,6	95,6
	Y	93,7	93,7	93,7	93,7	93,7	93,7	93,7	93,7

Ao final, foram envasados 128 frascos peso líquido médio de aproximadamente 95 g cada.

6.2 Teste da Homogeneidade do Material pós envase

Após o envase do material carbonáceo, e antes do envio para o programa de certificação interlaboratorial, a homogeneidade entre os frascos foi avaliada. Foram selecionados, aleatoriamente, dez frascos para avaliação da homogeneidade dos teores de Na, Fe, Ca, Si, Ni, V e P. Estes elementos foram analisados em triplicata em cada um destes frascos e os resultados foram avaliados usando-se a ANOVA. As tabelas de 4 a 10 apresentam os resultados para os testes de homogeneidade de cada um dos elementos de interesse.

Tabela 4: ANOVA aplicada aos resultados dos teores de Na por série

Fonte da variação	Soma dos Quadrados	graus de liberdade	Quadrados Médios	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	1866,800	9	207,422	2,082	0,083	2,393
Dentro dos grupos	1992,667	20	99,633			
Total	3859,467	29				

Tabela 5: ANOVA aplicada aos resultados dos teores de Fe por série

Fonte da variação	Soma dos Quadrados	graus de liberdade	Quadrados Médios	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	54,300	9	6,033	0,151	0,997	2,393
Dentro dos grupos	796,667	20	39,833			
Total	850,967	29				

Tabela 6: ANOVA aplicada aos resultados dos teores de Ca por série

Fonte da variação	Soma dos Quadrados	graus de liberdade	Quadrados Médios	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	18,300	9	2,033	0,449	0,892	2,393
Dentro dos grupos	90,667	20	4,533			
Total	108,967	29				

Tabela 7: ANOVA aplicada aos resultados dos teores de Si por série

Fonte da variação	Soma dos Quadrados	graus de liberdade	Quadrados Médios	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	689,867	9	76,652	1,812	0,129	2,393
Dentro dos grupos	846,000	20	42,300			
Total	1535,867	29				

Tabela 8: ANOVA aplicada aos resultados dos teores de Ni por série

Fonte da variação	Soma dos Quadrados	graus de liberdade	Quadrados Médios	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	6,033	9	0,670	0,366	0,938	2,393
Dentro dos grupos	36,667	20	1,833			
Total	42,700	29				

Tabela 9: ANOVA aplicada aos resultados dos teores de V por série

Fonte da Variação	Soma dos Quadrados	graus de liberdade	Quadrados Médios	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	18,848	9	2,094	0,155	0,997	2,393
Dentro dos grupos	270,320	20	13,516			
Total	289,168	29				

Tabela 10: ANOVA aplicada aos resultados dos teores de P por série

Fonte da Variação	Soma dos Quadrados	graus de liberdade	Quadrados Médios	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	0,340	9	0,038	0,200	0,991	2,393
Dentro dos grupos	3,773	20	0,189			
Total	4,114	29				

Pelos resultados apresentados nas tabelas anteriores, o material foi considerado homogêneo para todos os elementos de interesse. Isso se deve ao fato de, em todos os casos, o valor de F calculado não ter excedido o valor de F crítico a 95% de confiança.

O objetivo foi estudar a eficiência do processo de envase e garantir que o material a ser enviado para a certificação interlaboratorial não possuiria problemas de preparação. Após o estudo da homogeneidade do material, seguiu-se com o estudo da estabilidade do mesmo ao longo de quatro meses de estocagem, a fim de se verificar a existência, ou não, de variação na composição ao longo do tempo de estudo.

Estes resultados estão de acordo com boa parte dos trabalhos da literatura, como por exemplo, os publicados por Narukawa et al (2012), Wong et al (2008) e Jiménez et al (2012) que fazem a avaliação da homogeneidade de seus materiais usando a análise de variâncias como ferramenta estatística.

6.3 Estudo da Estabilidade do Material Estocado

Este estudo foi realizado com o objetivo de se verificar se o material sofre, ou não, degradações significativas ao longo do tempo para os elementos de interesse. Assim, verificou-se se as concentrações de Na, Fe, Ca, Si, Ni, V e P sofreram alterações ao longo de quatro meses. As figuras de 4 a 10 apresentam os resultados das médias de sete frascos num período de quatro meses de armazenamento das amostras.

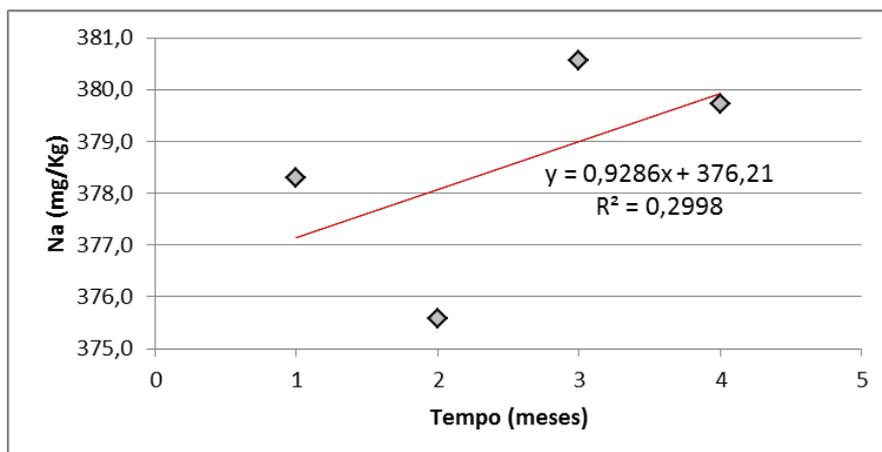


Figura 4: Estudo da estabilidade do teor de Na ao longo de quatro meses. y = concentração (ppm). x = tempo decorrido (meses).

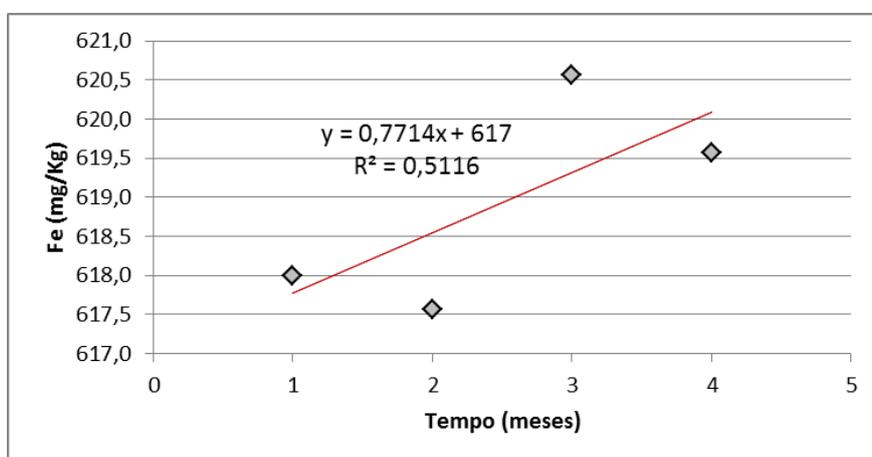


Figura 5: Estudo da estabilidade do teor de Fe ao longo de quatro meses. y = concentração (ppm); x = tempo decorrido (meses).

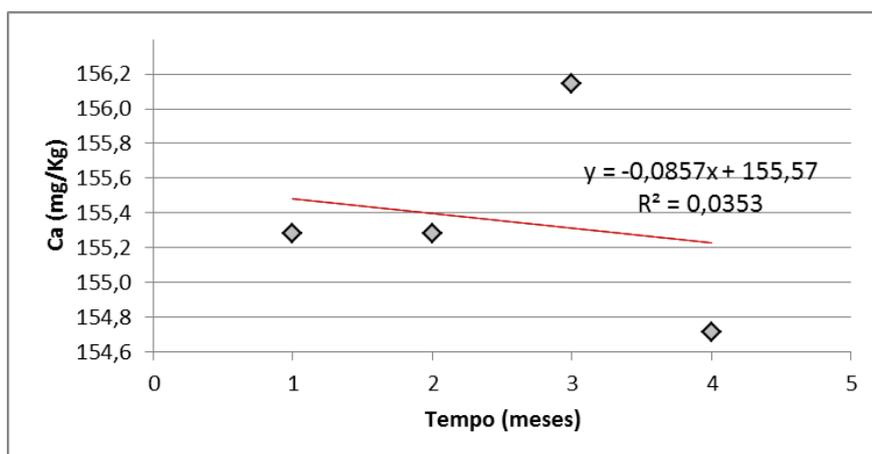


Figura 6: Estudo da estabilidade do teor de Ca ao longo de quatro meses. y = concentração (ppm); x = tempo decorrido (meses).

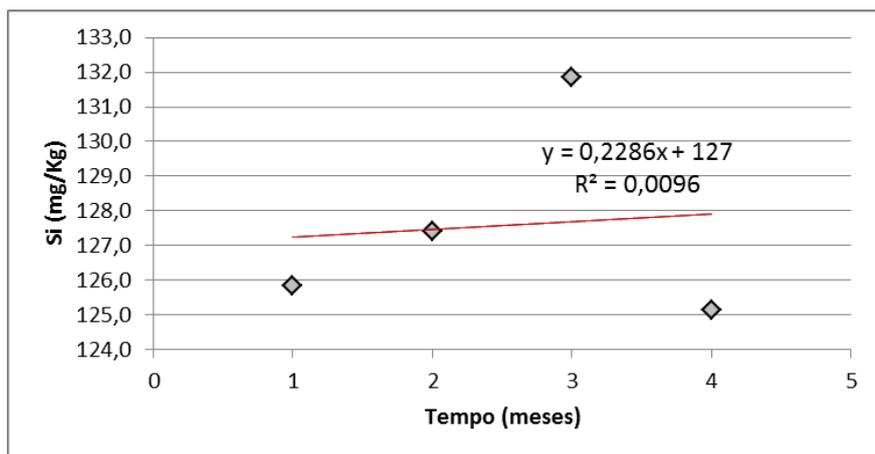


Figura 7: Estudo da estabilidade do teor de Si ao longo de quatro meses. y = concentração (ppm); x = tempo decorrido (meses).

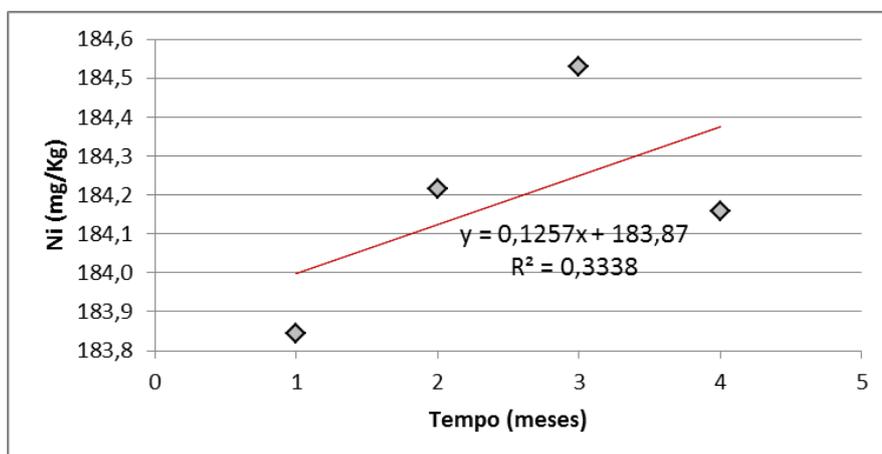


Figura 8: Estudo da estabilidade do teor de Ni ao longo de quatro meses. y = concentração (ppm); x = tempo decorrido (meses).

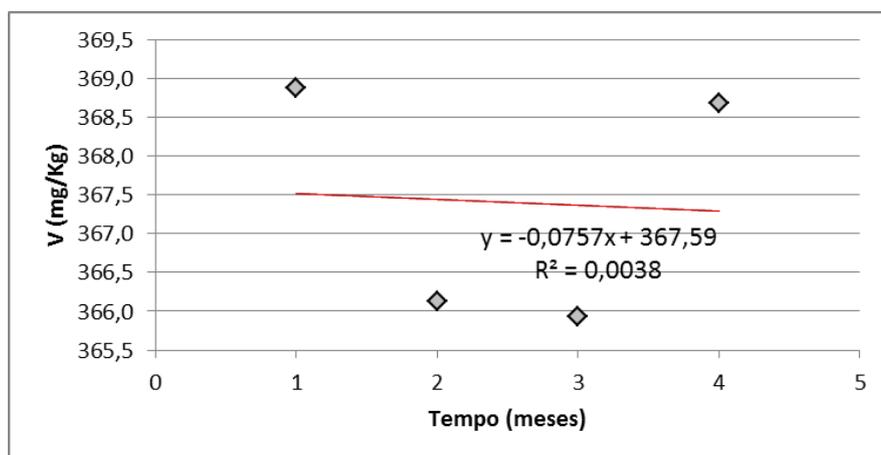


Figura 9: Estudo da estabilidade do teor de V ao longo de quatro meses. y = concentração (ppm); x = tempo decorrido (meses).

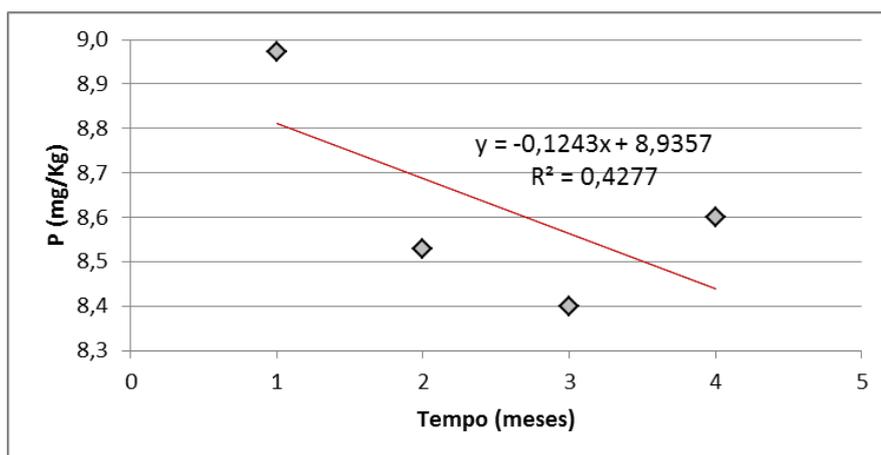


Figura 10: Estudo da estabilidade do teor de P ao longo de quatro meses. y = concentração (ppm); x = tempo decorrido (meses).

A avaliação da estabilidade do material é feita observando-se algumas informações fornecidas pelas figuras de 4 a 10. O primeiro parâmetro a ser verificado é o coeficiente de correlação, R^2 , das curvas de cada elemento. Por este parâmetro é possível observar que não houve relação entre a concentração dos elementos de interesse e o tempo, pois para todos os elementos, os valores de R^2 foram muito menores que 1, o que indica que o material manteve-se estável durante o tempo do estudo. Outros dois parâmetros a serem observados nas figuras são o slope e intercept das linhas de tendência dos gráficos. Estes parâmetros são os coeficientes angular e linear das equações. Pelo coeficiente angular das equações, observa-se que os pontos não apresentaram comportamento tendencioso, pois a inclinação das curvas foi muito pequena para todos os elementos. Observando-se os coeficientes lineares, que é o ponto onde a curva toca o eixo das ordenadas, observa-se que estes valores não se diferem significativamente do último ponto das curvas, indicando que não houve variação na concentração ao longo do tempo. Assim, o material foi considerado estável para todos os elementos decorrido o tempo do estudo.

Rosas (2009) usa a regressão linear para avaliar a estabilidade em um material de referência para amostras microbiológicas. Porém, existem outras metodologias para avaliação da estabilidade de materiais de referências como os ensaios de recuperação e a própria análise de variâncias.

6.4 Programa de Certificação Interlaboratorial

Após o envase o material seguiu para certificação por meio de um programa interlaboratorial. Sete laboratórios participaram deste trabalho colaborativo e analisaram as amostras enviadas segundo suas metodologias normais de rotina. A tabela 11 apresenta a lista de laboratórios participantes, representados por seus respectivos códigos e técnicas usadas na determinação dos parâmetros de interesse.

Tabela 11: Técnicas analíticas de cada participante do programa interlaboratorial

Laboratórios	Técnicas analíticas
1	Espectroscopia de plasma indutivamente acoplado (ICP-OES)
2	Fluorescência de raios-X (WD-XRF)
3	Fluorescência de raios-X (WD-XRF)
4	Fluorescência de raios-X (WD-XRF)
5	Fluorescência de raios-X (WD-XRF)
6	Fluorescência de raios-X (WD-XRF)
7	Espectroscopia de plasma indutivamente acoplado (ICP-OES)

Observa-se que a maioria dos laboratórios utiliza a fluorescência de raios-X nas análises deste material e apenas dois laboratórios realizam as análises via espectroscopia de plasma indutivamente acoplado. Isso se deve ao fato das análises via XRF serem bem mais adequadas às aplicações industriais que as análises via ICP-OES. Análises via ICP-OES normalmente são demoradas, pois as amostras de material carbonáceo precisam ser fundidas e digeridas. Assim, a maioria dos laboratórios prefere realizar seus ensaios via XRF por ser uma técnica que exige uma metodologia mais adequada do ponto de vista da produtividade (SILVA et al, 2013).

Os laboratórios participantes analisaram cada um dos elementos de interesse. Foram selecionados sete frascos aleatoriamente e enviados aos colaboradores que analisaram em número de seis replicatas. As tabelas de 12 a 18 apresentam os resultados de cada laboratório para todos os elementos de interesse.

Tabela 12: Resultados do teste de proficiência do laboratório 1.

Replicatas	Elementos de interesse						
	Fe (ppm)	Ca (ppm)	V (ppm)	Ni (ppm)	Na (ppm)	P (ppm)	Si (ppm)
1	594,00	147,00	350,00	174,00	376,00	n.a*	174,00
2	583,00	147,00	341,00	175,00	374,00	n.a*	173,00
3	590,00	145,00	337,00	175,00	414,00	n.a*	162,00
4	557,00	151,00	332,00	174,00	388,00	n.a*	177,00
5	581,00	160,00	342,00	183,00	403,00	n.a*	190,00
6	587,00	147,00	341,00	174,00	367,00	n.a*	167,00
Média	582,00	149,50	340,50	175,83	387,00	-	173,83
Desvio Padrão	13,11	5,50	5,96	3,54	18,31	-	9,58

*n.a: não analisado.

Tabela 13: Resultados do teste de proficiência do laboratório 2.

Replicatas	Elementos de interesse						
	Fe (ppm)	Ca (ppm)	V (ppm)	Ni (ppm)	Na (ppm)	P (ppm)	Si (ppm)
1	613,00	154,00	362,00	182,00	339,00	9,8	129,00
2	615,00	163,00	369,00	184,00	368,00	9	136,00
3	613,00	159,00	366,00	183,00	349,00	8,8	135,00
4	611,00	162,00	370,00	184,00	343,00	7,8	133,00
5	616,00	158,00	364,00	183,00	339,00	9,4	128,00
6	616,00	155,00	366,00	183,00	357,00	10	140,00
Média	614,00	158,50	366,17	183,17	349,17	9,13	133,50
Desvio Padrão	2,00	3,62	2,99	0,75	11,50	0,80	4,51

Tabela 14: Resultados do teste de proficiência do laboratório 3.

Replicatas	Elementos de interesse						
	Fe (ppm)	Ca (ppm)	V (ppm)	Ni (ppm)	Na (ppm)	P (ppm)	Si (ppm)
1	609,00	144,00	311,00	182,00	307,00	n.a*	145,00
2	573,00	145,00	311,00	183,00	288,00	n.a*	135,00
3	585,00	146,00	313,00	181,00	299,00	n.a*	132,00
4	557,00	144,00	312,00	180,00	288,00	n.a*	132,00
5	577,00	146,00	314,00	181,00	287,00	n.a*	133,00
6	583,00	145,00	313,00	181,00	292,00	n.a*	145,00
Média	580,67	145,00	312,33	181,33	293,50	-	137,00
Desvio Padrão	17,08	0,89	1,21	1,03	7,97	-	6,29

Tabela 15: Resultados do teste de proficiência do laboratório 4.

Replicatas	Elementos de interesse						
	Fe (ppm)	Ca (ppm)	V (ppm)	Ni (ppm)	Na (ppm)	P (ppm)	Si (ppm)
1	601,00	147,00	336,00	176,00	359,00	8,00	146,00
2	589,00	143,00	333,00	174,00	349,00	8,00	142,00
3	592,00	146,00	333,00	175,00	346,00	8,00	142,00
4	583,00	139,00	332,00	174,00	340,00	8,00	133,00
5	588,00	141,00	333,00	175,00	338,00	9,00	131,00
6	596,00	144,00	337,00	176,00	341,00	8,00	146,00
Média	591,50	143,33	334,00	175,00	345,50	8,17	140,00
Desvio Padrão	6,35	3,01	2,00	0,89	7,77	0,41	6,48

Tabela 16: Resultados do teste de proficiência do laboratório 5.

Replicatas	Elementos de interesse						
	Fe (ppm)	Ca (ppm)	V (ppm)	Ni (ppm)	Na (ppm)	P (ppm)	Si (ppm)
1	621,50	140,00	n.a*	163,00	317,00	5,00	131,00
2	617,50	137,00	n.a*	164,00	310,00	5,00	131,00
3	618,50	153,00	n.a*	162,00	299,00	5,00	129,00
4	618,50	126,00	n.a*	161,00	287,00	4,00	128,00
5	618,00	136,00	n.a*	161,00	296,00	5,00	123,00
6	619,50	140,00	n.a*	162,00	292,00	5,00	124,00
Média	618,92	138,67	-	162,17	300,17	4,83	127,67
Desvio Padrão	1,43	8,71	-	1,17	11,30	0,41	3,44

Tabela 17: Resultados do teste de proficiência do laboratório 6.

Replicatas	Elementos de interesse						
	Fe (ppm)	Ca (ppm)	V (ppm)	Ni (ppm)	Na (ppm)	P (ppm)	Si (ppm)
1	543,00	120,00	310,00	188,00	348,00	n.a*	126,00
2	542,00	120,00	311,00	189,00	335,00	n.a*	127,00
3	539,00	120,00	310,00	189,00	335,00	n.a*	127,00
4	537,00	121,00	309,00	188,00	344,00	n.a*	126,00
5	540,00	121,00	314,00	189,00	342,00	n.a*	127,00
6	550,00	123,00	315,00	189,00	360,00	n.a*	134,00
Média	541,83	120,83	311,50	188,67	344,00	-	127,83
Desvio Padrão	4,54	1,17	2,43	0,52	9,36	-	3,06

Tabela 18: Resultados do teste de proficiência do laboratório 7.

Replicatas	Elementos de interesse						
	Fe (ppm)	Ca (ppm)	V (ppm)	Ni (ppm)	Na (ppm)	P (ppm)	Si (ppm)
1	595,00	145,00	332,00	184,00	324,00	10,28	140,00
2	597,00	142,00	333,00	183,00	324,00	9,91	140,00
3	596,00	143,00	347,00	184,00	329,00	10,00	136,00
4	585,00	134,00	339,00	180,00	315,00	9,72	141,00
5	595,00	139,00	332,00	183,00	327,00	9,20	138,00
6	600,00	138,00	334,00	183,00	327,00	9,37	139,00
Média	594,67	140,17	336,17	182,83	324,33	9,75	139,00
Desvio Padrão	5,09	3,97	5,91	1,47	4,97	0,40	1,79

As tabelas apresentam o valor médio das análises e o desvio padrão para cada elemento. Estes dois parâmetros servem para nortear na tomada de algumas decisões quanto à escolha dos resultados a serem utilizados para a certificação do material. No entanto, apenas a média e os desvios não são suficientes para o estabelecimento de um valor certificado para o material. Assim, foram aplicados os testes de Cochran e Grubbs para a exclusão tanto de algum laboratório que tenha apresentado variâncias discrepantes, quanto os resultados anômalos dentro dos conjuntos de dados.

Após o recebimento de todos os resultados, aplicou-se o teste de Cochran para a exclusão de algum laboratório que apresentasse variância discrepante dos demais. Este é um teste unilateral, pois só é aplicado em uma extremidade do conjunto de dados. Neste caso, avalia-se o maior valor de variância, dividindo-o pelo somatório das variâncias. O resultado é chamado coeficiente de Cochran (C_i), e é comparado com os valores de C críticos a 5% e 1% de confiança. A tabela 19 apresenta o teste de Cochran aplicado aos maiores valores de variâncias para todos os elementos de interesse.

Tabela 19: Teste de Cochran aplicado aos maiores valores de variâncias dos laboratórios praticantes do interlaboratorial.

Laboratórios	Teste de Cochran - Variâncias por Laboratório						
	Fe	Ca	Ni	Si	Na	V	P
1	172,00	30,30	12,57	91,77	335,20	35,50	n.a
2	4,00	13,10	0,57	20,30	132,17	8,97	0,63
3	291,87	0,80	1,07	39,60	63,50	1,47	n.a
4	40,30	9,07	0,80	42,00	60,30	4,00	0,17
5	2,04	75,87	1,37	11,87	127,77	n.a	0,17
6	20,57	1,37	0,27	9,37	87,60	5,90	n.a
7	25,87	15,77	34,97	2,17	24,67	0,16	3,20
Soma	556,64	146,27	51,60	217,07	831,20	56,00	4,17
C_i	0,52	0,52	0,68	0,42	0,40	0,63	0,77
C crítico (5%)	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,44	0,59
C crítico (1%)	0,47	0,47	0,47	0,47	0,47	0,52	0,68

Os critérios de avaliação da hipótese nula deste teste são: $C_i < C_c$ (5%), aceita-se a hipótese nula; $C_i > C_c$ (1%), rejeita-se a hipótese nula e valores de C_i entre C_c (5%) e C_c (1%) são considerados suspeitos. Assim, pela tabela anterior, nota-se que para as análises de Fe, o laboratório 3 apresentou variância discrepante em relação aos demais. Já para as análises de Si, Na e V, o laboratório 1 apresenta valores de variância muito diferentes dos demais. No caso do Ni e do P, o laboratório com variância anômala foi o 7. Estes laboratórios foram excluídos do conjunto de dados dos respectivos elementos e calculou-se novamente os índices de Cochran. A figura 11 apresenta a comparação entre os índices de Cochran antes e depois da exclusão dos laboratórios com variâncias discrepantes.

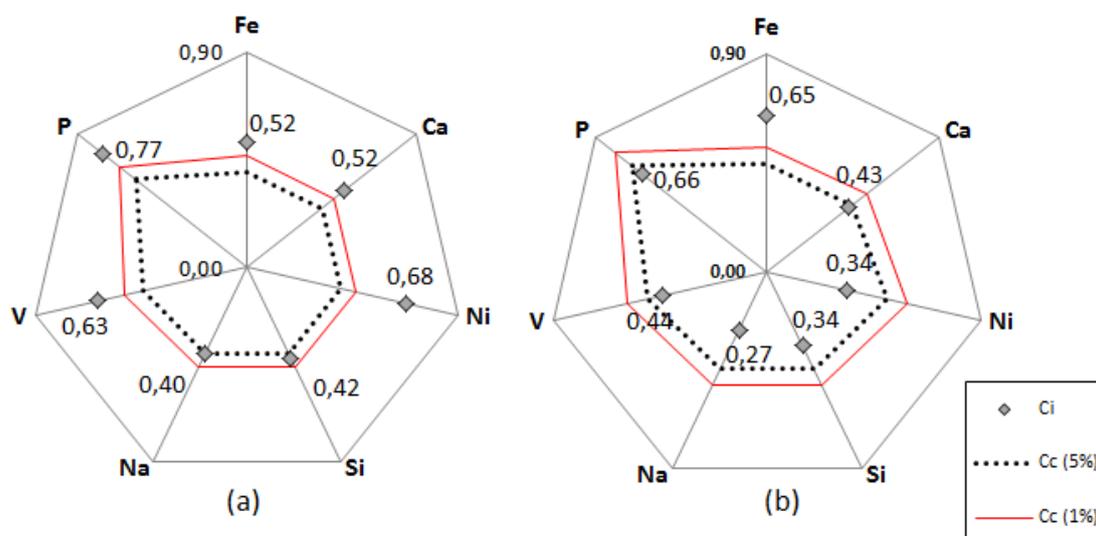


Figura 11: Valores dos índices de Cochran antes (a) e depois (b) da exclusão dos laboratórios com variâncias discrepantes e testes das hipóteses nulas.

Pela figura 11, observa-se que após a exclusão dos laboratórios com variâncias discrepantes houve uma melhora para a maioria dos elementos. Com exceção do Fe, que teve o valor de Ci aumentado de 0,52 para 0,65, os demais elementos apresentaram um comportamento satisfatório após a exclusão dos primeiros maiores valores de variância. Assim, após os teste de Cochran fora excluídos os laboratórios 1 para as análises de Si, Na e V, 5 para a análise de Ca e os laboratórios 1 e 7 para as análises de Ni. Após o teste de Cochran, seguiu-se com o teste de Grubbs.

O teste de Grubbs é aplicado com uma finalidade diferente do teste de Cochran. Aqui são excluídos os valores discrepantes dos conjuntos de dados, independente do laboratório que os geraram. Além disso, este teste é aplicado após a exclusão dos laboratórios com variâncias elevadas. Este teste é dividido em duas etapas. Na primeira, é avaliado se os maiores e menores valores do conjunto de dados são considerados *outliers*. A figura 12 trás os valores de G_i para os dados extremos dos conjuntos de cada elemento de interesse no material de referência. Nesta etapa os critérios de avaliação são iguais aos do teste de Cochran.

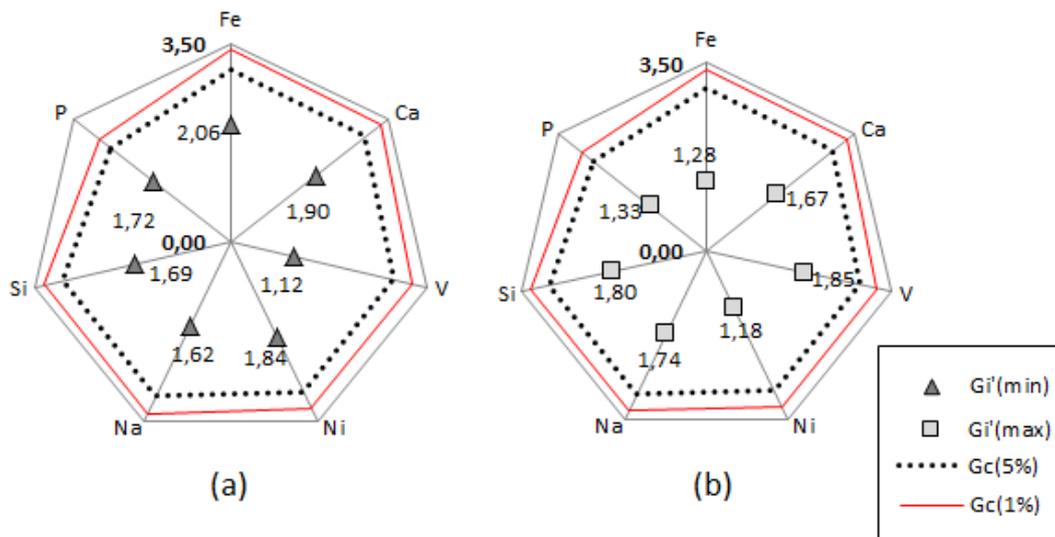


Figura 12: Primeiro passo de teste de Grubbs aplicado aos valores mínimos (a) e máximos (b) do conjunto de dados.

Pela figura 12, observa que os resultados para todos os elementos não apresentaram valores discrepantes nas extremidades dos conjuntos, pois os valores de $G_i'(\min)$ e $G_i'(\max)$ não excederam, em nenhum dos casos, os valores de G críticos tabelados para 1% de confiança. Chui et al (2009) destacam esta ferramenta como fundamental na avaliação de valores anômalos nas extremidades de um conjunto. Também destacam a importância deste teste de hipótese para ensaios interlaboratoriais. Chui et al (2004) também enfatizam o uso do teste de Grubbs em avaliações de compatibilidade entre as médias dos laboratórios participantes do programa. Em um trabalho de aplicação, Souza et al (2007) aplicaram este teste na validação intralaboratorial de método quantitativo para determinação múltipla de resíduos de avermectinas em leite bovino por cromatografia líquida de alta eficiência com detecção de fluorescência.

No teste de Grubbs, a segunda etapa consiste em avaliar se os dois valores das extremidades dos conjuntos são anômalos. Neste caso, calcula-se a soma dos quadrados das diferenças em relação à sua média considerando todos os resultados e a soma dos quadrados das diferenças em relação à nova média, excluídos os dois menores e os dois maiores valores. Os critérios de avaliação são invertidos. Aceita-se a hipótese nula quando os valores de

$G''(\max)$ e $G''(\min)$ são maiores que o G crítico tabelado para 5% de confiança. A figura 13 mostra os resultados da segunda etapa do teste de Grubbs.

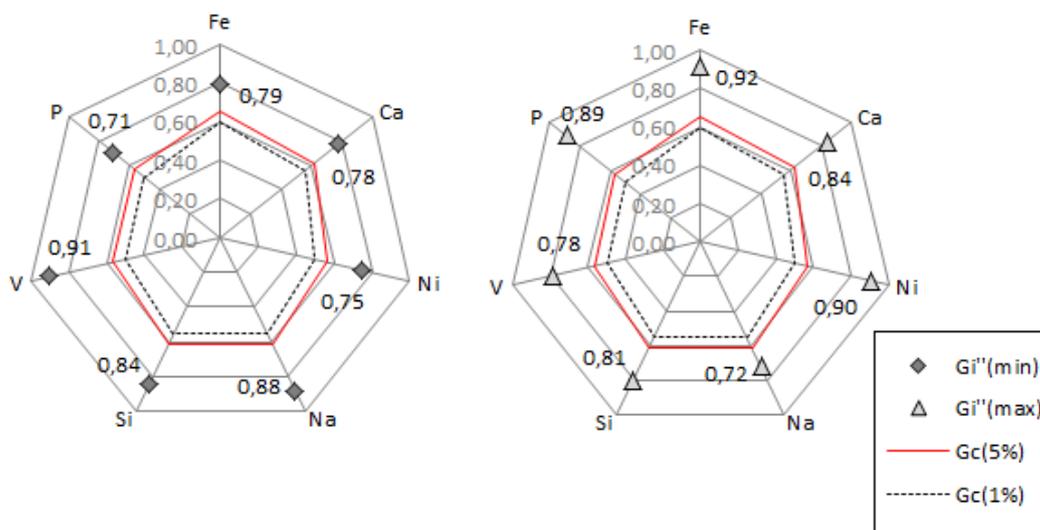


Figura 13: Segundo passo de teste de Grubbs aplicado aos dois valores mínimos (a) e máximos (b) do conjunto de dados.

Pela figura 13, percebe-se que nenhum dos conjuntos de dados apresentou valores anômalos nas extremidades. Assim, não foram encontrados valores anômalos para os dados fornecidos pelos laboratórios participantes deste programa colaborativo. Com estas informações foi possível certificar o material de referência. O valor certificado para o material foi definido como sendo a média dos resultados de todos os laboratórios após a exclusão de *outliers* pelos testes de Cochran e Grubbs. A tabela 20 trás os valores de consenso e os respectivos desvios para todos os elementos de interesse no material de referência.

Tabela 20: Valores de certificação para os elementos de interesse definidos via programa interlaboratorial.

Valores de consenso	Elementos de interesse						
	Fe (ppm)	Ca (ppm)	V (ppm)	Ni (ppm)	Na (ppm)	Si (ppm)	P (ppm)
Média	589,08	142,89	332,03	178,07	326,11	134,17	7,38
Desvio Padrão	25,28	12,03	20,55	9,26	24,07	6,59	1,97

Pela tabela observa-se que muito embora não havendo valores discrepantes, como confirmou o teste de Grubbs, os desvios para alguns elementos foram altos. Porém fazendo-se a divisão entre o desvio padrão e a

média e multiplicando-se por 100 tem-se o valor do coeficiente de variação que, com exceção do P, não ultrapassou 10%.

6.5 Teste de Proficiência

Nesta parte do trabalho, foram aplicados alguns testes no intuito de se avaliar o desempenho dos laboratórios participantes do programa interlaboratorial. O principal objetivo foi elaborar um conjunto de informações que auxiliassem estes laboratórios na identificação e solução de um eventual problema no que se refere às suas análises. Assim, os laboratórios foram comparados e, após a avaliação, elaborou-se um relatório que foi enviado a cada um dos participantes.

A ferramenta utilizada nestas comparações foi o z-score. Neste teste, os laboratórios participantes foram comparados para cada elemento de interesse no material de referência. As figuras de 21 a 27 mostram a comparação dos laboratórios pelo gráfico z-score.

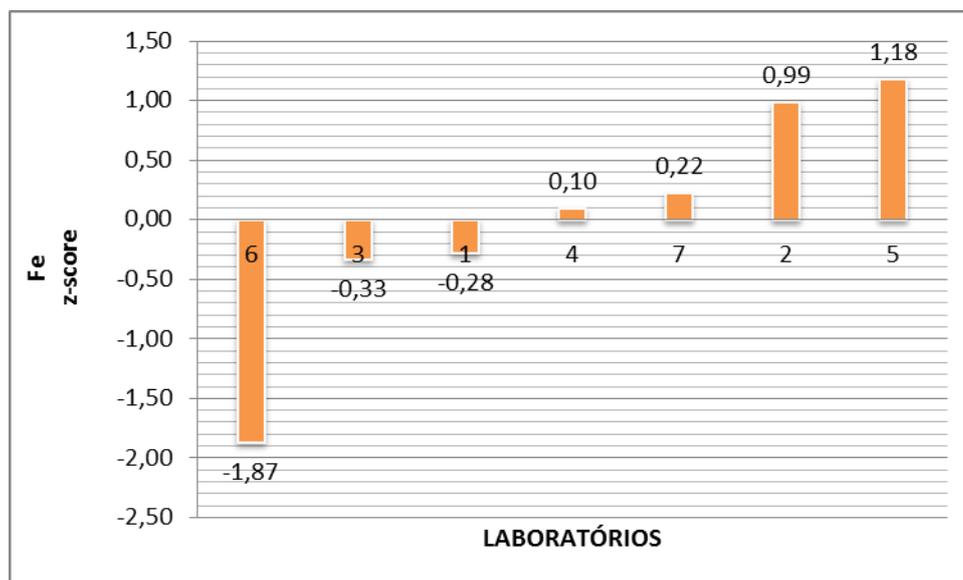


Figura 14: z-score aplicado aos laboratórios participantes do programa interlaboratorial de análises de Fe.

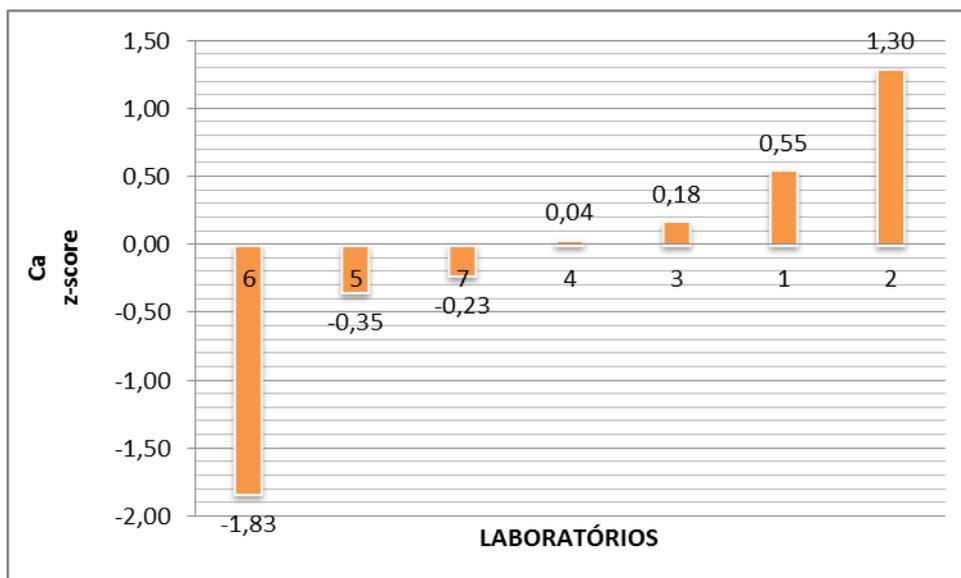


Figura 15: z-score aplicado aos laboratórios participantes do programa interlaboratorial de análises de Ca.

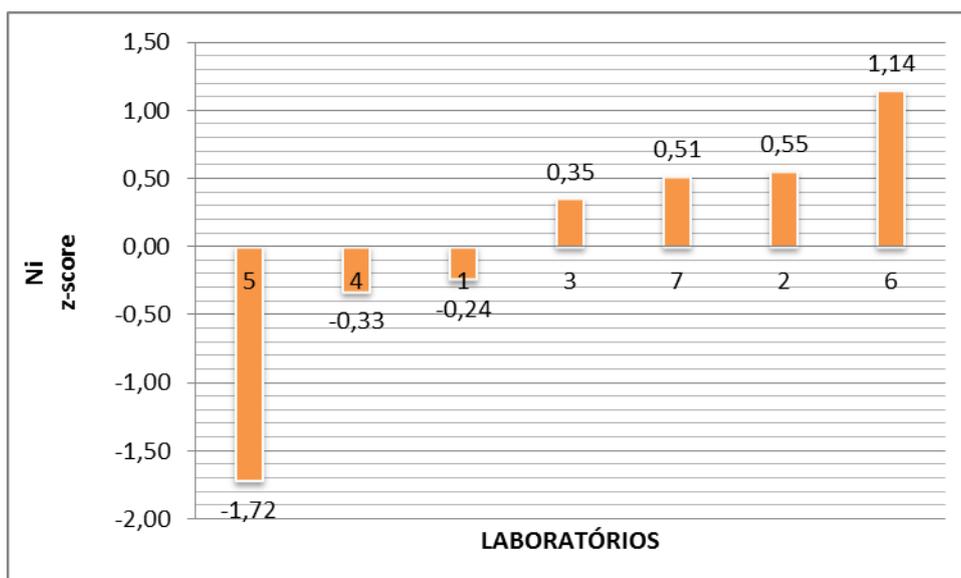


Figura 16: z-score aplicado aos laboratórios participantes do programa interlaboratorial de análises de Ni.

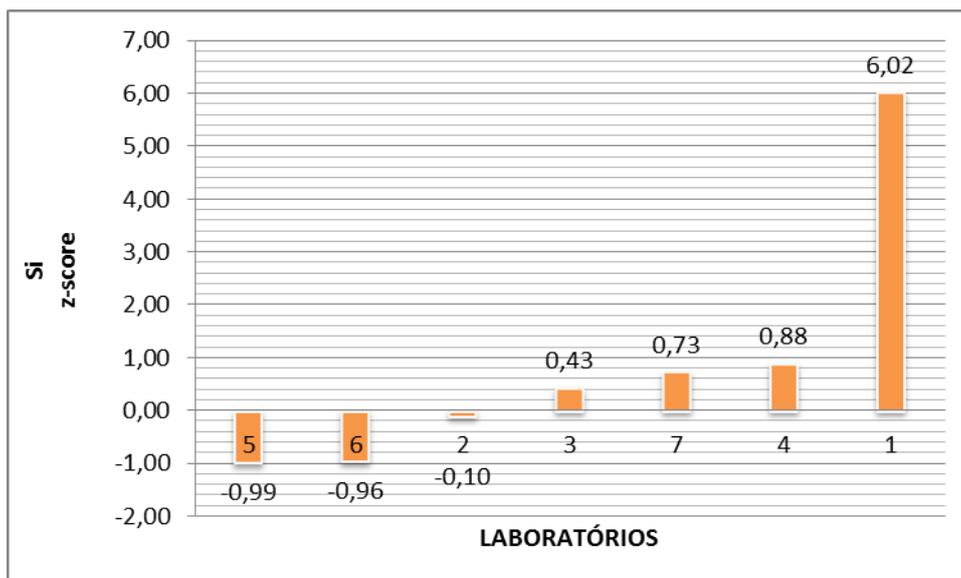


Figura 17: z-score aplicado aos laboratórios participantes do programa interlaboratorial de análises de Si.

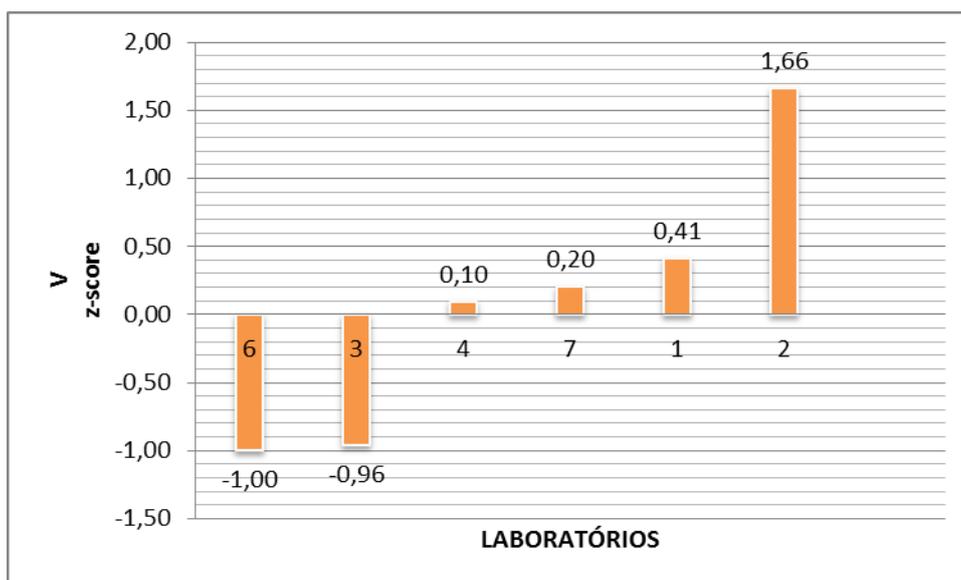


Figura 18: z-score aplicado aos laboratórios participantes do programa interlaboratorial de análises de V.

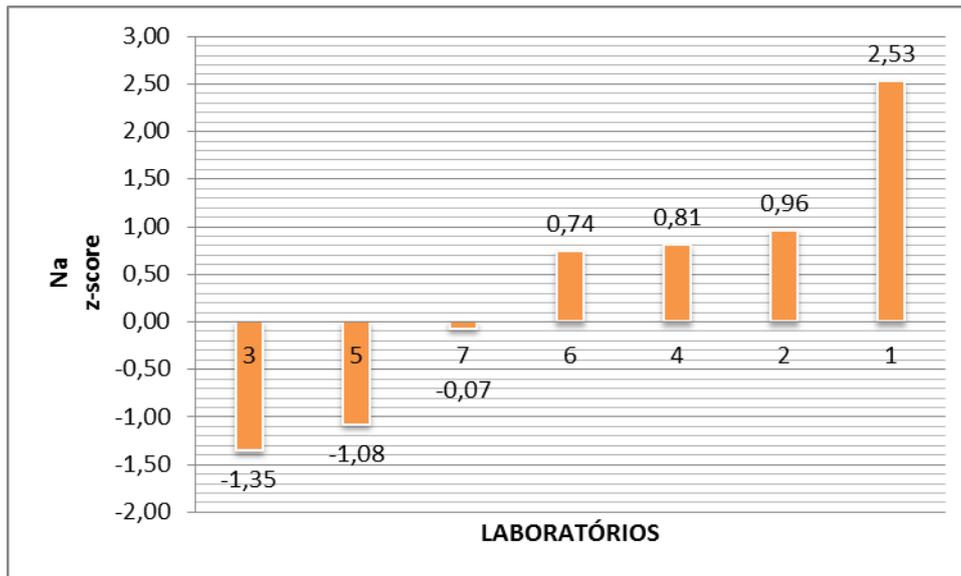


Figura 19: z-score aplicado aos laboratórios participantes do programa interlaboratorial de análises de Na.

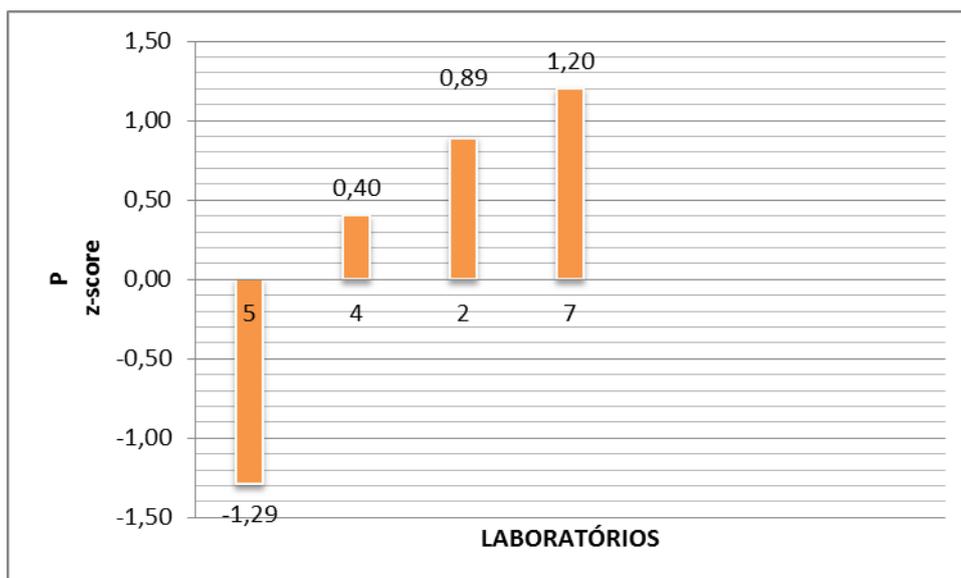


Figura 20: z-score aplicado aos laboratórios participantes do programa interlaboratorial de análises de P.

Neste tipo de teste, desvios maiores que 3 z-scores são considerados significativos. Assim, pelas figuras apresentadas, somente o laboratório 1, para as análises de Si, apresentou desvio discrepante dos demais. É interessante a aplicação esta ferramenta, pois é uma maneira de identificação de possíveis problemas analíticos. A maioria dos trabalhos publicados na literatura

apresentam comparações por meio desta ferramenta. Schmidt et al (2012) usaram o *z-score* na comparação de laboratórios participantes de um ensaio de proficiência. Vale destacar que além do *z-score*, outras ferramentas podem ser empregadas na comparação de laboratórios de um programa interlaboratorial. Um exemplo de ferramenta é o *z-score* robusto.

Além da comparação dos laboratórios pelo *z-score*, os dados gerados pelo programa interlaboratorial foram submetidos a um teste de homogeneidade, com o objetivo de se verificar se os valores de cada medição seguem um comportamento normal. As figuras de 28 a 34 apresentam os testes de normalidade dos valores obtidos para cada um dos elementos de interesse no material de referência.

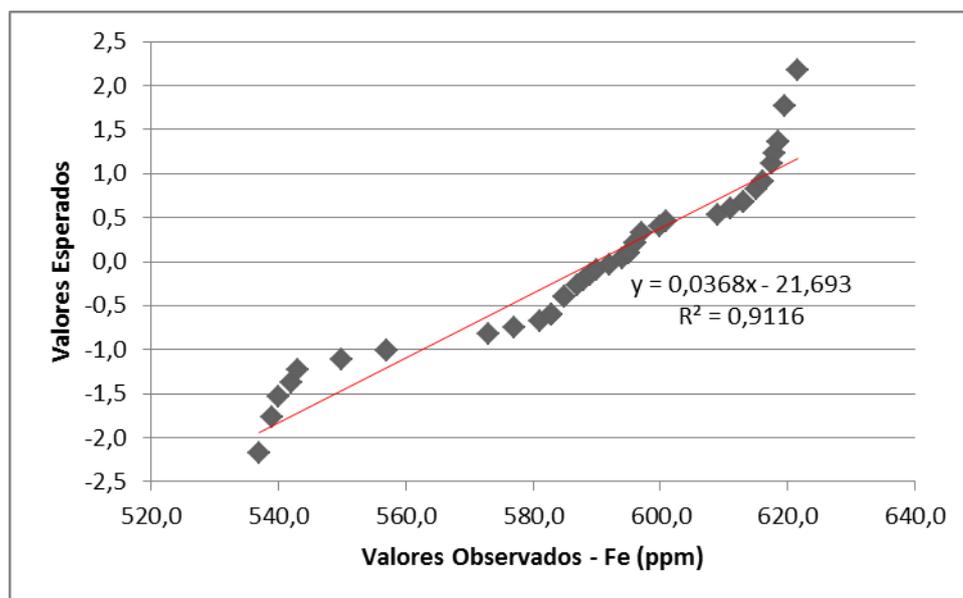


Figura 21: Teste de normalidade da distribuição obtida no estudo de homogeneidade para Fe.

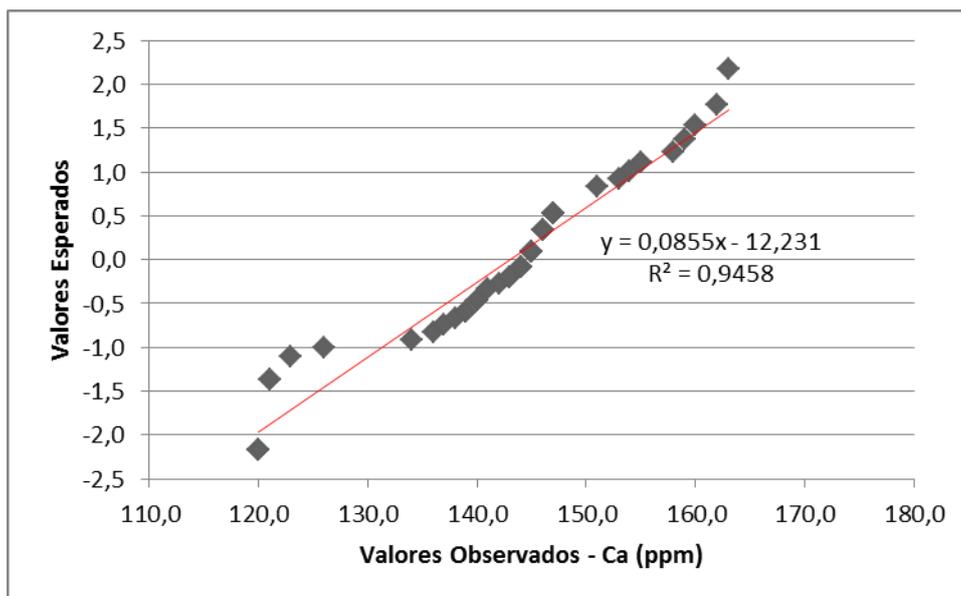


Figura 22: Teste de normalidade da distribuição obtida no estudo de homogeneidade para Ca.

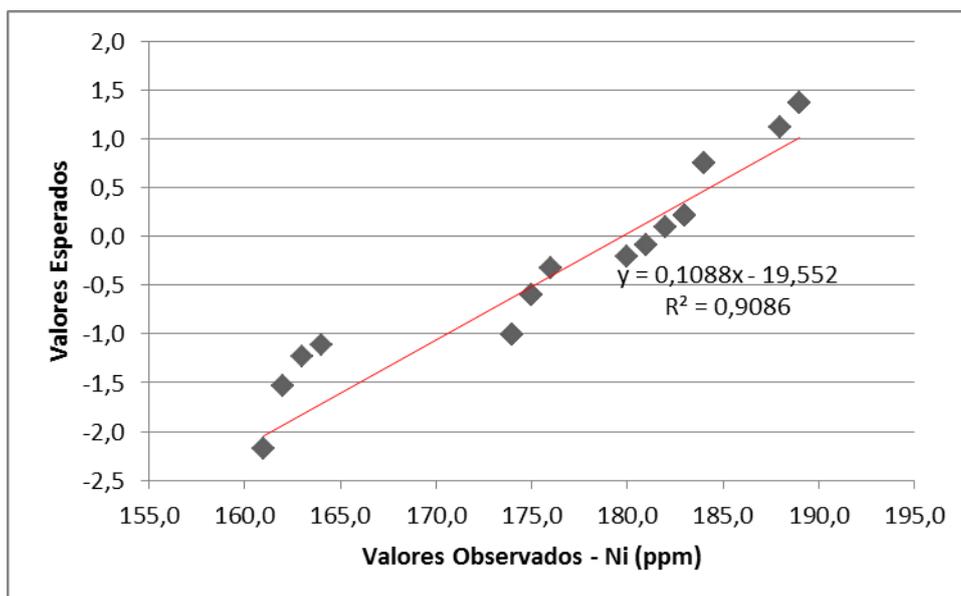


Figura 23: Teste de normalidade da distribuição obtida no estudo de homogeneidade para Ni.

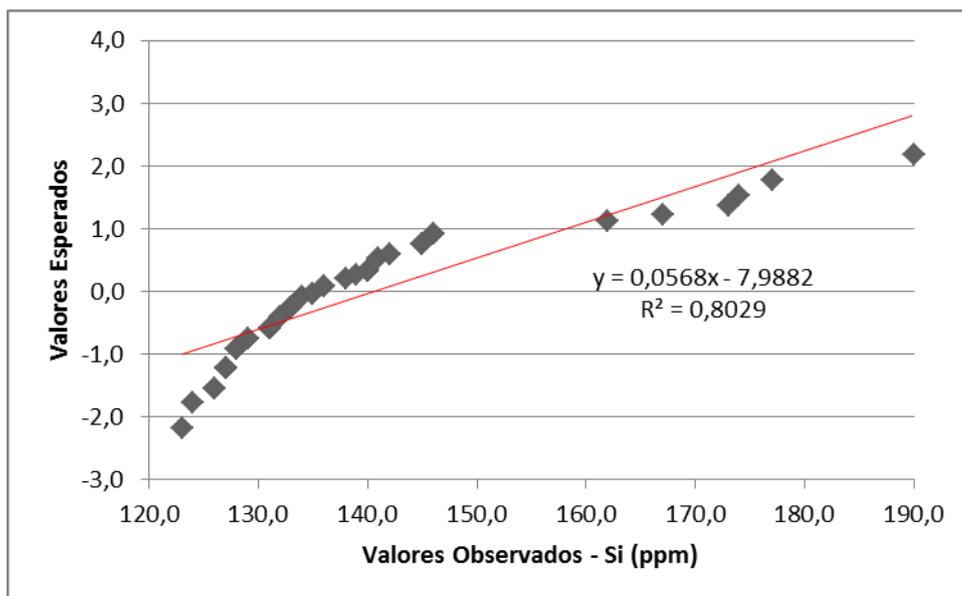


Figura 24: Teste de normalidade da distribuição obtida no estudo de homogeneidade para Si.

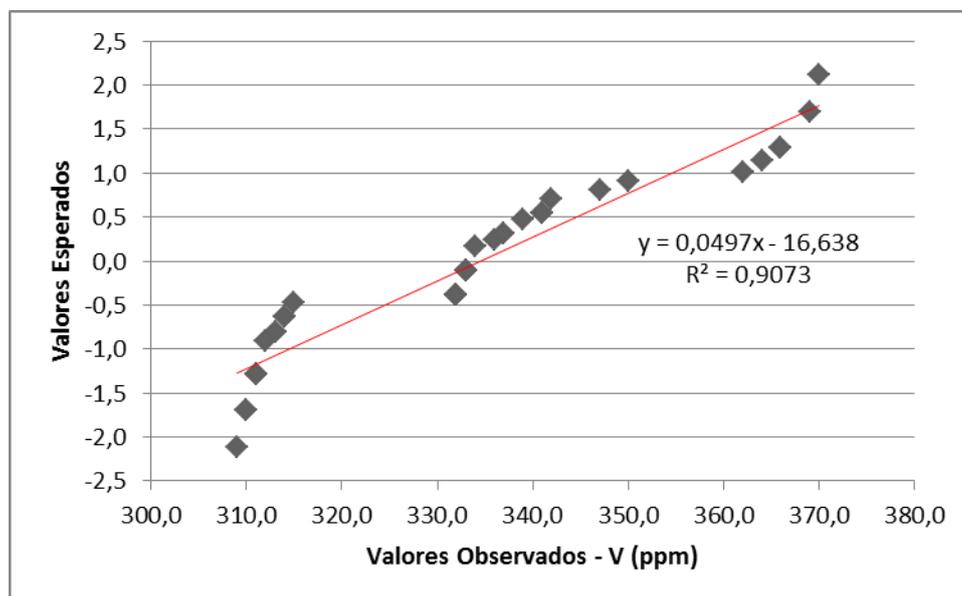


Figura 25: Teste de normalidade da distribuição obtida no estudo de homogeneidade para V.

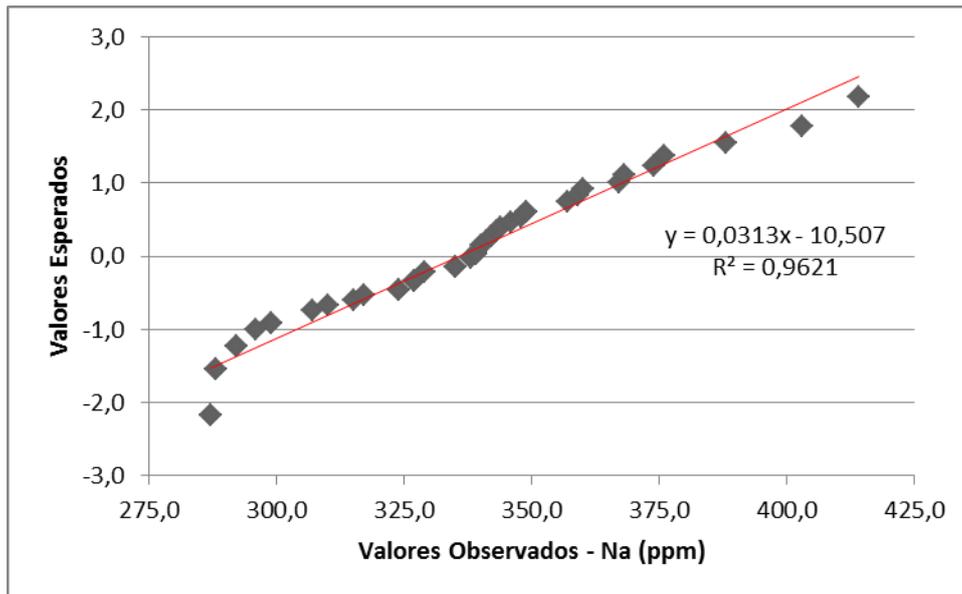


Figura 26: Teste de normalidade da distribuição obtida no estudo de homogeneidade para Na.

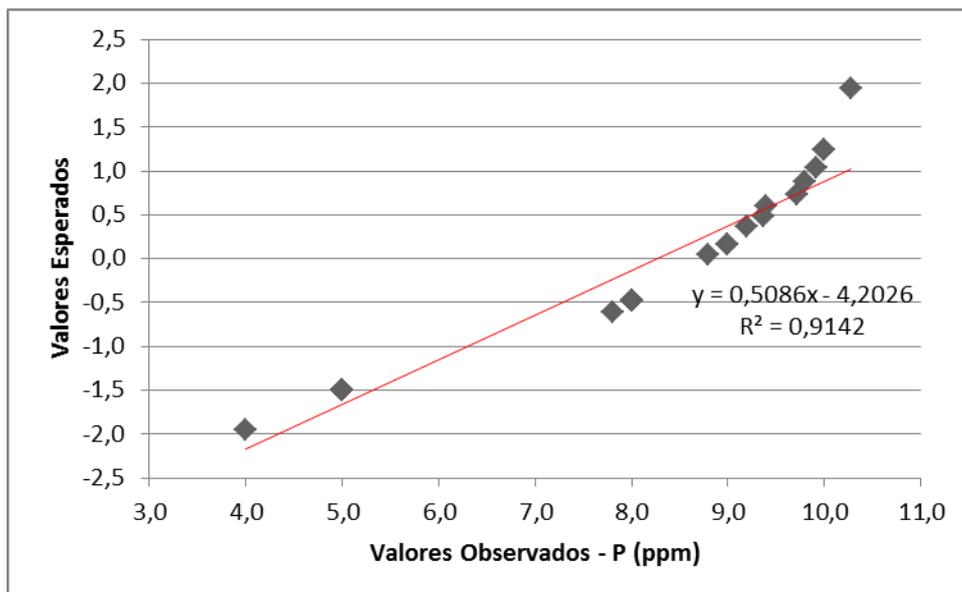


Figura 27: Teste de normalidade da distribuição obtida no estudo de homogeneidade para P.

Pelas figuras é possível observar que os valores obtidos experimentalmente por cada laboratório se adequam bem à distribuição normal, pois os valores dos coeficientes de correlação apresentaram valores próximos da unidade. Um teste semelhante é apresentado por Zucchini et al (2003) para avaliação da homogeneidade de amostras de óleo diesel.



6. CONCLUSÕES

A etapa de preparação do material de referência representou um passo fundamental na garantia da homogeneidade das amostras contidas nos frascos. A automatização desta parte do processo de produção com o auxílio do equipamento de divisão rotativa garantiu um quarteamento robusto, com incrementos pequenos a cada divisão, garantindo amostras equivalentes em termos de massa e composição.

A principal dificuldade na etapa de preparação do material foi a perda de finos durante o quarteamento da amostra. Como a matriz do material apresenta majoritariamente carbono em sua composição, o material apresentava massa extremamente pequena. Durante o quarteamento no divisor rotativo as partículas de menor tamanho perdiam-se por conta do movimento de rotação e vibração do equipamento.

A avaliação da homogeneidade do material para os elementos de interesse garantiu que os laboratórios participantes do programa de certificação recebessem frascos idênticos quanto à composição destes analitos. Esta avaliação concluiu que o material permanecia homogêneo após o envase e pronto para certificação via programa interlaboratorial.

O teste de estabilidade auxiliou na avaliação do material quanto a possíveis alterações nas composições dos elementos de interesse ao longo do tempo. Ao final de quatro meses de teste, concluiu-se que o material permanecia estável para todos os elementos de interesse.

Após a aplicação do teste de Cochran foram excluídos os laboratórios 1 para as análises de Si, Na e V, 5 para a análise de Ca e os laboratórios 1 e 7 para as análises de Ni.

Ao final do teste de Grubbs não foram encontrados valores anômalos para os dados fornecidos pelos laboratórios participantes deste programa colaborativo. Estas informações foram fundamentais para a certificação adequada do material de referência.

Os valores certificados para os elementos de interesse definidos em ppm foram eles: $589,08 \pm 25,28$ para Fe; $142,89 \pm 12,03$ para Ca; $332,03 \pm 20,55$ para V; $178,07 \pm 9,26$ para Ni; $326,11 \pm 24,07$ para Na; $134,17 \pm 6,59$ para Si e $7,38 \pm 1,97$ para o P. Mesmo não havendo valores discrepantes, os desvios para alguns elementos foram altos. Porém o valor do coeficiente de

variação que, com exceção do P, não ultrapassou 10%. Isto indica que o material pode ser usado como amostra de referência para o controle interno.

O *z-score* auxiliou na comparação do desempenho entre os laboratórios. Ao final, somente o laboratório 1, para as análises de Si, apresentou desvio discrepante dos demais. Além deste, o teste de normalidade auxiliou na avaliação dos dados finais do programa, pois mostrou que os valores obtidos experimentalmente por cada laboratório se adequaram bem à distribuição normal.

A principal dificuldade do trabalho foi o compromisso dos laboratórios participantes tanto em atender aos prazos, quanto a enviarem os resultados. Foram enviados convites para vinte laboratórios. Porém, por questões de logística e interesse, apenas dez laboratórios aceitaram participar do programa interlaboratorial. Enviou-se o material aos dez laboratórios, porém apenas sete enviaram os resultados de volta.

Os resultados dos testes aplicados levaram à conclusão de que o material pode ser aplicado como amostra de controle de qualidade nas análises de impurezas em materiais carbonáceos da indústria de alumínio.



REFERÊNCIAS

Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT. **NBR ISO/IEC 17043:** Avaliação de conformidade - Requisitos gerais para ensaios de proficiência. Rio de Janeiro, 2011. 46 p.

Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT. **NBR ISO/IEC 17025:** Requisitos gerais para competência de laboratórios de ensaio e calibração. 2ª ed. Rio de Janeiro, 2005. 31 p.

American Society for Testing and Materials – ASTM. **D5016 - 08e1:** Standard Test Method for Total Sulfur in Coal and Coke Combustion Residues Using a High-Temperature Tube Furnace Combustion Method with Infrared Absorption. West Conshohocken: 2008. 6 p.

American Society for Testing and Materials – ASTM. **4326-11:** Major and Minor Elements in Coal and Coke Ash By X-Ray Fluorescence. West Conshohocken: 2011. 4 p.

AWALUDIN, N.; NAGATA, R.; KAWASAKI, T.; KUSHIRO, M. Preparation of an In-House Reference Material Containing Fumonisin in Thai Rice and Matrix Extension of the Analytical Method for Japanese Rice. **Toxins**, v.1, n.2, p. 188–195, dez. 2009.

BAER, INES; EMTEBORG, HÅKAN; DE LA CALLE, BEATRIZ. Results from two interlaboratory comparisons on the measurement of trace element contents in food supplements – State of the art of control laboratories in Europe. **Food Chemistry**, n. 126, p. 1498–1504, dez. 2010.

BOHM, DETLEF A. ; STACHEL, CAROLIN S. ; HACKENBERG, RUDOLF ; GOWIK, PETRA. Preparation and characterisation of in-house reference material of tylosin in honey and results of a proficiency test. **Analytica Chimica Acta**. v.700, n.1, p. 58–62, ago. 2011.

CARDOSO, M.H., NÓBREGA, A.W., VITAL, H.C., & ABRANTES, S. Preparação de um material de referência certificado para controle de agrotóxicos em

hortifrutigranjeiros: estudo da homogeneidade. **Ciênc. Tecnol. Aliment.** v.30, p. 429 – 438, 2010.

CARPAS, E. Establecimiento de un sistema para el monitoreo y control de la contaminación cruzada em el laboratorio de analisis microbiológico de alimentos durante 2009. **Revista Ciencias de la Salud**, v.10, n.3, p. 53–67, dez. 2012.

CHAVES, C. D. Controle de qualidade no laboratório de análises químicas. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 46, n. 5, p.1, Out. 2010.

CHATURVEDI, VISHNU; RAMANI, RAMA; GHANNOUM, MAHMOUD A.; KILLIAN, SCOTT B.; HOLLIDAY, NICOLE; KNAPP, CINDY; OSTROSKY-ZEICHNER, LUIS; MESSER, SHAWN A.; PFALLER, MICHAEL A.; IQBAL, NAUREEN J.; ARHINGTON-SKAGGS, BETH A.; VAZQUEZ, JOSE A.; SEIN, TIN; REX, JOHN H.; WALSH8, THOMAS J. Multilaboratory Testing of Antifungal Combinations against a Quality Control Isolate of *Candida krusei*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 52, n. 4, p. 1500–1502, jan. 2008.

CHUI, Q. S. H.; BARROS, C. B.; SILVA, T. Parâmetros r e R obtidos de programa interlaboratorial: como usá-los. **Química Nova**, v. 32, n. 8, p. 2209–2213, 2009.

COSTA NETO, P. L. DE O.; **Estatística**. Ed. Edgard Blücher Ltda, 12^a reimpressão, 1992. 266 p.

DEHOUCK , P. ; VANDER HEYDEN, Y.; SMEYERS-VERBEKE, J.; MASSART, D. L.; MARINI, R.D.; CHIAP, P.; HUBERT, P.; CROMMEN, J.; VAN DE WAUW, W.; DE BEER, J.; COX, R.; MATHIEU, G.; REEPMAYER, J.C.; VOIGT, B.; ESTEVENON, O.; NICOLAS, A.; VAN SCHEPDAEL, A.; ADAMS, E.; HOOGMARTENS, J. Interlaboratory study of a liquid chromatography method for erythromycin: determination of uncertainty. **Journal of Chromatography A**, n. 1010, p. 63–74, jun. 2003.

DUEWER, D. L.; C. KLINE, M. C.; SHARPLESS, K. E.; THOMAS,J. B.; SAPUNTIZAKIS M.; SOWELL, A. L. NIST Micronutrients Measurement Quality

Assurance Program: Characterizing Individual Participant Measurement Performance over Time. **Analytical Chemistry**, v. 72, n. 15, p. 3611–3619 ago. 2000.

FARRANT, T.; **Practical Statistics For The Analytical Scientist – A Bench Guide**, LGC/RSC, UK, 1997. 282 p.

GAIA, S.; KOVALESKI, J. L.; SILVA, L. C. Gestão da qualidade do produto no processo de produção industrial: um estudo de caso em uma indústria de bebidas. **Revista de Engenharia e Tecnologia**. v. 4, n. 1, p. 55-66, Abr. 2012.

HARNER, T.; KUCKLICK, J. Interlaboratory study for the polychlorinated naphthalenes (PCNs): phase 1 results. **Chemosphere**, n. 51, p. 555–562, dez. 2002.

INMETRO. **Vocabulário Internacional de Metrologia: conceitos fundamentais e gerais e termos associados (VIM 2008)**. 1ª Edição Brasileira. Rio de Janeiro, 2009. 78 p.

INMETRO. Norma NIT-DICLA 035: **Princípios das boas práticas de laboratório – BPL**. Rio de Janeiro, 2011. 19 p.

INMETRO. Reconhecimento da conformidade aos princípios da BPL. Disponível em:

<http://www.inmetro.gov.br/monitoramento_BPL/reconhecimento_BPL.asp>

Acesso em: 10 dez.12

INMETRO. Acreditação de laboratórios. 2012 Disponível em : <http://www.inmetro.gov.br/credenciamento/acre_lab.asp> Acesso em 06 dez.12.

International Organization for Standardization – ISO. **5725**: Accuracy(trueness and precision) of Measurement Methods and Results. Part 2: A basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method, Geneva: Switzerland, 1990. 42 p.

International Organization for Standardization – ISO. **Guide 35:** Reference materials - General and statistical principles for certification. Geneva: Switzerland, 2006. 64 p.

International Organization for Standardization – ISO. **Guide 34:** General requirements for the competence of reference material producers. Geneva: Switzerland, 2009. 34 p.

JARVIS, B.; CORRY, J. E. L.; HEDGES, A. J. Estimates of measurement uncertainty from proficiency testing schemes, internal laboratory quality monitoring and during routine enforcement examination of foods. **Journal of Applied Microbiology**, n. 103, p. 1365–2672, nov. 2006.

JIMÉNEZ, V.; COMPANYÓ, R.; GUITERAS, J. Analysis of quinolone antibiotics in eggs: Preparation and characterization of a raw material for method validation and quality control. **Food Chemistry**, v.134, p.1682–1690, 2012.

JOSEPHS, R. D.; KRŠKA, R.; MACDONALD, S.; WILSON, P.; PETTERSSON, H. Production of a calibrant certified reference material for determination of the estrogenic mycotoxin zearalenone. **Anal Bioanal Chem.** n.378, p. 1182–1189, jan. 2004.

KARTHIKEYAN, S.; BALASUBRAMANIAN, R. Interlaboratory study to improve the quality of trace element determinations in rainwater. **Analytica Chimica Acta**, n. 576, p. 9–16, fev. 2006.

KIM, B.; PARK, S.; LEE, I.; LIM, Y.; HWANG, E.; SO, H. Development of a certified reference material for the determination of acrylamide in potato chips. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**. v.398, n.2, p. 1035–1042, set. 2010.

LAMPHERE, M. A.; DALRYMPLE, G. B. K – Ar and Rb – Sr on P-207, the USGS Interlaboratory standard muscovite. **Geochimica et Cosmochimica Acta**, v. 31,p. 1091–1094, fev. 1967.

LEITE, Flávio. **Validação em análise química**. 5ª.ed. Editora Átomo: Campinas, 2008. 360 p.

LEITE, GASPAR Avaliação da aplicação de sistema de gestão da qualidade em laboratório. **Sistemas e Gestão**, Rio de Janeiro v.4, n.3, p. 205–220. mar. 2010.

LOPES, Paulo Afonso. **Estatística Aplicada à Análise de Resultados de Ensaios de Proficiência na Avaliação de Laboratórios**. ANVISA INSTITUTO ADOLPHO LUTZ, Rio de Janeiro: 2003. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/reblaAs/cursos/qualidade6/apostila_estatistica.pdf. Acesso em: 16 de jan. 2013.

LOZANO, R.; BERNAL, J. P. Characterization of a new set of eight geochemical reference materials for XRF major and trace element analysis. **Revista Mexicana de Ciencias Geológicas**, v. 22, n. 3, p. 329–344, ago. 2005.

M. K. PHAM, M. BETTI, P. P. POVINEC, V. ALFIMOV, D. BIDDULPH, J. GASTAUD, W. E. KIESER, J. M. LÓPEZ GUTIÉRREZ, G. POSSNERT, J. A. SANCHEZ-CABEZA, T. SUZUKI. Certified reference material IAEA-418: 129I in Mediterranean Sea water. **Journal of radioanalytical and nuclear chemistry**. v.286, n.1, p. 121–127, out. 2010.

M. K. PHAM, M. BETTI, P. P. POVINEC, M. BENMANSOUR, R. BOJANOWSKI, P. BOUISSET, E. C. CALVO, G. J. HAM, E. HOLM, M. HULT, C. ILCHMANN, M. KLOSTER, G. KANISCH, M. KÖHLER, J. LA ROSA, F. LEGARDA, M. LLAURADÓ, A. NOURREDINE, J.-S. OH, M. PELLICCIARI, U. RIETH, A. M. RODRIGUEZ Y BAENA, J. A. SANCHEZ-CABEZA, H. SATAKE, J. SCHIKOWSKI, M. TAKEISHI, H. THÉBAULT, Z. VARGA. A new reference material for radionuclides in the mussel sample from the Mediterranean Sea (IAEA-437). **Journal of radioanalytical and nuclear chemistry**. v.283, n.3, p. 851–859, mar. 2010.

MARTINS, R. A.; NETO, P. L. Indicadores de desempenho para a Gestão pela Qualidade Total: uma proposta de sistematização. **Gestão & Produção**. v.5, n.3, p. 298-311, dez. 1998.

MATHIAS, LUIS ANTONIO; CORBELLINI, LUIS GUSTAVO; MAIA, LÚCIA; NASCIMENTO, KELLY FAGUNDES; PAULIN, LÍLIA MÁRCIA SILVA; SAMARTINO, LUIS ERNESTO; SERQUEIRA, MARCO ANTONIO; FILHO, PAULO MARTINS SOARES; SOUZA, MARCÍLIA MARIA ALVES. Validação interlaboratorial do teste de polarização fluorescente para o diagnóstico sorológico da brucelose bovina. P. 2135–2140, **Ciência Rural**, v.40, n.10, out. 2010.

MESTER, Z.; WILLIE, S.; YANG, L.; STURGEON, R.; CARUSO, J.; FERNÁNDEZ, M. L.; FODOR, P.; GOLDSCHMIDT, R. J.; GOENAGA-INFANTE, H.; LOBINSKI, R.; MAXWELL, P.; MCSHEEHY, S.; POLATAJKO, A.; SADI, B. M.; SANZ-MEDEL, A.; SCRIVER, C.; SZPUNAR, J.; WAHLEN, R.; WOLF, W. Certification of a new selenized yeast reference material (SELM-1) for methionine, selenomethionine and total selenium content and its use in an intercomparison exercise for quantifying these analytes. **Springer-Verlag**, v.385, n.1, p. 168–180, mai. 2006.

MOTTA, V. T.; CORRÊA, J. C.; MOTTA, L. R. **Gestão de qualidade no laboratório Clínico**. Caxias do Sul: Editora Médica Missau, 2001. 256 p.

MÜLLER, C.C.; RAYA-RODRIGUEZ, M.T.; CYBIS, L.F. Diagnóstico da qualidade analítica na quantificação de cianobactérias. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v.15 n.3, p. 283–290, set. 2010.

NARUKAWA, T.; INAGAKI, K.; ZHU, Y.; KUROIWA, T.; NARUSHIMA, I.; CHIBA, K.; HIOKI, A. Preparation and certification of Hijiki reference material, NMIJ CRM 7405-a, from the edible marine algae hijiki (*Hizikia fusiforme*). **Anal Bioanal Chem**. v.402, p. 1713–1732, 2012.

OLIVARES, Igor Renato Bertoni. **Gestão de qualidade em laboratórios**. Editora Átomo: Campinas, 2006. 148 p.

OLLILAINEN, V.; FINGLAS, P. M.; VAN DEN BERG, H.; DE FROIDMONT-GORTZ, I. Certification of B-Group Vitamins (B1, B2, B6, and B12) in Four Food Reference Materials. **J. Agric. Food Chem.**, v.49, n. 1, p. 315 – 321, 2001.

POTTS, PHILIP J.; KANE, JEAN S. International Association of Geoanalysts Certificate of Analysis: Certified Reference Material OU-6 (Penrhyn Slate). **Geostandards and Geoanalytical Research**. v.29, n.2, p. 233–236, jul. 2005.

QUEENIE, S. H. C.; ANTONOFF, H. B.; OLIVIERI, J. C. Utilização de índices r e R obtidos de programas interlaboratoriais para o controle de precisão de método analítico: Determinação de água por Karl Fischer. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 25, n. 4, p. 657–659, Jul. 2002 .

QUEENIE, S. H. C; BISPO, J. M.; IAMASHITA, C.O. o papel dos programas interlaboratoriais para a qualidade dos resultados analíticos. **Química Nova**, Vol. 27, No. 6, p. 993-1003, 2004.

R. VAN ECKERT, E. BERGHOFER, P.J. CICLITIRA, F. CHIRDO, S. DENERY-PAPINI, H.J. ELLIS, P. FERRANTI, P. GOODWIN, U. IMMER, G. MAMONE, E. MÉNDEZ, T. MOTHESS, S. NOVALIN, A. OSMAN, M. RUMBO, M. STERN, L. THORELL, A. WHIM, H. WIESER. Towards a new gliadin reference material— isolation and characterisation, **Journal of Cereal Science**. v.43, n.3, p. 331–341, mai. 2006.

RIMMER, C. A.; PUTZBACH, K.; SHARPLESS, K.E.; SANDER, L.C.; YEN, J.H. Preparation and Certification of Standard Reference Material 3278 Tocopherols in Edible Oils. **Journal of Agricultural And Food Chemistry**, v.60, n.27, p. 6794–6798, jun. 2012.

ROSAS, CARLA DE OLIVEIRA. **Produção de materiais de referência para ensaios de proficiência em microbiologia de alimentos**. Dissertação (Mestrado). Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, Rio de Janeiro, 2009, p. 112.

RUDY, J L. Effect of Quality Control on Interlaboratory Performance. **Clinical chemistry**, v.14, n.6, p. 583–588, dez. 1967.

SANTOS, A.M.P., LIMA, D.C., JESUS, R.M., & FERREIRA, S.L.C. Homogeneity and Stability Studies During the Preparation of a Laboratory Reference Material of Soy Leaves for the Determination of Metals. **Journal of AOAC International**, v.94, n.6, p.1906-1910, 2011.

SCHMIDT, K. S. ; HACKENBERG, R. ; STACHEL, C. S. ; GOWIK, P. Endogenous and synthetic steroids in bovine urine – Preparation of in-house reference material, stability studies and results of a proficiency test. **Analytica Chimica Acta**, v.717, n.2, p. 85–91, mar. 2012.

SHIBA, S.; GRAHAM, A.; WALDEN, D.: A new American TQM. **Portland, productivity Press**, 1993. 574 p.

SILVA, M. M.; SANTANA, S. A. A.; FERNANDES, G. E. O.; OLIVEIRA, N. A. Comparação entre dois métodos de análise de impurezas em materiais carbonáceos da indústria de alumínio. **Revista Analytica**. edição número 68 (fevereiro 2014) – in press.

SOUZA, S.; LIMA, J.; TEODORO, J.; JUNQUEIRA, R. Validação intralaboratorial de método quantitativo para determinação múltipla de resíduos de avermectinas em leite bovino por cromatografia líquida de alta eficiência com detecção de fluorescência. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, Campinas, v. 27, p. 823–836, n. 4, dez. 2007.

TESSIERA, J., DUCHESNEA, C., GAUTHIERB, C., DUFOURB, G. Estimation of Alumina Content of Anode Cover Materials Using Multivariate Image Analysis Techniques. **Chemical Engineering Science**. v.63, n.5 p.1370-1380, 2008.

THOMPON, M., STEPHEN, L.R., ELLISON, S.L.R., & WOOD, R. Harmonized guidelines for single-laboratory validation of methods of analysis. **Pure Applied Chemistry**, v.74, n.5, p. 835-855, 2002. doi.org/10,1351/pac200274050835.

THORNE, R. J., SOMMERSETH, C., SANDNES, E., KJOS, O., AARHAUG, T. A., LOSSIUS, L. P., LINGA, H. & RATVIK, A. **Electrochemical Characterization of Carbon Anode Performance, in Light Metals 2013**, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, NJ, p.1207 – 1211, 2013.

VAN DEN TOP, HESTER J. ELLIOTT, CHRISTOPHER T.; HAUGHEY, SIMON A.; VILARIÑO, NATALIA; VAN EGMOND, HANS P.; BOTANA, LUIS M.; CAMPBELL, KATRINA. Surface Plasmon Resonance Biosensor Screening Method for Paralytic Shellfish Poisoning Toxins: A Pilot Interlaboratory Study. **Analytical Chemistry**, n. 83, p. 4206–4213, abr. 2011.

VARGA, Z., NICHOLL, A., WALLENIUS, M., MAYER, K. Development and validation of a methodology for uranium radiochronometry reference material preparation. **Anal. Chim. Acta**. v.718, p.25-31, 2012.

VOULGAROPOULOS, A.; TODOROVIC, M. ; CRUCERU, L.; MANOJLOVIC, D.; TRBOVIC, D.; NESIC, B.; KRSMANOVIC, V. D. Determination of trace elements in Danube water: results of the regional-interlaboratory study. **Desalination**, n. 213, p. 110–115, jan. 2007.

WAENY, J. C. C.; *Associação Brasileira de Controle da Qualidade(ABCQ)-Nota Técnica 17/90 Repetitividade e Reprodutividade III*, São Paulo, 1990.

WONG, Y. C.; WONG, S. K.; KAM, T. T. Preparation of reference material for organochlorine pesticides in a herbal matrix. **Anal Bioanal Chem**, v.392, p.1507–1513, 2008.

WÜTHRICH, Jürg; WEBER, Michael. **Increasing the reliability and value of analytical results**. Sigma-Aldrich, p. 4–6, 2008.

ZELNY, R., ULBERTH, F., GOWIK, P., POLZER, J., GINKEL, L.A. Development of a certified reference material for the content of nitroimidazole parent drugs and hydroxy metabolites in pork meat. **Trends Anal. Chem.** v.25, p.927 – 936, 2009.

ZUCCHINI, R. R.; ANTONOFF, H. B.; SAKAI, P. N. Testando a homogeneidade de teor de enxofre em óleo diesel. **Revista Analytica**, n.7, p. 30–35, 2003.