

VALIDAÇÃO DE MÉTODOS DE ANÁLISE QUÍMICA

Sabrine Guedes Gonçalves da Silva

Bolsista de Iniciação Científica, Química Industrial, UFF

Maria Alice Cabral de Goes

Orientadora, Eng^o. Metalúrgica, M. Sc.

RESUMO

A validação de um método analítico consiste na avaliação da capacidade do processo analítico em produzir resultados confiáveis (precisos e exatos). São descritos os mecanismos para uniformização das práticas laboratoriais e, conseqüente, redução da variabilidade dos resultados analíticos. O procedimento para validação de métodos analíticos, utilizando materiais de referência

certificados (MRCs) é apresentado, sendo sua aplicação exemplificada para o método de determinação de perda ao fogo (PF) em minério refratário, argila, calcário, cimento e feldspato. É ressaltada a importância da divulgação, por parte dos produtores de MRCs, das informações necessárias à avaliação estatística de resultados analíticos obtidos com o uso de MRCs.

1. INTRODUÇÃO

A norma ABNT ISO/IEC Guia 25 - *Requisitos gerais para competência de laboratórios de calibração e ensaios* (1), em função da qual muitos laboratórios buscam adequar seus sistemas de gestão, contém requisitos que visam garantir as condições de realização das medições, de modo que a precisão e exatidão estejam de acordo com especificações pré-estabelecidas.

Define-se precisão como o grau de concordância entre os resultados de uma série de medições, podendo esta ser expressa na forma de desvio padrão. Exatidão é o grau de concordância entre a média dos resultados obtidos e o valor de referência, sendo, portanto, quantificada pela diferença entre esses dois valores (2).

A validação de um método analítico consiste na avaliação da capacidade do processo analítico em produzir resultados compatíveis com níveis de precisão e exatidão considerados como satisfatórios, na prática.

A avaliação da incerteza associada a um método analítico, deve levar em consideração todas as variabilidades do processo analítico, incluindo àquelas atribuíveis aos equipamentos, materiais, métodos, pessoas e ambiente. Todo esforço de normalização e uniformização das práticas laboratoriais tem como objetivo a redução das incertezas das informações, garantindo maior confiabilidade aos resultados e às decisões gerenciais.

2. OBJETIVO

O presente trabalho tem como objetivo apresentar os procedimentos implementados para validação dos métodos analíticos utilizados no Departamento de Química Analítica (DQA) do CETEM.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 GARANTIA DA QUALIDADE DO PROCESSO ANALÍTICO

Para que se possa garantir resultados analíticos confiáveis (precisos e exatos) deve-se estabelecer o controle sobre os analistas, métodos de análise e equipamentos de medição e ensaio, que se constituem nas principais fontes de variação do processo analítico.

O aprimoramento do processo analítico dependerá de analistas habilitados, equipamentos de medição e ensaios calibrados e métodos de análise validados. As figuras 1a e 1b apresentam os elementos a serem considerados na estrutura de um sistema de medição, de acordo com os requisitos da norma ABNT ISO/IEC Guia 25.

A habilitação dos analistas, na execução de uma determinada análise ou de um ensaio de calibração, é consequência do processo de qualificação estabelecido no sistema da qualidade do laboratório. Isso implica na existência de registros que evidenciem a realização de treinamento. A implementação de uma avaliação periódica do desempenho dos analistas

permite a identificação das necessidades de treinamento, visando o aprimoramento das práticas laboratoriais.

Os métodos analíticos e instruções de trabalho devem ser documentadas de forma a servir de referência na realização das análises. Esses documentos são elementos de grande importância na uniformização das práticas laboratoriais e, conseqüente, redução da variabilidade dos resultados analíticos.

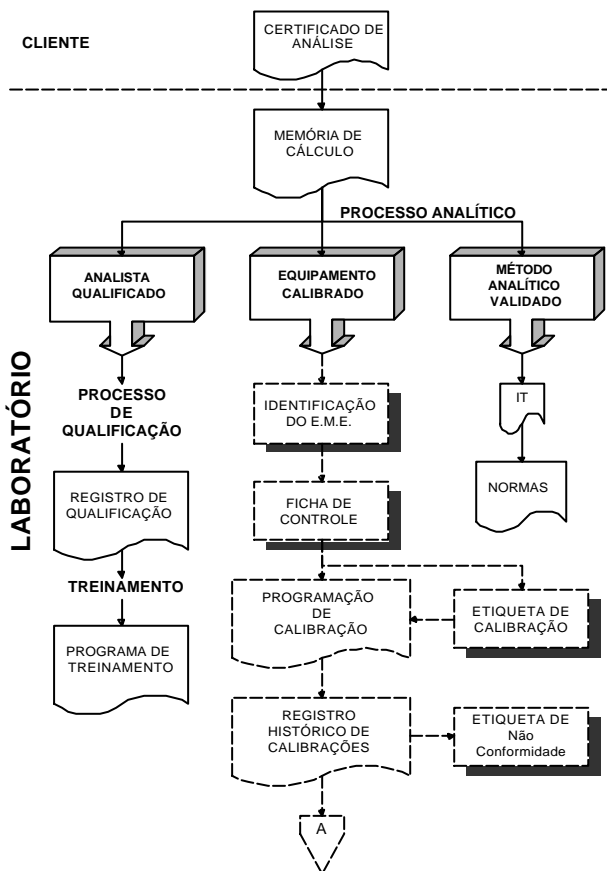


Figura 1 a - Estrutura do Sistema de Medição (Cliente/Laboratório)

As balanças analíticas, massas padrão, termômetros, termopares, balões volumétricos, provetas, buretas, pipetas, soluções padrão de calibração e materiais de referências certificados constituem-se nos equipamentos de medição e ensaios (EME) de um laboratório químico. Os EME devem ser identificados, calibrados, controlados e mantidos em condições adequadas para sua utilização. A confiabilidade das medições é garantida, uma vez que os EME estejam calibrados. É necessário, portanto, que a rastreabilidade metrológica à padrões primários seja demonstrada através de evidência objetivas, tais como: certificados, registros, relatórios e normas.

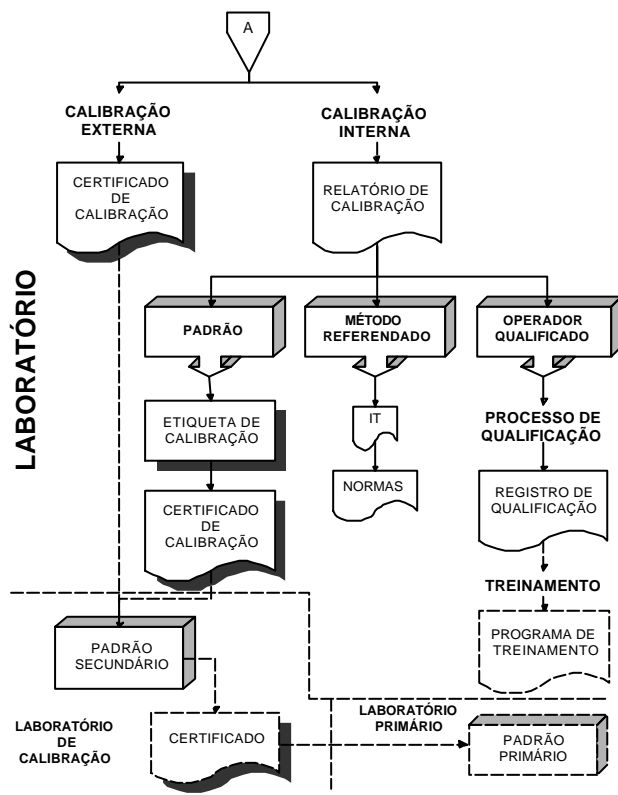


Figura 1 b - Estrutura do Sistema de Medição (Laboratório/Laboratório de Calibração)

3. 2 USO DE MATERIAIS DE REFERÊNCIA PARA VALIDAÇÃO DE MÉTODOS ANALÍTICOS

O procedimento para validação de métodos analíticos, utilizando materiais de referência certificados (3, 4), apresentado na Figura 2, utiliza conceitos estatísticos e leva em consideração a incerteza associada ao valor certificado. Desta forma, procura-se evitar a subjetividade na tomada de decisão.

Certificação

Existem, basicamente, três tipos de programas de certificação de materiais de referência (5):

- (a) programa interlaboratorial de consenso, em que os laboratórios participantes utilizam o método analítico de sua escolha;
- (b) programa interlaboratorial de consenso, em que os laboratórios participantes utilizam o mesmo método analítico. Esse método deve estar bem estabelecido e ser amplamente aceito;
- (c) um único laboratório de referência, utilizando método analítico primário, de grande precisão e, supostamente sem erro sistemático.

Os parâmetros estatísticos, normalmente reportados nos documentos de certificação de materiais de referência, são descritos na Tabela 1.

✍ Tabela 1- Certificação de materiais de referência - parâmetros estatísticos

PARÂMETROS ESTATÍSTICOS REPORTADOS NOS DOCUMENTOS DE CERTIFICAÇÃO	TIPOS DE PROGRAMAS DE CERTIFICAÇÃO.		
	(a)	(b)	(c)
V_C - valor certificado. Normalmente é a média global do programa de certificação.			
V_C^2 - variância de V_C . É a medida da precisão do valor certificado, podendo ser expressa como intervalo de confiança (IC).			
$?_{LC}$ - desvio padrão entre laboratórios			
$?_{RC}$ - desvio padrão interno dos laboratórios			

Validação de métodos analíticos

O uso de materiais de referência certificados (MRCs) para avaliação da precisão e a exatidão de métodos analíticos possui as seguintes premissas básicas:

- (1) o valor certificado de um elemento em um material de referência é a melhor estimativa do valor real;
- (2) o método analítico é validado se a precisão e exatidão do método for compatível com àqueles que certificaram o material de referência;
- (3) independentemente do método analítico utilizado, sempre existe variabilidade entre laboratórios. Portanto, a relação entre σ_{LC} e σ_{RC} deve também ser aplicada para os materiais certificados por um único laboratório de referência.

Uso de MRCs

São selecionados, no mínimo, dois MRCs com composição física e química semelhantes às das amostras analisadas em rotina. Os níveis de concentração dos elementos de interesse devem permitir a avaliação do método nos limites inferior e superior da faixa de concentração para a qual o método analítico será empregado. Para cada um dos MRCs, são realizadas n determinações independentes (cinco no mínimo) e calculados os valores de média (\bar{x}) e desvio padrão (s).

Todos métodos analíticos possuem erros inerentes. Erros aleatórios estão sempre presentes, e podem ser acompanhados por erros sistemáticos. Portanto, é definido um limite de tolerância aceitável para cada MRC, que depende, em parte, do programa de certificação. O seguinte critério é proposto para avaliação do método analítico:

Precisão: o método analítico é suficientemente preciso se os resultados obtidos com o MRC forem estatisticamente tão precisos quanto a precisão interna dos laboratórios, reportada no documento de certificação.

Exatidão: o método analítico é suficientemente exato se os resultados obtidos com o MRC não diferirem do valor certificado mais do que a incerteza resultante da variabilidade interna e entre laboratórios.

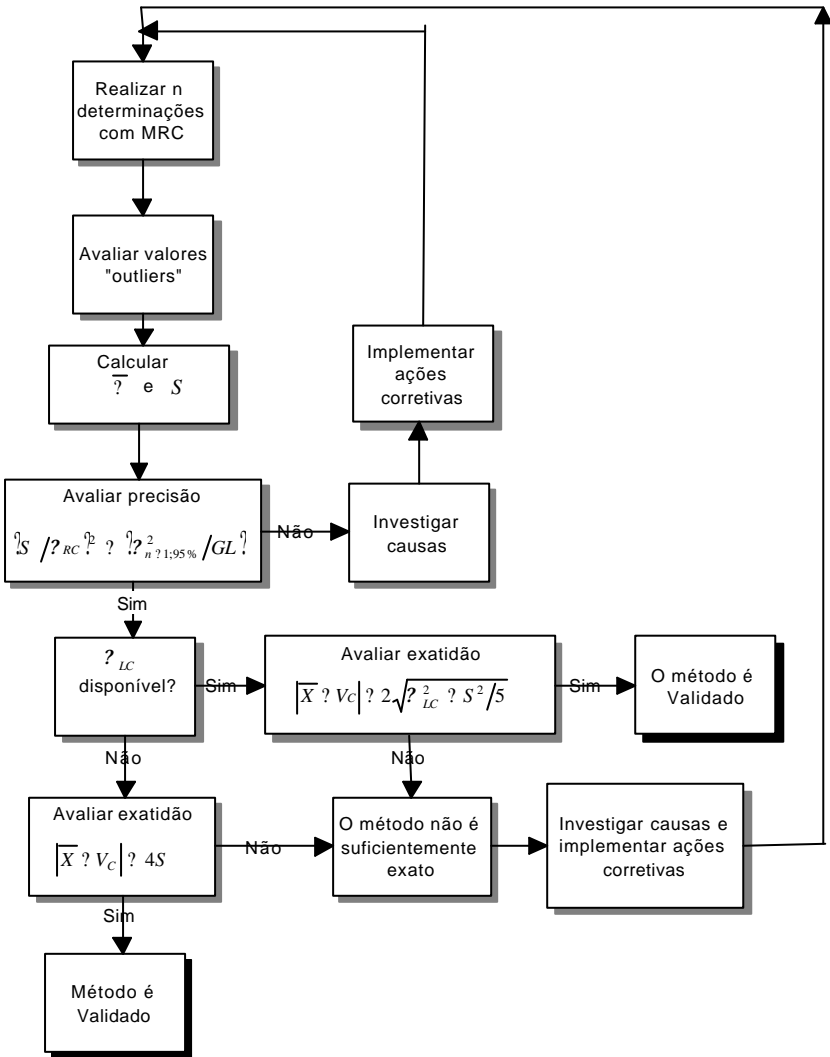


Figura 2 - Procedimento para validação de métodos analíticos

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As informações referentes ao controle / calibração de equipamentos de medição e ensaios, documentação / validação de métodos analíticos e qualificação de pessoal, necessárias a gestão do sistema da qualidade do DQA, foram registradas em planilhas eletrônicas e disponibilizadas para todo corpo técnico (Tabela 2).

Tabela 2 - Planilhas eletrônicas do sistema da qualidade do DQA

PLANILHA	FINALIDADE
1. Lista de Equipamentos de Medição e Ensaio (termômetros, termopares e balanças analíticas e vidrarias)	Identifica os EIME, sua localização e data de calibração
2. Listas de Materiais de Referência Certificados e Soluções Padrão de Calibração	Indica a matriz do MRC, seu fornecedor e a quantidade disponível para uso.
3. Lista de Métodos Analíticos Documentados	Identifica o método, a técnica utilizada e o responsável pela documentação
4. Registro de Validação de Métodos Analíticos	Avalia a precisão e exatidão do método analítico, com o uso de MRCs
5. Registro de Calibração de Vidrarias	Permite o cálculo do volume real da vidraria, registra este valor e a data de calibração.
6- Registro de qualificação dos analistas	Identifica os métodos analíticos em que cada analista está habilitado.

Após a implementação de ações para garantia da rastreabilidade das medidas de massa, volume e temperatura, e da documentação dos métodos analíticos, os Responsáveis Técnicos iniciaram suas atividades experimentais para a validação desses métodos, utilizando MRCs.

Verifica-se que dos 53 MRCs disponíveis no DQA, apenas alguns trazem em seus documentos de certificação, todos os parâmetros estatísticos necessários para aplicação do procedimento de validação de métodos analíticos (Tabela 3). Os MRCs produzidos pelo IPT são, atualmente, os mais utilizados no DQA, devido a semelhança em composição física e química às mostras analisadas em rotina, no laboratório, e a facilidade de aquisição desses materiais. Cabe ressaltar que o preço de um MRC importado, no Brasil, é cerca de 3 a 4 vezes maior que o valor de catálogo, e que o prazo de entrega é no mínimo 45 dias.

Tabela 3 - Materiais de referência certificados disponíveis no DQA

PRODUTOR	TIPO	V_c	$V_{V_c}^?$	$?_{LC}$	$?_{RC}$
CANMET Quant.: 17	minérios, concentrados, solos, rochas			*1	*1
CETEM Quant.: 4	minério de ouro, carvão mineral			*1	*1
GEO. SURVEY Quant.: 7	rochas, sedimentos				
IPT Quant.: 24	minérios, ligas, materiais industriais				
NIST Quant.: 8	águas, sedimentos				
NRC Quant.: 3	águas, sedimentos				

* 1 - apenas os MRCs certificados mais recentemente

A aplicação do procedimento de validação é exemplificada para o método de determinação de perda ao fogo (PF) em minério refratário, argila, calcário, cimento e feldspato (Tabela 4).

Tabela 4 - Validação do método de determinação de PF

DOCUMENTO DE CERTIFICAÇÃO				PROCESSO DE VALIDAÇÃO			
MRC	MATRIZ	V_c	$V_{V_c}^?$	\bar{x}	s	$cv\%$	$ \bar{x} - V_c $
IPT 62	areia quartzosa	0,10	0,02	0,11	0,038	35,2	0,01
IPT 57	refratário aluminoso	0,20	0,03	0,29	0,039	13,7	0,09
IPT 53	feldspato potássico	0,51	0,05	0,56	0,025	4,4	0,05
IPT 46	cimento portland	1,80	0,03	2,28	0,027	1,2	0,48
IPT 28	argila	13,9	0,13	14,1	0,089	0,6	0,2
IPT 35	calcário calcífico	43,0	0,06	42,7	0,072	0,17	0,3
IPT 48	calcário dolomítico	46,9	0,1	46,6	0,28	0,61	0,3

A avaliação da precisão não pode ser realizada conforme o procedimento proposto, uma vez que o IPT não informa o valor de $?_{RC}$, referente aos laboratórios participantes do programa de certificação.

Nesse caso, decidiu-se por calcular o coeficiente de variação (cv), que expressa a variabilidade dos resultados como uma porcentagem do valor de média, e avaliar sua adequação com base em considerações subjetivas do que é satisfatório na prática.

O método de determinação de PF não apresentou precisão satisfatória para concentrações menores que 0,5%. As possíveis causas foram identificadas e modificações no método serão implementadas. Portanto, a avaliação da exatidão não é realizada. Para as demais concentrações, o método foi considerado preciso e exato. Exceção é feita ao IPT 46 - cimento portland, para o qual o valor de média obtido foi 30% maior que o valor certificado. Nesse caso, há suspeita de ter ocorrido alteração na unidade de MRC, no que diz respeito a concentração de PF, cuja certificação foi realizada em junho/82.

5. CONCLUSÕES

O uso de materiais de referência certificados (MRCs), na avaliação de métodos analíticos bem como no controle dos processos de análise em rotina, é de fundamental importância para que o laboratório possa garantir resultados confiáveis. A implementação desses procedimentos é dificultada, e muitas vezes impossibilitada, visto que os MRCs disponíveis hoje no mercado, não atendem a crescente demanda por diferentes tipos de matriz e níveis de concentração e, ainda as informações necessárias para a avaliação estatística nem sempre são fornecidas.

BIBLIOGRAFIA

1. ABNT ISO/IEC Guia 25 (1993) - "Requisitos gerais para competência de laboratórios de calibração e ensaios"
2. ISO 5725:1994 - "Accuracy (trueness and precision) of measurement methods".
3. ISO Guide 33:1994 - "Uses of certified reference materials".
4. Sutarno, R., Steger, H. F., (1985), "The use of certified reference materials in the verification of analytical data and methods", Talanta, vol. 32, nº 6, p. 439-445.
5. ISO Guide 35:1989 - Certification of reference materials - general and statistical principles".