



# Uso e Disponibilidade de Materiais de Referência e Ensaio de Proficiência

Janaína Marques Rodrigues  
Divisão de Metrologia Química

---

14/06/2023

## MRC: o incompreendido!!!



# Garantia da Validade do Resultado da Medição



 MRC

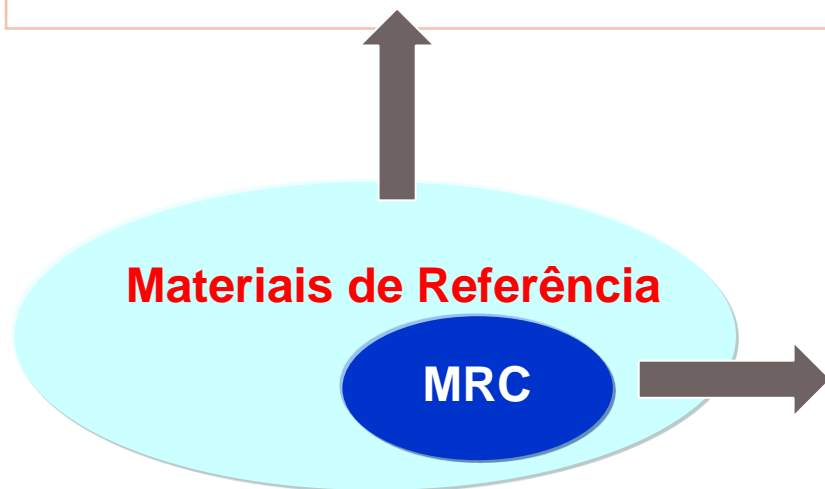
 EP

 MRC

 EP

⇒ **Material de Referência:** material suficientemente **homogêneo** e **estável** com respeito a uma ou mais propriedades especificadas, que foi estabelecido como sendo adequado para o seu uso pretendido em um processo de medição.

⇒ “Nome da família”



⇒ **MRC:** material de referência (MR) caracterizado por um **procedimento metrologicamente válido** para uma ou mais **propriedades especificadas**, acompanhado de um **certificado** que fornece o **valor de propriedade especificada**, sua **incerteza associada** e uma **declaração de rastreabilidade metrológica.**

$X \pm U$

**Materiais de Referência**

**MRC**



**Homogeneidade**



**Estabilidade**

**MRC**

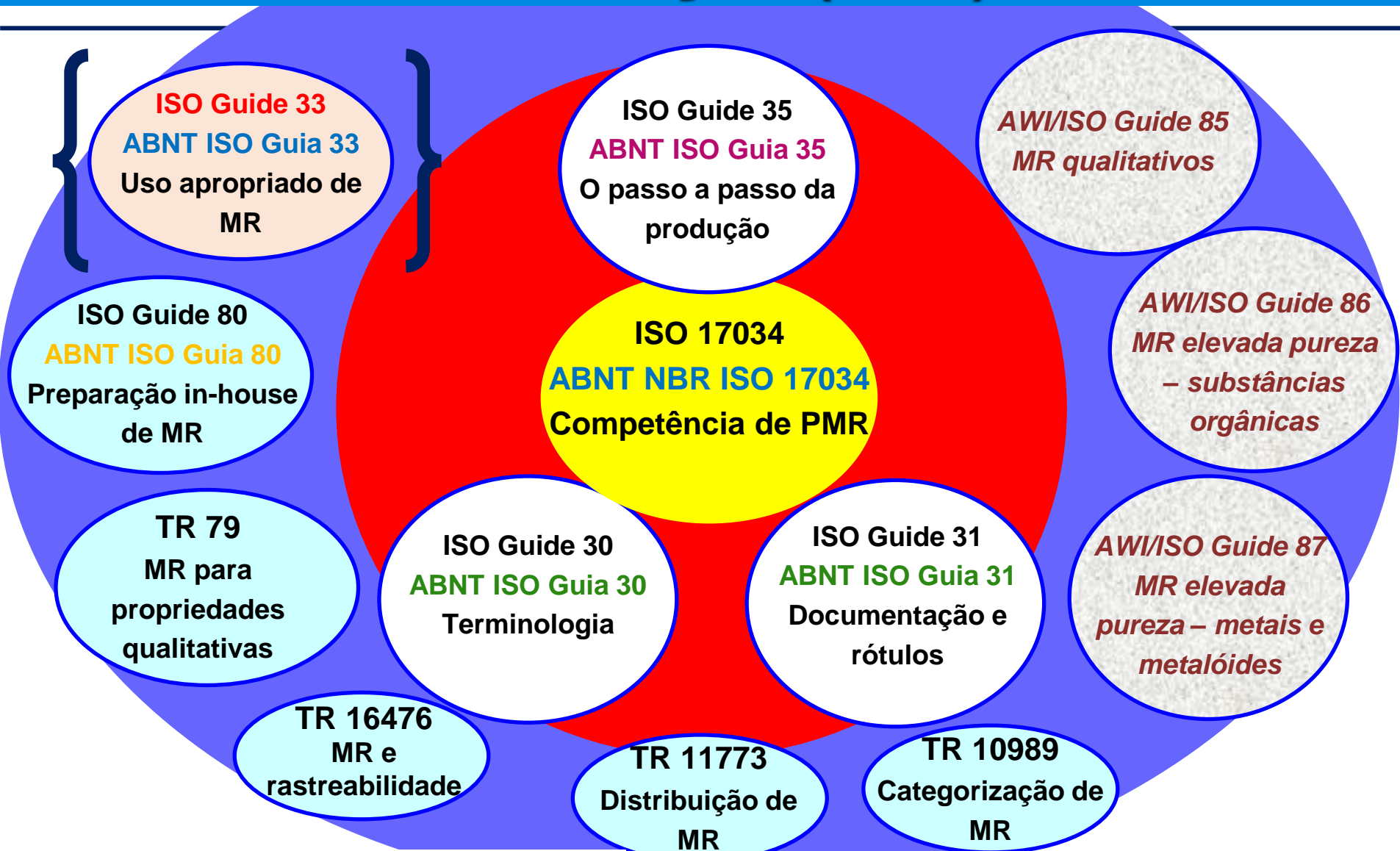
$X \pm U$



***Rastreabilidade,  
Incerteza de medição  
e Certificado***



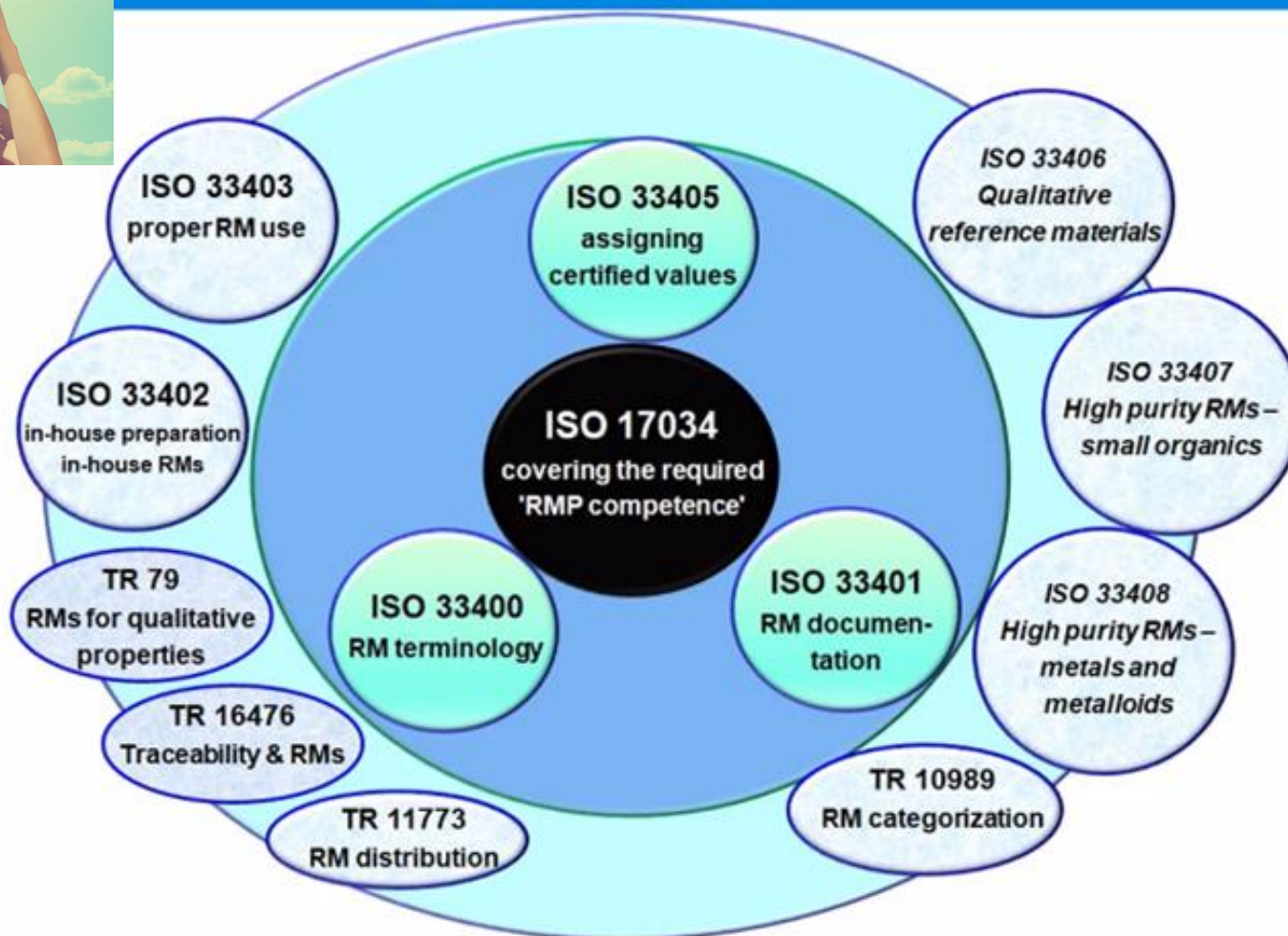
# ISO/TC334: Documentos vigentes/em elaboração (AWI)



MUDANÇAS  
à vista...



# ISO/TC 334 - Structure



# ISO/TC 334

*A referência para os usuários de materiais de referência...*

GUIA

**ABNT  
ISO  
GUIA 33**

Primeira edição  
27.02.2019

---

**Materiais de referência — Boas práticas no uso  
de materiais de referência**

*Reference materials — Good practice in using reference materials*



# ? Produtor de material de referência ?



Produtor  
de “padrões”

Produtor  
de soluções

❖ *Instituições acreditadas  
na ISO 17034.*

IAAC



EA  
EUROPEAN  
ACCREDITATION



❖ *Instituições signatárias do  
acordo de reconhecimento  
mútuo do CIPM: Institutos Nacionais  
de Metrologia e  
Laboratórios designados.*



17034

## Ensaio de Proficiência



$X \pm U$

Amostras = MR

### Ensaio de proficiência

Avaliação do desempenho do participante contra critérios preestabelecidos por meio de comparações interlaboratoriais

❖ *Instituições acreditadas na ISO 17043, INM e lab. designados.*



17043

IAAC



EA  
EUROPEAN  
ACCREDITATION



Asia Pacific Laboratory Accreditation Cooperation



# Confiabilidade dos resultados de medição: ISO 17025

## Materiais de Referência



⇒ 6.5 Rastreabilidade metrológica



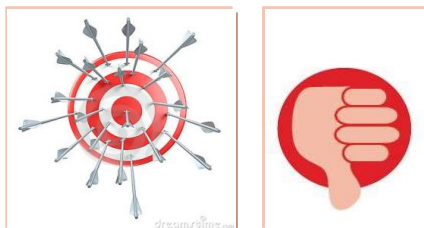
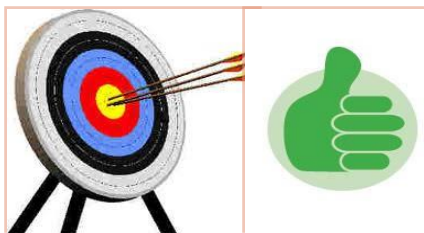
⇒ 6.4 Equipamentos

⇒ 7.2.2 Validação de métodos

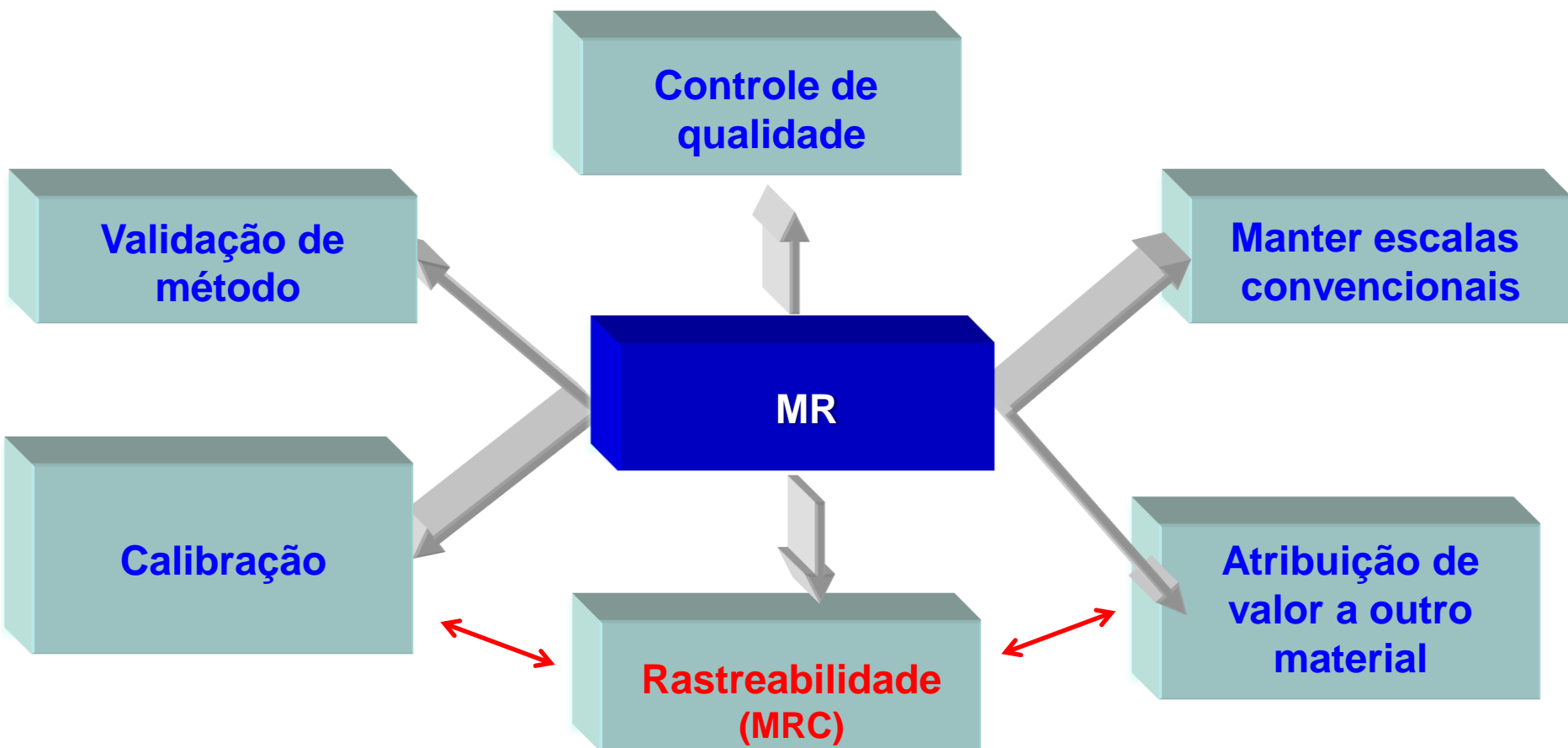
⇒ 7.7 Garantia da validade dos resultados

7.7.2

Ensaio de  
Proficiência



## Os diferentes usos dos MR!





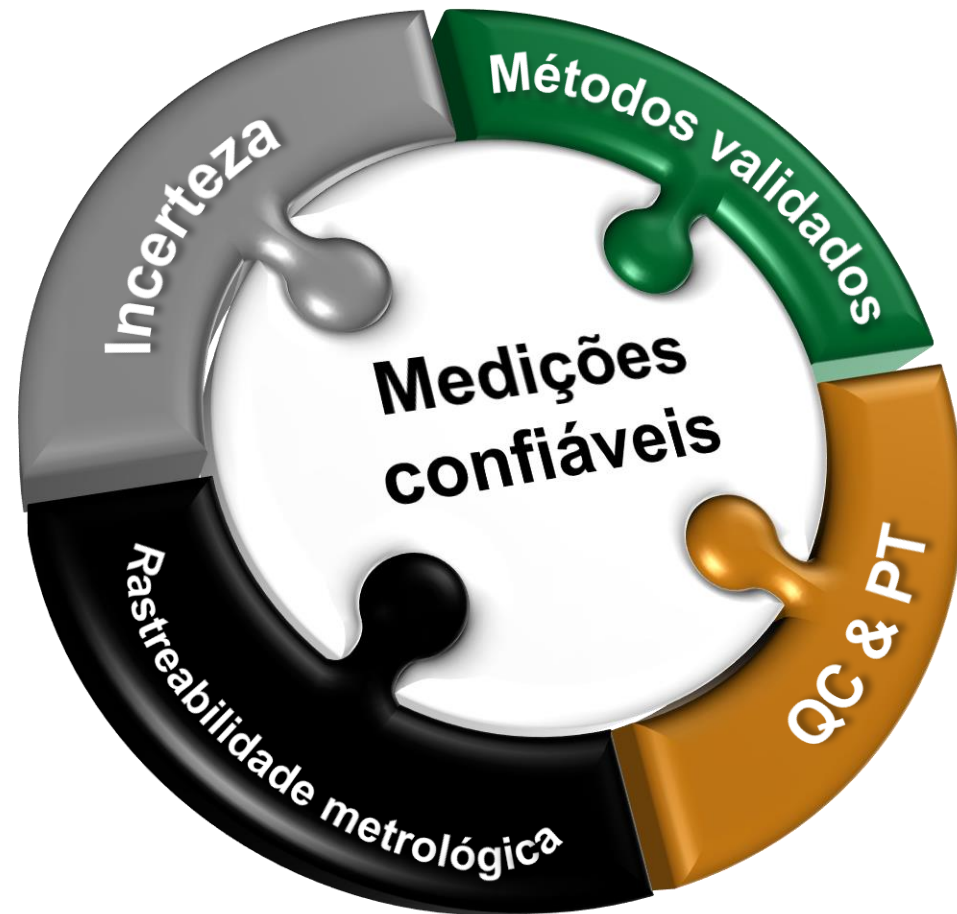
|  | <b>MR</b>                   | <b>MRC</b>                   |   |                                       |
|--|-----------------------------|------------------------------|---|---------------------------------------|
|  | <b>Controle da precisão</b> | <b>Controle da tendência</b> | <b>Calibração / escalas convencionais</b> | <b>Atribuição de valor a outro MR</b> |
| <b>Especificação da propriedade de interesse</b> | <b>Requerido</b>            | <b>Requerido</b>             | <b>Requerido</b>                          | <b>Requerido</b>                      |
| <b>Valor de propriedade</b>                      | <b>-</b>                    | <b>Requerido</b>             | <b>Requerido</b>                          | <b>Requerido</b>                      |
| <b>Declaração de incerteza</b>                   | <b>-</b>                    | <b>Requerido</b>             | <b>Requerido</b>                          | <b>Requerido</b>                      |
| <b>Nível de homogeneidade especificado</b>       | <b>Requerido</b>            | <b>Requerido</b>             | <b>Requerido</b>                          | <b>Requerido</b>                      |
| <b>Nível de estabilidade especificado</b>        | <b>Requerido</b>            | <b>Requerido</b>             | <b>Requerido</b>                          | <b>Requerido</b>                      |
| <b>Declaração de rastreabilidade metrológica</b> | <b>-</b>                    | <b>Requerido</b>             | <b>Requerido</b>                          | <b>Requerido</b>                      |
| <b>Instruções para uso</b>                       | <b>Requerido</b>            | <b>Requerido</b>             | <b>Requerido</b>                          | <b>Requerido</b>                      |
| <b>Data de validade do certificado</b>           | <b>-</b>                    | <b>Requerido</b>             | <b>Requerido</b>                          | <b>Requerido</b>                      |

# A ideia do plug and play!

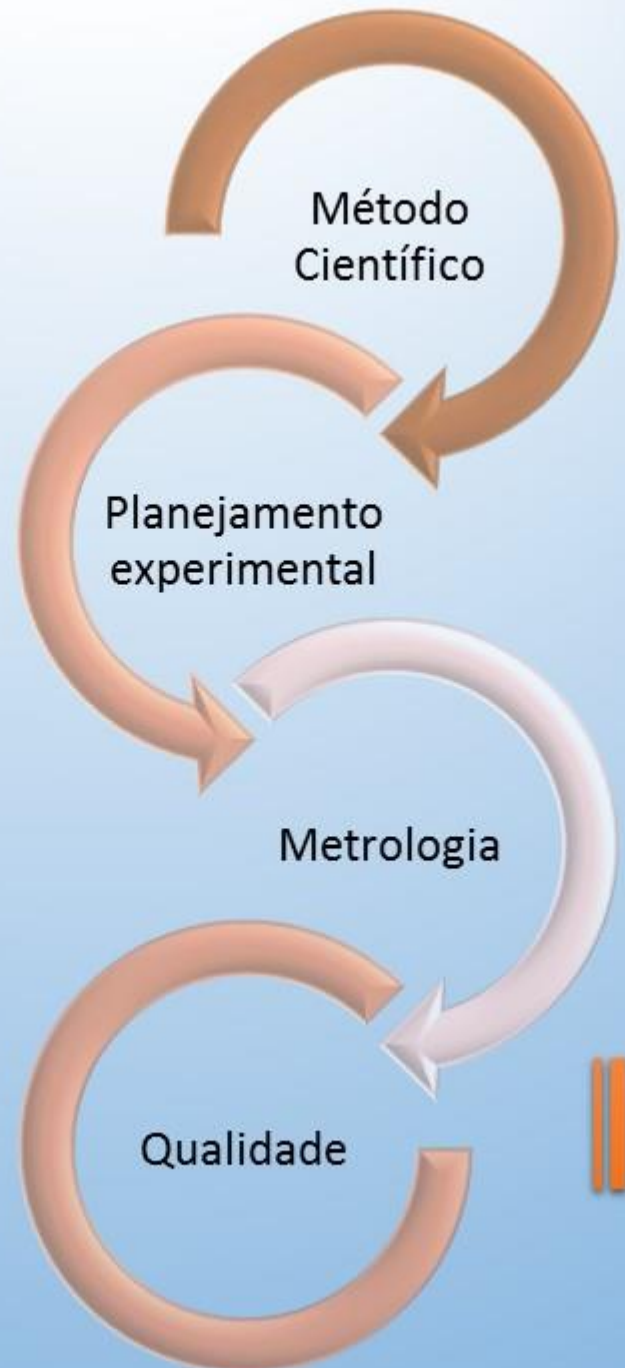


Análises químicas e biológicas **não** são triviais!

Ferramentas metrológicas são cruciais!!



# Medições em Química



## Rastreabilidade metrológica

- **Variedade de substâncias e espécies químicas**
- **Diversas matrizes**
- **Incontáveis interferentes**

# Cadeia de rastreabilidade de massa

## Exemplo



Massa medida no laboratório "A"

Certificado de calibração da balança



Pesos padrão do laboratório de calibração

Calibração dos pesos padrão



Pesos padrão de um Instituto Nacional de Metrologia

A constante de Planck é igual a  $6,626\ 070\ 15 \times 10^{-34}$  J s



Novo SI (maio 2019):  
Realização Primária do kg  
tem como referência a  
Constante de Planck

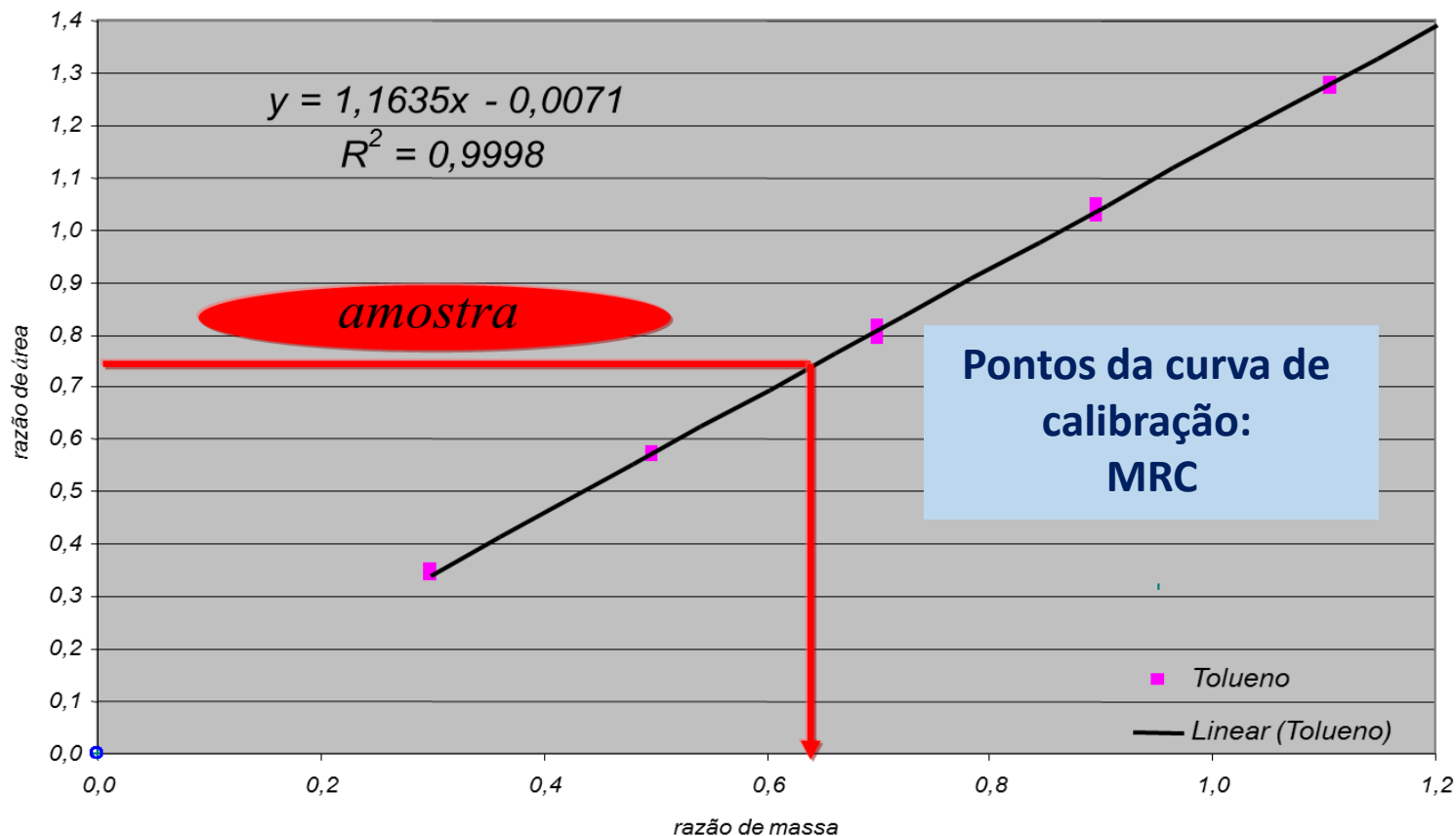
←  
Calibração dos pesos padrão



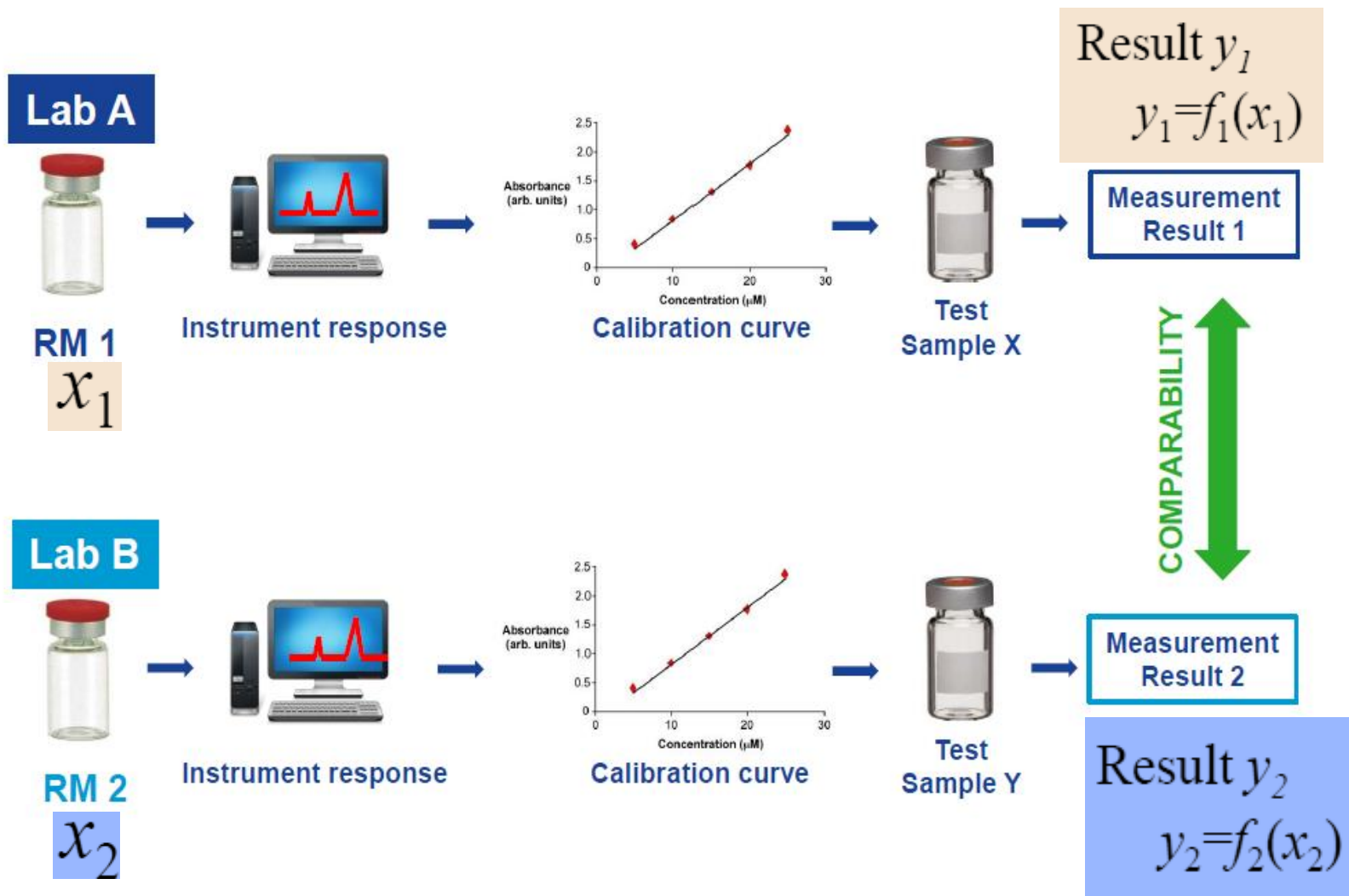
# Rastreabilidade Metrológica em Química



## Curva de calibração



# Rastreabilidade Metrológica $\Leftrightarrow$ Comparabilidade



Cedido por Dra. Maria Fernandes Whaley (NMISA)

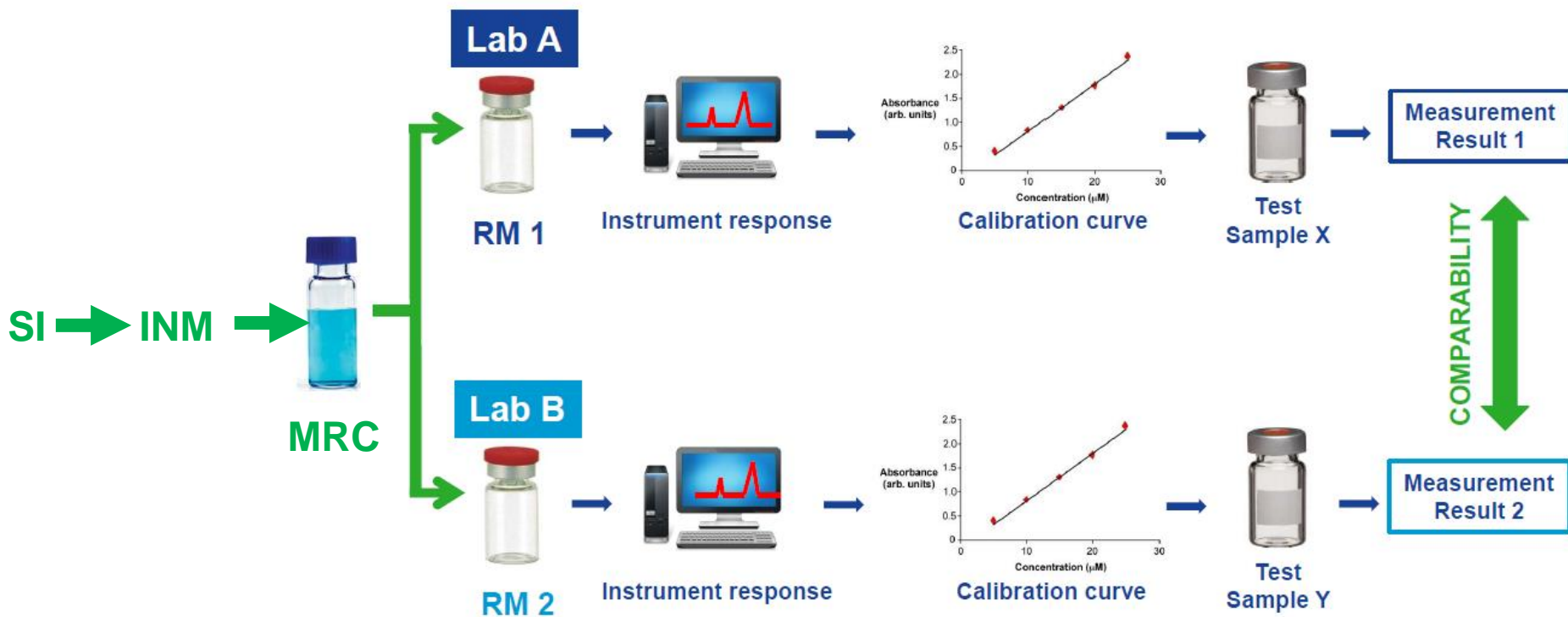
Adapted from:

EC science and knowledge service Joint Research Centre Directorate F: Health Consumers and Reference Materials

S L R Ellison and A Williams (Eds) Eurachem/CITAC Guide: Metrological Traceability in Analytical measurement (2nd ed. 2019).

ISBN: 978-0-948926-34-1. Available from [www.eurachem.org](http://www.eurachem.org).

# Rastreabilidade Metrológica $\Leftrightarrow$ Comparabilidade

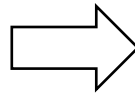


Cedido por Dra. Maria Fernandes Whaley (NMISA)

Adapted from:

EC science and knowledge service Joint Research Centre Directorate F: Health Consumers and Reference Materials  
S L R Ellison and A Williams (Eds) Eurachem/CITAC Guide: Metrological Traceability in Analytical measurement (2nd ed. 2019).  
ISBN: 978-0-948926-34-1. Available from [www.eurachem.org](http://www.eurachem.org).

“Uma vez medido, aceito em todo lugar”



Comparabilidade através  
da Rastreabilidade  
metrológica

Para apoiar e fortalecer uma economia sustentável

Para aumentar a produtividade e como suporte à inovação

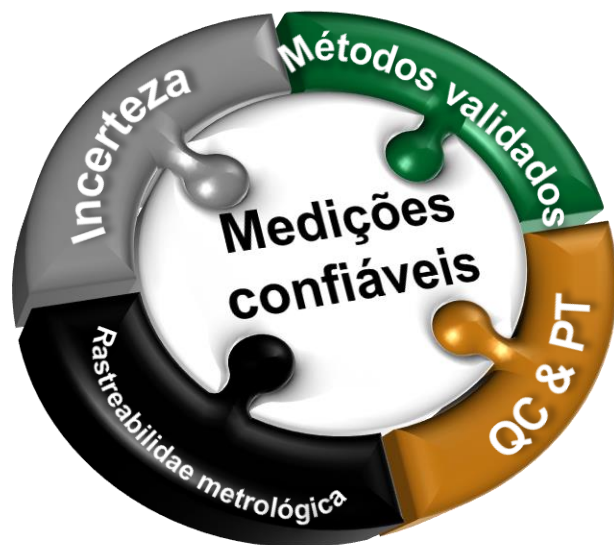
Para se evitar gastos com insumos, energia e pessoal

Para se evitar recusa e destruição de produtos comercializados

Como uma medida de economia

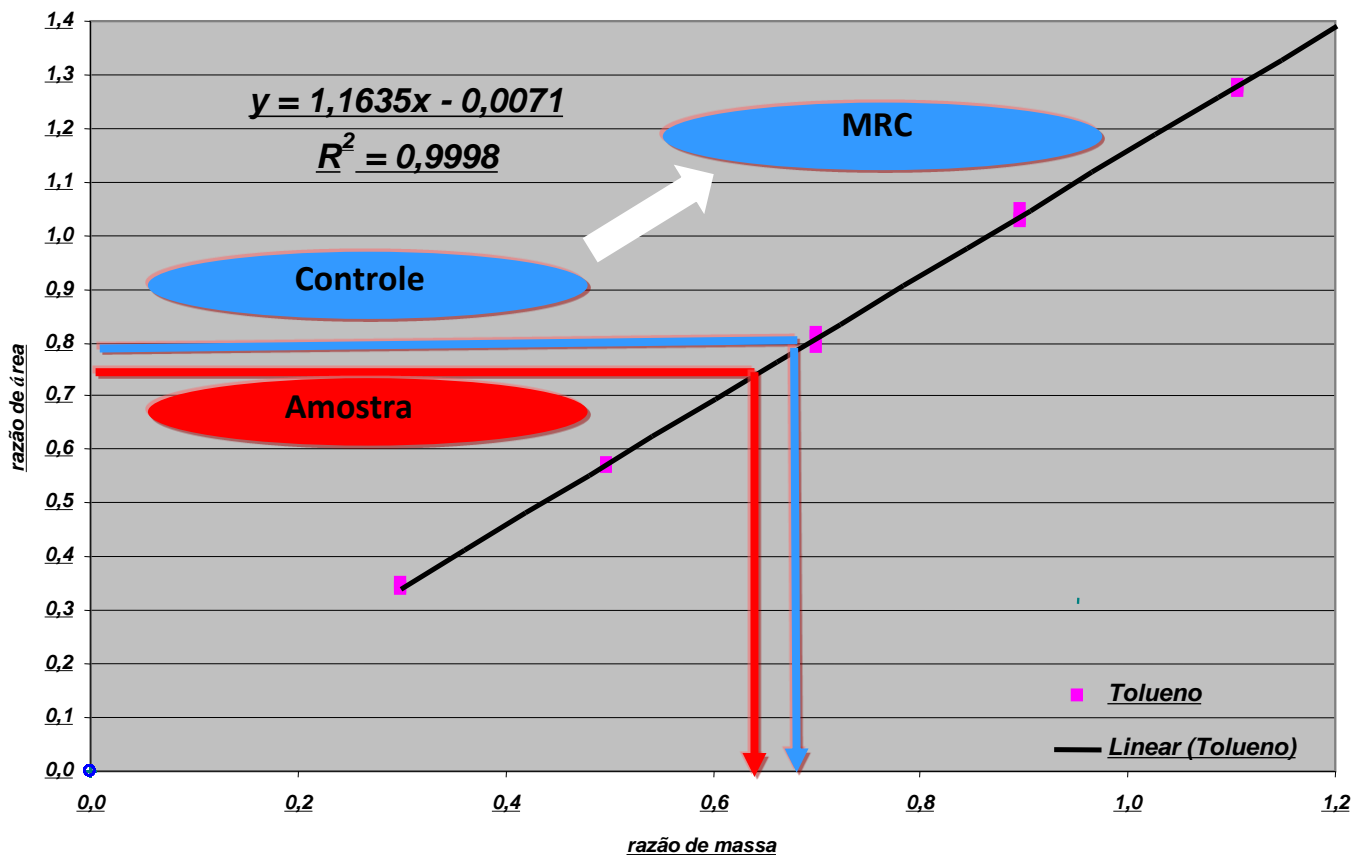
Para se evitar duplicação de ensaios /análises  
no local de envio e chegada dos produtos/mercadorias





***MR como Controle de Qualidade e  
Participação em Ensaios de  
Proficiência: QC & PT***

## MRC como um controle de qualidade: tendência



# EP como ferramenta de avaliação



Figura 1 - Gráfico do índice zeta referente à medição de pH do item de ensaio (Parte 1).

- **27 % resultados insatisfatórios**
- **12 % resultados questionáveis**
- **61 % resultados satisfatórios**

**Ensaio de Proficiência de medição de pH pH 10 (valor de referência do Inmetro) Inmetro/2018**

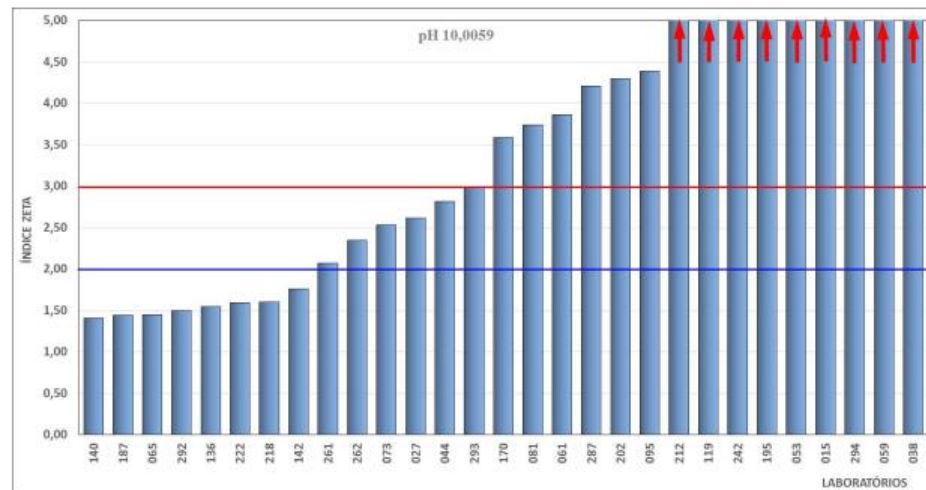
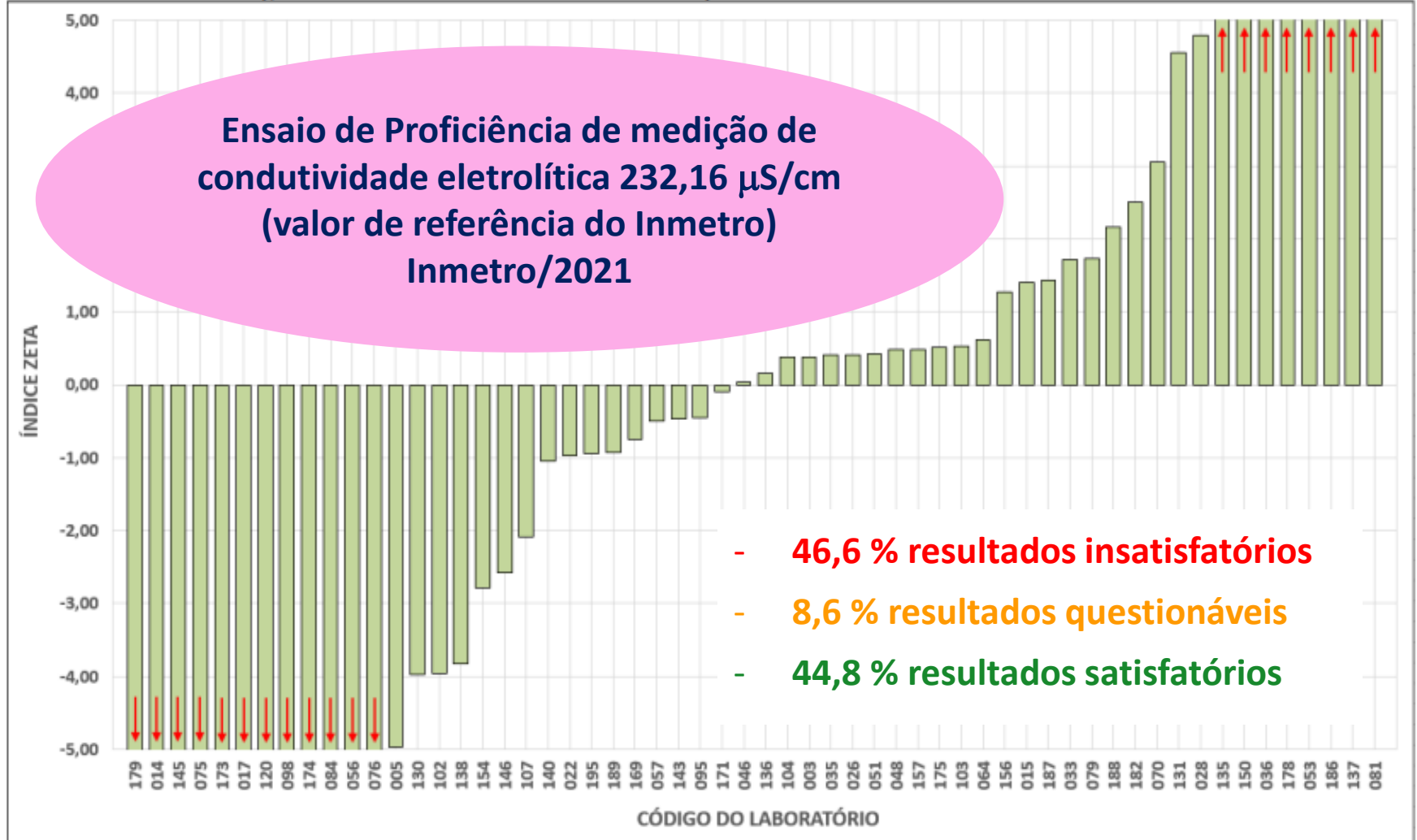


Figura 2 - Gráfico do índice zeta referente à medição de pH do item de ensaio (Parte 2).

# EP como ferramenta de avaliação

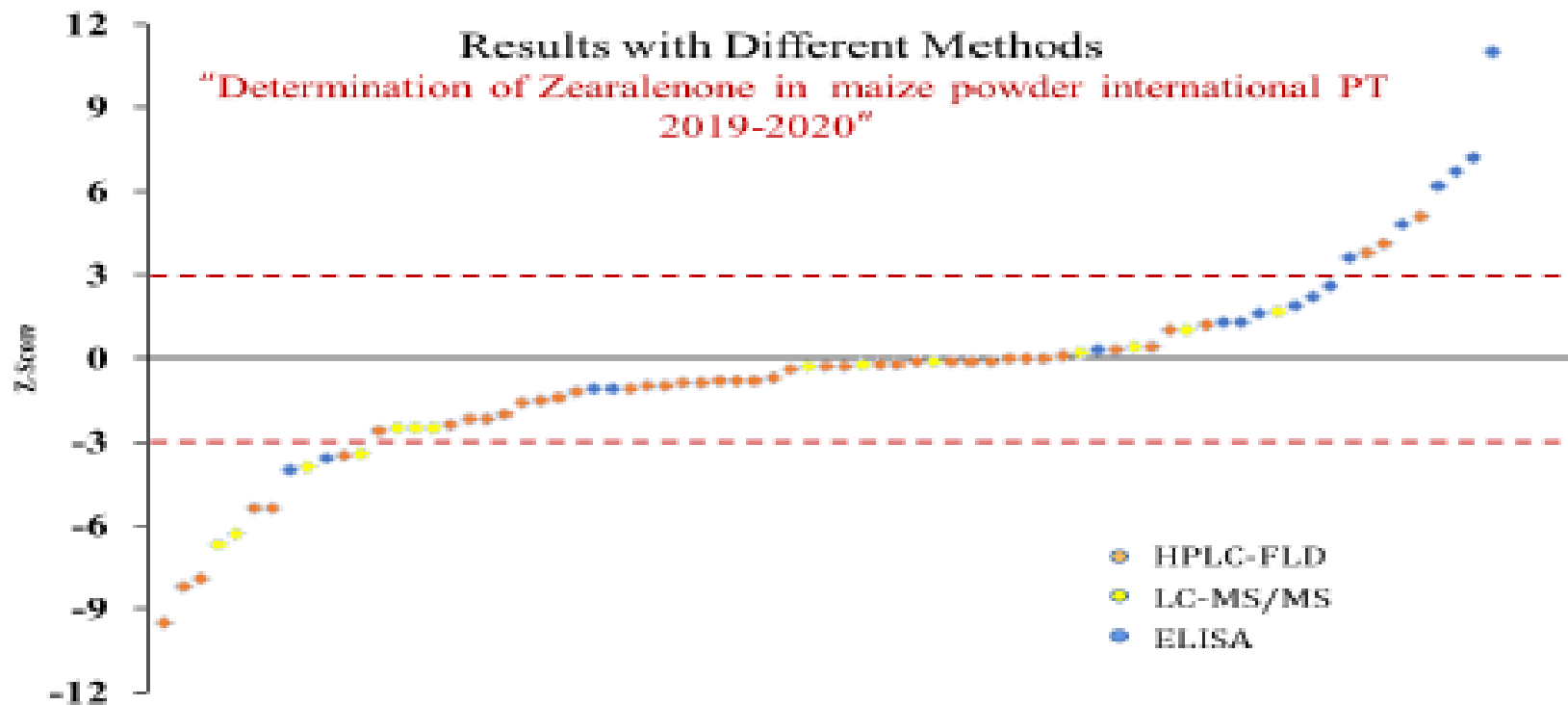
Figura 2 - Gráfico do índice zeta referente à medição de condutividade eletrolítica do item de ensaio.



Fonte: Dimcs/Dimqt/Label



INMETRO



EP inter-regional organizado em conjunto por NIM (China), NMISA (África do Sul) e HSA (Singapura)



# Comparação entre INMs para medição de Zearalenona em solução: foco no provimento de rastreabilidade metrológica

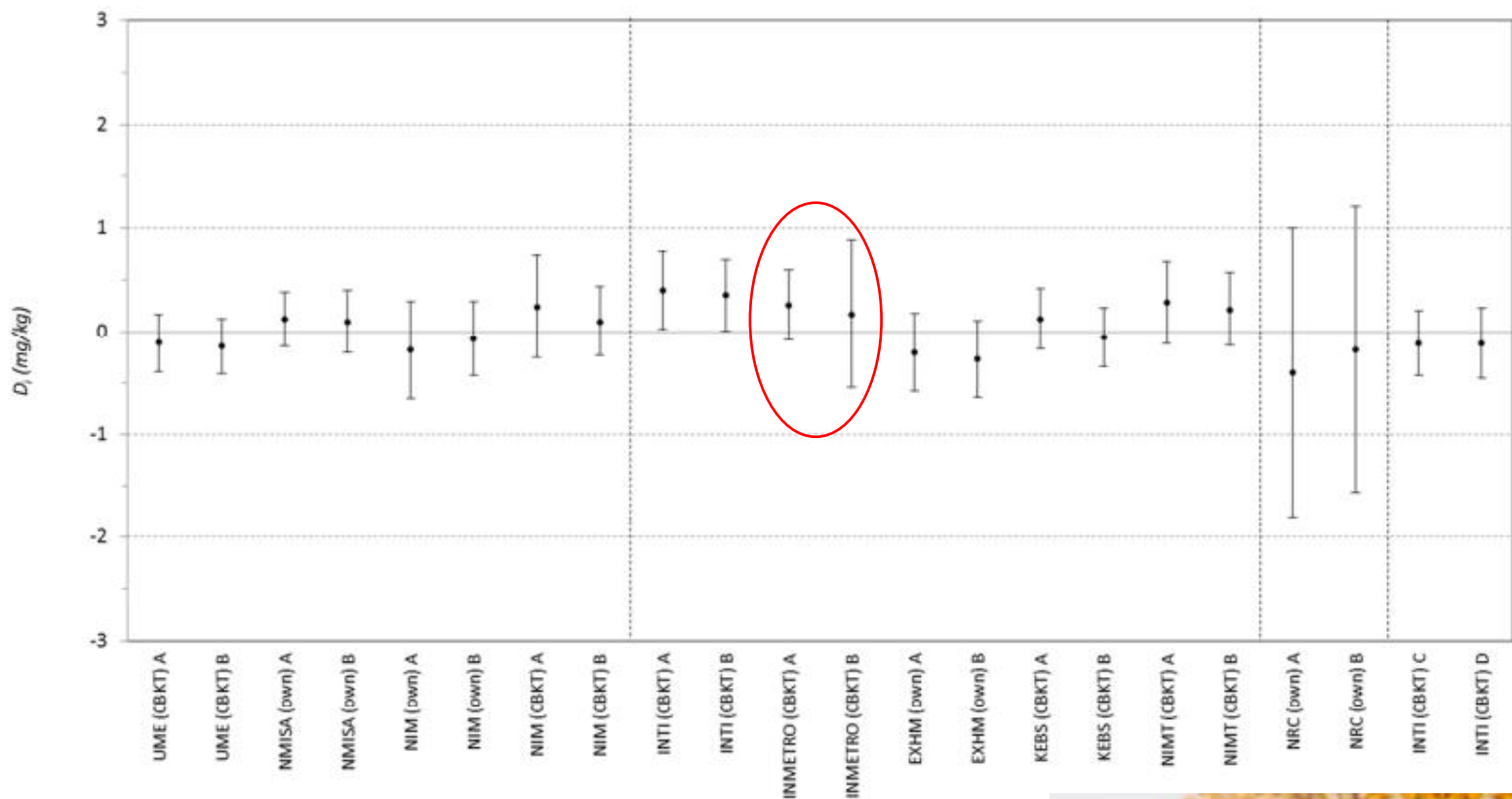


Figure 12: Absolute values for the degree of equivalence for CCQM-K154.a/K154.a.1

R D Josephs et al 2020 Metrologia 57 08019



# Materials de Referência Certificados (MRC)

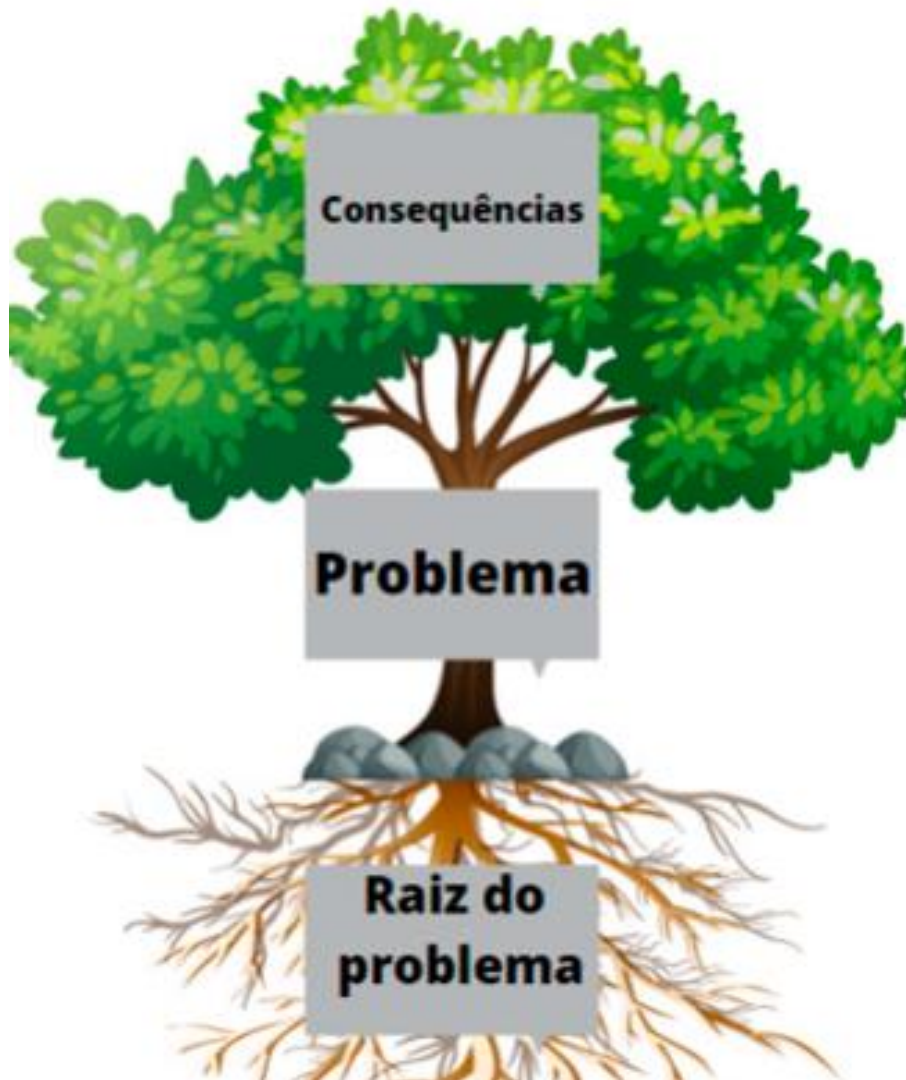


Apresentação Dr. R. Zeleny (European Commission, Joint Research Centre) no IMEKO FOODS 2020.

# Ensaio de Proficiência



# Uso de MRC e Participação em EP



**Carência de PMR nacionais**

**Carência de PEP nacionais**



**desconhecimento**

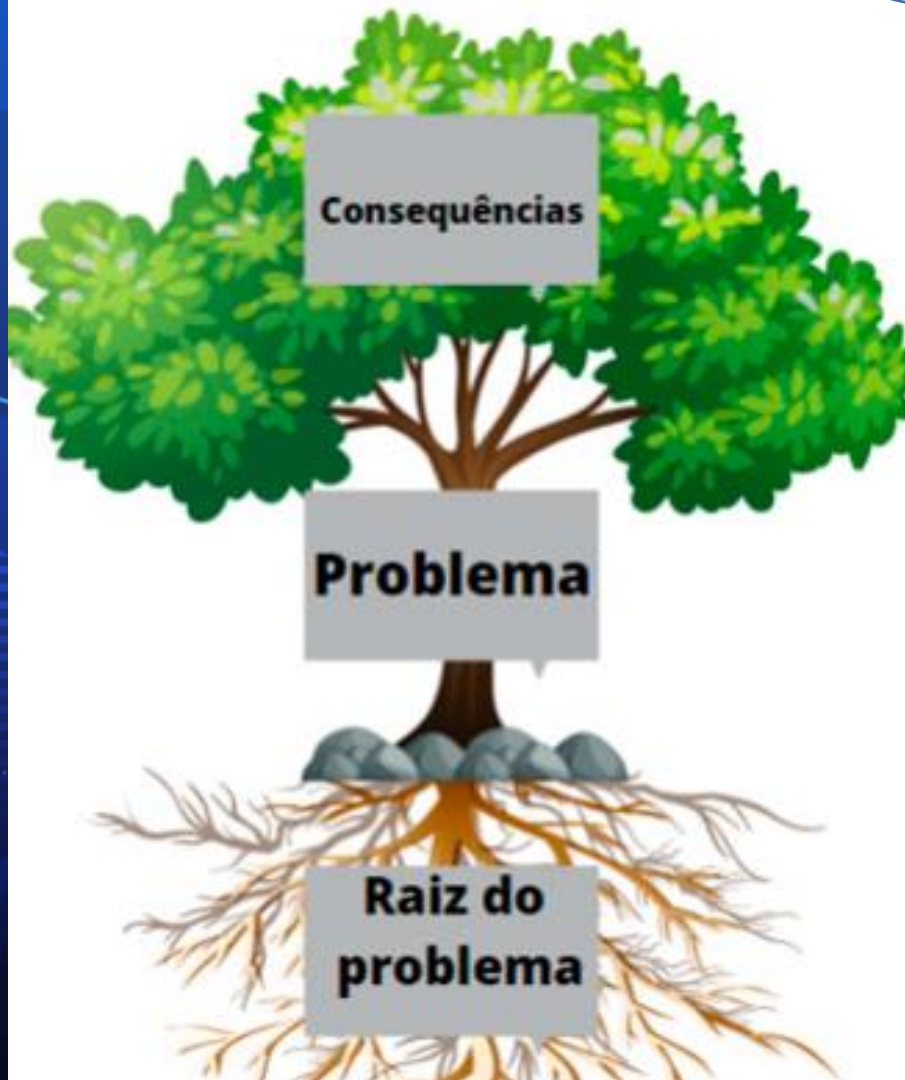
Ação ou efeito de desconhecer.  
Ausência de conhecimento; ignorância.

**desnecessário**

1. não necessário; inútil; supérfluo
2. dispensável; escusado



## Uso de MRC e Participação em EP



**Carência de PMR nacionais**

**Carência de PEP nacionais**



# Categoria ou propriedades dos PMR acreditados (Cgcre/Inmetro)



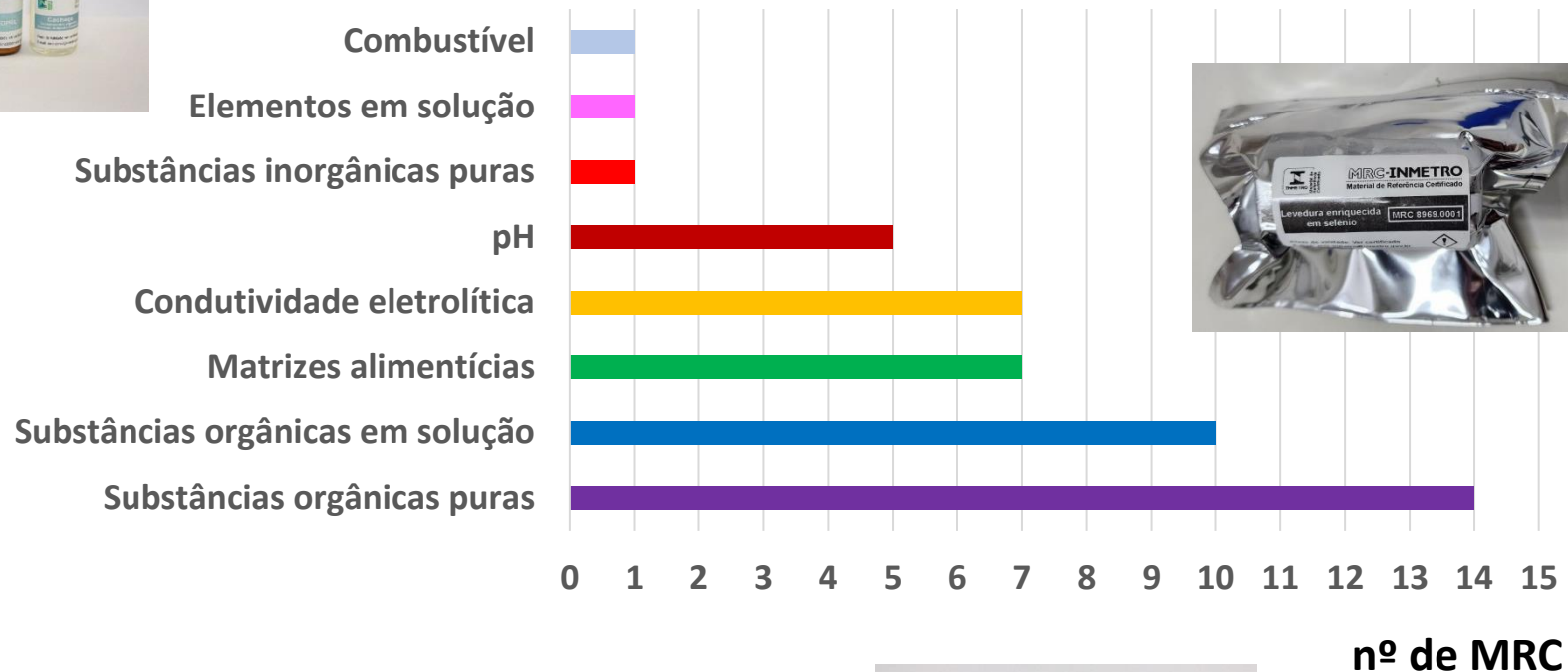
\*Área de gases: MR e MRC, demais áreas MRC

nº de PMR

<https://www.gov.br/inmetro/pt-br/assuntos/acreditacao/organismos-acreditados/produtores-de-materiais-de-referencia/acreditados>. Consulta em 07/06/2023



## MRCs disponibilizados pelo Inmetro



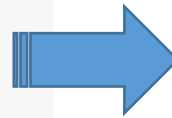
### ➤ MRs disponibilizados pelo Inmetro:

- MR de parâmetros nutricionais em cereal infantil
- MR de suspensão de nanopartículas de ouro (tamanho nominal)



# comar

Code d'Indexation des Matériaux de Référence



Materials **1071** Producers **22** Login

## Reference Materials

Type in one or more keywords

**SEARCH**

**RESET**

must be:  produced under an ISO 17034 accreditation   produced by an NMI / DI  one, or both options |  certified RM



## COMAR publication policy

### Scope

COMAR is an international database for high-quality matrix CRMs from trustworthy RMPs. Reference material producers (RMPs) who comply with our publication policy can use COMAR to offer their certified reference materials (CRMs) to the international lab community.

**Responsibilities:** The decision for inclusion of an RMP or a specific reference material is taken by the members of the COMAR Consortium in cooperation with the COMAR Secretariat. Any use of the COMAR database is subject to our Terms of Use.

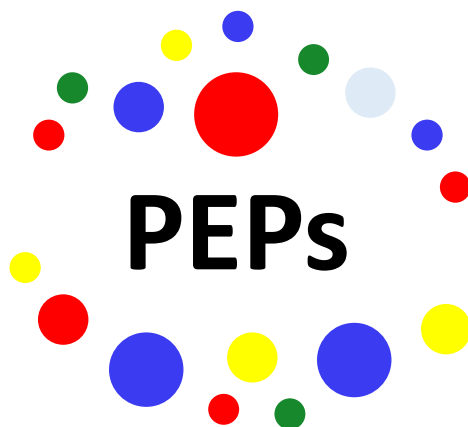


## COMAR publication policy

**RM requirements:** materials should be high-quality matrix reference materials (RMs) that have been prepared and certified in line with ISO 17034 (the term matrix may not be applicable to all material types);

**RMP requirements:** producers should either hold an ISO 17034 accreditation (for the listed materials), or be a metrology institute / a designated institute (for the listed materials), or be part of the COMAR Consortium as a publicly funded member.





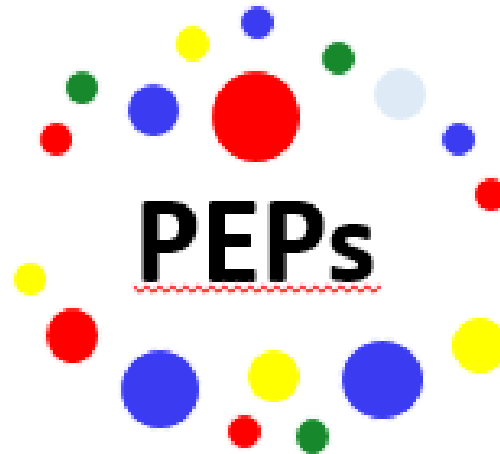
20 PEPs  
acreditados  
pela  
Cgcre/Inmetro

Consulte  
em



Escopos  
variados

<https://www.gov.br/inmetro/pt-br/assuntos/acreditacao/organismos-acreditados/provedores-de-ensaios-de-proficiencia/acreditados>



[Home](#)

[PT scheme database](#) **6606**

[Next PT rounds](#) **52**

[Next events](#) **9**

[Get listed](#)

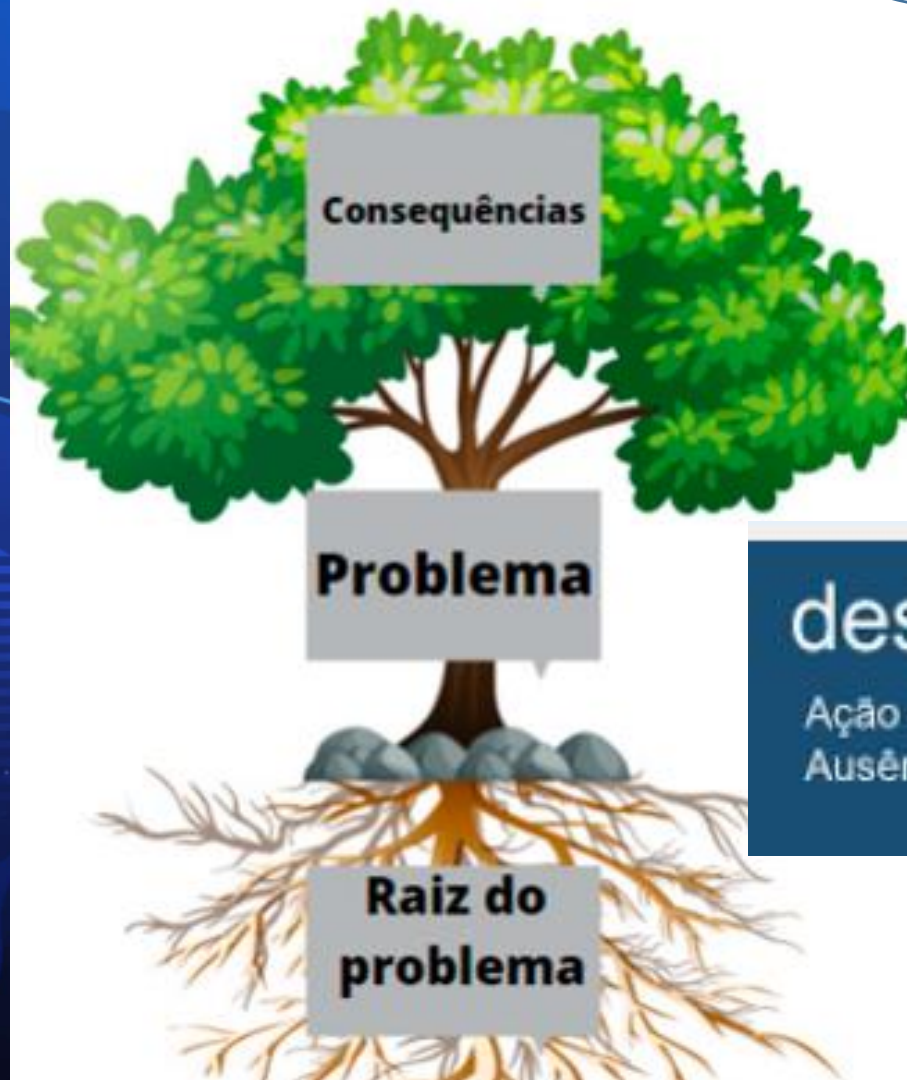
[About](#)

## WELCOME TO EPTIS

WE HELP YOU FIND A PROFICIENCY TESTING (PT) SCHEME OR ROUND FOR YOUR LABORATORY.



## Uso de MRC e Participação em EP



desconhecimento

Ação ou efeito de desconhecer.  
Ausência de conhecimento; ignorância.



*A referência para os usuários de materiais de referência...*

GUIA

ABNT  
ISO  
GUIA 33

Primeira edição  
27.02.2019

---

**Materiais de referência — Boas práticas no uso  
de materiais de referência**

*Reference materials — Good practice in using reference materials*

# ORIENTAÇÕES PARA A SELEÇÃO E USO DE MATERIAIS DE REFERÊNCIA COM FOCO EM ENSAIOS QUÍMICOS

Documento de caráter orientativo

## **DOQ-CGCRE-016**

Revisão: 03 – JUN 2019

### **1 OBJETIVO**

O objetivo deste documento é prover aos laboratórios de ensaios químicos e calibração um guia conciso para facilitar a seleção e uso de materiais de referência, com base, principalmente, nas definições utilizadas no ISO Guide 33.



# Usuário



## **ORIENTAÇÕES SOBRE ANÁLISE CRÍTICA DA DOCUMENTAÇÃO ASSOCIADA AOS MATERIAIS DE REFERÊNCIA ADQUIRIDOS**

Documento de caráter orientativo

### **DOQ-CGCRE-033**

Revisão 02 - OUT/2020

## **Política da Cgcre/Inmetro para Rastreabilidade**

- **NIT-DICLA-030: RASTREABILIDADE METROLÓGICA NA ACREDITAÇÃO DE ORGANISMOS DE AVALIAÇÃO DA CONFORMIDADE E NO RECONHECIMENTO DA CONFORMIDADE AOS PRINCÍPIOS DAS BPL**

***NIT-Dicla-030: revisão nº 13 de janeiro/2021***

# NIT-Dicla-030



➤ **8.3.2** Na falta de materiais de referência certificados disponíveis pelas organizações citadas em 8.3.1, visando assegurar a rastreabilidade metrológica, o OAC ou a instalação de teste deve adquirir materiais de referência de produtores que disponibilizem informações relevantes quanto à incerteza associada aos valores certificados e à rastreabilidade metrológica do valor atribuído ao material de referência.

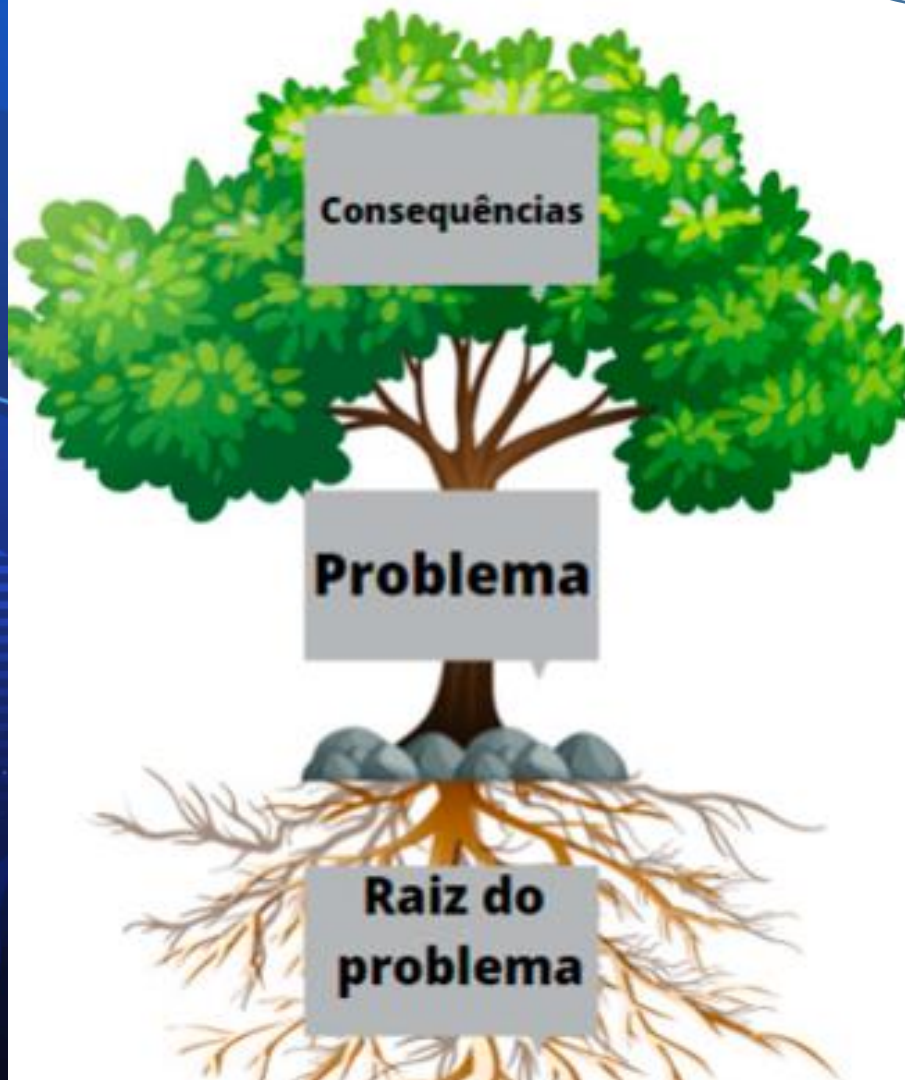
❖ **8.3.3** Caso seja necessário utilizar materiais de referência oriundos de produtores que não atendam aos requisitos 8.3.1 ou 8.3.2, tais materiais podem ser considerados como insumos críticos e o OAC ou a instalação de teste deve demonstrar que cada material de referência atende ao propósito como requerido pelos seguintes requisitos, conforme aplicável à sua acreditação ou seu reconhecimento...

## *Política da Cgcre/Inmetro para Participação em EPs*

➤ **NIT-DICLA-026: REQUISITOS PARA A PARTICIPAÇÃO DE LABORATÓRIOS EM ATIVIDADES DE ENSAIO DE PROFICIÊNCIA**

*NIT-Dicla-026: revisão nº 15 de abril/2021*

## Uso de MRC e Participação em EP



**desnecessário**

1. não necessário; inútil; supérfluo
2. dispensável; escusado



# O Uso de MRC é necessário ou é preciosismo???

1740 JOSEPHS ET AL.: JOURNAL OF AOAC INTERNATIONAL VOL. 102, No. 6, 2019

## SPECIAL GUEST EDITOR SECTION

### The BIPM Mycotoxin Metrology Capacity Building and Knowledge Transfer Program: Accurate Characterization of a Pure Aflatoxin B<sub>1</sub> Material to Avoid Calibration Errors

**RALF D. JOSEPHS**

Bureau International des Poids et Mesures (BIPM), Département de Chimie, Pavillon de Breteuil, 92312 Sèvres Cedex, France

**XIAOMIN LI, XIUQIN LI, and ZHEN GUO**

NIM, Division of Chemical Metrology & Analytical Science, Beijing, 100029, People's Republic of China

**BRUNO GARRIDO**

INMETRO, Chemical and Thermal Metrology Division, Duque de Caxias, Brazil

**ILKER UN**

TUBITAK UME, Chemistry Group Laboratories, PO Box 54, 41470, Gebze-Kocaeli, Turkey

**ADELINE DAIREAUX, TIPHAIN CHOTEAU, GUSTAVO MARTOS, and STEVEN WESTWOOD**

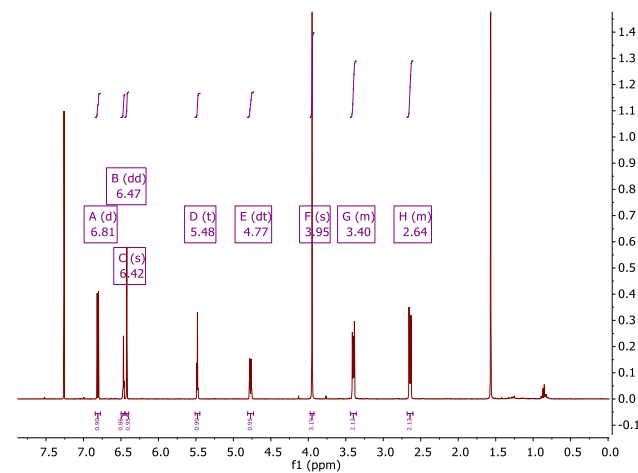
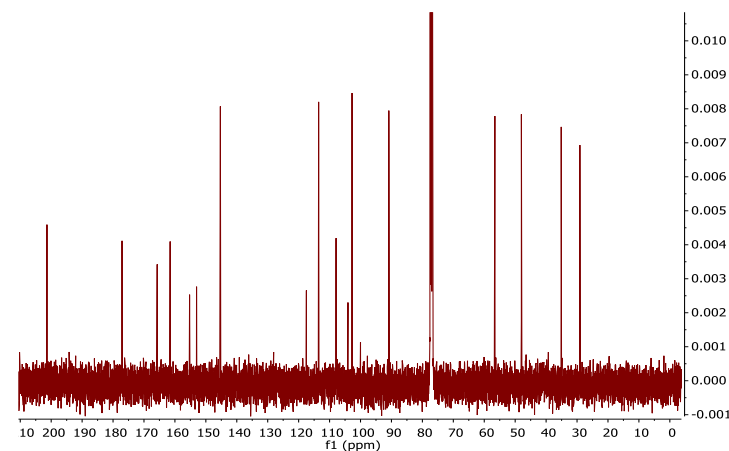
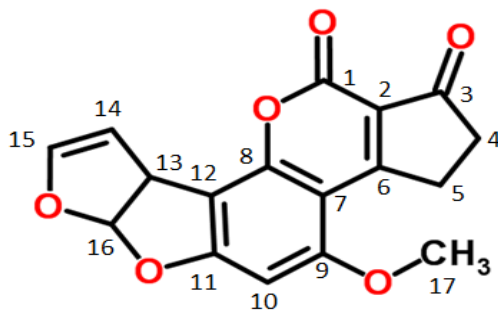
Bureau International des Poids et Mesures (BIPM), Département de Chimie, Pavillon de Breteuil, 92312 Sèvres Cedex, France

**HONGMEI LI**

NIM, Division of Chemical Metrology & Analytical Science, Beijing, 100029, People's Republic of China

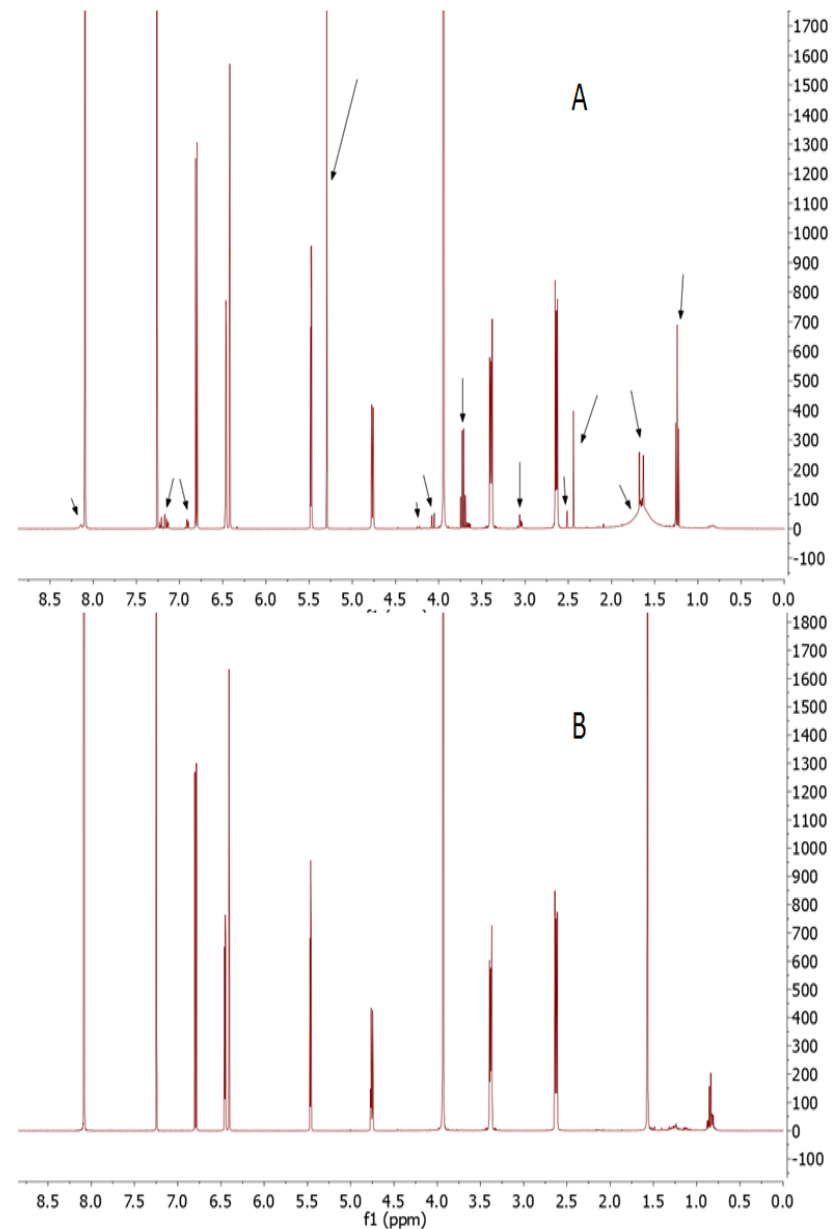
**ROBERT I. WIELGOSZ**

Bureau International des Poids et Mesures (BIPM), Département de Chimie, Pavillon de Breteuil, 92312 Sèvres Cedex, France





- Nesse projeto, um grande lote de AfB1 foi comprado de um grande fornecedor comercial
- Pureza declarada pelo fornecedor > 99 %
- Pelo menos 13 picos de impurezas foram detectados na amostra.  
Pureza da amostra:  $(85,29 \pm 0,39) \%$
- O fornecedor foi acionado para que realizasse uma nova etapa de purificação
- Pureza após a nova etapa de purificação:  $(98,13 \pm 0,23) \%$
- Importância de usar MRC nas calibrações. Nunca acreditar na pureza declarada no rótulo. O erro nesse caso seria de pelo menos 14 % em qualquer análise realizada com esse “padrão”

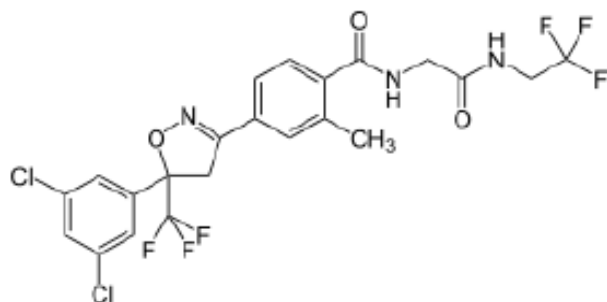




## Availability and quality of pure standard reference materials

- Most relevant substances are available
- Provided information on purity of standards varies greatly
- Few mixes (solutions) are available

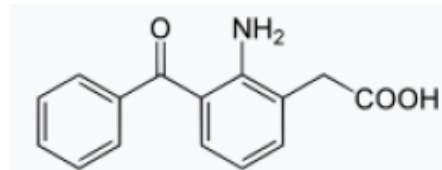
### Fluralaner (Antiparasitic/ Pesticide)



- Purity (certificate): > 98% „HPLC“
- Purity (BVL): 96.9 %
  - HPLC (DAD): 97.2 %
  - Water (KF; TGA): 0.1%
  - VOCs (TGA/GCMS; HS-GC/MS):  
0.2 %



## Certificates allow interpretation...



### CERTIFICATE OF ANALYSIS

Catalog Number: 10-210793  
Lot Number: K1910  
Product Name: Amfenac Sodium Salt  
CAS Number: 61618-27-7  
Molecular Formula: C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NNaO<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 277.25

1384102

| Test                               | Result   |
|------------------------------------|--|
| Appearance                         | Yellow Solid   |
| Identification (1H-NMR)            | Complies   |
| Identification (Mass Spectrometry) | Complies   |
| Purity (TLC)                       | 97%  |
| Atmosphere                         | Air  |
| Elemental Analysis                 | [Found] %C: 59.95, %H: 4.74, %N: 4.87;<br>[Calculated] %C: 61.62, %H: 4.78, %N: 4.74 |
| Melting Point                      | >245°C (dec.)  |
| Solubility                         | Methanol (Slightly), Water (Slightly)  |
| Sodium                             | 7.86% by Ion Chromatography  |

Test Conditions: Identification: 1H NMR (D<sub>2</sub>O) and MS  
TLC Conditions: SiO<sub>2</sub>, Dichloromethane : Methanol : Acetic Acid = 9 : 1 : 0.1; Visualized with UV, Naked Eye, and AMCS; Single Spot, R<sub>f</sub> = 0.70; 1H NMR and MS conforms to structure.

■ Amfenac Na

MW = 255.27

CAS:

61941-56-8

■ Amfenac Na x H<sub>2</sub>O  
TLC 97 %

MW = 277.25

CAS:

61618-27-7  
Purity (BVL): 80.0 % (as Na salt)

refers to 72.8 % active drug (i.e. without Na)

HPLC (DAD): 89.3 %

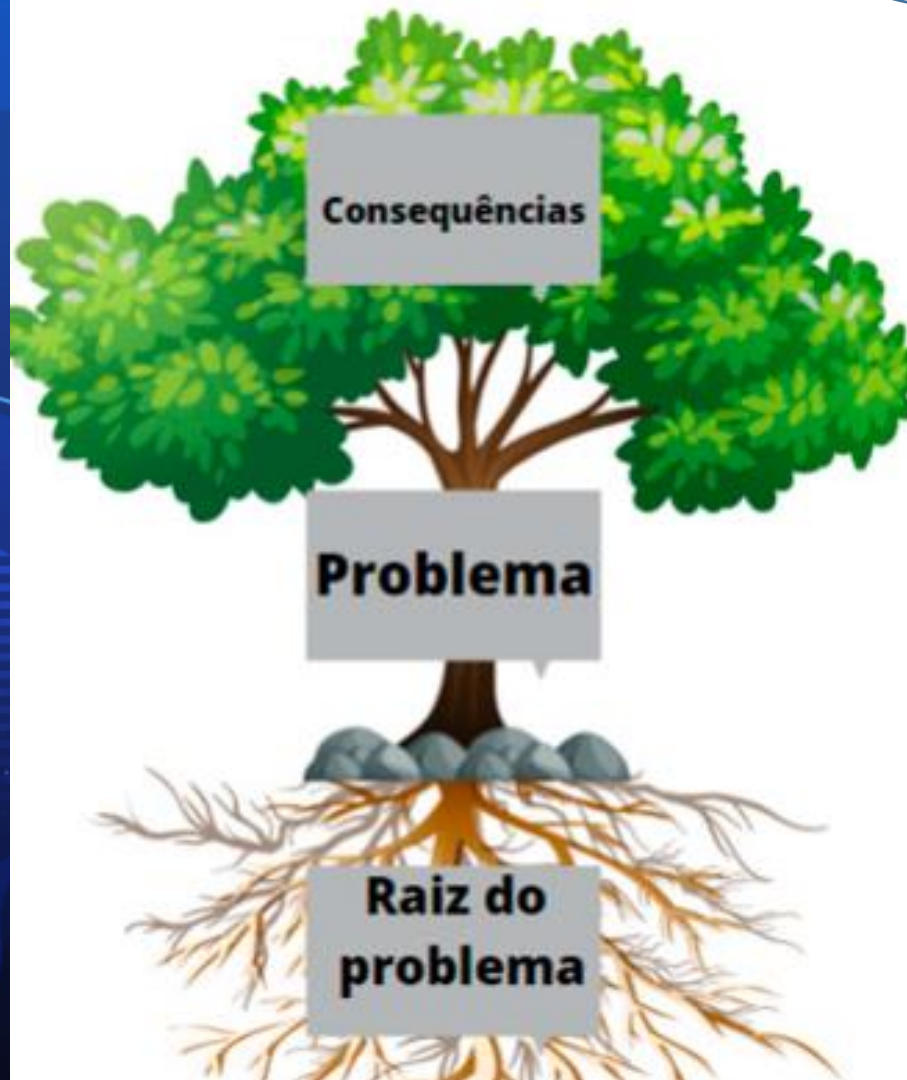
Water (TGA): 6.0%

VOCs (TGA/GCMS): 4.4%

# Confiabilidade no Resultado de Medição



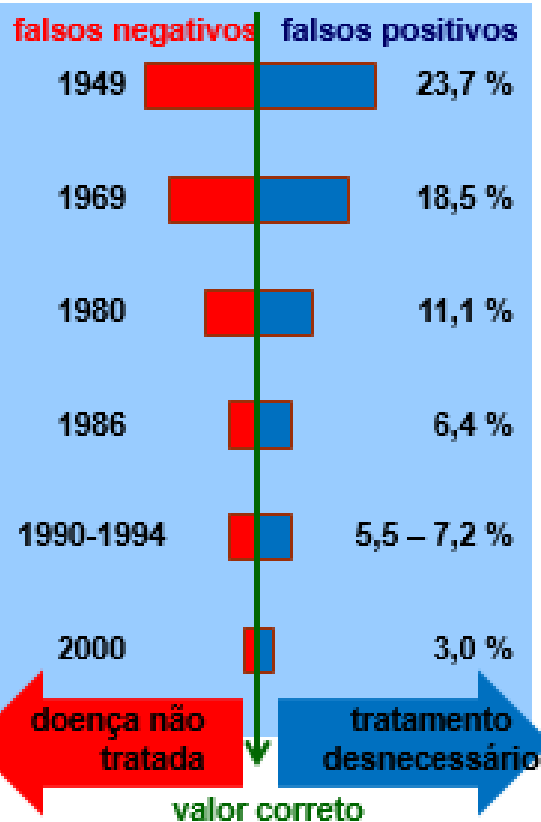
## Uso de MRC e Participação em EP



**“Metrologia não é somente custo, mas acima de tudo, é um investimento”**







## Contribuição do NIST para a análise de colesterol:

**1967:** MRC de colesterol puro

**1980:** método padronizado para colesterol em soro

**1981:** 1º MRC de colesterol em soro humano

**1988:** MRCs de colesterol em soro em outras concentrações

**1997:** novos MRCs em soro congelado para colesterol total, HDL e LDL

Estima-se que o avanço nas análises desde 1967 gerou uma economia de US\$ 100 milhões/ano nos custos com tratamento!

O JCTLM busca "a qualidade por trás do produto". O mercado global de diagnóstico in vitro (IVD) foi avaliado em cerca de US \$ 61,1 bilhões em 2016 e deverá crescer a uma taxa composta de crescimento anual (CAGR) de 6,8% para US \$ 84,6 bilhões em 2023, com a Europa respondendo pelo segundo maior participação de mercado após a América do Norte (Kramer, 2017). Se for estimado que o JCTLM contribui com apenas 1% do valor de mercado do IVD em termos de cumprimento de seus requisitos de rastreabilidade, ele pode ser avaliado em US\$ 611 milhões em 2016, aumentando para US \$ 846 milhões até 2023. Além disso, mais e mais evidências mostraram que a qualidade do atendimento ao paciente é melhorada como resultado da maior precisão dos resultados dos testes, o que reduz variabilidade entre métodos em medicina laboratorial.

<https://www.bipm.org/en/impact-studies>

OECD/BIPM (2020), "International Regulatory Co-operation and International Organisations: The Case of the International Bureau of Weights and Measures (BIPM)", OECD and BIPM.

# Análise de alimentos

Assumindo que um componente represente 10% da composição de um alimento e seja determinado com um erro de 1% na análise cromatográfica.



Erro na composição: 0,1 %



Supondo um valor de compra de: R\$ 20 bilhões/ano,  
**este erro leva a uma diferença de R\$ 20 milhões/ano**



***“A garantia da qualidade dos resultados analíticos tem uma longa história na análise de alimentos.***

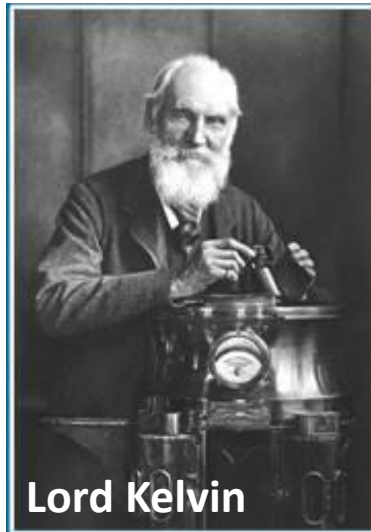
***O uso de métodos validados e MRC, trabalhar com laboratórios acreditados e participar regularmente de ensaios de proficiência são importantes meios para manter a qualidade dos resultados de medição sob controle.***

***... Os MRC em matrizes reais são especialmente importantes, eles são muito utilizados para acessar a comparabilidade dos métodos e tornar os resultados rastreáveis.”***

- ***Anal Bioanal Chem (2005) 381: 102–105. Challenges and needs in food measurements***

# “Metrologia é a Ciência da Medição e suas Aplicações”

“MRC e EP são ferramentas da metrologia”



Lord Kelvin

**“If you cannot  
measure something,  
you cannot improve it”**

**“Se você não pode  
medir algo, você não  
pode melhorá-lo”**



H. Wölfflin

**“Savoir mesurer les  
choses, c’est savoir  
les comprendre”**

**“Saber medir as  
coisas é saber  
compreendê-las”**

**Não existe a Garantia da Validade dos Resultados das medições em química e biologia sem o uso de MRC e a participação em EP**



Em qual lado  
você está?



Você ainda  
tem  
dúvida???



Pare.

Pense.

Mude!





**Obrigada!**

**Janaína Marques Rodrigues**  
**[jmrodrigues@inmetro.gov.br](mailto:jmrodrigues@inmetro.gov.br)**  
**[dquim@inmetro.gov.br](mailto:dquim@inmetro.gov.br)**



MINISTÉRIO DO  
DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA,  
COMÉRCIO E SERVIÇOS



Ouvidoria: 0800 285 1818



[gov.br/inmetro](http://gov.br/inmetro)



[linkedin.com/company/inmetro](https://www.linkedin.com/company/inmetro)



[instagram.com/inmetro\\_oficial](https://www.instagram.com/inmetro_oficial)



[facebook.com/Inmetro](https://www.facebook.com/Inmetro)



[youtube.com/tvinmetro](https://www.youtube.com/tvinmetro)



[twitter.com/Inmetro](https://twitter.com/Inmetro)



[flickr.com/inmetro](https://www.flickr.com/inmetro)

