



GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS
INSTITUTO ADOLFO LUTZ



RELATÓRIO DE PROGRAMA DE ENSAIO DE PROFICIÊNCIA

Chumbo em Sangue

69ª Rodada – Novembro de 2021

ORGANIZAÇÃO E COORDENAÇÃO

Instituto Adolfo Lutz

Centro de Contaminantes

Núcleo de Contaminantes Inorgânicos

Centro de Materiais de Referência

COORDENADORES DO PROGRAMA

Coordenador Técnico: Maria de Fátima Henriques Carvalho – Pesquisadora Científica

Coordenador Técnico Substituto: Márcia Liane Buzzo – Pesquisadora Científica

Telefone: 11 3068 2923

Endereço eletrônico: provedorpb@ial.sp.gov.br

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 355 – CEP 01246-902 - São Paulo – SP

EQUIPE TÉCNICA

Camila Cardoso de Oliveira – Pesquisadora Científica

Edna Emy Kumagai Arakaki – Pesquisadora Científica

Emy Takemoto – Pesquisadora Científica

Lidiane Raquel Verola Mataveli – Diretora Técnica do Núcleo de Contaminantes Inorgânicos – Pesquisadora Científica

Luciana Juncioni de Arauz – Pesquisadora Científica

Luci Elaine Machado – Auxiliar de Serviços

Maria Rosivane Batista Madeiro – Auxiliar de Serviços

Maricelia Navarro Pinheiro Flores – Agente Técnico de Assistência a Saúde

Richard Matsuzaki – Agente de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica

Relatório Final (Revisão 01)

Responsável pela aprovação: Maria de Fátima Henriques Carvalho

Data: 30/11/2021

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 3 |
| 2. OBJETIVOS..... | 3 |
| 3. ESCOPO..... | 3 |
| 4. PARTICIPAÇÃO..... | 4 |
| 5. CONFIDENCIALIDADE..... | 4 |
| 6. SERVIÇOS SUBCONTRATADOS..... | 4 |
| 7. ITENS DE ENSAIO..... | 4 |
| 8. ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS E AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO..... | 5 |
| 8.1 Cálculo do Valor Designado..... | 5 |
| 8.2 Avaliação de desempenho dos laboratórios..... | 7 |
| 8.3 Estimativa da incerteza associada ao valor designado..... | 7 |
| 8.4 Comparação de resultados obtidos por diferentes técnicas analíticas..... | 7 |
| 9. CERTIFICADOS..... | 8 |
| 10. RESULTADO POR ITEM DE ENSAIO..... | 9 |
| 10.1 Item de ensaio n°231..... | 9 |
| 10.2 Item de ensaio n°232..... | 11 |
| 10.3 Item de ensaio n°233..... | 13 |
| 10.4 Item de ensaio n°234..... | 15 |
| 11. AVALIAÇÃO GERAL..... | 17 |
| 12. RECLAMAÇÕES E CONTESTAÇÕES – ATENDIMENTO AO PARTICIPANTE..... | 18 |
| 13. RELAÇÃO DOS LABORATÓRIOS INSCRITOS..... | 18 |
| 14. REFERÊNCIAS..... | 19 |
| 15. CONTROLE DE REVISÃO..... | 19 |

1. INTRODUÇÃO

O Instituto Adolfo Lutz coordenou o Programa Interlaboratorial de Controle da Qualidade Analítica para Chumbo em Sangue entre 1990 até 2003, quando foi convertido no Programa de Ensaio de Proficiência para Chumbo em Sangue (PEP Pbs). Em fevereiro de 2004, este programa foi habilitado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). O PEP Pbs atende aos requisitos ABNT NBR ISO/IEC 17043:2011 e aos requisitos da norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017 e é aberto à participação de laboratórios públicos (LACENS e Fundações), de laboratórios de Universidades públicas e privadas e de laboratórios privados de toxicologia.

A participação de laboratórios em Programas de Ensaio de Proficiência, além de ser um requisito da norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017 para obtenção de acreditação/habilitação junto aos órgãos competentes, oferece as seguintes vantagens:

- permite a autoavaliação de desempenho do laboratório e do analista;
- complementa a validação da metodologia analítica utilizada;
- permite a comparação de desempenho entre os laboratórios participantes;
- identifica erros analíticos (tendências);
- permite a implementação de ações corretivas;
- evidencia a necessidade de treinamentos e mudanças nos procedimentos analíticos;
- reduz o custo da análise, evitando repetições;
- aumenta a confiança por parte dos clientes.

A concentração de chumbo sanguíneo é o indicador biológico mais utilizado para avaliar exposições humanas recentes, de natureza ocupacional ou ambiental. O chumbo pode causar diversos agravos à saúde, incluindo interferência na produção de hemoglobina, distúrbios renais e no sistema nervoso central, dificuldade de aprendizado em crianças, entre outros. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), mesmo concentrações abaixo de 5 µg/100mL podem causar danos à saúde de crianças.

2. OBJETIVOS

- Avaliar o desempenho e comparar os resultados de laboratórios participantes no ensaio proposto;
- Identificar eventuais problemas de medição no ensaio e subsidiar a melhoria da qualidade dos resultados dos laboratórios participantes;
- Contribuir para o aumento da confiança nos resultados das medições dos laboratórios participantes.

3. ESCOPO

Oferecer um programa de ensaio de proficiência para a determinação de chumbo em amostras de sangue bovino. A frequência do programa é anual. A faixa de concentração de chumbo nos itens de ensaio estará entre 10 e 80 µg/100mL.

4. PARTICIPAÇÃO

O Programa é aberto a laboratórios públicos e privados que atuem na área de toxicologia ocupacional e ambiental. O laboratório deve ser legalmente constituído e realizar análises de chumbo em sangue, não sendo permitida a subcontratação dos ensaios. Um laboratório pode participar com mais de uma técnica analítica – cada técnica analítica será considerada como um laboratório independente.

Os participantes poderão utilizar o método analítico de sua escolha, sendo recomendável que a determinação de chumbo nos itens de ensaio seja feita utilizando o método da rotina.

5. CONFIDENCIALIDADE

O laboratório participante é identificado por um código, designado aleatoriamente, somente conhecido pelo próprio participante e pela coordenação do PEP Pbs.

Será mantido sigilo dos dados e resultados obtidos pelos laboratórios participantes, salvo por solicitação dos órgãos oficiais de acreditação. Em casos excepcionais os resultados poderão ser diretamente fornecidos para autoridades regulamentadoras conforme estabelecido no item 4.10.4 da Norma ABNT ISO/IEC 17043:2011. Neste caso, os laboratórios serão comunicados por escrito pelo provedor.

Os resultados, mantido o sigilo dos laboratórios, poderão ser utilizados pelo Programa para estudos e divulgação em congressos e revistas científicas.

6. SERVIÇOS SUBCONTRATADOS

Nenhuma atividade do PEP Pbs é subcontratada.

7. ITENS DE ENSAIO

Os itens de ensaio foram preparados a partir de sangue bovino coletado de animais sadios, adicionado de uma solução do ácido etilenodiaminotetracético dissódico a 7 %, e fortificado volumetricamente com material de referência certificado de chumbo. Também foram adicionados ao sangue os seguintes conservantes: gentamicina 0,1 g/L e metilparabeno 1,0 g/L. O sangue foi envasado em frascos de polipropileno, contendo aproximadamente 12 mL do material. Os itens de ensaio foram armazenados em geladeira (entre 2 e 8 °C) até o envio aos laboratórios.

Nesta rodada, cada participante recebeu quatro itens de ensaio, que foram encaminhados a 18 laboratórios participantes do Programa de Ensaio de Proficiência, de diferentes estados. Dentre esses, 16 laboratórios enviaram seus resultados dentro do prazo estabelecido.

O Núcleo de Contaminantes Inorgânicos, do Centro de Contaminantes do Instituto Adolfo Lutz, foi responsável pela preparação, envase e estudos de homogeneidade e estabilidade dos itens de ensaio, conforme a norma ISO 13528:2015 – *Statistical methods for use in proficiency testing by Interlaboratorial comparisons*.

Os testes de homogeneidade foram realizados antes do envio dos itens de ensaio aos laboratórios participantes. Os resultados obtidos indicaram que os itens de ensaio apresentaram-se de forma homogênea. A estabilidade foi avaliada no período de tempo compreendido após o preparo dos itens de

ensaio e o prazo final de recebimento dos resultados pelos laboratórios participantes do PEP Pbs, e verificou-se que os itens de ensaio mantiveram-se estáveis no decorrer da rodada.

Cada laboratório participante recebeu uma diferente codificação para cada item de ensaio, a fim de evitar qualquer forma de identificação dos itens entre os participantes. A equipe executora manteve sigilo e controle sobre a numeração dos itens, durante o andamento desta rodada do programa. A tabela a seguir apresenta o código do laboratório, bem como a respectiva identificação de cada um dos itens de ensaio.

Tabela 1. Código do laboratório e identificação dos itens de ensaio na 69ª Rodada.

| Laboratório | Código dos Itens de Ensaio | | | |
|-------------|----------------------------|------|------|------|
| | 231 | 232 | 233 | 234 |
| 1 | 2042 | 4759 | 3429 | 4314 |
| 2 | 2710 | 3059 | 4322 | 3144 |
| 3 | 3557 | 2823 | 6854 | 5840 |
| 4 | 6395 | 4579 | 1604 | 3292 |
| 5 | 6947 | 2538 | 6710 | 1321 |
| 6 | 5346 | 1510 | 1794 | 5537 |
| 7 | 3241 | 6915 | 1030 | 6557 |
| 8 | 6179 | 1832 | 2470 | 1273 |
| 9 | 2801 | 5501 | 3109 | 5654 |
| 10 | 1103 | 2318 | 1985 | 1194 |
| 11 | 5269 | 4331 | 2087 | 6822 |
| 12 | 3445 | 6751 | 6308 | 1087 |
| 13 | 5122 | 4173 | 5834 | 5780 |
| 14 | 1602 | 2540 | 5078 | 5855 |
| 15 | 3231 | 3134 | 6462 | 3796 |
| 16 | 1446 | 2191 | 1384 | 3150 |
| 17 | 5230 | 5899 | 6835 | 3798 |
| 18 | 3922 | 1244 | 2384 | 4067 |

8. ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS E AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO

O método estatístico empregado para a avaliação dos resultados do PEP Pbs classifica o desempenho de cada laboratório segundo o índice z, de acordo com o descrito a seguir.

8.1 Cálculo do valor designado e do desvio padrão para avaliação de proficiência de acordo com o algoritmo A da norma ISO 13528:2015

O valor designado é tomado como o consenso dos resultados dos laboratórios participantes da rodada. A seleção do valor de consenso tem como razão o fato de ser uma escolha satisfatória como a estimativa do valor verdadeiro de posição central. O desvio padrão para avaliação da proficiência dos participantes é derivado dos resultados relatados pelos participantes da mesma rodada. O PEP Pbs utiliza como valor designado a média robusta e como desvio padrão para avaliação da proficiência o desvio padrão robusto dos resultados reportados pelos participantes da rodada, obtidos por procedimentos iterativos, em ciclos, de acordo com os passos descritos a seguir.

Exclusão dos dados de quaisquer valores médios dos laboratórios que tenham sido identificados como inválidos, isto é, expressos em unidades de medidas diferentes do que foi estabelecido pelo Provedor ou obtidos por métodos inapropriados, ou ainda, os valores médios dos laboratórios que não enviaram 3 resultados ou entregues fora do prazo estabelecido pelo Provedor.

Cálculo da média dos resultados de cada um dos p laboratórios participantes (\bar{x}_i $i=1, \dots, p$).

Classificação das médias em ordem crescente.

A média robusta inicial (x^*) e o desvio padrão robusto inicial (s^*), são calculados de acordo com as equações 1 e 2.

$$x^* = md(\bar{x}_i) \quad (1)$$

$$s^* = 1,483 \cdot md|\bar{x}_i - x^*| \quad (2)$$

onde $md(\bar{x}_i)$ é a mediana dos resultados médios dos participantes e

$md|\bar{x}_i - x^*|$ é a mediana das diferenças entre os resultados médios dos participantes e a média robusta inicial

Cálculo do fator ϕ de acordo com a equação 3, para determinação dos limites de aceitação de resultados de acordo com as equações 4 e 5.

$$\phi = 1,5 \cdot s^* \quad (3)$$

$$\text{valor superior} = x^* + \phi \quad (4)$$

$$\text{valor inferior} = x^* - \phi \quad (5)$$

Os valores médios dos laboratórios são comparados ao valor superior e ao inferior. Os resultados acima do valor superior ou abaixo do inferior são considerados dispersos e são corrigidos, sendo substituídos pelo valor superior ou pelo valor inferior, respectivamente. Este procedimento encerra o primeiro ciclo. Inicia-se um novo ciclo, de acordo com os passos descritos a seguir.

Cálculo da média do conjunto de resultados, incluindo os valores corrigidos, que será a nova média robusta (x^*).

Cálculo do desvio padrão do conjunto de resultados, incluindo os valores corrigidos.

Cálculo do novo desvio padrão robusto (s^*), usando a equação 6.

$$s^* = 1,134 \cdot s \quad (6)$$

onde s é o desvio padrão do conjunto de resultados corrigidos.

Novo cálculo de ϕ do valor superior e do valor inferior, de acordo com as equações 3, 4 e 5, respectivamente, sendo os valores dispersos substituídos pelos novos limites, de modo análogo ao passo 6.

Outro ciclo é iniciado e o procedimento prossegue até que dois valores consecutivos da média robusta (x^*) e do desvio padrão robusto (s^*) converjam, isto é, até que não haja diferença em duas iterações consecutivas, no terceiro algarismo significativo.

Quando a convergência dos valores é alcançada, obtém-se a média robusta definitiva (valor designado) e o desvio padrão robusto definitivo (desvio padrão para avaliação de proficiência).

8.2 Avaliação de desempenho dos laboratórios

O desempenho de cada laboratório é avaliado segundo o índice z, calculado de acordo com a equação 7.

$$z = \frac{\bar{x}_i - x^*}{s^*} \quad (7)$$

onde:

\bar{x}_i = média dos valores relatados pelos i participantes; $i=1,\dots,p$

x^* = valor designado ou média robusta do conjunto de resultados aceitos para análise de dados

s^* = desvio padrão para avaliação de proficiência ou desvio padrão robusto do conjunto de resultados aceitos para análise de dados

Os desempenhos dos laboratórios são classificados como descrito a seguir.

$|z| \leq 2$ desempenho satisfatório

$2 < |z| < 3$ desempenho questionável

$|z| \geq 3$ desempenho insatisfatório

8.3 Estimativa da incerteza associada ao valor designado

As estimativas da incerteza do valor designado para cada item de ensaio são calculadas de acordo com a equação 8.

$$u_x = \frac{1,25 \cdot s^*}{\sqrt{p}} \quad (8)$$

Onde

s^* = desvio padrão robusto

p = número de laboratórios participantes da rodada

8.4 Comparação de resultados obtidos por diferentes técnicas analíticas

O relatório inclui a comparação das médias dos resultados obtidos por diferentes técnicas analíticas, quando houver pelo menos três participantes que obtiveram índice $z \leq |3|$ para cada técnica analítica a ser comparada.

Para a comparação das médias de resultados de apenas duas técnicas analíticas, é usado o teste t, verificando preliminarmente se as variâncias são ou não equivalentes.

Para a comparação das médias de resultados de mais do que duas técnicas analíticas, é usada análise de variância fator único (quando as variâncias forem homogêneas), ou o teste de Welch (quando as variâncias não forem homogêneas). Quando houver diferenças significativas estatisticamente entre as técnicas analíticas, é realizado o teste de Fisher.

9. CERTIFICADOS

O laboratório participante receberá um certificado de proficiência na rodada se apresentar desempenho satisfatório para os quatro itens de ensaio. Se, para um ou mais itens de ensaio, apresentar desempenho questionável ou insatisfatório, receberá um certificado de participação.

10. RESULTADO POR ITEM DE ENSAIO

10.1 Item de ensaio nº231

Na Tabela 2 são apresentados os resultados em $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ registrados por 16 laboratórios para as três medições realizadas no item de ensaio de número 231, suas médias, desvios padrões, coeficientes de variação, índices z e as avaliações de desempenho.

Tabela 2. Resultados individuais dos laboratórios para o item de ensaio de número 231.

| Código do laboratório | Resultados ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | | | Média | Desvio padrão | Coeficiente de variação (%) | Índice z | Desempenho |
|-----------------------|--|------|------|--------|---------------|-----------------------------|----------|--------------|
| 1 | 11,4 | 11,3 | 12,0 | 11,567 | 0,379 | 3,3 | -0,3 | Satisfatório |
| 2 | 15,0 | 14,6 | 15,3 | 14,967 | 0,351 | 2,3 | 0,8 | Satisfatório |
| 3 | 11,0 | 11,0 | 10,6 | 10,867 | 0,231 | 2,1 | -0,6 | Satisfatório |
| 4 | 14,2 | 14,1 | 14,3 | 14,200 | 0,100 | 0,7 | 0,5 | Satisfatório |
| 5 | 12,1 | 11,8 | 11,6 | 11,833 | 0,252 | 2,1 | -0,2 | Satisfatório |
| 6 | 13,8 | 11,7 | 12,0 | 12,500 | 1,136 | 9,1 | 0 | Satisfatório |
| 7 | 7,0 | 9,5 | 7,0 | 7,833 | 1,443 | 18,4 | -1,5 | Satisfatório |
| 8 | 10,7 | 10,5 | 10,6 | 10,600 | 0,100 | 0,9 | -0,6 | Satisfatório |
| 9 | 15,2 | 18,4 | 27,6 | 20,400 | 6,437 | 31,6 | 2,5 | Questionável |
| 10 | 15,9 | 14,6 | 14,4 | 14,967 | 0,814 | 5,4 | 0,8 | Satisfatório |
| 11 | 8,6 | 8,4 | 9,3 | 8,767 | 0,473 | 5,4 | -1,2 | Satisfatório |
| 12 | 10,1 | 10,5 | 10,9 | 10,500 | 0,400 | 3,8 | -0,7 | Satisfatório |
| 13 | 14,6 | 14,5 | 14,4 | 14,500 | 0,100 | 0,7 | 0,6 | Satisfatório |
| 14 | 20,8 | 19,4 | 23,5 | 21,233 | 2,084 | 9,8 | 2,8 | Questionável |
| 15 | 11,9 | 12,4 | 12,8 | 12,367 | 0,451 | 3,6 | -0,1 | Satisfatório |
| 16 | 11,7 | 11,8 | 10,5 | 11,333 | 0,723 | 6,4 | -0,4 | Satisfatório |

Na Tabela 3 são apresentadas as medidas estatísticas que caracterizam o item de ensaio de número 231. O valor designado calculado, representado pela média robusta, foi $12,6\ \mu\text{g}/100\text{ mL}$, com desvio robusto de $3,1\ \mu\text{g}/100\text{ mL}$. Portanto, a semi-amplitude do intervalo de aceitação foi igual a $6,2\ \mu\text{g}/100\text{ mL}$.

Tabela 3. Resumo da avaliação estatística e dos resultados reportados pelos participantes referentes ao item de ensaio de número 231.

| | |
|--|------|
| Média robusta ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 12,6 |
| Incerteza do valor designado ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 1,0 |
| Desvio robusto ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 3,1 |
| Valor mínimo ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 7,8 |
| Valor máximo ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 21,2 |
| Coeficiente de variação (%) | 24 |
| Número de laboratórios* | 16 |

*Número de laboratórios com resultados válidos para a avaliação estatística.

Na sequência, é apresentada a análise gráfica para estes resultados. Por meio de análise da Figura 1 pode-se avaliar a posição do laboratório frente ao valor designado e ao intervalo de aceitação.

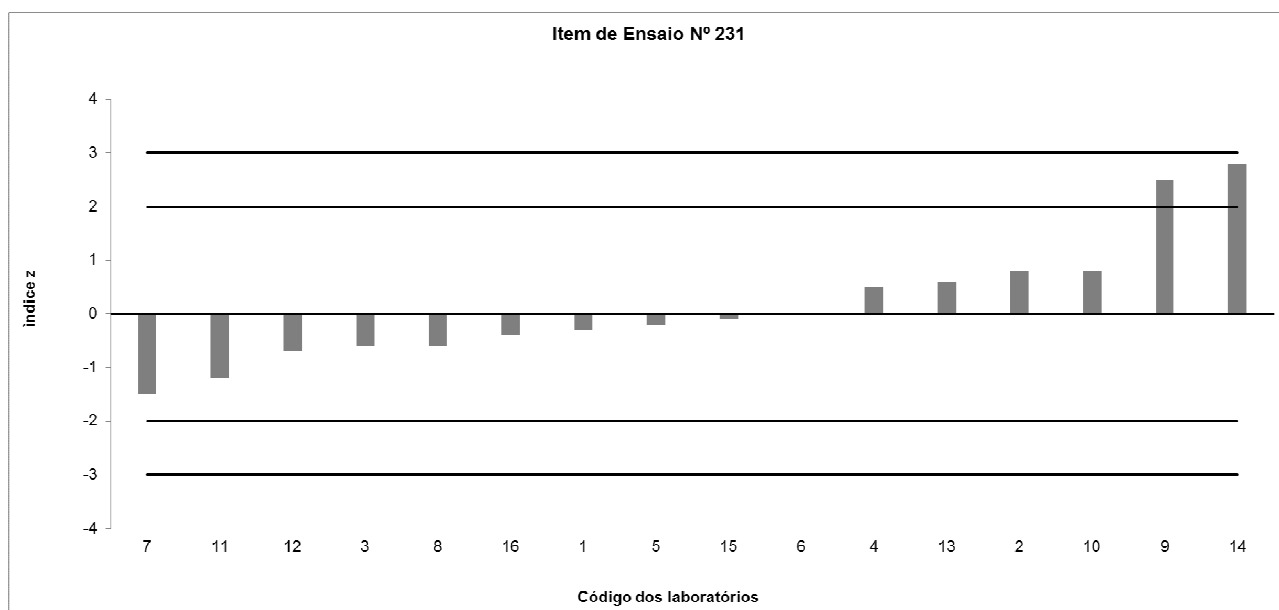


Figura 1: Avaliação de desempenho pelo índice z para os resultados obtidos para o item de ensaio nº 231.

Temos, na Tabela 4, os resultados estatísticos obtidos para as técnicas analíticas utilizadas.

Tabela 4. Resumo estatístico do item de ensaio de número 231 em relação às técnicas analíticas utilizadas.

| Estatística | Técnica | | |
|--|---------|------|--------|
| | ETAAS | FAAS | ICP-MS |
| Média ($\mu\text{g}/100 \text{ mL}$) | 11,9 | 14,8 | 13,5 |
| Desvio Padrão ($\mu\text{g}/100 \text{ mL}$) | 2,0 | 5,9 | - |
| Número de participantes* | 9 | 5 | 2 |

*Número de laboratórios com índice $z \leq |3|$.

Avaliando estatisticamente os resultados obtidos pelos laboratórios com índice $z \leq |3|$, utilizando as técnicas analíticas mais empregadas, ETAAS e FAAS, para 95% de confiança, há evidências de que as variâncias das técnicas não foram equivalentes (teste de Levene; $p = 0,014$). Presumindo, portanto, variâncias não equivalentes, a diferença entre as médias das técnicas não apresentou significância estatística, segundo o teste t para comparação de médias ($p = 0,334$).

10.2 Item de ensaio n°232

Na Tabela 5 são apresentados os resultados em $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ registrados por 16 laboratórios para as três medições realizadas no item de ensaio de número 232, suas médias, desvios padrões, coeficientes de variação, índices z e as avaliações de desempenho.

Tabela 5. Resultados individuais dos laboratórios para o item de ensaio de número 232.

| Código do laboratório | Resultados ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | | | Média | Desvio padrão | Coeficiente de variação (%) | Índice z | Desempenho |
|-----------------------|--|------|------|--------|---------------|-----------------------------|----------|--------------|
| 1 | 39,3 | 39,4 | 38,7 | 39,133 | 0,379 | 1,0 | -0,1 | Satisfatório |
| 2 | 44,7 | 44,9 | 44,1 | 44,567 | 0,416 | 0,9 | 0,6 | Satisfatório |
| 3 | 30,0 | 31,5 | 30,4 | 30,633 | 0,777 | 2,5 | -1,1 | Satisfatório |
| 4 | 42,8 | 42,5 | 41,7 | 42,333 | 0,569 | 1,3 | 0,3 | Satisfatório |
| 5 | 34,4 | 34,6 | 34,5 | 34,500 | 0,100 | 0,3 | -0,7 | Satisfatório |
| 6 | 43,1 | 42,3 | 41,5 | 42,300 | 0,800 | 1,9 | 0,3 | Satisfatório |
| 7 | 29,5 | 27,0 | 27,0 | 27,833 | 1,443 | 5,2 | -1,5 | Satisfatório |
| 8 | 42,0 | 42,7 | 42,3 | 42,333 | 0,351 | 0,8 | 0,3 | Satisfatório |
| 9 | 28,3 | 44,8 | 53,6 | 42,233 | 12,844 | 30,4 | 0,3 | Satisfatório |
| 10 | 47,7 | 47,3 | 50,2 | 48,400 | 1,572 | 3,2 | 1,1 | Satisfatório |
| 11 | 38,1 | 31,7 | 35,9 | 35,233 | 3,252 | 9,2 | -0,6 | Satisfatório |
| 12 | 25,1 | 25,4 | 25,9 | 25,467 | 0,404 | 1,6 | -1,8 | Satisfatório |
| 13 | 47,4 | 48,6 | 48,1 | 48,033 | 0,603 | 1,3 | 1,0 | Satisfatório |
| 14 | 51,5 | 55,9 | 59,8 | 55,733 | 4,153 | 7,5 | 2,0 | Satisfatório |
| 15 | 39,2 | 42,9 | 41,1 | 41,067 | 1,850 | 4,5 | 0,1 | Satisfatório |
| 16 | 39,5 | 39,5 | 40,0 | 39,667 | 0,289 | 0,7 | 0 | Satisfatório |

Na Tabela 6 são apresentadas as medidas estatísticas que caracterizam o item de ensaio de número 232. O valor designado calculado foi $39,9\ \mu\text{g}/100\text{ mL}$, representado pela média robusta, com desvio robusto de $8,1\ \mu\text{g}/100\text{ mL}$. Portanto, a semi-amplitude do intervalo de aceitação foi igual a $16,2\ \mu\text{g}/100\text{ mL}$.

Tabela 6. Resumo da avaliação estatística e dos resultados reportados pelos participantes referentes ao item de ensaio de número 232.

| | |
|--|------|
| Média robusta ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 39,9 |
| Incerteza do valor designado ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 2,5 |
| Desvio robusto ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 8,1 |
| Valor mínimo ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 25,5 |
| Valor máximo ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 55,7 |
| Coeficiente de variação (%) | 20 |
| Número de laboratórios* | 16 |

*Número de laboratórios com resultados válidos para a avaliação estatística.

Na sequência, é apresentada a análise gráfica para estes resultados. Por meio da Figura 2 pode-se avaliar a posição do laboratório frente ao valor designado e ao intervalo de aceitação.

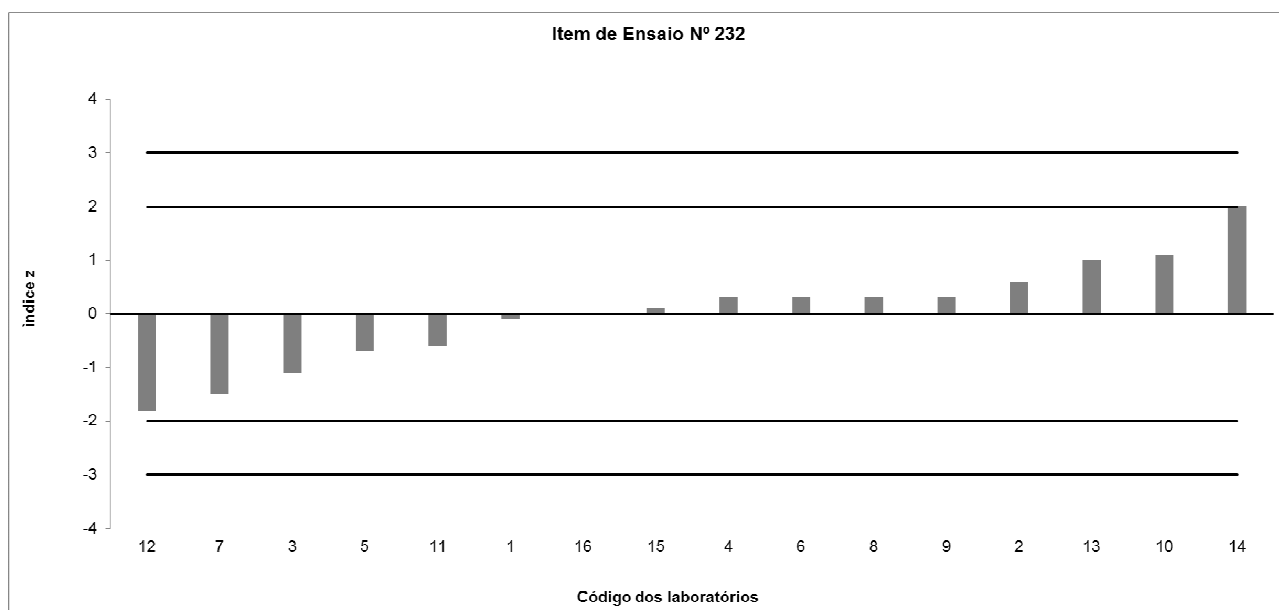


Figura 2: Avaliação de desempenho pelo índice z para os resultados obtidos para o item de ensaio nº 232.

Temos, na Tabela 7, os resultados estatísticos obtidos para as técnicas analíticas utilizadas.

Tabela 7. Resumo estatístico do item de ensaio de número 232 em relação às técnicas analíticas utilizadas.

| Estatística | Técnica | | |
|---|---------|------|--------|
| | ETAAS | FAAS | ICP-MS |
| Média ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 39,5 | 38,7 | 45,2 |
| Desvio Padrão ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 5,4 | 12,3 | - |
| Número de participantes* | 9 | 5 | 2 |

*Número de laboratórios com índice $z \leq |3|$.

Avaliando estatisticamente os resultados obtidos pelos laboratórios com índice $z \leq |3|$, utilizando as técnicas analíticas mais empregadas, ETAAS e FAAS, para 95% de confiança, há evidências de que as variâncias das técnicas foram equivalentes (teste de Levene; $p = 0,136$). Presumindo, portanto, variâncias equivalentes, a diferença entre as médias das técnicas não apresentou significância estatística, segundo o teste t para comparação de médias ($p = 0,870$).

10.3 Item de ensaio n°233

Na Tabela 8 são apresentados os resultados em $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ registrados por 16 laboratórios para as três medições realizadas no item de ensaio de número 233, suas médias, desvios padrões, coeficientes de variação, índices z e as avaliações de desempenho.

Tabela 8. Resultados individuais dos laboratórios para o item de ensaio de número 233.

| Código do laboratório | Resultados ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | | | Média | Desvio padrão | Coeficiente de variação (%) | Índice z | Desempenho |
|-----------------------|--|------|------|--------|---------------|-----------------------------|----------|--------------|
| 1 | 52,0 | 51,9 | 53,1 | 52,333 | 0,666 | 1,3 | 0,4 | Satisfatório |
| 2 | 55,6 | 55,7 | 55,5 | 55,600 | 0,100 | 0,2 | 0,7 | Satisfatório |
| 3 | 46,5 | 49,8 | 51,4 | 49,233 | 2,499 | 5,1 | 0 | Satisfatório |
| 4 | 53,2 | 53,6 | 56,4 | 54,400 | 1,744 | 3,2 | 0,6 | Satisfatório |
| 5 | 44,2 | 43,2 | 44,5 | 43,967 | 0,681 | 1,5 | -0,6 | Satisfatório |
| 6 | 54,8 | 53,9 | 55,1 | 54,600 | 0,624 | 1,1 | 0,6 | Satisfatório |
| 7 | 34,5 | 34,5 | 32,0 | 33,667 | 1,443 | 4,3 | -1,7 | Satisfatório |
| 8 | 51,0 | 51,8 | 51,6 | 51,467 | 0,416 | 0,8 | 0,3 | Satisfatório |
| 9 | 35,6 | 38,2 | 42,8 | 38,867 | 3,646 | 9,4 | -1,1 | Satisfatório |
| 10 | 59,0 | 54,4 | 60,2 | 57,867 | 3,062 | 5,3 | 1,0 | Satisfatório |
| 11 | 46,2 | 43,4 | 44,9 | 44,833 | 1,401 | 3,1 | -0,5 | Satisfatório |
| 12 | 31,1 | 31,6 | 32,1 | 31,600 | 0,500 | 1,6 | -2,0 | Satisfatório |
| 13 | 57,8 | 57,0 | 57,4 | 57,400 | 0,400 | 0,7 | 0,9 | Satisfatório |
| 14 | 41,2 | 43,1 | 44,4 | 42,900 | 1,609 | 3,8 | -0,7 | Satisfatório |
| 15 | 59,1 | 59,2 | 59,4 | 59,233 | 0,153 | 0,3 | 1,2 | Satisfatório |
| 16 | 50,6 | 50,4 | 49,2 | 50,067 | 0,757 | 1,5 | 0,1 | Satisfatório |

Na Tabela 9 são apresentadas as medidas estatísticas que caracterizam o item de ensaio de número 233. O valor designado calculado foi $49,0\ \mu\text{g}/100\text{mL}$, representado pela média robusta, com desvio robusto de $8,8\ \mu\text{g}/100\text{mL}$. Portanto, a semi-amplitude do intervalo de aceitação foi igual a $17,6\ \mu\text{g}/100\text{mL}$.

Tabela 9. Resumo da avaliação estatística e dos resultados reportados pelos participantes referentes ao item de ensaio de número 233.

| | |
|--|------|
| Média robusta ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 49,0 |
| Incerteza do valor designado ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 2,8 |
| Desvio robusto ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 8,8 |
| Valor mínimo ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 31,6 |
| Valor máximo ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 59,2 |
| Coeficiente de variação (%) | 18 |
| Número de laboratórios* | 16 |

*Número de laboratórios com resultados válidos para a avaliação estatística.

Na sequência, é apresentada a análise gráfica para estes resultados. Por meio da Figura 3 pode-se avaliar a posição do laboratório frente ao valor designado e ao intervalo de aceitação.

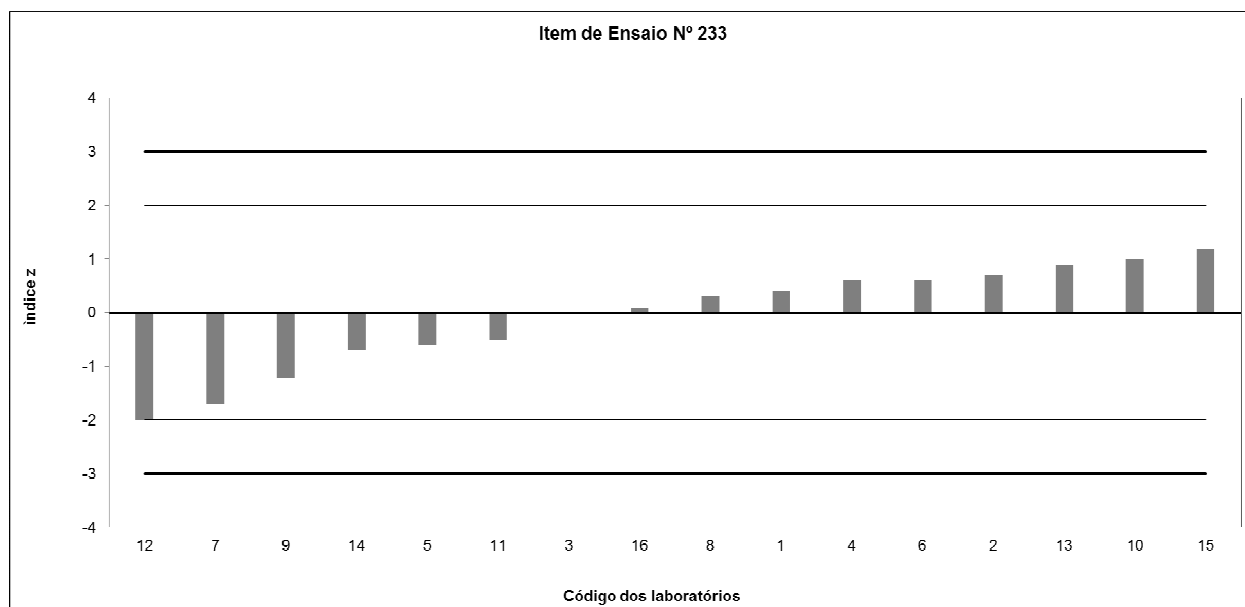


Figura 3: Avaliação de desempenho pelo índice z para os resultados obtidos para o item de ensaio nº 233.

Temos, na Tabela 10, os resultados estatísticos obtidos para as técnicas analíticas utilizadas.

Tabela 10. Resumo estatístico do item de ensaio de número 233 em relação às técnicas analíticas utilizadas.

| Estatística | Técnica | | |
|--|---------|------|--------|
| | ETAAS | FAAS | ICP-MS |
| Média ($\mu\text{g}/100 \text{ mL}$) | 51,6 | 40,3 | 56,0 |
| Desvio Padrão ($\mu\text{g}/100 \text{ mL}$) | 5,3 | 9,0 | - |
| Número de participantes* | 9 | 5 | 2 |

*Número de laboratórios com índice $z \leq |3|$.

Avaliando estatisticamente os resultados obtidos pelos laboratórios com índice $z \leq |3|$, utilizando as técnicas analíticas mais empregadas, ETAAS e FAAS, para 95% de confiança, há evidências de que as variâncias das técnicas foram equivalentes (teste de Levene; $p = 0,340$). Presumindo, portanto, variâncias equivalentes, a diferença entre as médias das técnicas apresentou significância estatística, segundo o teste t para comparação de médias ($p = 0,011$).

10.4 Item de ensaio n°234

Na Tabela 11 são apresentados os resultados em $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ registrados por 16 laboratórios para as três medições realizadas no item de ensaio de número 234, suas médias, desvios padrões, coeficientes de variação, índices z e as avaliações de desempenho.

Tabela 11. Resultados individuais dos laboratórios para o item de ensaio de número 234.

| Código do laboratório | Resultados ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | | | Média | Desvio padrão | Coeficiente de variação (%) | Índice z | Desempenho |
|-----------------------|--|------|------|--------|---------------|-----------------------------|----------|--------------|
| 1 | 17,5 | 17,3 | 17,4 | 17,400 | 0,100 | 0,6 | -0,2 | Satisfatório |
| 2 | 22,6 | 23,2 | 24,0 | 23,267 | 0,702 | 3,0 | 1,1 | Satisfatório |
| 3 | 18,4 | 18,7 | 18,7 | 18,600 | 0,173 | 0,9 | 0 | Satisfatório |
| 4 | 23,0 | 23,5 | 23,8 | 23,433 | 0,404 | 1,7 | 1,1 | Satisfatório |
| 5 | 18,4 | 17,9 | 17,3 | 17,867 | 0,551 | 3,1 | -0,1 | Satisfatório |
| 6 | 20,1 | 22,9 | 21,0 | 21,333 | 1,429 | 6,7 | 0,7 | Satisfatório |
| 7 | 12,0 | 12,0 | 12,0 | 12,000 | 0 | 0 | -1,5 | Satisfatório |
| 8 | 17,8 | 17,8 | 17,9 | 17,833 | 0,058 | 0,3 | -0,1 | Satisfatório |
| 9 | 13,8 | 15,7 | 21,1 | 16,867 | 3,787 | 22,5 | -0,4 | Satisfatório |
| 10 | 24,8 | 21,4 | 21,6 | 22,600 | 1,908 | 8,4 | 0,9 | Satisfatório |
| 11 | 17,7 | 14,4 | 19,1 | 17,067 | 2,413 | 14,1 | -0,3 | Satisfatório |
| 12 | 12,1 | 12,4 | 12,6 | 12,367 | 0,252 | 2,0 | -1,4 | Satisfatório |
| 13 | 22,7 | 23,2 | 22,8 | 22,900 | 0,265 | 1,2 | 1,0 | Satisfatório |
| 14 | 9,6 | 10,5 | 11,6 | 10,567 | 1,002 | 9,5 | -1,8 | Satisfatório |
| 15 | 19,9 | 20,8 | 20,4 | 20,367 | 0,451 | 2,2 | 0,4 | Satisfatório |
| 16 | 19,2 | 20,4 | 19,4 | 19,667 | 0,643 | 3,3 | 0,3 | Satisfatório |

Na Tabela 12 são apresentadas as medidas estatísticas que caracterizam o item de ensaio de número 234. O valor designado calculado foi $18,5\ \mu\text{g}/100\text{mL}$, representado pela média robusta, com desvio robusto de $4,4\ \mu\text{g}/100\text{mL}$. Portanto, a semi-amplitude do intervalo de aceitação foi igual a $8,8\ \mu\text{g}/100\text{mL}$.

Tabela 12. Resumo da avaliação estatística e dos resultados reportados pelos participantes referentes ao item de ensaio de número 234.

| | |
|--|------|
| Média robusta ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 18,5 |
| Incerteza do valor designado ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 1,4 |
| Desvio robusto ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 4,4 |
| Valor mínimo ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 10,6 |
| Valor máximo ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$) | 23,4 |
| Coeficiente de variação (%) | 24 |
| Número de laboratórios* | 16 |

*Número de laboratórios com resultados válidos para a avaliação estatística.

Na sequência, é apresentada a análise gráfica para estes resultados. Por meio da Figura 4 pode-se avaliar a posição do laboratório frente ao valor designado e ao intervalo de aceitação.

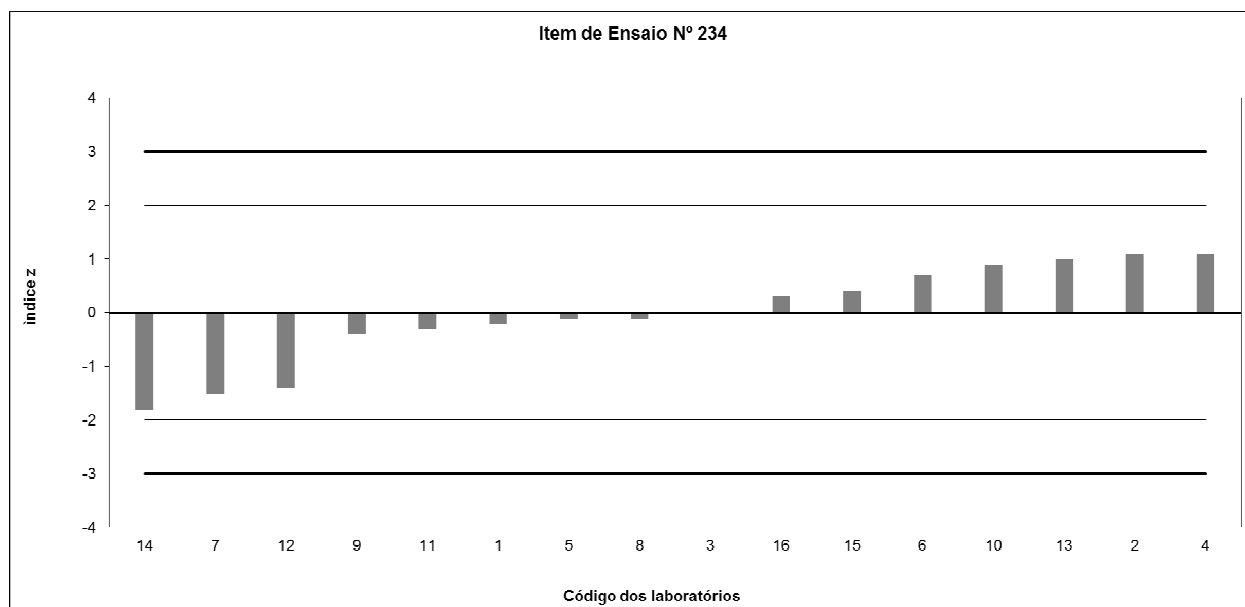


Figura 4: Avaliação de desempenho pelo índice z para os resultados obtidos para o item de ensaio nº 234.

Temos, na Tabela 13, os resultados estatísticos obtidos para as técnicas analíticas utilizadas.

Tabela 13. Resumo estatístico do item de ensaio de número 234 em relação às técnicas analíticas utilizadas.

| Estatística | Técnica | | |
|--|---------|------|--------|
| | ETAAS | FAAS | ICP-MS |
| Média ($\mu\text{g}/100 \text{ mL}$) | 19,4 | 15,0 | 22,1 |
| Desvio Padrão ($\mu\text{g}/100 \text{ mL}$) | 2,3 | 5,2 | - |
| Número de participantes* | 9 | 5 | 2 |

*Número de laboratórios com índice $z \leq |3|$.

Avaliando estatisticamente os resultados obtidos pelos laboratórios com índice $z \leq |3|$, utilizando as técnicas analíticas mais empregadas, ETAAS e FAAS, para 95% de confiança há evidências de que as variâncias das técnicas foram equivalentes (teste de Levene; $p = 0,292$). Presumindo, portanto, variâncias equivalentes, a diferença entre as médias das técnicas apresentou significância estatística, segundo o teste t para comparação de médias ($p = 0,048$).

11. AVALIAÇÃO GERAL

Dos 18 laboratórios inscritos, 16 enviaram os resultados de três medições para cada item de ensaio. Destes, 14 apresentaram desempenhos satisfatórios para todos os itens de ensaio.

Para o item de ensaio 231, dois laboratórios (9 e 14) apresentaram resultados questionáveis. Já para os itens de ensaio 232, 233 e 234, todos os laboratórios apresentaram resultados satisfatórios.

Ressaltamos que é importante que laboratórios de ensaio estabeleçam critérios de aceitação para o coeficiente de variação obtido sob condições de repetibilidade, conforme indicado no documento "Orientação sobre validação de métodos analíticos - DOQ-CGCRE-008", revisão 09, da Coordenação Geral de Acreditação, do Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia – INMETRO. Este documento inclui a tabela a seguir (tabela 14), onde se encontram os critérios de aceitação sugeridos pela AOAC (Association of Official Analytical Chemists).

Tabela 14: Critério de aceitação para repetibilidade.

| Analito % | Fração Mássica (C) | Unidade | CV % |
|-----------|--------------------|------------------------------|------|
| 100 | 1 | 100% | 1,3 |
| 10 | 10^{-1} | 10% | 1,9 |
| 1 | 10^{-2} | 1% | 2,7 |
| 0,1 | 10^{-3} | 0,1% | 3,7 |
| 0,01 | 10^{-4} | 100 ppm (mg/Kg) | 5,3 |
| 0,001 | 10^{-5} | 10 ppm (mg/Kg) | 7,3 |
| 0,0001 | 10^{-6} | 1 ppm (mg/Kg) | 11 |
| 0,00001 | 10^{-7} | 100 ppb ($\mu\text{g/Kg}$) | 15 |
| 0,000001 | 10^{-8} | 10 ppb ($\mu\text{g/Kg}$) | 21 |
| 0,0000001 | 10^{-9} | 1 ppb ($\mu\text{g/Kg}$) | 30 |

Fonte: AOAC, 2016.

Portanto, o critério de aceitação da repetibilidade, de acordo com o DOQ-CGCRE-008 revisão 09, é 15% para as para as concentrações obtidas nos itens de ensaio do PEP Pbs. Assim, os laboratórios que não alcançaram esse critério devem identificar as causas para a obtenção dos resultados discrepantes, em condições de repetibilidade.

O PEP Pbs propõe ainda as seguintes ações para a análise crítica do seu desempenho a cada rodada:

- ✓ comparação dos resultados com os demais laboratórios participantes;
- ✓ identificação de erros analíticos ou tendências;
- ✓ identificação das causas dos resultados insatisfatórios;
- ✓ identificação da necessidade de treinamentos contínuos dos analistas;
- ✓ implantação de alterações nos procedimentos analíticos, revalidação da metodologia analítica;
- ✓ verificação da calibração de equipamentos, preparo de soluções padrão;
- ✓ identificação de erros ocasionais: leitura, cálculo, conversão de valores, transcrição de resultados, entre outros.

12. RECLAMAÇÕES E CONTESTAÇÕES – ATENDIMENTO AO PARTICIPANTE

Os Laboratórios participantes podem enviar à coordenação do Programa, por meio de correio ou correio eletrônico, dúvidas ou contestações quanto ao tratamento estatístico ou avaliação de seu desempenho, bem como considerações e sugestões para o aprimoramento do trabalho desenvolvido.

13. RELAÇÃO DOS LABORATÓRIOS INSCRITOS

Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa – AFIP

Baterias Cral Ltda.

Biominais Análises Químicas

Companhia Ambiental do Estado de São Paulo – Setor de Análises Toxicológicas

Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ Setor de Metais

Fundação Ezequiel Dias – FUNED Laboratório de Contaminantes Metálicos

Instituto Evandro Chagas – Laboratório de Toxicologia

Instituto Hermes Pardini S.A.

Laboratório Central de Saúde Pública – LACEN /CEVS/SES - RS

Laboratório de Análises Toxicológicas e Ambientais Ltda. – LATAM

Toxilab Laboratório de Análises Ltda.

Universidade Estadual de Londrina – Laboratório de Análises Toxicológicas

Universidade Estadual Paulista/UNESP – CEATOX Centro de Assistência Toxicológica

Universidade Estadual Paulista/UNESP – Laboratórios de Determinação de Elementos Traços

Universidade de São Paulo – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Universidade Federal da Bahia – Faculdade de Farmácia/Laboratório de Toxicologia

Universidade Federal do ABC – BioNano&Metals

Universidade Federal de Santa Maria – Laboratório de Análises Químicas Industriais e Ambientais

14. REFERÊNCIAS

Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia - INMETRO. Vocabulário Internacional de Metrologia. Conceitos fundamentais e gerais e termos associados. VIM 2012. 1ª Edição Luso – Brasileira. Rio de Janeiro; 2012.

Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia – INMETRO/ Coordenação Geral de Acreditação – CGCRE. Orientação sobre validação de métodos analíticos. DOQ-CGCRE-008 Revisão 09 – Jun/2020.

International Organization for Standardization. International Standard ISO 13528 – Statistical methods for use in proficiency by Interlaboratory comparisons. 1ª Ed. Switzerland; 2015.

Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT. Norma ABNT ISO GUIA 35 – Materiais de Referência – Princípios gerais e estatísticos para certificação. 1ª Ed. Rio de Janeiro, 73p.; 2012.

Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT. Norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 - Requisitos gerais para competência de laboratórios de ensaio e calibração. Versão Corrigida. Rio de Janeiro, 32p.; 2017.

Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT. Norma ABNT NBR ISO/IEC 17043 – Avaliação de conformidade – Requisitos gerais para ensaios de proficiência. 1ª Ed. Rio de Janeiro, 46p.; 2011.

Thompson M, Ellison SLR, Wood R. The international harmonized protocol for the proficiency testing of analytical chemistry laboratories. Pure Appl. Chem. 2006; 78 (1): 145-96.

EURACHEM / CITAC Guide CG 4. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, 3ª Ed. Ellison SLR and Williams A. United Kingdom, 141p.; 2012.

Donadio RE. OSHA Criteria for Laboratory Proficiency in Blood Lead Analysis. Public Health Rep. 1982; 97(2): 175-6.

Pocklington WD. Harmonized protocols for the adoption of standardized analytical methods and for the presentation of their performance characteristics. Pure Appl. Chem. 1990; 62(1): 149-62.

Oliveira CC, Tiglea P, Olivieri JC, Carvalho MFH, Buzzo ML, Sakuma AM, et al. Comparison of different statistical approaches used to evaluate the performance of participants in a proficiency testing program. Rev Inst Adolfo Lutz. 2014;73(1): 26-31.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Exposure to Lead: a major public health concern, Organização Mundial da Saúde, 2019.

15. CONTROLE DE REVISÃO

| REVISÃO | ALTERAÇÃO |
|---------|---|
| 00 | Não se aplica |
| 01 | Este Relatório substitui e cancela o Relatório Preliminar |

Este Programa conta com o apoio da FINEP – Agência Brasileira da Inovação, e da REDSANG-SIBRATEC Rede de Serviços Tecnológicos e Hemoderivados.