

ISSN (*on-line*) 1984-2368

# Boletim do Instituto Adolfo Lutz

---

**Bol Inst Adolfo Lutz. 2022: ano 32, número único**





# Boletim do INSTITUTO ADOLFO LUTZ

Bol Inst Adolfo Lutz. 2022: ano 32, número único

## **Diretor-Geral do Instituto Adolfo Lutz**

Dra. Adriana Bugno

## **Membros do Corpo Editorial**

Adriana Aparecida Buzzo Almodovar

Laís Anversa Trevejo

Leonardo José Tadeu de Araújo

Lucile Tiemi Abe Matsumoto

Márcia Liane Buzzo

Marisa Ailin Hong

Renato Pereira de Souza

Valéria Adriana Pereira Martins

## **Diagramação**

Márcia Liane Buzzo

## **Editores**

Adriana Aparecida Buzzo Almodovar

Márcia Liane Buzzo

## **Núcleo de Acervo do IAL**

Rocely A. Bueno Moita

ISSN (*on-line*) 1984-2368

---

## **Contato**

Avenida Dr. Arnaldo, 355

Cerqueira César – CEP 01246-902

E-mail: [bial@ial.sp.gov.br](mailto:bial@ial.sp.gov.br)

São Paulo, SP – Brasil

Telefone: (11) 3068-2867

Núcleo de Acervo

---

# Sumário

- 01** | Orientação sobre regra de decisão e declaração da conformidade em laboratórios de ensaios
- 02** | Controle de qualidade para o diagnóstico laboratorial da meningite bacteriana na Rede Regional de Atenção à Saúde-13/Ribeirão Preto, SP
- 03** | Descontaminação de materiais de uso laboratorial empregados em análises de elementos inorgânicos em diferentes áreas de aplicações
- 04** | Validação de metodologia analítica para a determinação de antimônio em água utilizando GFAAS



# Orientação sobre regra de decisão e declaração da conformidade em laboratórios de ensaios

Camila Cardoso de OLIVEIRA<sup>1</sup>, Ana Carolina Apelle BORTOLUCCI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Materiais de Referência – Instituto Adolfo Lutz

Recebido: 24.11.2021 Aceito para publicação: 07.01.2022

A ABNT ISO/IEC 17025<sup>1</sup> é a norma de referência utilizada por laboratórios de ensaios e calibração para garantir a competência, imparcialidade e operação consistente de suas atividades, promovendo qualidade e confiabilidade de suas análises e, conseqüentemente, dos laboratórios. Os resultados dessas análises normalmente são expressos em laudos ou relatórios de ensaio que devem ser claros, objetivos e incluir informações requeridas pelo método utilizado, acordadas com os clientes e necessárias para a interpretação dos resultados. Além disso, quando pertinente, os relatórios de ensaio devem conter uma declaração de conformidade/não conformidade a uma especificação ou norma (exemplos: aprovação/reprovação, dentro da tolerância/fora da tolerância).

A especificação ou norma é um documento estabelecido por consenso sobre o estado da arte de determinado assunto e aprovado por um organismo de regulamentação ou normalização que estabelece os parâmetros da qualidade de um material ou produto como, por exemplo, a RDC n° 11, de 13/03/2014<sup>2</sup>, que dispõe sobre os Requisitos de Boas Práticas de Funcionamento para os Serviços de Diálise e dá outras providências. A declaração de conformidade, por sua vez, consiste em reportar nos laudos/relatórios, se os resultados obtidos nos ensaios atendem a uma determinada especificação. Por exemplo, a RDC n°11, de 13/03/2014<sup>2</sup> especifica que o valor máximo permitido para contagem de bactérias heterotróficas da água para hemodiálise é no máximo 100 UFC/mL (Unidade Formadora de Colônia/mililitro). Portanto, uma amostra de água para hemodiálise que apresente resultados

de bactérias heterotróficas superiores a 100 UFC/mL não está em conformidade com o especificado por esta legislação.

Deste modo, quando o resultado de uma medição precisar ser comparado com um valor de referência ou com valores limites mínimos e/ou máximos permitidos especificados, faz-se necessário tomar uma decisão para concluir se o ensaio está em conformidade com esta especificação.

Na última revisão da norma ABNT ISO/IEC 17025<sup>1</sup>, em 2017, foi inserido o termo “regra de decisão” na declaração de conformidade a uma especificação. A regra de decisão deve ser previamente estabelecida na especificação, norma, contrato ou acordada com o cliente e deve levar em consideração o nível de risco associado a uma tomada de decisão incorreta, idealmente, um nível aceitável de probabilidade de tomar uma decisão incorreta.

Por definição a regra de decisão descreve como a incerteza de medição é considerada ao declarar a conformidade com um requisito especificado<sup>1</sup>, dado que nenhuma medição pode ser considerada perfeita devido a limitações dos instrumentos de medição, falta de conhecimento do efeito das condições ambientais, variações obtidas por analistas, entre outros. Assim, um resultado obtido de uma medição é uma aproximação do valor verdadeiro e a incerteza de medição é uma indicação quantitativa da qualidade desse resultado, devendo ser estimada por um método adequado que considere todas as contribuições significativas. Os guias *Eurachem/CITAC Guide CG4*<sup>3</sup> e *JCGM 100 GUM*<sup>4</sup> propõem métodos adequados para esta avaliação.

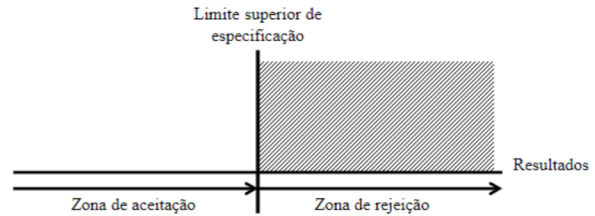
Como sempre existe o risco de se tomar uma decisão errada: aceitar um resultado de ensaio não conforme ou rejeitar um resultado de ensaio conforme devido à incerteza da medição associada ao resultado<sup>5</sup>, o fundamental na avaliação da conformidade é que a regra de decisão esteja claramente definida e entendida pelas partes envolvidas no processo.

As regras de decisão devem conter instruções para a aceitação ou rejeição de um produto com base no resultado da medição de uma determinada grandeza, na sua incerteza associada, no limite ou limites de especificação, considerando o nível de risco na tomada de decisão<sup>6</sup>, e podem ser divididas nas classes binárias com aceitação simples ou com banda de segurança.

Uma regra de decisão binária está relacionada com a determinação de duas regiões disjuntas, denotadas por zona de aceitação e zona de rejeição tais que, se o resultado da medição estiver contido na zona de aceitação, o produto é declarado como “conforme”, caso contrário, se estiver contido na zona de rejeição, é declarado “não conforme”<sup>6</sup>.

A regra de decisão binária com aceitação simples usa o limite de especificação como limite de aceitação (limite superior ou inferior especificado dos valores de grandeza medidos permitidos)<sup>6</sup>. Na Figura 1 são apresentadas as zonas de aceitação e rejeição em relação a um limite superior especificado (por vezes denominado valor máximo permitido), em que um resultado igual ou superior a esse limite indica uma não conformidade e um resultado abaixo do limite implica a conformidade do produto ou amostra analisada.

Para usar esta regra, a incerteza de medição deve ser considerada aceitável. Quanto maior o valor da incerteza da medição e quanto mais próximo o valor medido estiver do limite de especificação, maior será a proporção de amostras julgadas incorretamente. Entretanto, a informação necessária para considerar uma incerteza de medição aceitável raramente está disponível. Na seção 5.1.2 do Guia *Eurachem/CITAC*<sup>7</sup> recomenda-se que quando a incerteza expandida (U) alvo não é regulamentada ou definida pelo cliente, que a mesma não seja superior a 1/8 do intervalo de resultados permitidos para o mensurando.



**Figura 1.** Zona de aceitação e de rejeição para a regra de decisão binária com aceitação simples em relação a um limite superior de especificação

Também vale enfatizar que, para resultados muito próximos ao limite superior de especificação, existe uma probabilidade (até 50%) de se tomar uma decisão incorreta (assumindo distribuição normal das medições), por este motivo, esta regra também é denominada de “risco compartilhado”<sup>6</sup>.

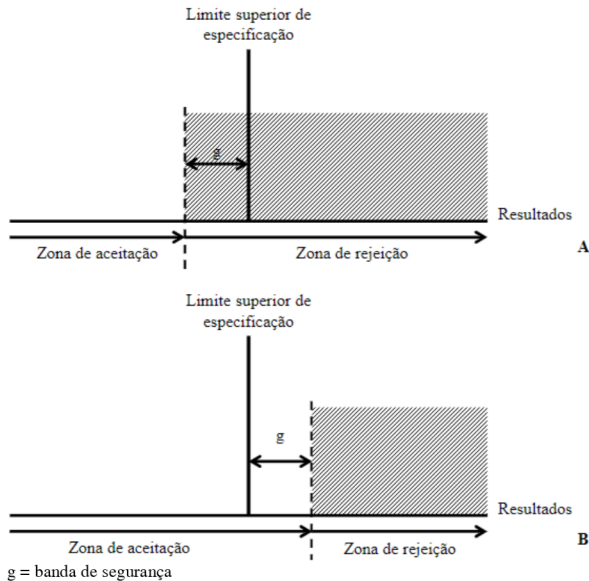
Já a regra de decisão binária com banda de segurança deve ser utilizada quando o resultado da medição for muito próximo ao limite de especificação ou quando a incerteza do resultado dessa medição for consideravelmente grande e, geralmente, quando houver a necessidade de se aceitar ou rejeitar um produto com uma maior confiança. A banda de segurança ( $g$ ) é o intervalo entre o limite de especificação e o correspondente limite de aceitação e serve para reduzir ou ampliar o intervalo de aceitação de resultados<sup>6</sup>. Neste caso, as zonas de aceitação e rejeição devem ser determinadas considerando essa margem/banda de segurança ( $g$ ) e o tipo de risco que o laboratório pretende assumir:

- A.** Alta confiança na correta rejeição dos resultados, ou seja, uma baixa probabilidade de que um item rejeitado esteja em conformidade (baixa probabilidade de falsa rejeição) ou;
- B.** Alta confiança na correta aceitação dos resultados, ou seja, uma baixa probabilidade de que um item aceito não esteja em conformidade (baixa probabilidade de falsa aceitação).

Usualmente, costuma-se considerar baixa a probabilidade de falsa rejeição/aceitação quando esta for inferior a 5%, ou seja, uma confiança superior a 95% na correta rejeição/aceitação dos resultados. Na Figura 2 são apresentadas as zonas de rejeição e aceitação com banda de segurança de tamanho  $g$  para cada tipo de risco assumido (A ou B) em relação a um limite superior especificado. Na Figura 3 são apresentadas as zonas de rejeição e aceitação para cada tipo de risco assumido (A ou B)



considerando um limite superior e um limite inferior especificado.



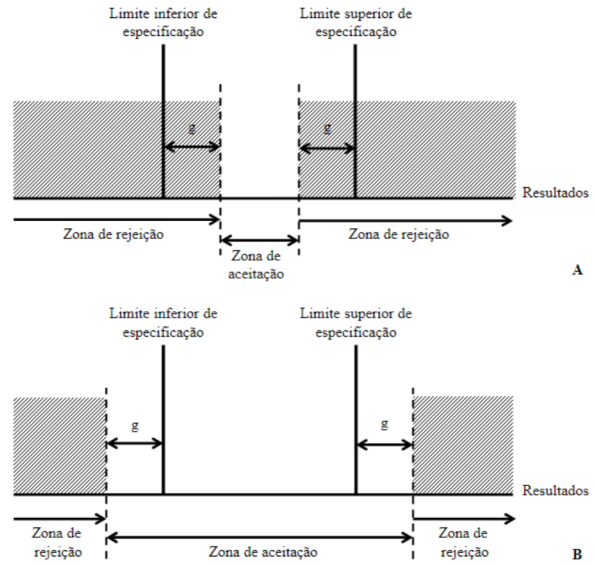
g = banda de segurança

**Figura 2.** Zonas de aceitação e de rejeição para regra de decisão binária com banda de segurança em relação a um limite superior de especificação, considerando alta confiança em: **A.** Correta rejeição dos resultados de ensaio, ou seja, baixa probabilidade de falsa rejeição e **B.** Correta aceitação dos resultados de ensaio, ou seja, baixa probabilidade de falsa aceitação

Em geral, a banda de segurança ( $g$ ) é um múltiplo ( $k$ ) da incerteza padrão ( $u$ ) obtida de medições próximas ao limite especificado e é descrita pela equação:  $g = ku$ . Para estabelecer o valor de  $k$ , é necessário ter conhecimento sobre a distribuição de probabilidade do que se pretende medir, além do nível de probabilidade considerado suficientemente baixo de falsa rejeição ou falsa aceitação dos resultados.

O guia ILAC G8<sup>8</sup> recomenda utilizar  $k = 2$ , ou seja,  $g = 2u$  para o tamanho da banda de segurança. Por exemplo, considerando que a distribuição de um determinado mensurando seja normal, adotar uma banda de segurança de  $2u$  para um limite superior estabelecido implica em uma probabilidade de falsa rejeição de resultados inferior a 2,5% (especificamente 2,28%) ou numa confiança maior que 97,5% (especificamente 97,72%) na correta aceitação dos resultados de medição obtidos próximos ao limite superior. Os valores 0,9772 ou 0,0228 são obtidos por meio do uso de tabelas da distribuição normal.

Idealmente, a especificação ou regulamentação do produto deve incluir as regras de decisão. O regulamento da Comissão



g = banda de segurança

**Figura 3.** Zonas de aceitação e de rejeição para regra de decisão binária com banda de segurança em relação a limites inferior e superior de especificação, considerando alta confiança em: **A.** Correta rejeição dos resultados de ensaio, ou seja, baixa probabilidade de falsa rejeição e **B.** Correta aceitação dos resultados de ensaio, ou seja, baixa probabilidade de falsa aceitação

Europeia (CE) 333/2007<sup>9</sup>, que estabelece métodos de amostragem e de análise para o controle oficial dos teores de chumbo, cádmio, mercúrio, estanho na forma inorgânica, 3-MCPD e benzo(a)pireno nos gêneros alimentícios, define que “o lote ou o sublote são aceitos se o resultado analítico da amostra não exceder o respectivo teor máximo estabelecido pelo Regulamento (CE) 1881/2006, levando em conta a incerteza de medição expandida e a correção do resultado em função da recuperação”.

No entanto, quando a regra de decisão não for inerente à norma/especificação, cabe ressaltar que cada laboratório poderá utilizar uma regra de decisão diferente para o mesmo ensaio e, eventualmente, chegar a conclusões distintas com respeito ao atendimento à mesma especificação. Por este motivo, quando o laboratório reporta avaliação de conformidade, as regras de decisão a serem utilizadas devem estar devidamente documentadas e esclarecidas e nos relatórios de ensaios devem ser incluídos e identificados claramente:

- a) a qual resultado a declaração de conformidade se aplica;
- b) quais especificações, normas ou partes destas são atendidas ou não atendidas;



c) a regra de decisão aplicada (a menos que esta seja inerente à especificação ou norma solicitada).

d) quando aplicável, a incerteza da medição deve ser apresentada na mesma unidade do mensurando ou na forma de um termo relativo ao mensurando, quando a incerteza da medição afetar a conformidade a um limite de especificação<sup>1</sup>.

Por fim, essas orientações visam auxiliar o profissional que atua em laboratórios de ensaios, para a importância de aprofundar seus conhecimentos sobre incerteza de medição e regra de decisão, para que possam aplicá-los na rotina de suas atividades, principalmente para os laboratórios que seguem a norma ABNT ISO/IEC 17025:2017.

## REFERÊNCIAS

1. Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR ISO/IEC 17025:2017. Requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração. ABNT, Rio de Janeiro, 19 dez 2017.
2. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 11, de 13 de março de 2014. Dispõe sobre os Requisitos de Boas Práticas de Funcionamento para os Serviços de Diálise e dá outras providências. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 14 março 2014. Seção 1(50):40.
3. EURACHEM/CITAC Guide. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. Third edition, 2012. [Acesso 2022 Jan 17]. Disponível em: [https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/QUAM2012\\_P1.pdf](https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/QUAM2012_P1.pdf)
4. Joint Committee for Guides in Metrology. JCGM 100:2008. Avaliação de dados de medição - Guia para expressão da incerteza de medição. Primeira edição, set 2008. [Acesso 2022 Jan 17]. Disponível em: [http://www.inmetro.gov.br/noticias/conteudo/iso\\_gum\\_versao\\_site.pdf](http://www.inmetro.gov.br/noticias/conteudo/iso_gum_versao_site.pdf)
5. International Organization for Standardization. ISO/IEC Guide 98-4:2012. Uncertainty of measurement – Part 4: Role of measurement uncertainty in conformity assessment. ISO, dez 2012.
6. EURACHEM/CITAC Guide. Use of uncertainty information in compliance assessment. Second edition, 2021. [Acesso 2021 Nov 24]. Disponível em: [https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/MUC2021\\_P1\\_EN.pdf](https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/MUC2021_P1_EN.pdf)
7. Guia EURACHEM/CITAC. Definindo e Utilizando a Incerteza alvo em Medições Químicas. Primeira edição, 2020. [Acesso 2022 Jan 17] Disponível em: [https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/STMU\\_2020\\_PT.pdf](https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/STMU_2020_PT.pdf)
8. International Laboratory Accreditation Cooperation – ILAC. G8:09:2019. Guidelines on Decision Rules and Statements of Conformity. Revision 09, 2009. [Acesso 2022 Jan 17]. Disponível em: <https://ilac.org/publications-and-resources/ilac-guidance-series/>
9. Commission Regulation (EC) N° 333/2007, of 28 march 2007. Laying down the methods of sampling and analysis for the official control of the levels of lead, cadmium, mercury, inorganic tin, 3-MCPD and benzo(a)pyrene in foodstuffs. Official Journal of the European Union, 29 march 2007, L88:29-38. [Acesso 2022 Jan 17]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:088:0029:0038:EN:PDF>

# Controle de qualidade para o diagnóstico laboratorial da meningite bacteriana na Rede Regional de Atenção à Saúde-13/Ribeirão Preto, SP

Jaqueline Otero SILVA<sup>1</sup>, Ana Paula Luchetta PAIS<sup>1</sup>, Paulo da SILVA<sup>1</sup>, Sílvia Helena Chinarelli RECHE<sup>1</sup>, Marta Inês Cazentini MEDEIROS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto (CLR-IAL-RP) – Instituto Adolfo Lutz

Recebido: 10.08.2021 Aceito para publicação: 24.02.2022

A meningite bacteriana (MB) é uma importante infecção do sistema nervoso central, que pode progredir rapidamente, levando o paciente à morte ou sequelas permanentes, tais como, complicações neurológicas. Qualquer agente bacteriano pode causar MB, porém, as bactérias de maior interesse epidemiológico são *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*, responsáveis por aproximadamente 90% dos casos<sup>1,2</sup>. O Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto/Instituto Adolfo Lutz (CLR-IAL-RP) atua como Laboratório de Referência Regional (LRR) para os Laboratórios Locais (LL), ou seja, laboratórios da rede pública e privada que atendem ao Sistema Único de Saúde, uma vez que o diagnóstico da MB foi descentralizado. Neste contexto, o LRR é responsável pela supervisão direta que corresponde à visita técnica profissional aos LLs, supervisão indireta que corresponde a releitura de todas as bacterioscopias de líquido realizadas em determinado período pelos LLs, treinamentos de pessoal realizados no LRR para profissionais dos LLs e recebimento de cepas para identificação e caracterização epidemiológica, encaminhadas pelos LLs pertencentes à área de abrangência do CLR-IAL-RP.

A bacterioscopia direta do líquido associada à análise quimiocitológica são os testes iniciais para o diagnóstico de MB, mostrando-se úteis e rápidos por fornecerem informações sobre o agente etiológico, auxiliando no tratamento empírico do paciente

com a administração de antibiótico como ceftriaxona. A cultura é considerada o padrão ouro para o diagnóstico, pois permite que o conhecimento do agente etiológico isolado seja completado com estudos epidemiológicos, determinando os sorogrupos e sorotipos circulantes em cada região, além de possibilitar a avaliação da sensibilidade antimicrobiana<sup>3</sup>. Os métodos de pesquisa de antígenos são complementares<sup>1,4</sup>.

Este estudo teve como objetivo avaliar o controle de qualidade do diagnóstico de MB realizado pelos LLs da macrorregião nordeste do Estado de São Paulo, composta pelos Departamentos Regionais de Saúde (DRS) de: Araraquara (DRS III), Barretos (DRS V), Franca (DRS VIII) e Ribeirão Preto (DRS XIII), totalizando 90 municípios, os quais compõem a Rede Regional de Atenção à Saúde 13 (RRAS 13). Para isso, realizou-se um estudo epidemiológico transversal descritivo, retrospectivo do período de 2006 a 2019, baseado nos dados obtidos nos arquivos do CLR-IAL-RP, com relação às supervisões diretas e indiretas realizadas nos LLs e nas identificações fenotípicas dos isolados recuperados em cultura (líquor e/ou sangue). A supervisão direta através de visitas técnicas aos LLs foi realizada por dois profissionais da área de microbiologia, de forma programada, sendo propostas quando necessário, ações preventivas e corretivas quanto às condições de biossegurança, atividades práticas desenvolvidas, bem como nas instalações do laboratório. Neste contexto, a indicação de não

conformidade visa aprimorar o diagnóstico da doença através das ações corretivas implementadas pelos LLs, as quais são revistas numa próxima visita.

Para realização da supervisão indireta, os LLs enviaram mensalmente suas lâminas de bacterioscopias de líquido coradas pelo método de Gram<sup>5</sup>, acompanhadas por uma lâmina adicional para ser corada no LRR, se necessário, além de uma planilha contendo os resultados liberados pelo LL. Os resultados discordantes entre o LRR e os LLs foram confirmados por dois profissionais. Cópias do relatório da supervisão foram enviadas para o laboratório supervisionado, bem como para as vigilâncias epidemiológicas, municipal e estadual. Ainda, os LLs encaminharam regularmente os agentes etiológicos recuperados em cultura de líquido e/ou sangue para confirmação e determinação de sorogrupo/sorotipo, importantes para o controle epidemiológico da doença.

No período de 2006 a 2019 foram supervisionados 13 LLs, sendo realizadas 24 visitas técnicas e 27 treinamentos para funcionários de LLs que apresentaram discordância ou não. Uma vez que há rodízio constante dos profissionais dos LLs, enfatizamos a importância da capacitação dos mesmos e padronização das técnicas de coloração<sup>6</sup>.

Foram avaliadas as bacterioscopias realizadas pelos LLs, totalizando 2.843 lâminas sendo detectados 83 (2,9%) resultados discordantes (Tabela 1). Apesar da realização da supervisão indireta pelo LRR ocorrer somente após a liberação do resultado, observou-se que os índices de lâminas discordantes diminuíram ao longo do tempo, indicando a minimização de falhas com a orientação fornecida durante os treinamentos.

Foi encaminhado ao CLR-IAL-RP o total de 687 microrganismos isolados de casos suspeitos de MB, recuperados em cultura de líquido e/ou sangue. Desse total, 619 isolados identificados estavam relacionados aos casos suspeitos de meningite (90,1%); 48 foram considerados contaminantes comuns como bacilo Gram positivo esporulado e fungos filamentosos (7,0%) e 20 isolados não estavam viáveis (3,0%), pois, supostamente, não foram

bem conservados até o envio ao LRR. As linhagens de interesse epidemiológico foram encaminhadas para o Instituto Adolfo Lutz Central (IAL/SP), Laboratório de Referência Nacional (LRN) para MB para estudos complementares cujos resultados são divulgados aos órgãos competentes de vigilância epidemiológica.

**Tabela 1.** Distribuição anual das lâminas de bacterioscopia de líquido avaliadas na supervisão indireta pelo CLR-IAL-RP, entre 2006 e 2019

Ano	Lâminas avaliadas	Lâminas Discordantes	
	Nº	Nº	%
2006	02	01	50,0
2007	227	25	11,0
2008	150	10	6,7
2009	302	12	4,0
2010	561	19	3,4
2011	532	08	1,5
2012	274	02	0,7
2013	197	0	0
2014	196	03	1,5
2015	125	01	0,8
2016	01	0	0
2017	24	01	4,2
2018	137	01	0,7
2019	115	0	0

O conhecimento das linhagens bacterianas circulantes é fundamental para o controle comunitário da MB, visando à instituição da vacina e quimioprofilaxia. O controle de qualidade e os treinamentos têm contribuído para melhorar o diagnóstico da MB na RRAS-13 por assegurar orientação técnica aos profissionais dos LLs. Ademais, a supervisão direta incentiva o envio de linhagens para caracterização epidemiológica, que permite identificar os sorogrupos e sorotipos prevalentes, contribuindo com as ações de vigilância.

## REFERÊNCIAS

1. Santos AV. Meningites [Monografia]. São Paulo (SP): Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas; 2007. [acesso 2022 fev 24] Disponível em: <https://arquivo.fmu.br/prodisc/farmacia/avs.pdf>
2. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Microbiologia Clínica para o Controle

de Infecção Relacionada à Assistência a Saúde. Modulo 3: Principais Síndromes Infecciosas/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2013. [acesso 2021 nov 05] Disponível em: [https://www.saude.gov.br/images/imagens\\_migradas/upload/arquivos/2017-02/modulo-3---principais-sindromes-infecciosas.pdf](https://www.saude.gov.br/images/imagens_migradas/upload/arquivos/2017-02/modulo-3---principais-sindromes-infecciosas.pdf)

3. Brasil. Fundação Nacional da Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 5. Ed. Brasília: Funasa, 2002; 2, 842p. ISBN 85-7346-032-6. [acesso 2021 out 28] Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/guia\\_vig\\_epi\\_vol\\_1.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/guia_vig_epi_vol_1.pdf)

4. Fukasawa LO, Salgado EM, Gonçalves MG, Custódio AV, Araújo TP, Carvalhanas TRMP et al. Limitações no uso da técnica de contraímunoelctroforese (CIE) para o

diagnóstico das meningites causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b. *Bol. epidemiol. paul.* 2010; 7(76):4-12.

5. Hendrickson DA, Krens MM. Reagents and Stains. In: Ballows A, Hausler Jr WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington, D.C.: ASM Press, 1991. p.1289-1314.

6. Barbosa Jr AM, Mélo DLFM, Santos PO, Travália MF, Trindade RC. Avaliação dos exames laboratoriais para o diagnóstico das meningites infecciosas no estado de Sergipe, durante o período de 1997 a 2003. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2006; 65(3):217-221. [acesso 2022 fev 24] Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/index.php/RIAL/article/view/32869/31700>

# Descontaminação de materiais de uso laboratorial empregados em análises de elementos inorgânicos em diferentes áreas de aplicações

Luciana Juncioni de ARAUZ<sup>1</sup>, Márcia Liane BUZZO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Núcleo de Contaminantes Inorgânicos, Centro de Contaminantes – Instituto Adolfo Lutz

Recebido: 20.05.2022 Aceito para publicação: 30.06.2022

A constante evolução da instrumentação analítica para determinação de elementos químicos, em níveis de traços e ultratraços, em diferentes tipos de matrizes nas áreas biológica, ambiental, farmacêutica, química, geológica, toxicológica, entre outras, vem alcançando, ao longo do tempo, limites de detecção e de quantificação cada vez mais reduzidos.

Dentre estas técnicas podem ser incluídas a Espectrometria de Massas e de Emissão Atômica com Plasma Acoplado Indutivamente (ICP-MS e ICP OES, respectivamente) e a Espectrometria de Absorção Atômica (AAS)<sup>1-4</sup>, que são empregadas na quantificação de espécies inorgânicas em níveis de macro ou micro elementos como, por exemplo, nas áreas de produtos (águas, alimentos, solos, entre outros) e biológicas (sangue, soro, urina, cabelo, entre outros). Estes equipamentos possuem alta sensibilidade e fornecem resultados válidos com precisão e exatidão desejáveis e que devem estar aliados ao emprego de métodos de preparo de amostras adequados.

Consequentemente, por se tratar de aplicação de métodos analíticos extremamente específicos é imprescindível que o procedimento de limpeza e descontaminação ácida de materiais utilizados em laboratórios analíticos de química inorgânica seja realizado com alto nível de remoção de contaminantes<sup>1</sup>.

É importante ressaltar que são escassos na literatura acadêmica (tais como periódicos disponíveis em *PubMed*, *Web of Science*, *Scopus*) trabalhos completos que abordem a importância dos procedimentos de

descontaminação química de materiais de laboratório, bem como os protocolos de controle de qualidade do processo. Usualmente, quando citados em manuscritos, são descrições muito resumidas que podem gerar uma barreira limitante para o incentivo às implementações de melhorias e/ou mudanças nos protocolos laboratoriais<sup>2-5</sup>.

Desta forma, o presente trabalho abordará uma descrição técnica convencional e acessível para analistas de laboratório das etapas de limpeza e descontaminação ácida de materiais laboratoriais empregados em análises elementares para uma descontaminação química eficiente. Esta metodologia exclui a necessidade de se empregar equipamento automatizado, o qual utiliza sistema fechado para a descontaminação de recipientes com vapores de ácido<sup>1</sup>. A técnica automatizada envolve os custos de aquisição e manutenção do equipamento e apresenta cavidade interna restrita para um quantitativo pequeno de materiais.

Assim, considerando que as concentrações dos analitos podem estar presentes nas matrizes em estudo em níveis de mg/L, mg/kg, µg/L ou µg/kg, torna-se imprescindível o cuidado com o processo de limpeza e descontaminação química dos materiais empregados nos procedimentos analíticos, na eliminação e no controle das fontes de contaminação durante a amostragem, armazenamento e análise química. Portanto, os erros sistemáticos devido às possibilidades de contaminações em frascos de reação e recipientes pelo ar; impurezas em reagentes; soluções e materiais; e perdas por

adsorção/dessorção devem ser controlados<sup>1</sup>.

Durante o processo analítico os materiais empregados nas medições, transferências, preparo de soluções e armazenamento, interagem diretamente com a amostra e soluções de análise, que por sua vez podem ser responsáveis pelo desencadeamento de contaminação externa. Dentre os insumos mais adotados rotineiramente no laboratório, encontram-se: béquer, erlenmeyer, cadinho, balão volumétrico, proveta, pipeta (graduada e volumétrica), os quais podem ser manufaturados com diferentes composições de matérias-primas, como: cerâmica, platina, vidro de borossilicato, quartzo, porcelana, materiais poliméricos sintéticos (polietileno, polipropileno, politetrafluoretileno (PTFE), perfluoroalcoxi (PFA), fluoroetilenopropileno (FEP)), entre outros.

É fundamental conceituar que materiais compostos por polímeros sintéticos são os mais indicados nas análises de determinação de elementos inorgânicos em nível de traço e ultra- traço em substituição ao vidro, devido à menor adsorção dos analitos em suas paredes internas. Além disso, materiais em vidro apresentam óxidos, calcário e carbonato de metais em sua composição, que podem interferir nas soluções armazenadas.

A descontaminação química dos frascos de reação e recipientes que atendam às especificações de cada análise exige o cumprimento de alguns parâmetros importantes e diferenciados como o emprego de insumos com elevada pureza, tais como tipo e qualidade da água, detergente neutro, ácido em concentração e tempo de imersão definidos, enxague e a secagem do material. Estes requisitos mínimos devem ser estabelecidos pelo laboratório previamente com base em metodologia específica ao uso pretendido<sup>6-7</sup>, ou então, na adoção de premissas dispostas em compêndios internacionais<sup>8-9</sup>.

Assim, um dos procedimentos convencionais de baixo custo e que permite a descontaminação química de diversos tipos de materiais de uso laboratorial simultaneamente, pode ser realizado como sugerido a seguir. Imediatamente após o uso, os artigos de laboratório são previamente enxaguados em água da rede de abastecimento público e, na

sequência, totalmente imersos em banho de solução de detergente neutro a 2% (v/v), por período de 24 horas. A seguir, o material é enxaguado novamente somente em fluxo de água corrente da rede de abastecimento público, sem o auxílio de material que contenha metal em sua composição (gaspilhão e escova), a fim de evitar contaminação. Preferencialmente, o reagente selecionado para a limpeza deve ser composto por tensoativos de uso profissional, pH neutro, com alto poder de detergência quando diluído, biodegradável e não tóxico. Em casos de análises que envolvem matrizes de fluidos biológicos (soro sanguíneo, sangue total, urina, saliva, suor, lágrimas, entre outros) e tecidos biológicos (fígado, músculos, coração, entre outros) é fortemente recomendável que o material seja submetido à imersão prévia em solução de hipoclorito de sódio comercial a concentração de 2% (v/v) por 24 horas para desinfecção e redução da atividade da matéria orgânica, e enxague consecutivo com água de rede de abastecimento público.

Posteriormente, estes materiais passam por descontaminação química ácida para a remoção completa dos contaminantes que possivelmente possam estar presentes nas paredes internas dos recipientes. Não é necessário o uso de ácido de categoria ultrapuro, mas o tempo requerido para a descontaminação pode ser um aspecto crítico. Dentre os métodos clássicos convencionais recomendados na literatura e considerados mais eficazes, encontra-se o emprego de solução aquosa de ácido nítrico (HNO<sub>3</sub>), caracterizado como um ácido forte e um agente poderoso que pode oxidar grande parte dos elementos mesmo em soluções diluídas, interagindo com hidróxidos e óxidos dos metais para formar nitratos solúveis em água<sup>1</sup>.

A partir desta etapa torna-se primordial considerar a qualidade requerida do solvente empregado no restante da cadeia de descontaminação química na fase de preparação de banhos ácidos e no enxague do material. A produção de água destilada e desionizada, quando possível, deve apresentar-se em grau ultrapuro ou do tipo I e com resistividade de 18,2 MΩ.cm, obtida por sistemas de purificação automatizados. Este tipo de água deve ser gerado diariamente a fim de evitar a formação



de biofilme nas paredes internas do reservatório e utilizada na sequência devido à rápida contaminação por agentes externos, principalmente por gases atmosféricos que se dissolvem na água, alterando a qualidade físico-química, como sua condutividade/resistividade.

O procedimento envolve a imersão total ou o preenchimento interno completo dos materiais (sem a formação de bolha de ar) em um ou dois banhos distintos e consecutivos de solução aquosa obtida a partir de ácido nítrico concentrado HNO<sub>3</sub> (P.A., 65%), respeitando-se o período mínimo de 24 horas para cada banho. De modo geral, para o preparo desta solução é utilizada a concentração final de 10 a 20% (v/v). Todo este processo deve, necessariamente, ser efetuado no interior da capela de exaustão química, como precaução à saúde do profissional exposto aos vapores de ácido. A seguir efetua-se o enxague cuidadoso dos materiais do laboratório e posterior etapa de secagem em estufa com temperatura controlada e monitorada de forma que não afete os materiais volumétricos aferidos.

Em casos de ensaios específicos (níveis de concentração de µg/L ou mg/L) que requerem o uso de ambiente com controle de material particulado (sala limpa), é indicado ao laboratório a preparação de um terceiro banho de solução aquosa de HNO<sub>3</sub> (P.A., 65%) com concentração final de 10 a 20% (v/v), mantendo os materiais imersos pelo período mínimo de 24 horas (de forma idêntica deve-se utilizar o auxílio de capela de exaustão química), seguido de enxague. Neste ambiente controlado, é desejável também que se realize a secagem do material em cabine de fluxo laminar onde ocorre o controle de partículas em suspensão no ar, e posterior fechamento do material para armazenagem até o momento do uso. Esta etapa adicional evidencia a amplitude da qualidade obtida com relação ao procedimento de descontaminação.

Ainda, para o sucesso da obtenção da qualidade dos resultados analíticos, outros critérios mínimos devem ser seguidos pelo laboratório previamente à execução da metodologia de descontaminação química, conforme destacados a seguir<sup>1,8-9</sup>:

✓ O laboratório deve estabelecer os requisitos de biossegurança destinados aos profissionais

responsáveis pela execução deste tipo de procedimento, a fim de minimizar os níveis de riscos do trabalhador à possível exposição a patógenos, agentes biológicos e produtos químicos;

✓ Durante todo o processo de manuseio dos materiais é necessário o emprego de Equipamentos de Proteção Individual (avental de tecido de manga longa; óculos de proteção; luvas de borracha nitrílica de cano longo; materiais descartáveis como: touca, avental, propé e luvas sem amido para uso em sala limpa) e Equipamentos de Proteção Coletivos (capela de exaustão química; cabine de segurança biológica e fluxo laminar) adequados que, além de proteger e preservar a saúde do usuário diretamente exposto aos insumos manipulados, garante a ausência de resíduos que poderiam resultar em flutuações nos resultados e que, geralmente, são atribuídas a erros experimentais;

✓ Não é recomendado o uso de detergente com concentração em excesso, a fim de evitar possíveis acúmulos de resíduos na parede interna dos frascos;

✓ Para os laboratórios que executam análises inorgânicas em níveis de traços e ultra-traços e em situações indispensáveis, o processo de descontaminação pode ocorrer em ambiente de sala limpa com pressão positiva e controles de temperatura e de material particulado;

✓ Considerando que os metais residuais são lixiviados da parede interna do material para a solução ácida, o monitoramento de sua renovação regular deve ser mantido, dependendo da frequência do uso;

✓ O ácido contaminado deve ser neutralizado (pH 7,0) antes de seu descarte apropriado na pia em água corrente abundante, com solução alcalina, como hidróxido de sódio comercial e utilizando um indicador ácido-base sintético, como a fenolftaleína. É altamente recomendável que este procedimento seja realizado em capela de exaustão química;

✓ Não é indicada a imersão dos materiais em soluções ácidas por períodos demasiadamente prolongados, uma vez que podem ocorrer desgastes nos registros de marcas e graduações originais dos frascos;

✓ Não proceder à secagem dos materiais utilizando tecidos, algodão, papel ou secador,

devido à provável aderência de seus resíduos nas superfícies internas e com isso influenciar os resultados das medições;

✓ Os materiais descontaminados e secos devem ser vedados com filme plástico e armazenados em locais limpos e protegidos da poeira ou material particulado antes do seu uso;

✓ O laboratório deve manter rotina de limpeza de pisos, paredes, bancadas, armários e equipamentos para evitar contaminação ambiental.

Para garantir a qualidade dos procedimentos analíticos e a confiabilidade dos resultados emitidos pelo laboratório, a comprovação da eficácia do processo de descontaminação química poderá ser avaliada criticamente por meio do monitoramento de análises químicas. Estas análises podem ser realizadas periodicamente, em amostras dos banhos de ácidos e/ou nos materiais de laboratório após a etapa final da descontaminação ácida, onde a partir da quantificação dos analitos de interesse será possível avaliar os níveis de contaminantes residuais presentes. O monitoramento da validade dos resultados pode ser realizado pelo uso de ferramentas estatísticas observando o cumprimento de critérios mínimos de valores de aceitação estabelecidos previamente por cada laboratório e que não afetarão a confiabilidade dos resultados dos ensaios efetuados. A demonstração do monitoramento da qualidade da descontaminação poderá ser executada, por exemplo, por meio da elaboração e implementação de carta controle que evidenciará a frequência da necessidade de substituição dos banhos utilizados no procedimento de descontaminação.

Apesar de tratar-se de uma técnica simples de baixo custo e que permite a descontaminação de vários frascos simultaneamente, destaca-se que os laboratórios que realizam análises de determinação de elementos inorgânicos em baixas concentrações devem avaliar e estabelecer procedimentos específicos para a descontaminação de materiais manuseados, de acordo com seu escopo de atuação. Para esta finalidade, deve-se levar em consideração a rotina diária, as possibilidades de contaminação, incluindo a escolha dos materiais em vidro ou poliméricos. É desejável que se

execute controle de qualidade que seja capaz de identificar, estimar e minimizar possíveis erros provenientes do processo de descontaminação, e que podem afetar o resultado das análises, indicando a necessidade de tomada de ações preventivas e corretivas para a melhoria dos protocolos.

## REFERÊNCIAS

1. Krug FJ, Rocha FRP. Métodos de preparo de amostras para análise elementar. 2ª edição. Editora *EditSBQ*, 2019. 590 p.
2. Xing G, Sardar MR, Lin B, Lin J-M. Analysis of trace metals in water samples using NOBIAS chelate resins by HPLC and ICP-MS. *Talanta*. 2019;204:50-6. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.05.041>
3. Mohamed F, Guillaume D, Abdulwali A, Al-Hadram K, Maqtari MAA. ICP-OES assisted determination of the metal content of some fruit juices from Yemen's Market. *Heliyon*. 2020;6(9):e04908. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04908>
4. García-Mesa JC, Leal PM, Guerrero MML, Alonso EIV. Simultaneous determination of noble metals, Sb and Hg by magnetic solid phase extraction on line ICP OES based on a new functionalized magnetic graphene oxide. *Microchem J*. 2019;150:104141. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104141>
5. Altunay N, Elik A, Gürkan R. Monitoring of some trace metals in honeys by flame atomic absorption spectrometry after ultrasound assisted-dispersive liquid liquid microextraction using natural deep eutectic solvent. *Microchem J*. 2019;147:49-59. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.03.003>
6. Luna D, Miranda M, Minervino AHH, Piñeiro V, Herrero-Latorre C, López-Alonso M. Validation of a simple sample preparation method for multielement analysis of bovine serum. *PloS One*. 2019;14(2):1-10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211859>
7. Pedron T, Oliveira GSP, Paniz FP, Souza

FMS, Masuda HP, Santos MC, et al. Determination of chemical elements in rice from Singapore markets: Distribution, estimated intake and differentiation of rice varieties. *J Food Compost. Anal.* 2021; 101:103969. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.103969>

8. Baird RB, Eaton AD, Rice EW. Standard methods for the examination of water and wastewater. 23rd Ed., American Public Health Association, American Works Water Association, Water Environment Federation,

Washington, DC; 2017.

9. Long SE, Martin TD, Martin ER. Method 200.8 Determination of trace elements in waters and waste by inductively coupled plasma-mass spectrometry. Creed JT, Brockhoff CA, Martin TD. Revision 5.4; 1994. [acesso 2022 Mar 25]. Disponível em: [https://yosemite.epa.gov/oa/eab\\_web\\_docket.nsf/Attachments%20By%20ntFilingId/482881CDAF52A73985257D55005D9BEB/\\$FILE/EPA%20Method%20200.8%20\(00608866xB76D6\).pdf](https://yosemite.epa.gov/oa/eab_web_docket.nsf/Attachments%20By%20ntFilingId/482881CDAF52A73985257D55005D9BEB/$FILE/EPA%20Method%20200.8%20(00608866xB76D6).pdf)

# Validação de metodologia analítica para determinação de antimônio em água utilizando GFAAS

Lidiane Raquel Verola MATAVELI<sup>1</sup>, Maria de Fátima Henriques CARVALHO<sup>1</sup>, Luciana Juncioni de ARAUZ<sup>1</sup>, Márcia Liane BUZZO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Núcleo de Contaminantes Inorgânicos – Centro de Contaminantes – Instituto Adolfo Lutz

Recebido: 25.07.2022 Aceito para publicação: 20.09.2022

O antimônio (Sb) é um semimetal de ocorrência natural, com aparência branca prateada, duro e quebradiço. Pode ser usado em ligas de chumbo e outros metais, em baterias, soldas, chapas, canos, fundições e como catalisador na produção de recipientes de politereftalato de etileno (PET). Os compostos de Sb estão entre os remédios mais antigos usados na prática da medicina e são atualmente empregados no tratamento de doenças causadas por parasitas, como a Leishmaniose<sup>1</sup>. Por outro lado, estudos toxicológicos indicam que a ingestão oral de sais solúveis de antimônio causa forte efeito irritante sobre a mucosa gastrointestinal e provoca vômitos. Outros efeitos incluem cólicas abdominais, diarreia e toxicidade cardíaca<sup>2</sup>.

Este elemento pode estar presente em diferentes tipos de águas sujeitas ao regime de Vigilância Sanitária e deve obedecer aos padrões de qualidade estabelecidos nas legislações específicas, atendendo aos limites máximos permitidos, sendo 0,006 mg/L para água destinada ao consumo humano<sup>3</sup> e água tratada para diálise<sup>4</sup>, e 0,005 mg/L para água envasada e gelo<sup>5</sup>.

A técnica analítica de Espectrometria de Absorção Atômica com Forno de Grafite (GFAAS) tem sido amplamente utilizada para a determinação de baixas concentrações de metais e semimetais em água, pois apresenta sensibilidade, exatidão e precisão adequadas para atender aos requisitos de qualidade dispostos em legislação. Assim, o objetivo deste estudo foi validar um método analítico para

determinação de antimônio nos diferentes tipos de águas (para consumo humano, tratada para diálise e envasada) por GFAAS, de forma a atender aos valores máximos permitidos preconizados nas legislações vigentes.

A metodologia analítica para a quantificação de Sb nos diferentes tipos de águas foi adaptada seguindo as recomendações do *Standard methods for the examination of water and wastewater*<sup>6</sup>. A validação do método foi conduzida considerando os parâmetros de linearidade, limite de detecção, limite de quantificação, precisão, precisão intermediária e exatidão; baseada em protocolo descrito pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO)<sup>7</sup>.

As medições foram realizadas utilizando-se um espectrômetro de absorção atômica com forno de grafite, com correção longitudinal de *background* por efeito *Zeeman* (modelo PinAAcle 900 T, marca Perkin Elmer) e com autoamostrador (modelo AS 900, marca Perkin Elmer). As amostras foram injetadas em tubo de grafite pirolítico com aquecimento transversal (THGA) e *end caps* para aumentar a sensibilidade. Como fonte de radiação utilizou-se lâmpada de cátodo oco (modelo Lumina, marca Perkin Elmer) empregando comprimento de onda de 217,58 nm. Os parâmetros analíticos utilizados foram: tempo de integração: 5s; volume de amostra: 20 µL; volume de modificador químico 5 µL contendo 0,005 mg Pd + 0,003 mg Mg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; sinal: área do pico; gás: argônio.

O programa de aquecimento empregado

nas etapas de secagem, pirólise, atomização e limpeza no equipamento para a determinação de antimônio foi otimizado considerando as recomendações do fabricante<sup>8</sup>, destacadas na Tabela 1.

**Tabela 1.** Programa térmico utilizado para a determinação de Sb em água por GFAAS

Etapa	T (°C)	Rampa (s)	Patamar (s)	Fluxo de gás (mL/min)	Leitura
Secagem 1	110	20	30	250	
Secagem 2	130	30	30	250	
Pirólise	1100	10	20	250	
Atomização	1900	0	5	0	X
Limpeza	2500	1	5	250	

As curvas analíticas foram construídas a partir de solução de material de referência certificado para antimônio, com concentração de 1000 mg/L (marca NSI Lab Solutions). As soluções de trabalho foram diluídas em ácido nítrico grau ultrapuro (HNO<sub>3</sub> 65%, Suprapur, Merck) 0,2%.

A linearidade da faixa de trabalho foi determinada após análise de três replicatas por nível de concentração, verificando-se a ausência de valores discrepantes (Teste de *Grubbs*) e a homocedasticidade dos dados (Teste de *Cochran*)<sup>7</sup>, com valores de  $C_{\text{crítico}}$  0,7885 (99% de confiança) e  $C_{\text{calculado}}$  0,4786. De acordo com os experimentos realizados, o modelo linear simples é adequado, apresentando variâncias homogêneas ao longo da faixa de trabalho e coeficiente de correlação de 0,9966.

O limite de quantificação da metodologia foi verificado experimentalmente por meio da análise de seis preparações independentes de solução de antimônio com concentração correspondente ao primeiro ponto da curva analítica (0,004 mg/L). O limite de quantificação, calculado como 10 vezes o desvio padrão dos resultados, apresentou valor de 0,002 mg/L. Considerando a faixa linear de trabalho e a precisão da medição, para fins práticos, foi estabelecido o valor de 0,004 mg/L como limite de quantificação<sup>7</sup>, conforme demonstrado na Tabela 2. O limite de detecção foi considerado como 1/3 do limite de quantificação.

Os parâmetros exatidão, precisão (em condições de repetibilidade) e precisão intermediária do método foram avaliados utilizando-se o material de referência certificado (MRC) 1643f *Trace Elements in Water*, adquirido do fornecedor *National Institute of*

*Standards and Technology (NIST)*. Os cálculos incluíram os critérios de recuperação para a exatidão e coeficiente de variação (CV) para a precisão utilizando-se seis preparações independentes do MRC, e coeficiente de variação (CV) para a precisão intermediária considerando-se as análises executadas em três dias distintos.

Desta forma, a avaliação de desempenho da validação da metodologia analítica (Tabela 2) indicou que os resultados obtidos para exatidão, precisão e precisão intermediária foram compatíveis com os valores preconizados nas diretrizes da AOAC (Appendix F, Table A4, Table A5)<sup>9</sup> na faixa de concentração proposta no estudo, que sugere índices de 80 a 110% para a recuperação e de 15% para a precisão.

**Tabela 2.** Parâmetros obtidos para a validação do método analítico para determinação de Sb em água

Parâmetro	Valor
Faixa de trabalho (mg/L)	0,004 – 0,020
Coefficiente de correlação (r)	0,9966
Limite de detecção (mg/L)	0,001
Limite de quantificação (mg/L)	0,004
Precisão (Repetibilidade) (CV)	7%
Precisão intermediária (CV)	10%
Exatidão (recuperação)	85%

Assim, os parâmetros avaliados demonstraram a viabilidade da aplicação da metodologia analítica, apresentando baixos limites de detecção e de quantificação, com valores de exatidão e precisão adequados, nas condições de operação propostas. Os resultados comprovaram que o método proposto tem as características necessárias para a obtenção de resultados confiáveis e com a qualidade exigida no atendimento às legislações vigentes quanto à avaliação dos níveis de antimônio em águas destinadas ao consumo humano, tratada para diálise e envasadas.

## REFERÊNCIAS

1. Agency for Toxic Substances and Disease Registry – ATSDR. U.S. Department of Health and Human Services Toxicological profile for antimony and compounds. 2019. 282 p. Disponível em: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp23.pdf>
2. World Health Organization – WHO.

Antimony in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. 2003. 22 p. [acesso 2022 Jun 20]. Disponível em: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/wash-chemicals/antimony.pdf?sfvrsn=e1e9a0a6\\_4](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/wash-chemicals/antimony.pdf?sfvrsn=e1e9a0a6_4)

3. Ministério da Saúde (BR). Gabinete do Ministro. Portaria GM/MS N° 888, de 04 de maio de 2021. Altera o Anexo XX da Portaria de Consolidação GM/MS n° 5, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 07 mai 2021. Seção 1(85):126-36.

4. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 11, de 13 de março de 2014. Dispõe sobre os Requisitos de Boas Práticas de Funcionamento para os Serviços de Diálise e dá outras providências. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 14 mar 2014. Seção 1(50):40-2.

5. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 274, de 22 de setembro de 2005. Fixar identidade e as características mínimas de qualidade a que devem obedecer a Água Mineral

Natural, a Água Natural, a Água Adicionada de Sais envasadas e o Gelo para consumo humano. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 23 set 2005. Seção 1(184):376-7.

6. Baird RB, Eaton AD, Rice EW. American Public Health Association (US) – (APHA)/American Water Works Association (AWWA)/Water Environment Federation (WEF). Standard methods for the examination of water and wastewater. 23rd ed. 2017. Washington, DC.

7. Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia – INMETRO. Orientação sobre validação de método analítico. DOQ-CGCRE-008 – revisão 08; 2020. Disponível em: [http://www.inmetro.gov.br/Sidoq/Arquivos/Cgcre/DOQ/DOQ-Cgcre-8\\_08.pdf](http://www.inmetro.gov.br/Sidoq/Arquivos/Cgcre/DOQ/DOQ-Cgcre-8_08.pdf)

8. Perkin Elmer. Atomic Spectroscopy. The THGA Graphite Furnace: techniques and recommended conditions. 1991.

9. Official Methods of Analysis – AOAC International. Appendix F: Guidelines for standard method performance requirements. Volume II, 19th ed. George W. Latimer, Jr, editor. Maryland: EUA; 2012. Disponível em: [http://www.eoma.aoac.org/app\\_f.pdf](http://www.eoma.aoac.org/app_f.pdf)





