

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA  
INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Tatiana Forti

**AVALIAÇÃO DOS SETORES DE FUNGOS DE REFERÊNCIA E DE  
ALIMENTOS DO INCQS COMO PRODUTORES DE MATERIAL DE  
REFERÊNCIA NA ÁREA BIOLÓGICA**

Rio de Janeiro

2013

Tatiana Forti

**AVALIAÇÃO DOS SETORES DE FUNGOS DE REFERÊNCIA E DE  
ALIMENTOS DO INCQS COMO PRODUTORES DE MATERIAL DE  
REFERÊNCIA NA ÁREA BIOLÓGICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Vigilância Sanitária.

Orientadoras: Dra. Manuela da Silva  
Dra. Janaína M. Rodrigues

Colaboradora: Vera M. Marques Machado

Rio de Janeiro

2013

Catálogo na fonte

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Biblioteca

Forti, Tatiana

Avaliação dos Setores de Fungos de Referência e de Alimentos do INCQS como produtores de material de referência na área biológica / Tatiana Forti- Rio de Janeiro: INCQS/Fiocruz, 2013.

161f., il., tab.

Dissertação (Mestrado Profissional) – Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. 2013.

Orientadora: Manuela da Silva e Janaína Marques Rodrigues

1. Material de Referência. 2. Microbiologia. 3. ABNT ISO Guia 34. 4. ABNT NBR ISO/IEC 17025.5. OCDE.6. NIT-DICLA -061.7.CRB. 8. Vigilância Sanitária

Evaluation of the Reference Fungal Division and Food Division of the National Institute of Quality Control in Health (INCQS / FIOCRUZ) as producers of reference material in the biological area

Tatiana Forti

**AVALIAÇÃO DOS SETORES DE FUNGOS DE REFERÊNCIA E DE ALIMENTOS DO INCQS COMO PRODUTORES DE MATERIAL DE REFERÊNCIA NA ÁREA BIOLÓGICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Vigilância Sanitária.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Isabella Fernandes Delgado (Doutor)  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

---

Rosane Maria Temporal (Doutor)  
Instituto Oswaldo Cruz

---

Renata Martins Horta Borges (Doutor)  
Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia

---

Manuela da Silva (Doutor)- Orientador  
Vice- Presidência de Pesquisa e Laboratórios de Referência da Fiocruz

---

Janaína Marques Rodrigues (Doutor)- Orientador  
Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pela minha fé infinita.

À minha linda família, base de todas as minhas conquistas.

Ao meu amor, Jorge, por sempre acreditar em mim.

Aos meus amigos queridos, simplesmente, porque me aturam.

Às minhas queridas orientadoras, Manuela e Janaína, por todo o apoio.

À minha chefe especial Vera Machado, por me ajudar sempre e por viabilizar a realização desse trabalho, sendo minha grande orientadora nessa caminhada.

À Cristina Cruz, pelo apoio e por todas as idéias desde o início dessa caminhada

À toda equipe da VDQUALI, pela paciência, pela ajuda, pela força, pelo carinho e pela torcida.

À Fernanda Sabagh, Marise Hubner e a Rosane Temporal, por participarem da equipe auditora, responsável pelos resultados desse trabalho e por todo o apoio.

Ao Diretor do INCQS, Eduardo Chaves Leal, por acreditar na Qualidade.

À Chefia do DM, Suely Fracallanza e ao Chefe do Laboratório Bactérias e Fungos de Referência do INCQS, Ivano R.V. de Filippis Capasso, por facilitarem a realização do meu trabalho.

A todos do Setor de Fungos de Referência, cujo amor pelo que fazem é contagiante.

Ao Carlos, à Aline e à Marília, em especial, pela disponibilidade e por todo o esforço durante a realização desse trabalho.

Ao pessoal do Setor de Alimentos do DM pela gentileza em abrir as portas para a realização desse trabalho.

À minha turma querida do mestrado profissional, muito especial.

Às queridas Vanessa Arruda, Lílian e Mara, por sempre estarem ao meu lado durante esta caminhada.

À Lílian, em especial, por toda a ajuda técnica e paciência.

Aos professores e coordenadores do curso, pela motivação de sempre.

À Eleonora Meira Vasconcellos e a Tia Lia, Tia da Marise, pela tradução do inglês.

Ao Anderson, profissional do serviço de reprografia do INCQS, pela gentileza no atendimento.

A todos os profissionais do DM e de todo o INCQS, que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização desse trabalho.

## RESUMO

Esse trabalho teve como objetivo a avaliação dos Setores de Fungos de Referência e de Alimentos do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS/FIOCRUZ) como produtores de material de referência na área biológica. Seguindo as diretrizes internacionais para a acreditação de produtores de materiais de referência, um *checklist*, baseado nos requisitos do ABNT ISO Guia 34:2012 (Requisitos Gerais para a Competência de Produtores de Material de Referência) correlacionados com a ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005 (Requisitos Gerais para a Competência de Laboratórios de Ensaio e Calibração), foi elaborado para ser aplicado nesses dois Setores. Complementando a aplicação do *checklist*, foi realizada uma auditoria interna formal, conforme a ABNT NBR ISO 19011:2012 (Diretrizes para auditorias de sistema de gestão), tendo como base os mesmos documentos do *checklist*. No Setor de Alimentos foi acompanhada a produção de *Staphylococcus aureus* P 4283 na matriz queijo para ser utilizado como item de ensaio em uma rodada de ensaio de proficiência. No Setor de Fungos de Referência a avaliação teve como escopo a produção de *Cryptococcus Gattii* INCQS 40324 e *Cryptococcus neoformans* INCQS 40323 para serem utilizados como material de referência pelos integrantes da Rede de Criptococose Brasil. Como o acervo de fungos do Setor de Fungos de Referência faz parte da Coleção de Micro-organismos de Referência em Vigilância Sanitária (CMRVS) do INCQS, foi, também, realizada uma avaliação deste Setor como Centro de Recursos Biológicos (CRB) segundo os requisitos das Diretrizes de Boas Práticas para CRB da Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) para o domínio micro-organismos e da NIT-DICLA-061 rev02, norma interna da Divisão de Acreditação de Laboratórios-DICLA/Inmetro. O foco das avaliações foi na área de gestão dos processos produtivos e não abrangeram a área técnica/biológica e os estudos estatísticos. As avaliações viabilizaram a elaboração de uma proposta de adequação desses Setores como produtores de material de referência, a fim de garantir a implementação de um Sistema de Gestão, visando à confiabilidade, à rastreabilidade, à qualidade desses materiais de referência fornecidos pelo INCQS e a uma futura acreditação desses Setores pela Coordenação Geral de Acreditação-CGCRE/Inmetro como produtores de material de referência, assim como a acreditação das atividades de ensaio e de produção de materiais de referência executadas pelo acervo de fungos da CMRVS como CRB.

Palavras-chave: Material de Referência. Microbiologia. ABNT ISO Guia 34. ABNT NBR ISO/IEC 17025. OCDE. NIT-DICLA- 061. CRB. Vigilância Sanitária.

## ABSTRACT

This study aimed at evaluating the Food Division and the Reference Fungal Division of the National Institute of Quality Control in Health (INCQS / FIOCRUZ) as producers of reference material in the biological area. Following international guidelines for the accreditation of reference material producers, a *checklist* based on ABNT ISO Guide 34:2012 requirements (General Requirements for the Competence of Reference Material Producers) correlated with ABNT NBR ISO / IEC 17025:2005 (General Requirements for the Competence of Calibration Laboratories and Testing), was designed to be utilized in these two Divisions. Complementing the use of the *checklist*, a formal internal audit was conducted, according to ABNT NBR ISO 19011:2012 (Guidelines for auditing management system), based on the same *checklist* documents. In the Food Division the production of *Staphylococcus aureus* P 4283 in the cheese matrix was monitored to be used as a test item in a proficiency testing round. In the Reference Fungal Division the evaluation was aimed at the production of *Cryptococcus neoformans* INCQS 40323 and *Cryptococcus gattii* INCQS 40324 to be used as reference material by the members of the Cryptococcosis Network of Brazil. Since the fungal collection of the Reference Fungal Division is part of the Collection of Reference Micro-organisms for Health (CMRVS) Surveillance of INCQS, an evaluation of this Division was also conducted as Biological Resource Center (BRC), according to the requirements of the Best Practice Guidelines for BRC of the Economic Cooperation and Development Organization (OECD) for the micro-organisms domain and the NIT-DICLA-061 rev02- Internal Standard of the Division of Laboratory Accreditation- DICLA/Inmetro. The focus of the evaluations was placed on the management of the production processes and did not cover the technical / biological and statistical studies. The assessments enabled the development of a suitable proposal for these Divisions as producers of reference material in order to ensure the implementation of a Management System, aimed at reliability, traceability, quality of these reference materials provided by INCQS and a future accreditation of these Divisions by General Coordination for Accreditation CGCRE/Inmetro as reference materials producers, as well as the accreditation of testing activities and production of the reference materials activities performed by the fungal collection of the CMRVS as BRC.

Keywords: Reference Material. Microbiology. ABNT ISO Guide 34. ABNT ISO / IEC 17025. OECD. NIT-DICLA- 061. BRC. Health Surveillance.

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

A	Atende
A2LA	American Association for Laboratory Accreditation
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AGO	Arocrete Group Co.
Aids	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AOCS	American Oil Chemicals Society
AP	Atende parcialmente
APLAC	Ásia Pacific Laboratory Accreditation Cooperation
ATCC	American Type Culture Collection
BAM	Federal Institute for Materials Research and Testing
BIOCEN	Centro Nacional de Biopreparados
BIPM	Bureau International des Poids et Mesures
BRC	Biological Resource Center
CABI	CAB International
CBM	Comitê Brasileiro de Metrologia
CBS	Centraalbureau voor Schimmelcultures
CCM	Czech Culture Collection of Microorganisms
CCRC	Culture Collection and Research Center
CECT	Colección Española de Cultivos Tipo
CEE	Comissão de Estudo Especial
CETEM	Centro de Tecnologia Mineral
CETEPO	Centro Tecnológico de Polímeros
CFP	Coleção de Fungos Patogênicos
CGCRE	Coordenação Geral de Acreditação do Inmetro
CGPM	Conferência Geral de Pesos e Medidas
CHEK	Chemical Quality Assurance
CIPM	Comitê Internacional de Pesos e Medidas
CMRVS	Coleção de Micro-organismos de Referência em Vigilância Sanitária
COMAR	Code d'Indexation des Matériaux de Référence
CPQ	Coordenação do Programa da Qualidade
CRB	Centro de Recursos Biológicos

CRBIP	Collection de L' Institut Pasteur
CSTP	Committee for Science and Technology Policy
DFT	Departamento de Farmacologia e Toxicologia
DICLA	Divisão de Acreditação de Laboratórios
DIMCI	Diretoria de Metrologia Científica e Industrial
DM	Departamento de Microbiologia
DQ	Departamento de Química
DSMZ	Deutsche Sammlung Von Mikroorganismen und Zellkulturen
EA	European Co-operation for Accreditation
ECACC	European Collection of Cell Cultures
ERA	Environmental Resource Associates
ERM	European Reference Materials
EUA	Estados Unidos da América
Evitherm	European Virtual Institute for Thermal Metrology
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
GA	General Assembly
GeoReM	Geological and Environmental Reference Materials
HPA	Health Protection Agency
IAEA	International Atomic Energy Agency
ICLC	Interlab Cell Line Collection
IEC	The International Electrotechnical Commission
IFM	Quality Services Pty Ltd.
IHEM	Institute of Hygiene and Epidemiology, Mycology
ILAC	International Laboratory Accreditation Cooperation
INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
Inmetro	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
IPEC	Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas
IPT	Instituto de Pesquisas Tecnológicas
IRMM	Institute for Reference Materials and Measurements
ISO	International Organization for Standardization
JCTLM	Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine
Lacen	Laboratório Central de Saúde Pública
LMBP	Plasmid collection

LMG	University of Gent
LNE	Laboratoire National de Métrologie et d'Essais
MR	Material de Referência
MRC	Material de Referência Certificado
MUCL	Mycology, University Louvain-la-Neuve
MUM	Universidade do Minho, Uminho
NBR	Norma Brasileira
NBRC	NITE Biological Resource Center
NCIMB	National Collection of Industrial, Food, Marine Bacteria
NCPV	National Collection of Pathogenic Viruses
NCTC	National Collection of Type Cultures
NCYC	National Collection of Type Cultures
NIST	National Institute of Standards and Technology
NIT	Norma Interna Técnica
NITE	National Institute and Technology and Evaluation
NVWA	Nederlandse Voedsel en Waren autoriteit
OCDE	Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico
OECD	Economic Cooperation and Development Organization
pH	Potencial Hidrogeniônico
POP	Procedimento Operacional Padronizado
RAI	Relatório de Auditoria Interna
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RMinfo	Reference materials total information service of Japan
REMCO	ISO Reference Materials Committee
SENAI	Serviço Nacional de Aprendizagem Industrial
SI	Sistema Internacional
SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Technical Committee
UKAS	United Kingdom Accreditation Service
VDQUALI	Vice-Diretoria de Gestão da Qualidade
VIM	Vocabulário Internacional de Metrologia
VIRM	Virtual Institute on Reference Materials

VPPLR	Vice-Presidência de Pesquisa e Laboratórios de Referência
VPSRA	Vice-Presidência de Serviços de Referência e Ambiente
VTT	Culture collection, Technical Research Centre of Finland

## LISTA DE ILUSTRAÇÃO

Figura 1 - Distribuição dos materiais de referência certificados por área de aplicação. .....	27
Quadro 1 – Bases de dados sobre material de referência no mundo .....	28
Quadro 2 – Produtores de material de referência no mundo- área microbiológica ...	31
Quadro 3 – Coleções de cultura no mundo com Sistema de Gestão implementado	33
Quadro 4 – Qualificações dos Auditores .....	51
Figura 2 - Relação entre as não-conformidades detectadas no Setor de Alimentos do INCQS e os respectivos requisitos do ISO Guide 34:2009. ....	58
Figura 3.-Distribuição das não-conformidades por tipo de requisito do ISO Guide 34: requisitos do sistema de gestão e requisitos técnicos e da produção- Setor de Alimentos.....	59
Figura 4.-Setor de Alimentos-análise do atendimento aos itens do <i>Checklist</i> .....	61
Figura 5.-Organização e Requisitos da Direção- análise do atendimento aos itens- Setor de Alimentos. ....	62
Figura 6 -.Requisitos Técnicos e de Produção -análise do atendimento aos itens- Setor de Alimentos. ....	63
Figura 7.- Relação entre as não-conformidades detectadas no Setor de Fungos de Referência do INCQS e os respectivos requisitos do ABNT ISO Guia 34:2012. ....	65
Figura 8 - Quantidade das não-conformidades por tipo de requisito do ABNT ISO Guia 34:2012- Setor de Fungos de Referência. ....	66
Figura 9: Setor de Fungos de Referência -análise do atendimento aos itens do <i>Checklist</i> .....	67
Figura 10 - Organização e Requisitos da Direção- análise do atendimento aos itens- Setor de Fungos de Referência.....	68
Figura 11 - Requisitos Técnicos e de Produção -análise do atendimento aos itens- Setor de Fungos de Referência.....	69
Figura 12 - Requisitos do item 10 da NIT-DICLA-061-análise do atendimento aos requisitos.....	70
Figura 13 - Requisitos do item 11 da NIT-DICLA-061-análise do atendimento aos requisitos.....	71
Figura 14 - Requisitos do item 12 da NIT-DICLA 061-análise do atendimento aos requisitos.....	72

Figura 15 - Requisitos do item 13 da NIT-DICLA 061-análise do atendimento aos requisitos.....	73
Figura 16 - CRB MICRO-ORGANISMO-análise do atendimento aos itens.....	75

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	13
1.1 MATERIAL DE REFERÊNCIA .....	15
1.1.1 Definição .....	15
1.1.2 A importância da utilização de materiais de referência .....	17
1.2 DOCUMENTOS APLICÁVEIS A PRODUTORES DE MATERIAIS DE REFERÊNCIA .....	20
1.2.1 Guias da Série 30.....	20
1.2.2 Norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005.....	23
1.2.3 Norma ABNT NBR ISO 19011:2012 .....	23
1.2.4 NIT-DICLA-061.....	24
1.3 HISTÓRICO E INFORMAÇÕES SOBRE PRODUTORES DE MR E MRC E DE CRBs NO MUNDO.....	26
1.4 ACREDITAÇÃO DE PRODUTORES DE MATERIAL DE REFERÊNCIA NO BRASIL .....	34
1.5 HISTÓRICO DA QUALIDADE NO INCQS .....	36
1.6 SETORES DE FUNGOS DE REFERÊNCIA E DE ALIMENTOS DO INCQS .....	38
1.6.1 Setor de Fungos de Referência do INCQS .....	38
1.6.1.1 <i>A importância do gênero Cryptococcus</i> .....	39
1.6.1.2 <i>Avaliação do Setor de Fungos de Referência visando ao projeto CRB-Saúde Fiocruz</i> .....	40
1.6.2 Setor de Alimentos .....	42
1.6.2.1 <i>A importância do gênero Estafilococos</i> .....	42
1.7 JUSTIFICATIVA .....	43
2 OBJETIVOS .....	46
2.1 OBJETIVO GERAL .....	46
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	46
3 METODOLOGIA.....	47
3.1 ELABORAÇÃO DO <i>CHECKLIST</i> BASEADO NOS REQUISITOS DO ABNT ISO GUIA 34:2012.....	47
3.2 APLICAÇÃO DO <i>CHECKLIST</i> NO SETOR DE FUNGOS DE REFERÊNCIA E NO SETOR DE ALIMENTOS.....	49
3.3 REALIZAÇÃO DA AUDITORIA INTERNA.....	49

3.3.1 Organização e definição das etapas necessárias para a realização da auditoria interna .....	50
3.3.1.1 Seleção da equipe auditora.....	50
3.3.1.2 Planejamento da auditoria.....	52
3.3.1.3 Execução da auditoria.....	52
3.3.1.3.1 Reunião inicial.....	52
3.3.1.3.2 Condução da auditoria .....	53
3.3.1.3.3 Finalização da auditoria interna.....	54
3.4 APLICAÇÃO DA NIT-DICLA-061 .....	55
3.5 ANÁLISE DO RESULTADO DOS SETORES EM RELAÇÃO À IMPLEMENTAÇÃO DOS DOCUMENTOS NECESSÁRIOS E ELABORAÇÃO DA PROPOSTA PARA ADEQUAÇÃO DOS SETORES A ESSES DOCUMENTOS .....	56
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	57
4.1 SETOR DE ALIMENTOS .....	57
4.1.1 Resultados da Auditoria relatados no RAI N°00 3/2012.....	58
4.1.2 Resultados em relação à aplicação do <i>checklist</i> .....	60
4.2 SETOR DE FUNGOS DE REFERÊNCIA.....	63
4.2.1 Resultados da Auditoria relatados no RAI N°00 2/2013.....	64
4.2.2 Resultados em relação à aplicação do <i>checklist</i> .....	66
4.2.3 Aplicação da NIT DICLA-061 .....	69
4.3 ANÁLISE DOS RESULTADOS DOS SETORES EM RELAÇÃO À IMPLEMENTAÇÃO DOS DOCUMENTOS NECESSÁRIOS E ELABORAÇÃO DA PROPOSTA PARA ADEQUAÇÃO DOS SETORES AOS DOCUMENTOS NECESSÁRIOS .....	76
4.3.1 Elaboração da Proposta de adequação dos Setores de Alimentos e de Fungos de Referência ao ABNT ISO Guia 34:2012.....	76
4.3.2 Elaboração da Proposta de adequação do Setor de Fungos de Referência aos requisitos da NIT-DICLA-061 e das Diretrizes da OCDE de Boas Práticas para o domínio micro-organismo.....	77
5. CONCLUSÃO.....	79
6. PERSPECTIVAS.....	81
REFERÊNCIAS.....	82
APÊNDICE A- CHECKLIST BASEADO NO ABNT ISO GUIA 34:2012 .....	92

## 1 INTRODUÇÃO

A Lei Orgânica da Saúde, lei N° 8080, de 19 de setembro de 1990, criou o Sistema Único de Saúde (SUS) e definiu a Vigilância Sanitária como “um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde”.

Riscos à saúde existem em diversas áreas da produção. A Vigilância Sanitária deve identificar esses riscos e programar ações de controle a fim de proteger a população. Essas ações vão além da aplicação da legislação e da fiscalização. É importante promover a comunicação, a educação sanitária, sistemas de informação, o monitoramento da qualidade de produtos e serviços e a vigilância epidemiológica de eventos adversos (ROZENFELD et al., 2000).

Segundo Seta et al. (2006), o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) é composto pelas seguintes Unidades:

- a) nível Federal: a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), vinculado administrativamente à Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz);
- b) nível estadual: 27 órgãos de vigilância sanitária das secretarias estaduais de saúde, que contam com o suporte de pelo menos um laboratório central de saúde pública em cada unidade da federação (Lacen);
- c) nível municipal: serviços de vigilância sanitária dos municípios.

O INCQS, como parte do SNVS, tem como objetivo, desde a sua criação, uma integração harmônica e efetiva com todos os participantes visando o crescimento e a consolidação do Sistema como um todo (INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE, 2010).

O INCQS tem a função de dar suporte laboratorial às ações de vigilância sanitária em todo o território nacional e de coordenar a rede estadual de laboratórios (SETA et al., 2006).

De acordo com Rozenfeld et al. (2000), é importante destacar o papel do laboratório na estrutura da vigilância sanitária. O laboratório deve ser muito bem estruturado para assegurar a qualidade no controle de produtos e dar respostas em tempo hábil, de forma a prevenir riscos e proteger a saúde das pessoas.

Seguindo essa lógica, os Setores do INCQS, fornecedores de material biológico, assim como, organizadores de rodadas de ensaio de proficiência para os Lacen e demais Instituições, devem adequar-se aos documentos específicos aplicáveis à produção do material biológico para garantir a qualidade desses materiais fornecidos de forma a evitar problemas futuros ao cidadão relacionados a resultados de ensaios duvidosos ou equivocados.

Dessa forma, a avaliação dos Setores de Fungos de Referência e de Alimentos do INCQS como produtores de material de referência na área biológica se faz necessária.

Para que essa avaliação seja realizada, as diretrizes internacionais para a acreditação de produtores de materiais de referência deverão ser seguidas e um *checklist*, baseado nos requisitos do ABNT ISO Guia 34:2012 (Requisitos Gerais para a Competência de Produtores de Material de Referência) correlacionados com a ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005 (Requisitos Gerais para a Competência de Laboratórios de Ensaio e Calibração), foi elaborado para ser aplicado nesses dois Setores.

Complementando a aplicação do *checklist*, foi realizada uma auditoria interna formal, conforme a ABNT NBR ISO 19011:2012 (Diretrizes para auditorias de sistema de gestão), tendo como base os mesmos documentos do *checklist*.

Como o acervo do Setor de Fungos de Referência faz parte da Coleção de Micro-Organismos de Referência em Vigilância Sanitária do INCQS (CMRVS), foi, também, realizada uma avaliação no Setor como Centro de Recursos Biológicos (CRB) segundo os requisitos das Diretrizes da Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) para o domínio micro-organismos e da NIT-DICLA 061 rev02. Esse trabalho teve o foco das avaliações na área de gestão dos processos produtivos e não abrange a área técnica/biológica e os estudos estatísticos. Pretende-se, com isso, garantir a implementação de um Sistema de Gestão, visando à confiabilidade, rastreabilidade e a qualidade desses materiais de referência fornecidos pelo INCQS.

Nos itens a seguir, para contextualizar o trabalho, serão apresentados as definições de Material de Referência e Material de Referência Certificado, a importância do uso desses materiais, os documentos aplicáveis aos produtores, um panorama do mercado internacional para produção desses materiais, o processo de acreditação de produtores de materiais de referência no Brasil, um histórico da qualidade no INCQS e a apresentação dos Setores onde foi realizado o trabalho.

## 1.1 MATERIAL DE REFERÊNCIA

### 1.1.1 Definição

Segundo o Vocabulário Internacional de Metrologia (VIM), material de referência (MR) é o material suficientemente homogêneo e estável em relação a propriedades específicas, preparado para se adequar a uma utilização pretendida numa medição ou em um exame de propriedades qualitativas (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2012a).

O VIM define material de referência certificado (MRC) como material de referência acompanhado de uma documentação emitida por uma entidade reconhecida, a qual fornece um ou mais valores de propriedades especificadas com as incertezas e as rastreabilidades associadas, utilizando procedimentos válidos (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2012a).

Existem diferentes tipos de materiais de referência e estes materiais são requeridos para diferentes funções. Um material de referência certificado pode ser usado para a validação de um método, por exemplo. Já um material de referência de trabalho é adequado para o uso como controle de qualidade (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2010a).

Os materiais de referência são utilizados para dar suporte a medições. Os materiais de referência são caracterizados para identidade, tendo como exemplo: estrutura química, tipo de fibra, espécies microbiológicas, ou para valores de propriedade tendo como exemplo: quantidade de substância química específica, dureza (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2010a).

Materiais de referência certificados são ferramentas essenciais a fim de confirmar a exatidão e a precisão do procedimento analítico utilizado e dos resultados analíticos (NAKANO et al., 2006). Entretanto, para a confirmação da precisão pode-se utilizar apenas material de referência (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2002).

Materiais de referência certificados constituem uma parte importante dos sistemas de qualidade que estão em vigor dentro dos laboratórios de forma a garantir a rastreabilidade dos resultados (MACKAY; KAZLAUSKAS, 2011).

Pode-se citar como tipos de materiais de referências os materiais listados a seguir (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2010a):

- substâncias puras, caracterizadas para pureza química e/ou traços de impureza;
- soluções padrão e misturas gasosas, preparadas gravimetricamente a partir de substâncias puras e usadas para fins de calibração;
- materiais de referência em matrizes, caracterizados para a composição de componentes químicos. Estes materiais podem ser preparados a partir de matrizes contendo os componentes de interesse ou por meio de misturas sintéticas;
- materiais de referência físico-químicos, caracterizados para propriedades tais como ponto de fusão, viscosidade e densidade óptica;
- objetos ou artefatos de referência, caracterizados para propriedades funcionais como sabor, odor, dureza. Também inclui espécimes microscópicos caracterizados para propriedades que vão do tipo de fibra a espécimes microbiológicas.

Os materiais de referência são ferramentas indispensáveis para a ciência analítica e estão diretamente envolvidos na confiabilidade metrológica, sendo seu uso extremamente importante nas metodologias de controle de qualidade (PHILIPP et al., 2007).

### 1.1.2 A importância da utilização de materiais de referência

A utilização de materiais de referência permite a transferência dos valores de grandeza, medidas ou atribuídas, entre laboratórios. Esses materiais são utilizados para a calibração de equipamentos, para avaliação e validação de procedimentos de medição, estabelecimento da rastreabilidade, controle da qualidade e garantia da qualidade e para fornecer valores a outros materiais, futuros materiais de referência (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012a).

Para garantir medições confiáveis, é necessário que os materiais de referência sejam utilizados regularmente. Ao utilizar um material de referência é recomendável considerar a extensão do seu suprimento, o seu custo relativo, a sua disponibilidade e a técnica de medição (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2002).

Segundo o ABNT ISO Guia 30 (2011), todos os tipos de materiais de referência e materiais de referência certificados desempenham um papel de grande importância em atividades nacionais e internacionais de normalização, em ensaio de proficiência e na acreditação de laboratórios.

Para validação de métodos, comparações interlaboratoriais e controle de qualidade podem ser utilizados materiais de referência. Na validação de métodos, a estimativa do parâmetro exatidão deve ser realizada com materiais de referência certificados, quando disponíveis. Materiais de referência certificados devem ser usados para fornecer valores a outros materiais e para calibração, com o objetivo de se assegurar a rastreabilidade. No entanto, se não houver material de referência certificado disponível, deve-se utilizar materiais de referência para atribuição de valores a outros materiais e para calibração (RODRIGUES, 2012a).

O ABNT ISO Guia 35 (2012) estabelece que as medições precisam ser rastreáveis a referências apropriadas e declaradas. De acordo com Baets et al. (2009), o uso de materiais de referência certificados para análises microbiológicas é uma ferramenta indispensável para o desenvolvimento e validação de métodos e como controle de qualidade interno e externo. Dessa forma, os materiais de referência certificados possuem um papel fundamental na implementação do conceito de rastreabilidade de medição em ciências que tratam de materiais e/ou amostras, como Química, Biologia e Física.

O item 5.4, métodos de ensaio e calibração e validação de métodos, especificamente o item 5.4.5, dos requisitos técnicos da ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005, estabelece a calibração com o uso de padrões de referência ou materiais de referência como uma das técnicas para a validação de métodos.

O item 5.6, rastreabilidade de medição, dos requisitos técnicos da ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005, estabelece que os materiais de referência, sempre que possível, devem ser rastreáveis às unidades de medida do Sistema Internacional (SI), ou a materiais de referência certificados.

O item 5.9, garantia da qualidade de resultados de ensaio e calibração, dos requisitos técnicos da ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005, estabelece o uso regular de materiais de referência certificados e/ou controle interno da qualidade como uma das técnicas para monitoramento da validade dos ensaios e calibrações realizados.

Dessa forma, a utilização de material de referência ajuda os laboratórios a cumprirem com os requisitos da ABNT NBR ISO 17025:2005 em termos de validação de métodos e uso de controle interno e externo da qualidade (MÚRTULA et al., 2010).

É muito importante que os resultados de medição sejam de procedência conhecida e aceitável e que possuam rastreabilidade metrológica comprovada (MOURA; COSTA, 2009).

Para que isso seja possível, é fundamental o uso de elementos de referência (padrões rastreáveis ou materiais de referência) na calibração e validação dos métodos de medição de forma a estabelecer uma cadeia segura de rastreabilidade, garantindo a aceitação internacional dos dados analíticos (MOURA; COSTA, 2009).

Segundo documento do ISO Reference Materials Committee (REMCO), a correta aplicação dos procedimentos de medição pode ser controlada pelo uso de materiais de referência similares aos materiais a serem analisados, cujo valor é conhecido. Como consequência, os laboratórios são capazes de verificar a sua capacidade de medir com exatidão (COMITÊ DE MATERIALES DE REFERÊNCIA DE ISO, 2009).

De acordo com o United Kingdom Accreditation Service (UKAS), organismo de acreditação do Reino Unido, o laboratório pode validar métodos e demonstrar a rastreabilidade pelo uso apropriado de materiais de referência e/ou pelo uso de artefatos calibrados em etapas críticas do processo (UKAS, 2006).

Como forma ideal, os materiais de referência devem ser produzidos de acordo com um sistema de gestão reconhecido e que tenha sido auditado e recebido um reconhecimento de terceira parte<sup>1</sup> (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2010a).

Para assegurar que as medições feitas no laboratório tenham a rastreabilidade metrológica estabelecida, a Coordenação Geral de Acreditação (CGCRE) exige que o laboratório utilize materiais de referência produzidos pelas seguintes organizações (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2012b):

- Laboratórios integrantes do Inmetro;
- Laboratórios brasileiros designados pelo Inmetro a serem signatários do acordo de reconhecimento mútuo do Comitê Internacional de Pesos e Medidas (CIPM);
- Institutos Nacionais de Metrologia de outros países que sejam signatários do Acordo de Reconhecimento Mútuo do CIPM;

---

<sup>1</sup> reconhecimento de terceira parte: admissão da validade de um resultado de avaliação de conformidade fornecido por uma pessoa ou organização que é independente da pessoa ou organização que fornece o objeto, e de interesse do usuário nesse objeto (ABNT NBR ISO/IEC 17000:2005).

- Produtores de materiais de referência cujos materiais produzidos sejam abrangidos pela adesão à base de dados Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM) voltada a laboratórios de análises clínicas e a diagnósticos *in vitro*.
- Produtores de materiais de referência que sejam acreditados para essa modalidade específica, por Organismos de Acreditação de Laboratórios signatários dos Acordos de Reconhecimento Mútuo da International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) e/ou da European Co-Operation for Accreditation (EA) e/ou da Ásia Pacific Laboratory Accreditation Cooperation (APLAC). O escopo de acreditação deve mencionar que o produtor de materiais de referência atende aos requisitos do ISO Guide 34.

Caso os materiais de referência não estejam disponíveis pelas organizações citadas acima, o laboratório deve adquirir materiais de referência de produtores que disponibilizem informações relevantes quanto à incerteza associada e a rastreabilidade metrológica do material.

Se nenhuma das alternativas acima for tecnicamente possível, a solução deve ser estabelecida com a Divisão de Acreditação de Laboratórios (DICLA)/CGCRE antes da solicitação da acreditação (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2012b).

## 1.2 DOCUMENTOS APLICÁVEIS A PRODUTORES DE MATERIAIS DE REFERÊNCIA

### 1.2.1 Guias da Série 30

Existe um número cada vez maior de produtores de material de referência e, por isso, é importante que esses produtores demonstrem a sua competência técnica

e científica como requisito básico para garantir a qualidade dos materiais produzidos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012a).

É com base em guias específicos, que a competência dos produtores de material de referência será demonstrada.

Os guias da série 30 orientam quanto às melhores práticas na produção e caracterização de materiais de referência e é composta pelos seguintes guias:

- ABNT ISO GUIA 30: Termos e definições relacionados com materiais de referência

O ABNT ISO Guia 30 recomenda os termos e definições que devem ser utilizados quando relacionados ao material de referência, dando atenção especial aos termos que são usados nos certificados de materiais de referência e nos relatórios de certificação. Esse Guia é uma tradução do ISO Guide 30.

- ABNT ISO GUIA 31: Materiais de referência - Conteúdo de certificados e rótulos

O ABNT ISO Guia 31 é um guia que tem como objetivo auxiliar os produtores de material de referência na elaboração de certificados claros e concisos para acompanhar materiais de referência certificados. Esse Guia é uma tradução do ISO Guide 31.

- ABNT ISO GUIA 32: Calibração em química analítica e uso de materiais de referência certificados

O ABNT ISO Guia 32 traz orientações sobre calibração em química analítica e o uso de materiais de referência certificados. Esse Guia é uma tradução do ISO Guide 32. O ISO Guide 32: 1997 será cancelado e incorporado no ISO Guide 33 (RODRIGUES, 2012b).

- ABNT ISO GUIA 33: Utilização de materiais de referência certificados

O ABNT ISO Guia 33 discute a utilização correta dos materiais de referência. Esse Guia é uma tradução do ISO Guide 33.

- ABNT ISO GUIA 34: Requisitos Gerais para a Competência de Produtores de Material de Referência.

O ABNT ISO Guia 34 estabelece os requisitos gerais que um produtor de material de referência deve seguir para ser reconhecido como competente para realizar a produção desses materiais. Esse Guia é uma tradução do ISO Guide 34.

- O ABNT ISO GUIA 35: Materiais de Referência- princípios gerais e estatísticos para certificação

O ABNT ISO GUIA 35 fornece princípios estatísticos para auxiliar na compreensão e desenvolvimento de métodos válidos para atribuir valores às propriedades de um material de referência, incluindo a avaliação de suas incertezas associadas e o estabelecimento de sua rastreabilidade metrológica. Esse Guia é uma tradução do ISO Guide 35.

O ISO REMCO é o comitê responsável pela elaboração e revisão dos ISO Guides relacionados aos materiais de referência e possui representantes de vários países. O início de suas atividades se deu em 1975 (BORGES, 2010).

A Comissão de Estudo Especial de Materiais de Referência da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), a CEE-150, é responsável pela normalização no campo de materiais de referência com o objetivo de discutir e estabelecer ações, definições e tratar assuntos relacionados aos materiais de referência no Brasil.

A CEE-150 é composta por profissionais de diversos segmentos de interesse do nosso país, inclusive por pessoas do INCQS, e representa o ISO REMCO que é o Comitê da ISO responsável pela normalização e harmonização dos termos relativos a materiais de referência no Brasil (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2010).

No ano de 2012, a CEE-150 finalizou a tradução do ISO Guide 34: 2009, que substitui o ISO Guide 34: 2000 e finalizou a tradução do ISO Guide 35: 2006.

Em função dessas traduções, a ABNT publicou no ano de 2012 o ABNT ISO Guia 34: 2012 e o ABNT ISO Guia 35: 2012. No ano de 2013, a CEE-150 está trabalhando, em consonância com os grupos de trabalho do ISO REMCO, na revisão dos Guides 30, 31, 33 e 35.

#### 1.2.2 Norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005

A norma que estabelece requisitos gerais para a competência de laboratórios que realizam ensaios é a ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005- Requisitos Gerais para a Competência de Laboratórios de Ensaio e Calibração.

Essa norma determina os requisitos da Direção e os requisitos técnicos que um laboratório que realiza ensaios deve seguir para ter implementado um Sistema de Gestão, ou seja, para demonstrar a competência do laboratório para produzir dados e resultados tecnicamente válidos.

#### 1.2.3 Norma ABNT NBR ISO 19011:2012

Segundo a norma ABNT NBR ISO 19011:2012- Diretrizes para Auditorias de Sistema de Gestão, auditoria é um processo sistemático, documentado e independente para obter evidências de auditoria e avaliá-las objetivamente para determinar a extensão na qual os critérios da auditoria são atendidos.

As auditorias internas, algumas vezes chamadas de auditorias de primeira parte, são conduzidas pela própria organização, ou em seu nome, para a análise crítica pela Direção e outros propósitos internos, e podem formar a base para uma auto declaração de conformidade da organização (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012c).

#### 1.2.4 NIT-DICLA-061

A NIT-DICLA-061- Requisitos sobre a acreditação dos laboratórios de ensaio e dos produtores de material de referência dos CRBs é um documento da DICLA que estabelece os requisitos para acreditação das atividades de ensaio e de produção de materiais de referência executadas por Centros de Recursos Biológicos, no domínio micro-organismos e fungos tendo como referência as “Diretrizes da OCDE de Boas Práticas para CRBs”.

A NIT-DICLA-061 aplica-se aos laboratórios de ensaio, acreditados ou postulantes à acreditação pela CGCRE segundo a norma ABNT NBR ISO 17025 e aos produtores de material de referência, acreditados ou postulantes à acreditação pela CGCRE segundo o ABNT ISO Guia 34 em combinação com os requisitos relevantes da ABNT NBR ISO/IEC 17025 que fazem parte dos CRBs.

Em 2001, a OCDE lançou a definição dos Centros de Recursos Biológicos (CRBs) como fornecedores de materiais de alta qualidade biológica e de informações sobre esses materiais (ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT, 2001).

Os CRBs são coleções microbiológicas das mais diversas áreas. As atividades de rotina de um CRB incluem a aquisição, caracterização, autenticação, preservação e distribuição de material biológico com o mais alto padrão de qualidade. Essas atividades geram informações de interesse científico e tecnológico sobre o material depositado em acervo, que são armazenadas em banco de dados (BRASIL, 2002).

Os CRBs atuam como prestadores de serviços especializados e repositórios de material biológico e informação sobre esses materiais sendo, portanto, extremamente importante na infra-estrutura de apoio à biotecnologia e à segurança biológica (BRASIL, 2002).

O Comitê de Políticas em Ciência e Tecnologia (Committee for Science and Technology Policy- CSTP) da OCDE, em uma reunião de ministros de Ciência e Tecnologia, realizada em 2004, em Paris, frisou a importância do desenvolvimento da biotecnologia para o crescimento econômico sustentável e destacou que o CRB deverá ser fundamental na infra-estrutura necessária para o progresso da bio-economia (SOUZA, 2005).

Seguindo esta tendência, a OCDE lançou, em 2007, as Diretrizes de Boas Práticas para os Centros de Recursos Biológicos- OCDE Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres. Este documento fornece as regras básicas e as práticas de orientação para coleções de cultura (SMITH, 2012).

O documento da OCDE que reúne as diretrizes de boas práticas para centros de recursos biológicos está dividido em Parte 1 e Parte 2. A Parte 1 apresenta a justificativa e o desenvolvimento do projeto e a Parte 2 apresenta as boas práticas, sendo dividida em: Diretrizes de Boas Práticas para todos os CRBs, Diretrizes de Boas Práticas em Bioproteção para os CRBs, Diretrizes de Boas Práticas para o Domínio de Micro-organismos e Diretrizes de Boas Práticas em Material Derivado de Humanos.

Ainda na Parte 2, existe um item que apresenta as questões relacionadas a uma possível abordagem para a certificação nacional dos CRBs e um item referente à avaliação dos custos para a implementação das Diretrizes da OCDE.

Essas Diretrizes devem ser seguidas para atingir as boas práticas em aquisição, manutenção e fornecimento de material biológico e para assegurar um material biológico de alto padrão e autêntico. Além disso, ao seguir essas Diretrizes garante-se a obtenção de um banco de dados confiável em diferentes laboratórios e contribuí-se para a proteção da saúde da equipe, do público e do ambiente.

Sendo assim, o CRB deve adotar estas práticas para garantir que os usuários tenham acesso a materiais biológicos legítimos e da mais alta qualidade com informações associadas também de qualidade (SMITH, 2012).

No Brasil, está sendo desenvolvida uma política voltada para os CRBs. O governo está investindo na estruturação de coleções de cultura com o objetivo de se tornarem CRB com reconhecimento internacional e atuação dentro de uma rede em cumprimento ao Decreto 6041, de 08/02/2007 (VOSS, 2008).

O esforço brasileiro para melhorar a gestão da qualidade em coleções de serviço é um passo na consolidação da Rede Brasileira de Centros de Recursos Biológicos. Os avanços alcançados nesse sentido são uma consequência de várias iniciativas envolvendo instituições brasileiras (HOLANDA et al., 2012).

As questões de adaptação do CRB a um ambiente social-econômico associado com a biotecnologia são de fundamental importância econômica.

Em países onde a preservação da biodiversidade é vista como uma tarefa de prioridade nacional, as coleções biológicas são consideradas como patrimônio nacional (IVSHINA, 2012).

A OCDE reconheceu o CRB como um dos elementos-chave para o fortalecimento da infra-estrutura científica internacional sustentável sendo um dos seus papéis disponibilizar informações sobre material biológico da mais alta qualidade (INSTITUTO PASTEUR, 2012).

### 1.3 HISTÓRICO E INFORMAÇÕES SOBRE PRODUTORES DE MR E MRC E DE CRBs NO MUNDO.

No final dos anos 1970, o Laboratoire National de Métrologie et d'Essais (LNE) propôs uma base de dados denominada Code d'Indexation des Matériaux de Référence (COMAR). Esta ideia foi apresentada ao REMCO. A partir daí, o REMCO incentivou o uso do COMAR como base para um sistema internacional de informações sobre materiais de referência (CODE D'INDEXATION DES MATÉRIAUX DE RÉFÉRENCE, 2011).

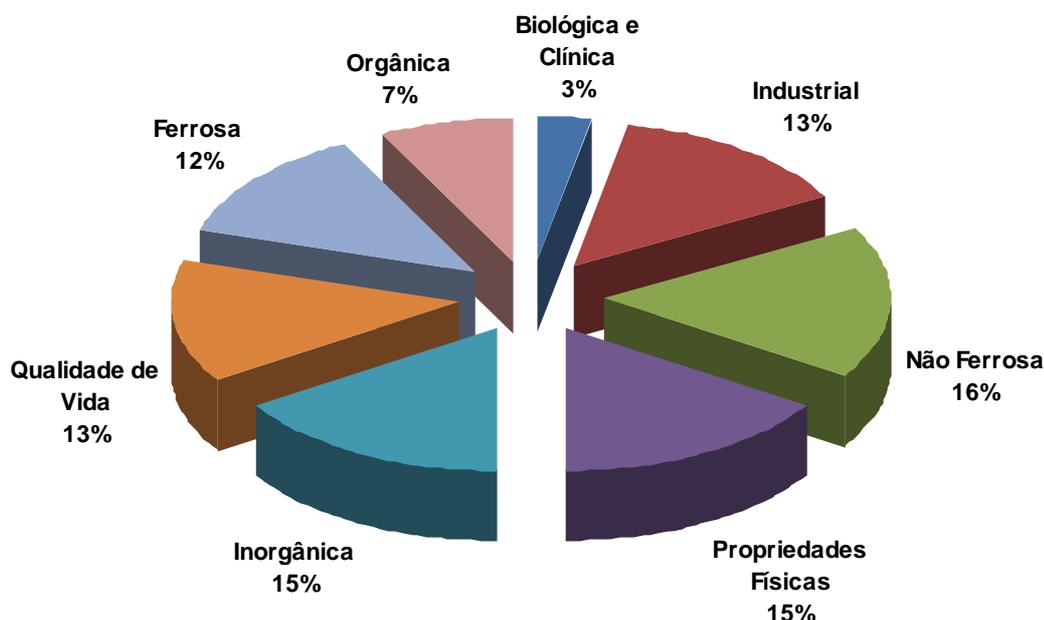
Em meados dos anos 1980, mais dois institutos foram incorporados ao projeto: o National Physical Laboratory (NPL), representando a Inglaterra, e o Federal Institute for Materials Research and Testing (BAM), representando a Alemanha. Nessa época, o banco de dados COMAR continha cerca de 3.000 materiais de referência cadastrados (CODE D'INDEXATION DES MATÉRIAUX DE RÉFÉRENCE, 2011).

Até o ano de 2003, a inserção de dados na base COMAR era cobrada, no entanto a partir de março de 2003, a inserção de dados na COMAR se tornou gratuita e disponível para os usuários por meio da Internet (CODE D'INDEXATION DES MATÉRIAUX DE RÉFÉRENCE, 2011).

Hoje, a base de dados COMAR possui mais de 10000 materiais de referência registrados, cerca de 220 produtores, distribuídos em aproximadamente 25 países, divididos nos mais diversos campos de aplicação, conforme descrito na Figura 1.

Pode-se perceber que a produção de material de referência na área biológica equivale a somente cerca de 3% (Figura 1).

Figura 1 - Distribuição dos materiais de referência certificados por área de aplicação.



Fonte: COMAR , agosto de 2012

É importante ressaltar que as informações cadastradas no COMAR são de responsabilidade do produtor do MR, uma vez que não há qualquer avaliação deste produtor e do MR declarado por parte do COMAR.

Na pesquisa realizada no COMAR em janeiro de 2013, foram verificados os cadastros de três produtores de material de referência no Brasil: o Centro de Tecnologia Mineral (CETEM), o Inmetro e o Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT).

O CETEM produz material de referência na área mineral, especificamente bauxita e sulfeto de cobre, como material de referência para ser utilizado na indústria.

A Diretoria de Metrologia Científica e Industrial (DIMCI) do Inmetro possui cadastrados na COMAR cerca de 23 MRCs, tendo como campo de aplicação as indústrias, áreas biológicas e clínicas, área de orgânicos, qualidade de vida, inorgânicos e propriedades físicas.

O IPT possui cadastrados na COMAR cerca de 67 MRCs para serem utilizados nas mais diversas áreas: não-ferrosos, ferrosos e inorgânicos.

Uma dificuldade no uso de materiais de referência é a sua disponibilidade. O usuário do material de referência tem que descobrir qual o produtor que fornece o material de referência que ele está procurando (PRADEL; STEIGER; KLICH, 2003).

A melhor opção para encontrar materiais de referência é usar bases de dados como a COMAR. Existem algumas bases de dados, além da COMAR, que cobrem uma ampla gama de campos de aplicação de materiais de referência e que coletam dados de vários produtores (LABNETWORK, 2013). Essas bases de dados estão listadas no quadro 1 a seguir:

Quadro 1 – Bases de dados sobre material de referência no mundo

<b>BASE DE DADOS</b>	<b>PAÍS</b>	<b>ÁREA</b>	<b>DISPONÍVEL</b>	<b>OBSERVAÇÃO</b>
Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM)	França	Medicina laboratorial e diagnóstico in vitro	<a href="http://www.bipm.org">www.bipm.org</a>	Base de dados do Bureau International des Poids et Mesures (BIPM)
International Atomic Energy Agency (IAEA)	Áustria	Nuclear	<a href="http://www.iaea.org">www.iaea.org</a>	—
Virtual Institute on Reference Materials (VIRM)	Itália	Diverso	<a href="http://www.virm.net">www.virm.net</a>	—
Reference materials total information service of Japan (RMInfo)	Japão	Diverso	<a href="http://www.rminfo.nite.go.jp">www.rminfo.nite.go.jp</a>	Mantido por National Institute and Technology and Evaluation (NITE)
Geological and Environmental Reference Materials (GeoReM)	Alemanha	Geológica e ambiental	<a href="http://georem.mpch-mainz.gwdg.de">http://georem.mpch-mainz.gwdg.de</a>	Base de dados do Instituto Max Planck
European Virtual Institute for Thermal Metrology (Evitherm)	Reino Unido	Propriedade térmica	<a href="http://www.evitherm.org">www.evitherm.org</a>	—

Em 2004, na oitava assembleia geral da International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC), ficou decidido, por meio das resoluções GA 8.11 e 8.12, que a acreditação de produtor de material de referência será realizada tendo como critérios o ISO Guide 34 em combinação com a ABNT NBR ISO/IEC 17025 (BORGES, 2010).

Essas resoluções da ILAC apresentam aspectos relevantes em relação à importância que deve ser dada à produção dos materiais de referência (BORGES, 2010).

Os produtores desses materiais devem ser capazes de demonstrar a qualidade das matérias-primas utilizadas na produção do material de referência, assim como, devem implementar um sistema de gestão (BORGES, 2010).

Em 2006, o UKAS, organismo de acreditação da Inglaterra, publicou um artigo sobre acreditação de produtores de material referência segundo o ISO Guide 34, incluindo um programa piloto do qual participaram 5 organizações produtoras de material de referência. As avaliações dessas organizações foram feitas segundo o ISO Guide 34 em combinação com a ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005 (BORGES, 2010).

O documento “Diretrizes estratégicas para a metrologia brasileira”, aprovado em julho de 2008, em reunião do Comitê Brasileiro de Metrologia (CBM), estabeleceu como uma de suas metas o incentivo à produção e desenvolvimento de materiais de referência (CONSELHO NACIONAL DE METROLOGIA, NORMALIZAÇÃO E QUALIDADE INDUSTRIAL, 2008).

Em janeiro de 2010, o documento APLAC TC 008 foi revisado. Esse documento foi elaborado no âmbito do Comitê Técnico da Cooperação de Acreditação de Laboratórios da Ásia-Pacífico. Esse documento tem como objetivo fornecer uma orientação para a avaliação de produtores de material de referência (BORGES, 2010).

O documento A2LA R304 da American Association for Laboratory Accreditation também recomenda o uso do ISO Guide 34:2009 em conjunto com a ABNT ISO/IEC 17025:2005 para fins de acreditação dos produtores de material de referência (THE AMERICAN ASSOCIATION FOR LABORATORY ACCREDITATION, 2010).

O assunto “acreditação de produtores de material de referência” vem crescendo nos últimos anos. A acreditação fornece maior confiança na medição dos resultados pelos laboratórios, trazendo benefícios sócio-econômicos para a sociedade em geral (SQUIRRELL, 2008).

É muito importante que os usuários e os organismos de acreditação estejam atentos a qualquer limitação do material de referência empregado, pois a demanda por materiais de referência é maior que a oferta em termos da variedade de materiais e disponibilidade. (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA , 2010a).

No âmbito mundial, existem instituições produzindo diversos materiais de referência como o National Institute of Standards and Technology (NIST) e a American Oil Chemicals Society (AOCS) (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2010a), inclusive para análise microbiológica, uma vez que esses materiais são ferramentas indispensáveis para o controle da qualidade (PHILIPP et al., 2007). Seguem, abaixo, no quadro 2, informações de produtores de material de referência na área microbiológica.

Quadro 2 – Produtores de material de referência no mundo- área microbiológica

Nome	Local	Acreditação Iso Guide 34	Disponível	Observação
Institute for Reference Materials and Measurements (IRMM)	Bélgica	Sim	<a href="http://irmm.jrc.ec.europa.eu/">http://irmm.jrc.ec.europa.eu/</a>	Primeiro produtor de material de referência da Europa, que foi acreditado de acordo com o ISO Guide 34.
Chemical Quality Assurance (CHEK)	Holanda	Sim	<a href="http://www.vwa.nl">www.vwa.nl</a>	—
American Type Culture Collection (ATCC)	EUA	Sim	<a href="http://www.atcc.org">www.atcc.org</a>	—
MicroBiologics	EUA	Sim	<a href="http://www.microbiologics.com">www.microbiologics.com</a>	—
IFM Quality Services	Austrália	Sim	<a href="http://www.ifmqs.com.au">www.ifmqs.com.au</a>	—
Environmental Resource Associates -ERA	EUA e Europa	Sim	<a href="http://www.ifmqs.com.au">www.ifmqs.com.au</a>	—
Sigma-Aldrich	Opera em 35 países	Sim	<a href="http://www.sigmaaldrich.com">www.sigmaaldrich.com</a>	—
Health Protection Agency (HPA)	Reino Unido	Sim	<a href="http://www.hpa.org.uk">www.hpa.org.uk</a>	—
Biomérieux	Austrália	Sim	<a href="http://www.btfbio.com">www.btfbio.com</a>	—
USAMRIID	EUA	Sim	<a href="http://www.hpa.org.uk">www.hpa.org.uk</a>	—

Alguns produtores relacionados no quadro 2 também produzem material de referência em outras áreas, mas para fins desse trabalho, optou-se por destacar, apenas, a área microbiológica.

O BAM, o IRMM e o LGC, três grandes produtores europeus de materiais de referência, estabeleceram uma nova marca, a European Reference Materials (ERM®), para materiais de referência de alta qualidade. O LGC é distribuidor de cepas ATCC. O catálogo dos materiais de referência (ERM®) está disponível em <http://www.erm-crm.org/> (EUROPEAN REFERENCE MATERIALS, 2013).

É importante ressaltar que um usuário de material de referência deve sempre observar o escopo da acreditação do produtor de material de referência, com o objetivo de avaliar se o MR que irá adquirir teve o seu processo de produção e certificação, no caso de MRC, auditado com base no ISO Guide 34 / ABNT ISO Guia 34.

Em relação aos CRBs no mundo, seguem informações no quadro 3 sobre as coleções que já possuem sistema de gestão implementado, sendo este um importante passo para as coleções que ainda não são CRBs tornarem-se CRBs.

Quadro 3 – Coleções de cultura no mundo com Sistema de Gestão implementado

<b>Coleção</b>	<b>Local</b>	<b>Acreditação / Certificação</b>	<b>Observação</b>
American Type Culture Collection (ATCC)	EUA	ISO 9001, ISO 17025, ISO Guide 34	Pelo site, a coleção é denominada CRB
Arocrete Group Co.(AGO)	Taiwan	ISO 9000 series	—
Centro Nacional de Biopreparados (BIOCEN)	Cuba	ISO 9001	—
CAB International (CABI)	Reino Unido	ISO 17025	—
Centraalbureau voor Schimmelcultures (CBS)	Holanda	ISO 9001	Pelo site, a coleção é denominada CRB
Czech Culture Collection of Microorganisms (CCM)	República Checa	ISO 9001	—
Culture Collection and Research Center (CCRC)	Taiwan	ISO 9001	Pelo site, a coleção é denominada CRB
Coleccion Espanola de Cultivos Tipo (CECT)	Espanha	ISO 9001	Pelo site, a coleção é denominada CRB
Collection de L' Institut Pasteur (CRBIP)	França	ISO 9001	Pelo site, a coleção é denominada CRB
Deutsche Sammlung Von Mikroorganismen und Zellkulturenb (DSMZ)	Alemanha	ISO 9001	Pelo site, a coleção é denominada CRB
European Collection of Cell Cultures (ECACC)	Reino Unido	ISO 9001	—
Interlab Cell Line Collection (ICLC)	Itália	Boas Práticas de Fabricação	—
Quality Services Pty Ltd.(IFM)	Austrália	ISO Guide 34	—
Institute of Hygiene and Epidemiology, Mycology (IHEM)	Bélgica	ISO 17025 e ISO 9001	—
Plasmid collection (LMBP)	Bélgica	ISO 9001	Pelo site, a coleção é denominada CRB
University of Gent (LMG)	Bélgica	ISO 9001	Pelo site, a coleção é denominada CRB
Mycology, University Louvain-la-Neuve (MUCL)	Bélgica	ISO 9001	Pelo site, a coleção é denominada CRB
Universidade do Minho, Uminho-MUM	Portugal	ISO 9001	Pelo site, a coleção é denominada CRB
NITE Biological Resource Center (NBRC)	Japão	ISO 9001	Pelo site, a coleção é denominada CRB
National Collection of Industrial, Food, Marine Bacteria (NCIMB)	Reino Unido	ISO 9001	Pelo site, a coleção é denominada CRB
National Collection of Pathogenic Viruses (NCPV)	Reino Unido	ISO 9001	—
National Collection of Type Cultures (NCTC)	Reino Unido	ISO 9001	—
National Collection of Type Cultures (NCYC)	Reino Unido	ISO 9001	—
Culture collection, Technical Research Centre of Finland (VTT)	Finlândia	ISO 9001	—

Fonte: SMITH, 2012

## 1.4 ACREDITAÇÃO DE PRODUTORES DE MATERIAL DE REFERÊNCIA NO BRASIL

Ac creditação é a atestação realizada por terceira parte relativa a um organismo de avaliação da conformidade para demonstrar a competência para realizar tarefas específicas de avaliação da conformidade. A ac creditação promove confiança na avaliação da conformidade (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2005b).

Devido à importância da utilização do material de referência pelos laboratórios, a CGCRE, organismo acreditador do Brasil, desenvolveu um programa de ac creditação de produtores de material de referência baseado nas resoluções da ILAC (BORGES, 2010).

Esse programa da CGCRE começou a ser desenvolvido em outubro de 2006 e contou com as seguintes etapas (BORGES, 2010):

- estabelecimento do estudo de viabilidade técnica e econômica;
- treinamento envolvendo os avaliadores e o pessoal da CGCRE;
- organização de um seminário envolvendo os maiores especialistas do mundo em material de referência, realizado em junho de 2008;
- estabelecimento de toda a documentação necessária para iniciar o programa de ac creditação de acordo com as resoluções da ILAC e o sistema interno da CGCRE;
- organização de um Workshop para os avaliadores e para o pessoal da CGCRE para discutir os aspectos relacionados à documentação elaborada, realizado em fevereiro de 2009;
- inserção das informações necessárias no site do Inmetro;
- submissão dos formulários de solicitação de ac creditação pelos produtores de material de referência, finalizada em outubro de 2009.

No final do ano de 2009, a CGCRE lançou um projeto piloto para a ac creditação de produtores de material de referência com o objetivo de prover confiança aos materiais de referência comercializados. Não houve nenhum candidato à ac creditação na área biológica.

Os produtores de material de referência de áreas distintas da biológica foram avaliados segundo critérios definidos na norma da Divisão de Acreditação de Laboratórios (DICLA)/CGCRE, NIT- DICLA-046, tendo como base o ABNT ISO Guia 34:2004 e a ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005 e mais 42 requisitos adicionais do ISO Guide 34:2009.

Cinco produtores de material de referência participaram desse projeto, conforme descrito a seguir (BORGES, 2010):

- polímeros (1 produtor de material de referência- Região Sul do Brasil);
- minerais e ligas metálicas (2 produtores de material de referência- Região Sudeste do Brasil);
- derivados de petróleo (1 produtor de material de referência- Região Sudeste do Brasil);
- soluções de pH e condutividade (2 produtores de material de referência- Região Sudeste do Brasil).

Como resultado do projeto piloto, esses produtores foram acreditados (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2011a) O escopo completo da acreditação desses produtores está disponível na página do Inmetro (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2013).

A CGCRE disponibilizou o programa de acreditação de produtores de material de referência a partir de outubro de 2011 e até o início de 2013 os 5 produtores que participaram do projeto piloto continuam sendo os únicos produtores acreditados pela CGCRE no Brasil e nenhum deles produz material biológico. Os documentos da CGCRE necessários para a acreditação de produtores de material de referência estão disponíveis no site do Inmetro. (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2013).

A NIT-DICLA-047 define a relação de categorias de materiais de referência. Por essa norma, os materiais de referência produzidos pelos Setores de Alimentos e de Fungos de Referência do INCQS se encaixariam na categoria B, propriedades clínicas e biológicas, item B8, bacteriologia e micologia, categoria B8.1, culturas de referência (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2011b).

Assim como a CMRVS do INCQS, existem outras coleções de cultura no Brasil que produzem e fornecem material biológico, mas nenhuma delas é acreditada pela CGCRE tendo como base o ABNT ISO Guia 34 e a ABNT NBR ISO/IEC 17025.

A CMRVS do INCQS foi a primeira Coleção do Brasil a ter os ensaios de viabilidade, pureza e autenticação acreditados, em 2012, pela CGCRE segundo os requisitos da ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005, sendo esse um importante passo para facilitar a realização desse trabalho.

Em relação aos CRBs, o modelo brasileiro de avaliação da conformidade é baseado na acreditação pela CGCRE das atividades de ensaio e de produção de materiais de referência realizadas pelo CRB, dentro de um âmbito específico, utilizando como critérios a ABNT NBR ISO/IEC 17025 e o ABNT ISO Guia 34, ambos complementados pelos requisitos aplicáveis das diretrizes de boas práticas para CRBs da OCDE (HOLANDA et al., 2012).

Para viabilizar essa questão, a CGCRE desenvolveu e implementou a NIT-DICLA-061, selecionou e treinou, além do seu pessoal, avaliadores e especialistas para atuação nessa área. A NIT-DICLA-061 foi publicada no ano de 2012 e o programa de acreditação das atividades de ensaio e de produção de materiais de referência realizadas pelo CRB já está disponível pela CGCRE (HOLANDA et al., 2012).

## 1.5 HISTÓRICO DA QUALIDADE NO INCQS

O lançamento formal do programa da qualidade no INCQS se deu no início de janeiro de 1994, fruto de uma decisão política e estratégica do Instituto, determinando, então, que conceitos da qualidade deveriam ser tratados como prioridade institucional, sendo incorporados e aplicados por todos na organização, tanto na área técnico-laboratorial quanto na área técnico-administrativa.

Nesse âmbito, foi criada a Coordenação do Programa da Qualidade (CPQ), com a missão de estruturar, desenvolver, implementar e avaliar o sistema da qualidade do Instituto, objetivando a competência técnica na realização de ensaios e a produção de resultados comprovadamente confiáveis (DORIA et al., 2005).

A CPQ trabalhou durante 10 anos na implementação, adequação e melhoria do seu Sistema de Gestão em todo o INCQS e em 2004, foram assinados os Contratos de Acreditação de alguns ensaios do Departamento de Química (DQ), do Departamento de Microbiologia (DM), do Departamento de Farmacologia e Toxicologia (DFT) e algumas calibrações do Laboratório de Metrologia e os Certificados de Acreditação dos Laboratórios foram recebidos pelo Diretor do INCQS.

Os fundamentos e os princípios da Qualidade vêm sendo consolidados progressivamente, por meio de um exaustivo trabalho de conscientização e sensibilização de todos os funcionários do INCQS.

Desde o início do programa foram feitas diversas campanhas para a promoção e divulgação da qualidade, empreendidas principalmente por meio de palestras, seminários, treinamento nos Procedimentos Operacionais Padrão (POP) e leituras recomendadas.

Devido à importância e à relevância da qualidade para o trabalho desenvolvido no INCQS, em 2009, foi criada a Vice-Diretoria de Gestão da Qualidade.

Hoje, o INCQS mantém cerca de 65 ensaios e calibrações acreditados segundo a ABNT NBR ISO/IEC17025:2005, nas mais diversas áreas e foi acreditado como provedor de ensaio de proficiência para o ensaio de resíduos de agrotóxicos por cromatografia gasosa, segundo a ABNT NBR ISO/IEC 17043:2011. Além disso, o INCQS está em fase de pré-qualificação pelas Boas Práticas da Organização Mundial de Saúde (OMS), na área de medicamentos e já é pré-qualificado pela OMS na área de vacinas. O ABNT ISO Guia 34:2012 e demais guias da série 30 ainda não fazem parte do escopo do Sistema de Gestão do INCQS.

Vale ressaltar que o planejamento estratégico do INCQS para os anos de 2013 a 2022 abrange três grandes áreas: análises laboratoriais, área de tecnologia e área de ensino e pesquisa. A área de tecnologia tem como um dos seus objetivos estratégicos a produção e a distribuição de material de referência.

## 1.6 SETORES DE FUNGOS DE REFERÊNCIA E DE ALIMENTOS DO INCQS

### 1.6.1 Setor de Fungos de Referência do INCQS

As dificuldades encontradas para aquisição de material biológico de referência no mercado internacional sejam pelos altos custos ou pela morosidade nos trâmites de importação, levaram, em 1983, o INCQS a definir como uma de suas estratégias, o estabelecimento da Coleção de Micro-Organismos de Referência em Vigilância Sanitária (INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE, 2002).

O INCQS investiu no desenvolvimento dessa coleção, com o intuito de buscar auto-suficiência nacional na produção e no fornecimento de micro-organismos de referência (INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE, 2002).

Essa coleção, composta por três acervos (bactérias, fungos e arqueias), pertence ao Laboratório de Micro-organismos de Referência do INCQS que está localizado no DM. Esse laboratório é composto de quatro Setores: o Setor de Biologia Molecular, Setor de Identificação Bacteriana, Setor de Bactérias de Referência e arqueias e o Setor de Fungos de Referência. O Setor de Fungos de Referência compreende atividades de coleções de cultura, incluindo preservação e fornecimento de material autenticado, assim como identificação micológica.

Esses fungos são fornecidos, mediante análise prévia da solicitação realizada pelos curadores de cada acervo, para os Laboratórios do INCQS que realizam ensaios de controle da qualidade em microbiologia, para os Laboratórios de Referência Estadual, que são os Lacen, vinculados às Secretarias Estaduais de Saúde e para outras Instituições Públicas e Privadas.

As cepas fornecidas são utilizadas para controle da qualidade dos ensaios relacionados à microbiologia, conforme exigido pelos compêndios oficiais.

Conforme mencionado anteriormente, os ensaios de viabilidade, pureza e autenticação de leveduras e fungos filamentosos do Setor de Fungos de Referência do INCQS foram acreditados pela CGCRE em 2012, segundo critérios definidos na ABNT NBR ISO/17025:2005.

#### 1.6.1.1 A importância do gênero *Cryptococcus*

Os fungos são organismos eucarióticos, heterotróficos, com nutrição por absorção e possuem habilidade para utilizar praticamente qualquer tipo de fonte de carbono como alimento (ALEXOPOULOS; MIMS; BLACKWELL, 1996).

Os fungos estão amplamente distribuídos no ambiente e presentes nos diferentes ecossistemas terrestres e aquáticos, dispersando-se sob a forma de conídios, esporos e/ou fragmentos de hifas, por diferentes vias, entre as quais, o ar, a água e numerosos vetores como insetos, pássaros e o homem (ALEXOPOULOS; MIMS; BLACKWELL, 1996).

Os agentes da criptococose são atualmente reconhecidos por duas espécies do gênero *Cryptococcus*: *C. neoformans* e *C. gattii* e apresentam sua forma anamórfica com reprodução assexuada por brotamento e identificadas por um conjunto de características fisiológicas e bioquímicas (KWON-CHUNG et al., 2002)

A criptococose é uma micose de natureza sistêmica, com predileção pelo sistema nervoso central, constituindo-se na principal causa de meningite por fungos e de alta letalidade. Seus agentes podem produzir infecção em hospedeiros imunocompetentes e imunodeprimidos, sendo considerados patógenos primários e secundários.

A criptococose é de distribuição universal, atinge o homem e uma grande variedade de animais e tem evolução subaguda ou crônica, podendo ser fatal quando não diagnosticada e tratada corretamente (KWON-CHUNG; BENNETT, 1992; CASADEVAL; PERFECT, 1998).

A importância da criptococose aumentou drasticamente em consequência da pandemia da AIDS, o que estimulou o estudo da imunologia, principalmente na interação parasito-hospedeiro, e patogênese desta micose (BRASIL, 2000).

O Serviço de Micologia Médica do Instituto de Pesquisa Evandro Chagas e o Setor de Fungos de Referência do INCQS vêm desenvolvendo projetos em colaboração desde 1987, e vários trabalhos já foram produzidos por esta parceria (LAZÉRA et al. 1996, 2000, NISHIKAWA et al. 1996, 2003, PASSONI et al. 1998, TRILLES et al. 2003, 2004).

Outro resultado desta colaboração é o acervo com mais de 1000 cepas de *C. neoformans* e *C. gattii*, tanto de origem clínica como ambiental, provenientes das cinco regiões geográficas do Brasil preservadas nos últimos 20 anos.

A Rede de Criptococose Brasil é um projeto, iniciado em 2012 com previsão de término para 2014, coordenado pela Dra. Márcia dos Santos Lazéra do IPEC/Fiocruz, com a participação de profissionais da área, envolvidos com o tema, de diversos estados do Brasil, oriundos de outras Unidades da Fiocruz, de Universidades, de Hospitais e de outras Instituições, sendo todos considerados de referência na área. A Rede tem por objetivo estudar o perfil epidemiológico e a evolução clínica dos casos de criptococose primária e oportunista no Brasil, de forma a identificar os fatores de riscos associados aos diversos casos clínicos e viabilizar a elaboração de subprojetos para estudá-los, pois no Brasil há uma deficiência de estudos epidemiológicos sobre criptococose o que ocasiona um diagnóstico tardio dessa doença (NISHIKAWA, 2012).

#### 1.6.1.2 *Avaliação do Setor de Fungos de Referência visando ao projeto CRB-Saúde Fiocruz*

A Fiocruz, que se destaca na área de recursos biológicos para a saúde, tem feito esforços nos últimos anos para reorganizar suas coleções biológicas em bases modernas, permitindo sua inserção no cenário internacional (BRASIL, 2002).

As coleções microbiológicas da Fiocruz são dedicadas à preservação, armazenamento, distribuição, caracterização taxonômica e identificação de microorganismos e informações associadas.

Durante os últimos seis anos a Fiocruz vem oferecendo reconhecimento institucional e apoio a estas coleções (SILVA; CUPOLILLO; PIRMEZ, 2011).

Em 2006, a então Vice-Presidência de Serviços de Referência e Ambiente (VPSRA) reconheceu a necessidade de institucionalização das Coleções Biológicas mantidas na Fiocruz e instituiu o Fórum Permanente de Coleções Biológicas da Fiocruz, objetivando definir estratégias institucionais de apoio às Coleções (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2008).

Por meio do trabalho desenvolvido por esse Fórum, a VPSRA vislumbrou a necessidade de criação de um Centro de Recursos Biológicos na Fiocruz, como mais um prestador de serviço de referência da Fiocruz.

Em 2007, foi estabelecido na Fiocruz, por meio da VPSRA, e atualmente pela Vice-Presidência de Pesquisa e Laboratórios de Referência (VPPLR), o projeto CRB- Saúde Fiocruz, financiado pela Financiadora de Estudos e Projetos-FINEP/MCT (SILVA; CUPOLILLO; PIRMEZ, 2011).

Em 2009, o Fórum permanente das Coleções Biológicas foi elevado à Câmara Técnica das Coleções Biológicas da Fiocruz pela VPPLR com o objetivo de discutir e formular propostas norteadoras das políticas institucionais relacionadas ao desenvolvimento da Coleções Biológicas da Fiocruz (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2009).

A CMRVS do INCQS, assim como outras coleções da Fiocruz reconhecidas institucionalmente, foi inserida nesse projeto com o objetivo de fazer parte do CRB-Fiocruz.

Em 2010, a monografia “Construção de um diagnóstico do Setor de Fungos de Referência do INCQS baseado nas normas de qualidade aplicáveis” permitiu a avaliação do Setor de Fungos de Referência do INCQS baseada na norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005 e nas diretrizes da OCDE - Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres e construiu um diagnóstico do Setor para verificar as suas condições em relação ao atendimento a esses documentos, a fim de garantir a implementação de um Sistema de Gestão, visando à confiabilidade, rastreabilidade e a qualidade das cepas de referência fornecidas e à adequação do Setor ao projeto CRB- Saúde Fiocruz (FORTI, 2010). Na época da realização desse trabalho, a NIT DICLA-061 ainda estava sendo desenvolvida e não foi possível aplicá-la no Setor.

Em função desse trabalho, os ensaios de viabilidade, pureza e autenticação do Setor de Fungos de Referência foram acreditados pela CGCRE segundo a ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005.

### 1.6.2 Setor de Alimentos

O Setor de Alimentos do INCQS faz parte do Laboratório de Microbiologia de Produtos do Departamento de Microbiologia do INCQS.

O Setor possui os ensaios de Pesquisa de *Salmonella* spp., Pesquisa de *Listeria monocytogenes*, Contagem de *Bacillus cereus* e Pesquisa e Contagem de Estafilococos coagulase positiva acreditados pela CGCRE segundo os critérios da ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005.

Atualmente, o Setor de Alimentos está produzindo micro-organismos como material de referência para serem utilizados como item de ensaio em rodadas de ensaio de proficiência<sup>2</sup>.

Esse ensaio de proficiência tem como público alvo os laboratórios públicos e privados de microbiologia de alimentos interessados na participação em ensaios de proficiência.

#### 1.6.2.1 A importância do gênero *Estafilococos*

As bactérias são organismos simples, unicelulares e procariotos. As bactérias, geralmente, se reproduzem pela divisão de uma célula em duas células idênticas. Muitas bactérias utilizam compostos orgânicos encontrados na natureza a partir de organismos vivos ou mortos e outras bactérias sintetizam seu próprio alimento por fotossíntese e ainda há algumas bactérias que obtêm seu alimento de substâncias inorgânicas (TORTORA; FUNKE; CASE, 2005).

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria do grupo dos cocos gram-positivos, comumente encontrada na pele e nas fossas nasais de pessoas saudáveis.

---

<sup>2</sup> Ensaio de proficiência: avaliação do desempenho do participante contra critérios pré-estabelecidos por meio de comparações interlaboratoriais (ABNT NBR ISO/IEC 17043:2011).

O *Staphylococcus aureus* pode provocar doenças, como uma simples infecção, como espinhas, furúnculos e celulites, até infecções mais graves como pneumonia, meningite, endocardite, síndrome do choque tóxico, septicemia e outras (SANTOS et al., 2007).

As toxinfecções causadas por *S. aureus* têm grande importância em Saúde Pública. Nem sempre o fato das cepas toxigênicas estarem presentes no alimento é sinal de causa de infecção no ser humano, mas o risco existe e a percepção desse risco é aumentada em função do *S. aureus* ser um dos micro-organismos mais envolvidos em casos de toxinfecções alimentares. Por isso o controle de qualidade dos produtos oferecidos à população é extremamente necessário (CUNHA; CUNHA, 2007).

O ensaio de proficiência é uma importante ferramenta para avaliar o desempenho dos Laboratórios que realizam o controle de qualidade dos produtos oferecidos à população. Os itens de ensaio utilizados para o ensaio de proficiência devem ser produzidos de forma a garantir a qualidade desses itens.

Os ensaios de proficiência destinados a ensaios microbiológicos possuem, em seus itens de ensaio, de uma forma geral, patógenos ou micro-organismos indicadores, parâmetros que estão contemplados nas legislações da área, como a RDC Nº12, que, no Brasil, estabelece os padrões microbiológicos para alimentos (BRANDÃO et al., 2013).

## 1.7 JUSTIFICATIVA

A avaliação dos Setores de Fungos de Referência e de Alimentos do INCQS baseada nos guias da série 30 permitirá a adequação dos dois Setores a esses guias e, conseqüentemente, a solicitação à CGCRE de sua acreditação como produtores de material de referência. Além disso, a avaliação do Setor de Fungos de Referência segundo a NIT-DICLA-061 permitirá uma futura adequação do Setor ao projeto CRB- Saúde Fiocruz e a uma futura acreditação pela CGCRE das atividades de ensaio e de produção de material de referência do CRB.

A produção e a distribuição de material de referência é um dos objetivos do planejamento estratégico do INCQS para os anos de 2013 a 2022.

Caso o INCQS seja acreditado como produtor de material de referência na área biológica, ele será pioneiro em nosso país nessa modalidade, contribuindo de forma relevante para a ciência.

É importante ressaltar que os custos com a importação desses materiais de referência biológicos é alto e, por vezes, esses materiais ficam retidos na alfândega sendo esse um dos motivos pelo qual o INCQS deve ser incentivado a produzir os seus materiais de referência.

O organismo de acreditação do Brasil exige dos laboratórios que utilizem material de referência de produtores acreditados para essa modalidade, desde que disponível.

Se um material biológico não-conforme (material contaminado ou identificado incorretamente, por exemplo) for fornecido, pode prejudicar seriamente os seus clientes. Os clientes esperam receber cepas puras e autenticadas para assegurar a característica dos seus produtos (SETTE, 2005).

Além disso, a utilização de micro-organismos errados em pesquisas científicas pode gerar um gasto de tempo, elevando os custos e conduzindo a publicações com resultados inválidos. Com uma autenticação equivocada, organismos prejudiciais podem ser fornecidos inadvertidamente (SETTE et al., 2007).

Os materiais biológicos produzidos pelo Setor de Fungos de Referência são fornecidos para os Setores do INCQS que realizam ensaios de controle da qualidade em microbiologia, para os Lacen, vinculados às Secretarias Estaduais de Saúde, para Instituições públicas e privadas.

O Setor de Fungos de Referência produzirá *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii* como material de referência certificado para serem utilizados, a princípio, pelos integrantes da Rede de Criptococose Brasil. Laboratórios clínicos particulares que fazem diagnóstico de criptococose também podem utilizar esses MRCs.

Esses MRCs servirão para testar a capacidade de promoção de crescimento do meio de cultura Agar extrato de malte e levedura (YMA), como uma forma de testar o meio de cultura e verificar se esse meio não está dando um falso negativo, podendo, com isso, identificar um erro na formulação do meio. Este é um teste quantitativo.

Esses MRCs também podem ser usados para testar o controle de qualidade dos meios de cultura Agar canavanina-glicina-azul de bromotimol (CGB) e Agar Niger, nesse caso, os testes são qualitativos.

Os materiais biológicos produzidos pelo Setor de Alimentos têm como público alvo os laboratórios públicos e privados de microbiologia de alimentos interessados na participação em ensaios de proficiência.

Para garantir a rastreabilidade dos materiais biológicos fornecidos e a segurança e a confiabilidade no fornecimento desses materiais é necessário que sejam implementadas normas específicas. Para produtores de material de referência, foi estabelecido o uso do ABNT ISO Guia 34 em conjunto com a ABNT NBR ISO/IEC 17025. E como o Setor de Fungos de Referência pode vir a fazer parte do CRB- Saúde da Fiocruz, ele deve também, para este fim, adequar-se à NIT-DICLA-061.

A implementação desses documentos nesses Setores do INCQS trará confiança nos resultados emitidos pelas instituições que utilizarem os materiais de referência produzidos no INCQS, contribuindo para o bem social.

Esse trabalho servirá como piloto para a produção de outros materiais de referência na área biológica, podendo ser utilizado por outros Setores do INCQS, por outras unidades da Fiocruz e por outras instituições públicas e privadas do nosso país que tiverem o interesse em produzir materiais de referência na área biológica.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os Setores de Fungos de Referência e de Alimentos do INCQS como produtores de material de referência de acordo com os documentos pertinentes.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Elaborar *checklist* baseado nos requisitos do ABNT ISO Guia 34.
- b) Aplicar o *checklist* no Setor de Fungos de Referência e no Setor de Alimentos.
- c) Realizar auditoria interna no Setor de Fungos de Referência e no Setor de Alimentos tendo como critérios o ISO Guide 34:2009/ ABNT ISO Guia 34:2012 em conjunto com a ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005.
- d) Aplicar a NIT-DICLA-061 no Setor de Fungos de Referência.
- e) Analisar o resultado dos Setores em relação à implementação dos documentos necessários e elaborar proposta para adequação dos Setores aos documentos necessários, visando a uma futura acreditação pela CGCRE.

### 3 METODOLOGIA

A avaliação dos Setores de Fungos de Referência e de Alimentos foi realizada por meio da aplicação do *checklist* elaborado (Apêndice A) e pela execução de uma auditoria interna cuja sistemática está descrita no POP do INCQS 65.1120.043-Auditoria Interna.

Como a produção do material de referência do Setor de Alimentos estava em fase adiantada, o Setor de Alimentos serviu como um piloto para a aplicação do *checklist* e para a realização da auditoria interna.

Após o trabalho realizado no Setor de Alimentos, como piloto, não foi necessário fazer nenhuma alteração no formato do *checklist*. Como o *checklist* e a auditoria interna foram realizados em momentos diferentes, e, por fazerem parte de um processo amostral, os resultados podem estar diferentes para um mesmo requisito. No caso do Setor de Fungos de Referência, a NIT-DICLA-061 (Requisitos sobre a acreditação dos laboratórios de ensaio e dos produtores de material de referência dos Centros de Recursos Biológicos) também foi aplicada para a avaliação desse Setor como CRB e, também, foi levado em consideração o resultado da aplicação das Diretrizes da OCDE para o domínio micro-organismos nesse Setor.

#### 3.1 ELABORAÇÃO DO *CHECKLIST* BASEADO NOS REQUISITOS DO ABNT ISO GUIA 34:2012

O *checklist* foi elaborado para facilitar a aplicação do ISO Guide 34:2009 / ABNT ISO Guia 34:2012 (Requisitos gerais para a competência de produtores de material de referência) pois o ISO Guide 34:2009 / ABNT ISO Guia 34:2012 não faz parte do escopo de gestão e nem da rotina de auditorias do INCQS. Optou-se pelo formato de *checklist* para que nenhum requisito fosse esquecido no momento da avaliação.

O *checklist* permitiu fazer um levantamento dos requisitos atendidos pelo INCQS e a auditoria interna focou na produção de materiais biológicos de cada Setor no período auditado.

O *checklist* foi elaborado, inicialmente, com base nos requisitos do ISO Guide 34:2009 e foi finalizado com os requisitos do ABNT ISO Guia 34:2012 correlacionados com os requisitos da ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005 (Requisitos Gerais para a Competência de Laboratórios de Ensaio e Calibração), documentos que necessitam ser implementados para a acreditação de um produtor de material de referência.

Todos os requisitos desse Guia foram contemplados no formato do *checklist* elaborado. Cabe destacar que as notas constantes do Guia não foram contempladas na elaboração do *checklist*.

Para cada resultado, o *checklist* apresentou as seguintes possibilidades de resposta: atende (A), não atende (NA), atende parcialmente (AP) e não se aplica (NP). Para cada requisito atendido, foram listadas as evidências encontradas durante a aplicação do *checklist*, sempre que aplicável. Além das evidências, informações adicionais, em alguns casos, foram inseridas na última coluna do *checklist*.

A possibilidade de resposta para AP foi considerada para que fosse possível avaliar em que nível de implementação do requisito os Setores estavam no momento da aplicação do *checklist*. Quando não havia nada implementado, foi considerado como resposta o NA e se, já havia alguma parte do requisito implementada, mas ainda não atendia perfeitamente ao requisito, utilizou-se o AP.

Embora já exista no anexo C do ABNT ISO Guia 34:2012 uma correlação entre os requisitos da ABNT NBR ISO/IEC17025:2005 e do ABNT ISO Guia 34:2012, durante a elaboração do *checklist* foi feita uma nova correlação entre os requisitos desses dois documentos para facilitar a aplicação no momento da auditoria.

Ao comparar a correlação existente no ABNT ISO Guia 34:2012 com a correlação feita nesse trabalho, pode-se perceber que foram estabelecidos os mesmos critérios para a correlação. A única diferença foi que, nesse trabalho, a correlação foi feita também para os subitens dos requisitos.

A correlação constante do anexo C do ABNT ISO Guia 34:2012 vai até o terceiro dígito do número do requisito. O resultado da correlação realizada nesse trabalho está na coluna 2 do *checklist* constante do apêndice A.

### 3.2 APLICAÇÃO DO *CHECKLIST* NO SETOR DE FUNGOS DE REFERÊNCIA E NO SETOR DE ALIMENTOS

O *checklist* foi aplicado por meio de entrevistas conduzidas pelos auditores com os funcionários dos Setores de Fungos de Referência e de Alimentos, antes e depois da execução da auditoria. Além das entrevistas, também foi realizada uma análise crítica dos itens 4 e 5 do ABNT ISO GUIA 34:2012. As evidências relacionadas à aplicação do *checklist* foram registradas no próprio *checklist* elaborado.

O *checklist* foi avaliado separadamente quando da apresentação dos resultados.

### 3.3 REALIZAÇÃO DA AUDITORIA INTERNA

Além do *checklist* aplicado nos Setores, foi realizada uma auditoria interna com o objetivo de avaliar os documentos necessários e acompanhar a produção dos materiais de referência. Todos os dados e evidências coletados durante a auditoria interna foram registrados nos anexos do POP N° 65.1 120.043-Auditoria Interna. A auditoria interna foi um complemento necessário à aplicação do *checklist* para que o processo fosse formalizado no Sistema de Gestão do INCQS.

A auditoria interna teve como base a ABNT ISO 19011:2012 - Diretrizes para auditorias de sistema de gestão da qualidade e/ou ambiental. A auditoria teve como critérios o ISO Guide 34:2009./ ABNT ISO Guia 34:2012 e a ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005.

Para a auditoria realizada no Setor de Alimentos foi utilizada a revisão 12 do POP 65.1120.043 e para a auditoria realizada no Setor de Fungos de Referência foi utilizada a revisão 14 do POP 65.1120.043. No momento em que foi realizada a auditoria no Setor de Alimentos, o ABNT ISO Guia 34:2012 ainda não tinha sido aprovado.

Por isso, foi utilizado o ISO Guide 34:2009. O ABNT ISO Guia 34:2012 é uma adoção idêntica, em conteúdo técnico, estrutura e redação, ao ISO Guide 34:2009, que foi elaborado pelo REMCO (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012a).

Para o desenvolvimento desse trabalho foi respeitado o caráter confidencial da auditoria e para garantir a confidencialidade, todos os auditores assinaram o termo de confidencialidade da auditoria, anexo E do POP 65.1120.043.

Para os requisitos que foram similares entre ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005 e ISO Guide 34:2009 / ABNT ISO Guia 34:2012, prevaleceu o requisito do ISO Guide 34 / ABNT ISO Guia 34:2012.

### 3.3.1 Organização e definição das etapas necessárias para a realização da auditoria interna

#### 3.3.1.1 *Seleção da equipe auditora*

A equipe auditora foi composta por três auditores internos do INCQS, que possuem amplo conhecimento da norma ABNT ISO 19011:2012- Diretrizes para auditorias de sistema de gestão, do POP 65.1120.043 e da norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005 além de possuírem treinamento em Produção e Certificação de Materiais de Referência. Dois desses auditores do INCQS são especialistas em Microbiologia, sendo que um desses auditores participou do Programa de Treinamento de Avaliadores e Especialistas de Produtores de Materiais de Referência oferecido pela CGCRE.

A equipe auditora também contou com a participação de um especialista do Inmetro na área de produção de material de referência e de um especialista da área de coleções que trabalha na Coleção de *Leishmania* do Instituto Oswaldo Cruz.

Esses especialistas possuem treinamento na norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005 e em Produção e Certificação de Materiais de Referência.

Três auditores possuem treinamento nas diretrizes da OCDE- Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres e todos os auditores possuem treinamento em Biossegurança. Um auditor possui treinamento em Bioproteção. Para facilitar o entendimento, segue quadro 4 abaixo com as qualificações dos auditores.

Quadro 4 – Qualificações dos Auditores

	ABNT NBR ISO 17025	ABNT ISO 19011	Prod.e Cert.de MRs	Bios	Dire. OCDE	Biop	Avali. líder- CGCRE	Esp. Prod. de MR	Esp. Coleção	Esp. Micro.
Auditor 1	X	X	X	X	X	—	—	—	—	—
Auditor 2	X	X	X	X	—	X	—	—	—	X
Auditor 3	X	X	X	X	X	—	X	—	—	X
Auditor 4	X	X	X	X	X	—	—	—	X	—
Auditor 5	X	X	X	X	—	—	—	X	—	—

Legenda:

Prod. e Cert. de MRs: Produção e Certificação de Materiais de Referência

Bios: Biossegurança

Dire. OCDE: Diretrizes da OCDE para CRBs

Biop: Bioproteção

Avali. líder CGCRE: Avaliador Líder da CGCRE

Esp. Prod. de MR: Especialista em produção de material de referência

Esp. Coleção: Especialista em coleção

Esp. Micro: Especialista em Microbiologia

### 3.3.1.2 *Planejamento da auditoria*

A equipe auditora definiu previamente junto com os responsáveis pelos dois Setores a data de realização e um planejamento das etapas a serem acompanhadas. As etapas foram contempladas no Plano de Auditoria Interna, anexo F do POP 65.1120.043.

Foram auditados os procedimentos/registros dos Setores aplicáveis à ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005 e ao ISO Guide 34:2009 / ABNT ISO Guia 34:2012 e que estavam relacionados aos ensaios, a todo o processo de produção, fornecimento e armazenamento do material de referência.

### 3.3.1.3 *Execução da auditoria*

#### 3.3.1.3.1 *Reunião inicial*

A reunião inicial ocorreu no primeiro dia da auditoria no próprio Setor auditado e contou com a presença da equipe auditora, dos responsáveis dos Setores e dos demais auditados.

Na reunião inicial, a equipe auditora foi apresentada e a função de cada auditor/especialista foi explicada. Além disso, foram confirmados os procedimentos para a condução da auditoria, o escopo e o planejamento da auditoria (ensaios/procedimentos acompanhados), horários de início e término, intervalo para o almoço e a lista de presença foi entregue para assinaturas.

### 3.3.1.3.2 Condução da auditoria

Terminada a reunião inicial, cada auditor/especialista, acompanhado dos colaboradores do Setor de Fungos de Referência e do Setor de Alimentos, iniciou a auditoria verificando o atendimento aos requisitos da Norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005 e do ISO Guide 34:2009/ ABNT ISO Guia 34:2012 e acompanhou a produção do material de referência.

A produção do *Cryptococcus neoformans* INCQS 40323 foi acompanhada por meio dos registros referentes à produção.

Duas cepas foram obtidas da Coleção de Fungos Patogênicos (CFP) da Fiocruz para serem utilizadas na produção dos materiais de referência do Setor de Fungos de Referência. Essas cepas foram selecionadas por ser o primeiro isolamento dessas espécies no Brasil em uma área não antropizada, ou seja, em uma área onde não há ocupação do homem, exercendo atividades sociais, econômicas e culturais sobre o ambiente (SOUTO, 2012).

Essas cepas estão depositadas na Coleção de Micro-Organismos de Referência em Vigilância Sanitária (Fiocruz-CMRVS) como *C. neoformans* INCQS 40323 e *C.gattii* INCQS 40324 e na CFP como *C. neoformans* CFP 78MC2D e *C.gattii* CFP 78MC3 (SOUTO, 2012).

Foi acompanhada a produção, pelo Setor de Alimentos, do item de ensaio *Staphylococcus aureus* na matriz queijo para fins de ensaio de proficiência. Essa cepa é representada na CMRVS por P 4283 e foi isolada a partir de uma amostra de queijo tipo “ricota” (BRANDÃO, 2012).

A equipe auditora, durante a auditoria, destacou todas as evidências constatadas que posteriormente foram classificadas como observações ou não-conformidades, com respeito aos critérios de auditoria definidos nos documentos de referência.

A auditoria no Setor de Alimentos foi realizada em março de 2012 e no Setor de Fungos de Referência foi iniciada na última semana de janeiro de 2013 e finalizada em fevereiro de 2013.

### 3.3.1.3.3 Finalização da auditoria interna

Os documentos e registros avaliados durante a auditoria e as evidências constatadas foram registrados no relatório de auditoria interna (RAI). A equipe auditora se reuniu para avaliar se as evidências observadas durante a auditoria se configuraram como não-conformidades ou observações. As evidências foram registradas no relatório de auditoria interna.

O relatório final da auditoria foi apresentado pelos auditores durante uma reunião pré-agendada onde estavam presentes todos os envolvidos.

Com base nas não-conformidades detectadas no relatório de auditoria do Setor de Fungos de Referência, as possíveis causas-raiz dessas não-conformidades serão investigadas e as propostas de ações corretivas serão elaboradas. Essas causas e ações corretivas serão registradas nos formulários específicos de auditoria interna constantes dos anexos do POP 65.1120.043. Entretanto, para fins desse estudo, não foram realizados a análise das causas e a determinação das ações corretivas, assim como, o acompanhamento da implementação das ações corretivas e a avaliação da eficácia dessas ações, em função do tempo hábil para a finalização desse trabalho.

Como o Setor de Alimentos serviu apenas como um piloto para a aplicação do *checklist* e para a realização da auditoria interna baseada no ISO Guide 34:2009 e na ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005, não serão realizadas, nesse momento, as análises de causa e determinação das ações corretivas.

O prazo máximo para implementação das ações corretivas referentes às não-conformidades detectadas durante a auditoria interna é de 90 dias, de acordo com o estabelecido no Sistema de Gestão do INCQS, no POP 65.1120.043. Entretanto, para fins desse trabalho, esse prazo não foi considerado.

### 3.4 APLICAÇÃO DA NIT-DICLA-061

A NIT-DICLA-061rev02 foi aplicada no Setor de Fungos de Referência, após a auditoria, por meio da leitura de todos os requisitos e tendo como resposta a opção de “Atende” (A), “Atende parcialmente”(AP), “Não atende” (NA) e “Não se Aplica” (NP). O registro dessa aplicação foi feito em um relatório específico. O relatório foi dividido nos itens da NIT-DICLA-061:

- item 10- aplicações da norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 para a acreditação dos laboratórios de ensaio dos CRB;
- item 11- requisitos adicionais à norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 para a acreditação de laboratórios de ensaio dos CRB;
- item 12- aplicações do ABNT ISO GUIA 34 em combinação com a norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 para a acreditação de produtores de materiais de referência dos CRB;
- item 13- requisitos adicionais ao ABNT ISO GUIA 34 em combinação com a norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 para a acreditação de produtores de materiais de referência dos CRB.

Para complementar esse trabalho, foram levados em consideração os resultados obtidos com a monografia “Construção de um diagnóstico do Setor de Fungos de Referência do INCQS baseado nas normas de qualidade aplicáveis” em relação ao cumprimento dos requisitos das Diretrizes da OCDE para o domínio micro-organismos, com a finalidade de avaliar o Setor de Fungos de Referência como CRB (FORTI, 2010).

Os resultados dessa monografia foram fundamentais para a acreditação pela CGCRE / Inmetro dos ensaios de viabilidade, pureza e autenticação de leveduras e fungos filamentos desse Setor segundo os requisitos da ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005.

### 3.5 ANÁLISE DO RESULTADO DOS SETORES EM RELAÇÃO À IMPLEMENTAÇÃO DOS DOCUMENTOS NECESSÁRIOS E ELABORAÇÃO DA PROPOSTA PARA ADEQUAÇÃO DOS SETORES A ESSES DOCUMENTOS

A avaliação foi estabelecida a partir da análise das não-conformidades detectadas durante a auditoria interna para cada um dos Setores e por meio do resultado do *checklist* aplicado em cada Setor. No caso do Setor de Fungos de Referência também foi analisado o resultado da aplicação da NIT-DICLA-061rev02 e e das Diretrizes da OCDE para o domínio micro-organismos.

A proposta de adequação dos Setores foi elaborada considerando o resultado da avaliação em cada Setor.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Devido ao caráter confidencial da auditoria, os resultados foram apresentados e discutidos de uma forma geral, sem detalhes que pudessem comprometer essa particularidade.

Os resultados do *checklist* e da auditoria interna se complementaram e permitiram fazer um levantamento real da situação de cada Setor avaliado.

### 4.1 SETOR DE ALIMENTOS

A equipe auditora acompanhou a simulação da produção do material de referência MIB 05/12, *S.aureus* P 4283 na matriz queijo e o ensaio de homogeneidade para o lote de produção MIB 05/12. O POP acompanhado foi o POP 65.1030.027 rev00. Porém, no momento da auditoria esse POP não estava referendado, sendo utilizada uma proposta de POP ainda não inserida no Sistema de Gestão do INCQS. Os critérios da auditoria foram a ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005 e ISO Guide 34:2009. A parte 4 do ISO Guide 34:2009 foi avaliada segundo análise crítica dos documentos do sistema de Gestão da Qualidade do INCQS.

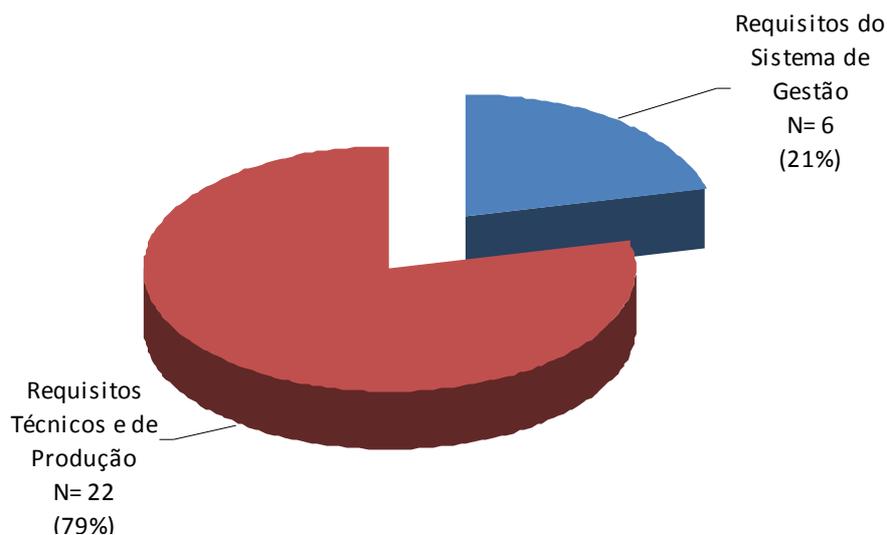
O prazo máximo de 90 dias estabelecido pelo POP 65.1120.043 para cumprimento das ações corretivas não foi considerado para o Setor de Alimentos pois o mesmo serviu como um piloto para aplicação do *checklist* e para a realização da auditoria. Por tratar-se apenas de um piloto para a realização desse trabalho, também não foram investigadas, nesse momento, as causas-raiz das não-conformidades e nem foram elaboradas as propostas de ações corretivas para a auditoria realizada no Setor de Alimentos. Estão apresentados, a seguir, apenas os resultados da auditoria e da aplicação do *checklist*.

Como resultado desse trabalho, foi elaborado o relatório de auditoria interna RAI N°003/2012 seguindo os anexos do POP 65.1120.04 3 do INCQS, independente do resultado do *checklist*. O *checklist* respondido foi anexado ao RAI N°003/2012.

#### 4.1.1 Resultados da Auditoria relatados no RAI N°00 3/2012

Por meio da auditoria, foram identificadas 28 não-conformidades referentes ao não-cumprimento dos requisitos estabelecidos no ISO Guide 34 e oito observações que podem ser consideradas como oportunidades de melhoria. As não-conformidades foram relacionadas aos requisitos do Guia e estão listadas na Figura 2:

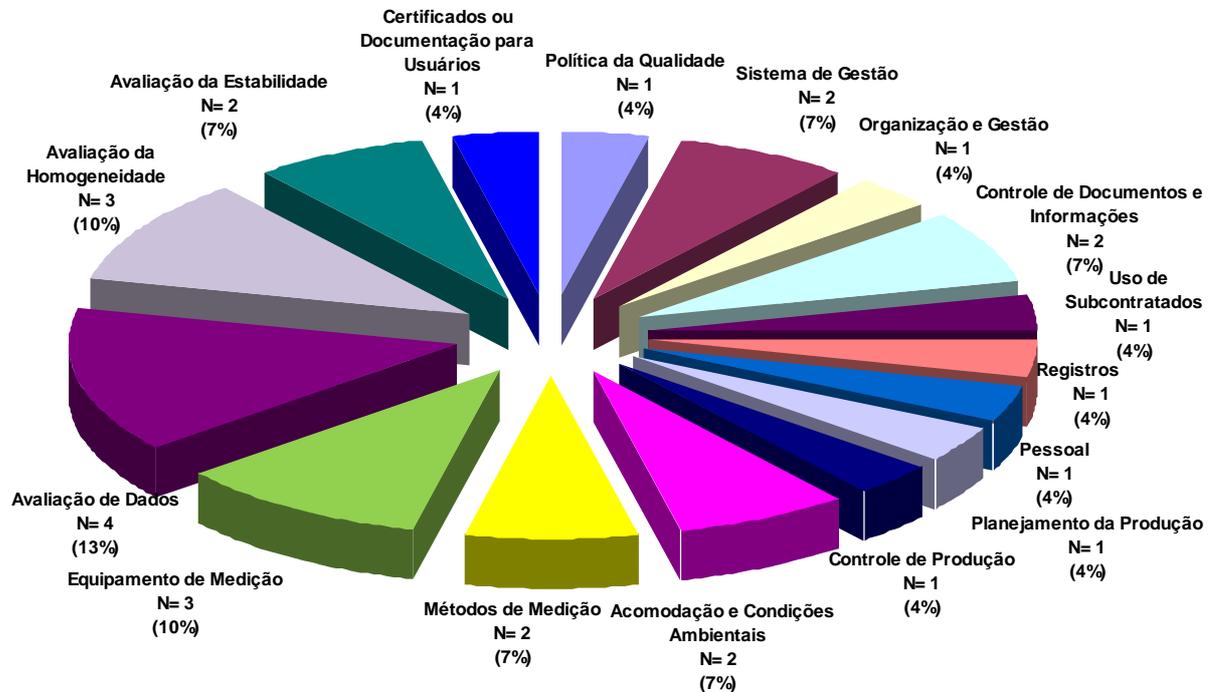
Figura 2 - Relação entre as não-conformidades detectadas no Setor de Alimentos do INCQS e os respectivos requisitos do ISO Guide 34:2009.



A Figura 2 mostra um número maior de não-conformidades relacionadas aos Requisitos Técnicos e de Produção. Isso se deve ao fato do INCQS já ter um Sistema de Gestão implementado segundo os requisitos da ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005.

A Figura 3 mostra a distribuição das não-conformidades detectadas durante a auditoria por tipo de requisito do ISO Guide 34: 2009- requisitos do sistema de gestão e requisitos técnicos e da produção.

Figura 3.-Distribuição das não-conformidades por tipo de requisito do ISO Guide 34: requisitos do sistema de gestão e requisitos técnicos e da produção- Setor de Alimentos



Em relação à Figura 3, observa-se que o maior número de não-conformidades foi em relação ao requisito 5.11 - Avaliação de Dados do ISO Guide 34:2009. Essas quatro não-conformidades relacionadas ao requisito 5.11 são de fácil correção, pois tratam-se de adequações necessárias e que devem ser feitas nas planilhas utilizadas pelo Setor.

As demais não-conformidades relacionadas aos Requisitos Técnicos e de Produção referem-se a adequações/elaborações de procedimentos. Duas não-conformidades referentes ao item 5.6- Acomodações e condições ambientais estão relacionadas a questões de segurança na utilização do liofilizador.

Em relação aos itens do Requisito 4- Organização e requisitos da direção, é importante destacar que o principal problema detectado durante a auditoria interna, foi a questão da estrutura organizacional do INCQS não contemplar o produtor.

Além disso, toda a documentação do Sistema de Gestão do INCQS precisa ser adequada às questões relativas ao produtor, assim como o escopo de abrangência do Sistema de Gestão do INCQS.

Outro resultado desta análise é a verificação de que será necessário adequar a política da qualidade do INCQS à produção de material de referência.

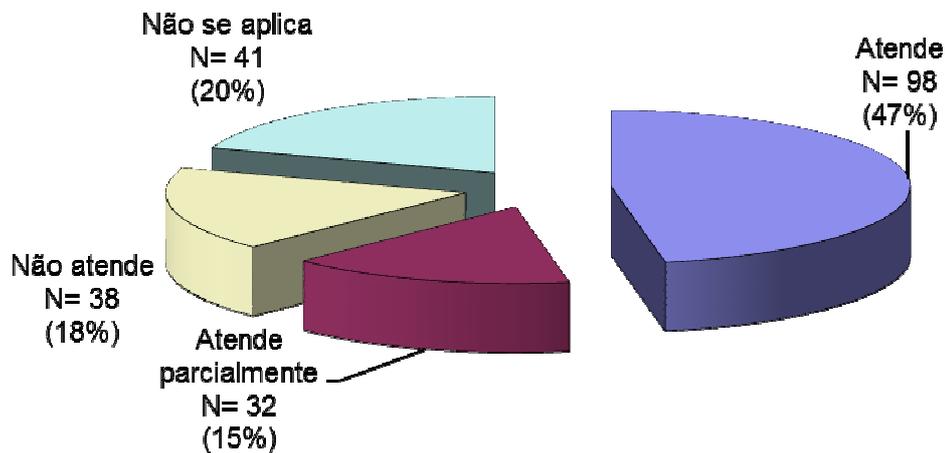
As demais não-conformidades referentes a este item do Guia estão relacionadas a adequações de procedimentos. Além das não-conformidades, foram detectadas oito observações que podem, em sua maioria, ser consideradas oportunidades de melhoria para o Sistema de Gestão implementado, conforme listadas abaixo:

- 4 observações relacionadas à melhoria na documentação.
- 1 observação relacionada à classificação de documentos
- 1 observação relacionada a questão dos POPs utilizados pelo produtor estarem relacionadas à identificação do provedor
- 1 observação relacionada à melhoria no sistema de identificação das pipetas utilizadas
- 1 observação relacionada à localização do termômetro no freezer de armazenamento de amostras.

#### 4.1.2 Resultados em relação à aplicação do *checklist*.

A aplicação do *checklist* (Apêndice A), permitiu que fosse identificado, para os requisitos do ISO Guide 34:2009, o não-atendimento de 38 itens (18%) do total de 209. Desses 209, 98 itens (47%) foram atendidos, 32 itens (15%) atendem parcialmente e 41 itens (20%) não se aplicam ao Setor de Alimentos. O *checklist* apresenta, de forma detalhada, para cada item, esse resultado, inclusive relatando as evidências dos itens atendidos e atendidos parcialmente. O resultado pode ser visualizado na Figura 4:

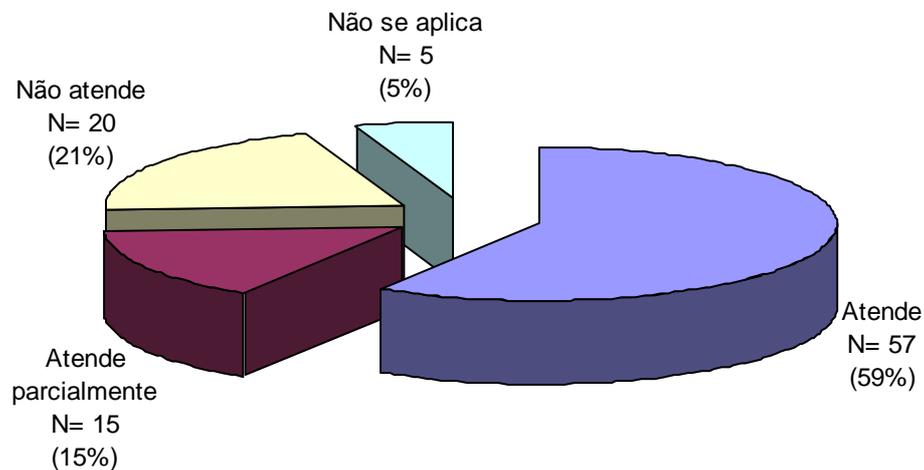
Figura 4.-.Setor de Alimentos-análise do atendimento aos itens do *Checklist*.



Analisando a Figura 4, observa-se que a maioria dos requisitos do ISO Guide 34 foram atendidos ou atenderam parcialmente. O INCQS já tem um Sistema de Gestão estruturado e o Setor de Alimentos possui grande parte dos seus ensaios acreditados pela CGCRE segundo os requisitos da ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005, sendo esses dois pontos, aspectos facilitadores da implementação do ISO Guide 34:2009. Com relação ao índice dos itens que não se aplicam, esses 20%, em sua maioria, referem-se a requisitos específicos para MRC. O Setor de Alimentos produziu apenas MR.

Para o item 4 do ISO Guide 34:2009, Organização e Requisitos da Direção, do total de 97 itens, foram atendidos 57 itens (59%) e vinte itens (21%) não foram atendidos. Além disso, cinco itens (5%) não se aplicaram e quinze itens (15%) atenderam parcialmente. O resultado pode ser visualizado na Figura 5:

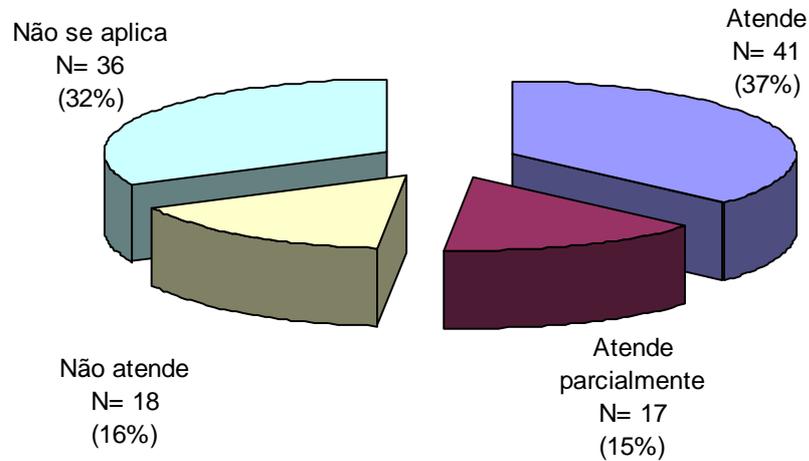
Figura 5.-.Organização e Requisitos da Direção- análise do atendimento aos itens- Setor de Alimentos.



Analisando a figura 5, percebe-se que a maioria dos requisitos do item 4 do ISO Guide 34:2009 foi atendido ou atendeu parcialmente. Vinte requisitos (21%) não foram atendidos e apenas cinco (5%) requisitos não se aplicaram ao Setor de Alimentos. Esse resultado reflete a necessidade de adequação do Sistema de Gestão do INCQS aos requisitos da organização e da direção do ISO Guide 34:2009, conforme também observado durante a execução da auditoria interna.

Para o item 5 do ISO Guide 34:2009, Requisitos Técnicos e de Produção, do total de 112 itens, foram atendidos 41 itens (37%) e dezoito itens (16%) não foram atendidos. Além disso, 36 (32%) itens não se aplicam e dezessete itens (15%) atenderam parcialmente. O resultado pode ser visualizado na Figura 6:

Figura 6 -.Requisitos Técnicos e de Produção -análise do atendimento aos itens- Setor de Alimentos.



Ao analisar a Figura 6, percebe-se que o Setor de Alimentos atende ou atendeu parcialmente à maioria dos requisitos do item 5 do ISO Guide 34:2009. 32% dos requisitos não aplicáveis deve-se ao fato do Setor de Alimentos estar produzindo MR e não MRC. Os dezoito itens que não atenderam, em sua maioria, relacionam-se à adequação/elaboração de documentos relacionados à produção e também à questão de subcontratação. Atualmente, no Sistema de Gestão do INCQS está descrito que não há subcontratação, mas para a parte de produção haverá subcontratação para as questões relacionadas à caracterização e transporte, necessitando de adequação da documentação.

#### 4.2 SETOR DE FUNGOS DE REFERÊNCIA

Devido a um problema na bomba de vácuo do liofilizador, em novembro de 2012, o lote piloto do *Cryptococcus gattii* INCQS 40324 foi perdido e foi possível fazer a auditoria apenas baseada nos requisitos da ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005.

A equipe auditora acompanhou os ensaios de autenticação, pureza e viabilidade de outras cepas que não faziam parte deste estudo, sendo elas *Candida glabrata* INCQS 40325 (ATCC MYA 2950) e *Aspergillus niger* INCQS 40067 (ATCC 10535). O RAI 016/2012, gerado para essa auditoria, não será analisado nesse trabalho, pois não foi possível acompanhar a produção durante a auditoria.

Assim que a bomba de vácuo do liofilizador foi consertada, uma nova auditoria foi realizada no final de janeiro e início de fevereiro de 2013. Os critérios da auditoria foram o ABNT ISO Guia 34:2012 em conjunto com a ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005.

Nessa auditoria foi acompanhada a produção de *Cryptococcus gattii* INCQS 40324 (CFP 78MC3) como lote piloto. A produção do *Cryptococcus neoformans* INCQS 40323 (CFP 78MC2D), também, como lote piloto, foi acompanhada pela análise dos registros referentes a essa produção.

A parte 4 do ABNT ISO Guia 34:2012 foi avaliada segundo análise crítica dos documentos do Sistema de Gestão da Qualidade do INCQS. Entretanto, os itens 4.1, 4.2, 4.3 e 4.13 do ABNT ISO Guia 34:2012 também foram avaliados durante a auditoria interna.

O prazo máximo de 90 dias estabelecido pelo POP 65.1120.043 para cumprimento das ações corretivas não foi considerado para o Setor de Fungos de Referência, pois trata-se da produção do primeiro lote piloto do Setor e algumas questões relacionadas ao processo produtivo ainda estão em teste.

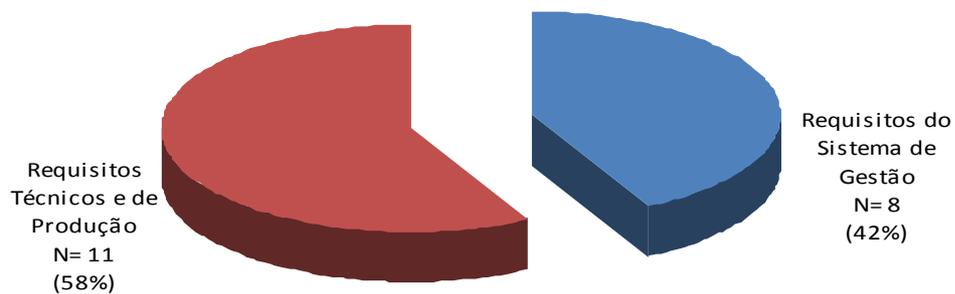
As causas das não-conformidades serão investigadas e as ações corretivas determinadas, entretanto essa etapa não fará parte desse trabalho, em função do tempo hábil disponível. Como resultado desse trabalho, foi elaborado o relatório RAI N°002/2013 seguindo os anexos do POP 65.1120.043 do INCQS, independente do resultado do *checklist*. O *checklist* respondido foi anexado ao RAI N°002/2013.

#### 4.2.1 Resultados da Auditoria relatados no RAI N°00 2/2013

Por meio da auditoria, foram identificadas dezenove não-conformidades referentes ao não-cumprimento dos requisitos estabelecidos no ABNT ISO Guia

34:2012. As não-conformidades foram relacionadas aos requisitos do Guia e estão listadas na Figura 7:

Figura 7.- Relação entre as não-conformidades detectadas no Setor de Fungos de Referência do INCQS e os respectivos requisitos do ABNT ISO Guia 34:2012.

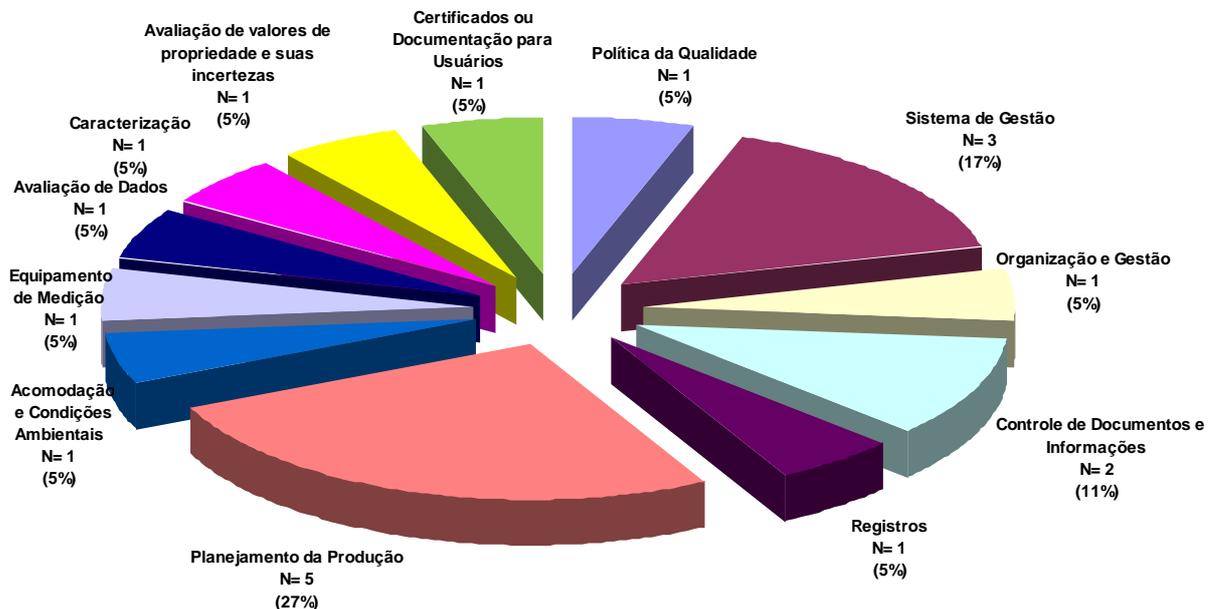


Observando a Figura 7, percebe-se um número maior de não-conformidades relacionado ao item 5- Requisitos Técnicos e de Produção do ABNT ISO Guia 34:2012. O Setor de Fungos de Referência possui um Sistema de Gestão implementado segundo os requisitos da ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005. O Setor de Fungos de Referência produziu MRC e a maioria das não-conformidades está relacionada à falta de procedimentos para atendimento aos requisitos relacionados à produção de MRC.

Com relação às não-conformidades do requisito 4 do ABNT ISO Guia 34:2012, a maioria está relacionada à adequação / elaboração de procedimentos / registros e com a questão da organização e da definição da política da qualidade.

A Figura 8 mostra a quantidade das não-conformidades detectadas durante a auditoria por tipo de requisito do ABNT ISO Guia 34:2012.

Figura 8 - Quantidade das não-conformidades por tipo de requisito do ABNT ISO Guia 34:2012- Setor de Fungos de Referência.

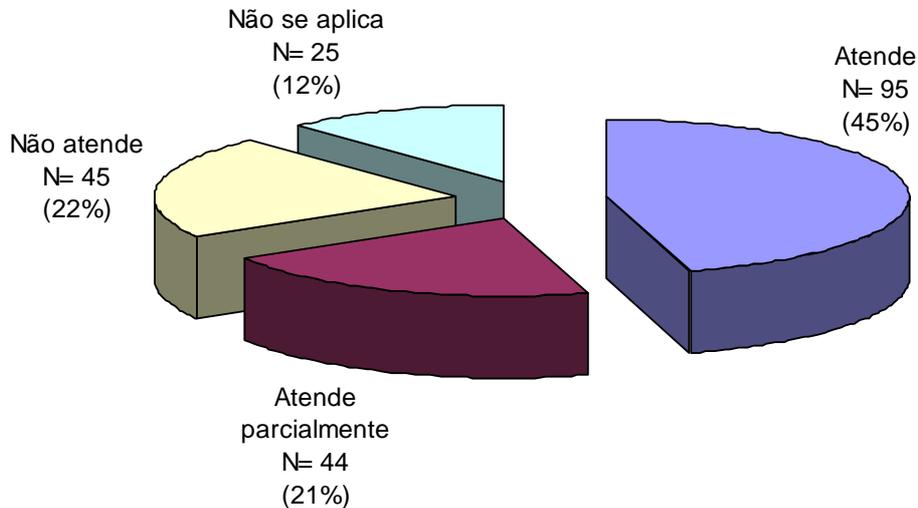


Analisando a Figura 8, observa-se que o maior número de não-conformidades foi relacionado ao item 5.4- planejamento da produção do ABNT ISO Guia 34:2012. O planejamento da produção foi elaborado, mas não estava no Sistema de Gestão e não cumpria com alguns requisitos, necessitando de adequação. O requisito 4.1.3- Sistema de Gestão possui três não-conformidades. Nesse caso, foi a ausência de alguns POPs que gerou as não-conformidades.

#### 4.2.2 Resultados em relação à aplicação do *checklist*.

A aplicação do *checklist* constante (Apêndice A), permitiu que fosse identificado, para os requisitos do ABNT ISO Guia 34:2012, o não-atendimento de 45 (22%) itens do total de 209. Desses 209, 95 itens foram atendidos, 44 (21%) itens atenderam parcialmente e 25 (12%) itens não se aplicaram ao Setor de Fungos de Referência. O *checklist* apresenta, de forma detalhada, para cada item, esse resultado, inclusive relatando as evidências dos itens atendidos e atendidos parcialmente. O resultado pode ser visualizado na Figura 9:

Figura 9: Setor de Fungos de Referência - análise do atendimento aos itens do *Checklist*.

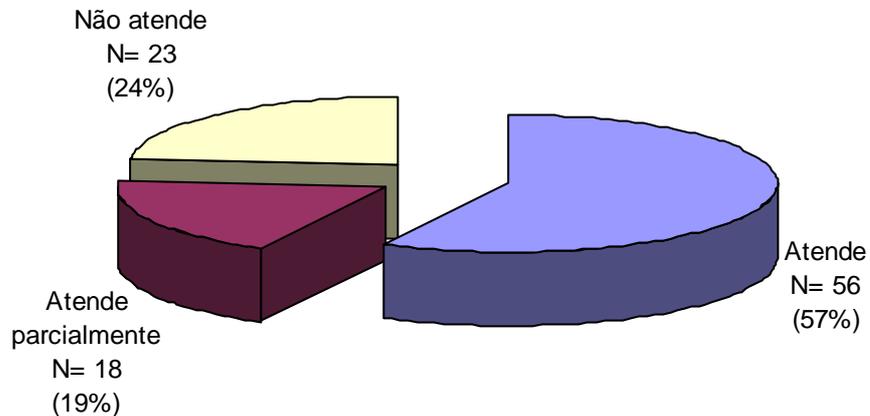


Analisando a Figura 9, assim como, para o Setor de Alimentos, observa-se que a maioria dos requisitos do ABNT ISO Guia 34:2012 foi atendida ou atendeu parcialmente. O INCQS já tem um Sistema de Gestão estruturado e o Setor de Fungos de Referência possui os ensaios de pureza, viabilidade e autenticação acreditados segundo os requisitos da ABNT NBR ISO/IEC 17025, sendo esses dois aspectos facilitadores da implementação do ABNT ISO Guia 34:2012.

Com relação ao índice dos itens que não se aplicaram esses 12%, índice menor que o do Setor de Alimentos, em sua maioria, refere-se a requisitos que realmente não se aplicam ao Setor de Fungos de Referência, não estando relacionado, como no Setor de Alimentos, ao tipo de material produzido. Esses itens não aplicáveis estão relacionados a alguns requisitos sobre rastreabilidade metrológica, validação de método desenvolvido pelo laboratório e a um requisito específico, com vários subitens, sobre material de referência não certificado.

Para o item 4 do ABNT ISO Guia 34:2012, Organização e Requisitos da Direção, do total de 97 itens, foram atendidos 56 (57%) itens e 23 (24%) itens não foram atendidos. Além disso, 18 itens (19%) atenderam parcialmente. Não existem requisitos não aplicáveis. O resultado pode ser visualizado na Figura 10:

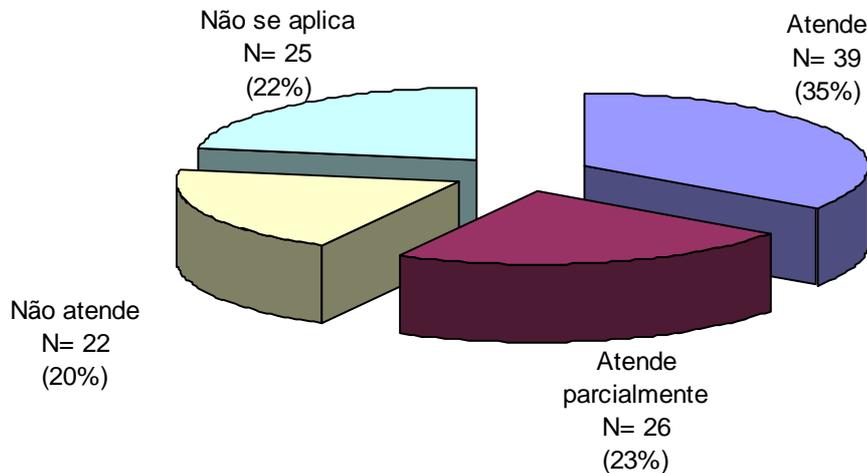
Figura 10 - Organização e Requisitos da Direção- análise do atendimento aos itens- Setor de Fungos de Referência.



Analisando a Figura 10, percebe-se que a maioria dos requisitos do item 4 do ABNT ISO Guia 34:2012 foi atendida ou atendeu parcialmente. 23 (24%) requisitos não atenderam e não houve requisito não aplicável ao Setor de Fungos de Referência, que ao contrário do Setor de Alimentos, produziu MRC. Esse resultado reflete, assim como para o Setor de Alimentos, a necessidade de adequação do Sistema de Gestão do INCQS aos requisitos da organização e da direção do ABNT ISO Guia 34:2012, conforme também observado durante a execução da auditoria interna.

Para o item 5 do ABNT ISO Guia 34:2012, Requisitos Técnicos e de produção, do total de 112 itens, foram atendidos 39 (35%) itens e 22 itens (20%) não foram atendidos. Além disso, 25 (22%) itens não se aplicam e 26 (23%) itens atendem parcialmente. O resultado pode ser visualizado na Figura 11:

Figura 11 - Requisitos Técnicos e de Produção -análise do atendimento aos itens- Setor de Fungos de Referência.



Ao analisar a Figura 11 percebe-se que o Setor de Fungos de Referência atendeu ou atendeu parcialmente à maioria dos requisitos do item 5 do ABNT ISO Guia 34:2012. 25 (22%) requisitos não aplicáveis é um índice menor que o observado para o Setor de Alimentos que produziu MR e não MRC como o Setor de Fungos de Referência.

Assim como para o Setor de Alimentos, os 22 (20%) itens não atendidos, em sua maioria, referem-se à adequação/elaboração de documentos relacionados à produção e também à questão de subcontratação. No Sistema de Gestão do INCQS está descrito que não há subcontratação, mas para a parte de produção haverá subcontratação para as questões relacionadas à caracterização e transporte, necessitando de adequação da documentação.

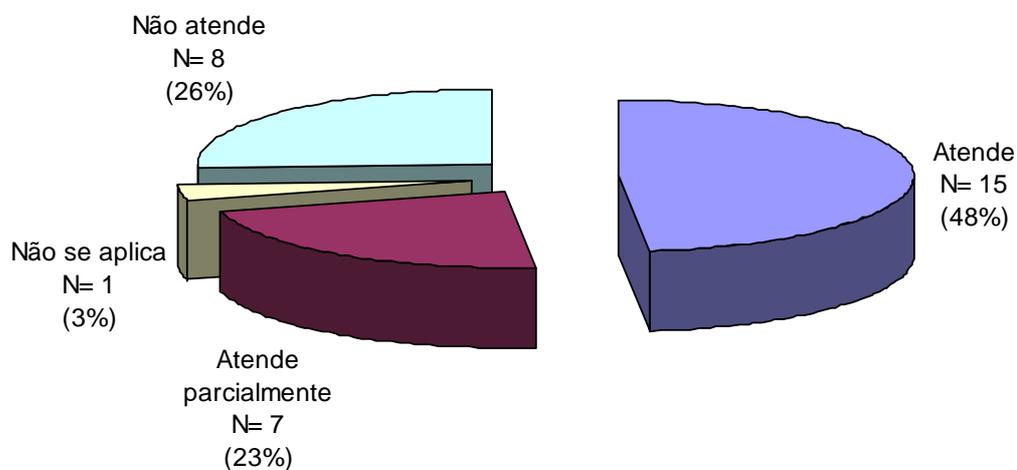
#### 4.2.3 Aplicação da NIT DICLA-061

Baseado na aplicação da NIT-DICLA-061 (Requisitos sobre a acreditação dos laboratórios de ensaio e dos produtores de materiais de referência dos centros de recursos biológicos) foi identificado, para o item 10-aplicações da norma ABNT NBR

ISO/IEC 17025 para a acreditação dos laboratórios de ensaio dos CRB, o não-atendimento de oito (26%) itens do total de 31 requisitos.

Desses 31, quinze (48%) itens foram atendidos, sete (23%) itens atenderam parcialmente e um (3%) item não se aplicou ao Setor de Fungos de Referência. O resultado pode ser visualizado na Figura 12.

Figura 12 - Requisitos do item 10 da NIT-DICLA-061-análise do atendimento aos requisitos.



Pela Figura 12, observa-se que o Setor de Fungos de Referência atendeu ou atendeu parcialmente à maior parte dos requisitos do item 10- aplicações da norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 para a acreditação dos laboratórios de ensaio dos CRB da NIT-DICLA-061.

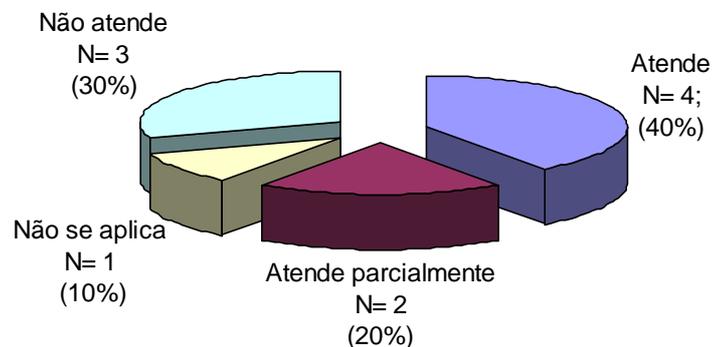
O fato de ter o Sistema de Gestão implementado segundo os requisitos da ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005 faz com que o Setor de Fungos de Referência tenha esse resultado.

Para esse item específico (item 10 da NIT-DICLA-061), o não atendimento refere-se às questões relacionadas, de uma maneira geral, à auditoria interna (auditoria interna não contempla problemas de grande contaminação), à análise crítica (análise crítica não contempla problemas de grande contaminação), à Bioproteção, plano de respostas a incidentes e definição de nível de acesso de visitantes.

Os requisitos que o Setor de Fungos de Referência atendeu parcialmente, referem-se a adequações que precisam ser realizadas no Sistema de Gestão do Setor como sistema de controle de visitantes, informações sobre nível de acesso ao CRB, agente de bioproteção, monitoramento do ar, quarentena, controle rigoroso da cadeia de custódia e informação sobre a validade do meios de cultura.

Por meio da aplicação da NIT-DICLA-061rev02 foi identificado, para o item 11-requisitos adicionais à norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 para a acreditação de laboratórios de ensaio dos CRBs, o não-atendimento de 3 itens do total de 10 requisitos. Desses 10, 4 itens foram atendidos, 2 itens atenderam parcialmente e 1 item não se aplicou ao Setor de Fungos de Referência. O resultado pode ser visualizado na Figura 13.

Figura 13 - Requisitos do item 11 da NIT-DICLA-061-análise do atendimento aos requisitos.

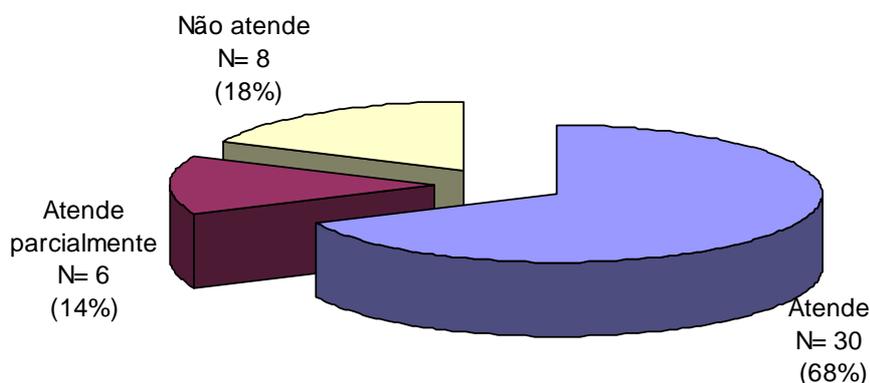


Observando a Figura 13, verifica-se que o Setor de Fungos de Referência atendeu ou atendeu parcialmente à maior parte dos requisitos do item 11- requisitos adicionais à norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 para a acreditação de laboratórios de ensaio dos CRBs. Para esse item específico, o não atendimento refere-se às questões relacionadas, de uma maneira geral, ao plano de respostas a incidentes e varredura de segurança dos membros da equipe.

Os requisitos que o Setor de Fungos de Referência atendeu parcialmente referem-se a adequações que precisam ser realizadas no Sistema de Gestão do Setor, como plano de segurança e saúde e controle das informações sobre os materiais biológicos.

Por meio da aplicação da NIT-DICLA-061 foi identificado, para o item 12- aplicações do ABNT ISO GUIA 34 em combinação com a norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 para a acreditação de produtores de materiais de referência dos CRB, o não-atendimento de oito (18%) itens do total de 44 requisitos. Desses 44, trinta (68%) itens foram atendidos e seis (14%) itens atenderam parcialmente. Não há requisito do item 12 não aplicável ao Setor de Fungos de Referência. O resultado pode ser visualizado na Figura 14.

Figura 14 - Requisitos do item 12 da NIT-DICLA 061-análise do atendimento aos requisitos.



Pela Figura 14, observa-se que o Setor de Fungos de Referência atendeu ou atendeu parcialmente à maior parte dos requisitos do item 12- aplicações do ABNT ISO Guia 34 em combinação com a norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 para a acreditação de produtores de materiais de referência dos CRB.

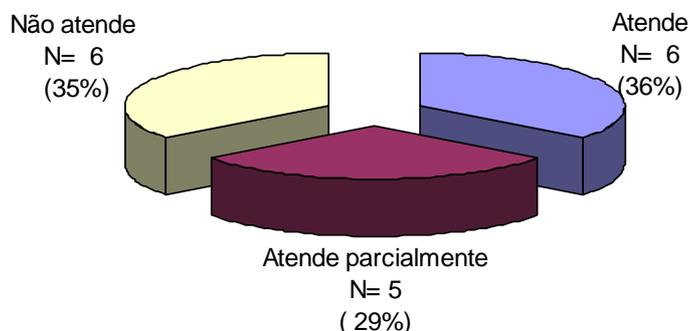
Para esse item específico, o não atendimento refere-se às questões relacionadas, de uma maneira geral, ao treinamento em bioproteção, avaliação de risco periódica, fornecimento do material biológico, auditoria interna (auditoria interna não contempla problemas de grande contaminação), análise crítica (análise crítica não contempla problemas de grande contaminação) e fornecimento de culturas de patógenos de plantas.

Os requisitos que o Setor de Fungos de Referência atendeu parcialmente referem-se a adequações que precisam ser realizadas no Setor, como questões relacionadas à quarentena, adequação do ambiente, controle de visitantes, documentar controle de estoque, adequação da documentação fornecida ao ABNT ISO Guia 31 e controle do fornecimento de materiais biológicos. Não há requisito não aplicável.

Por meio da aplicação da NIT-DICLA-061 foi identificado, para o item 13- requisitos adicionais ao ABNT ISO GUIA 34 em combinação com a norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 para a acreditação de produtores de materiais de referência dos CRB, o não-atendimento de seis (35%) itens do total de 17 requisitos.

Desses 17 requisitos, seis (36%) requisitos foram atendidos e cinco (29%) requisitos atenderam parcialmente. Não há requisito do item 13 não aplicável ao Setor de Fungos de Referência. O resultado pode ser visualizado na Figura 15.

Figura 15 - Requisitos do item 13 da NIT-DICLA 061-análise do atendimento aos requisitos.



Por meio da Figura 15, verifica-se que o Setor de Fungos de Referência atendeu ou atendeu parcialmente à maior parte dos requisitos do item 13- requisitos adicionais ao ABNT ISO GUIA 34 em combinação com a norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 para a acreditação de produtores de materiais de referência dos CRB.

Para esse item específico, o não atendimento refere-se às questões relacionadas, de uma maneira geral, a controle de visitantes, plano de resposta a incidentes e troca de dados.

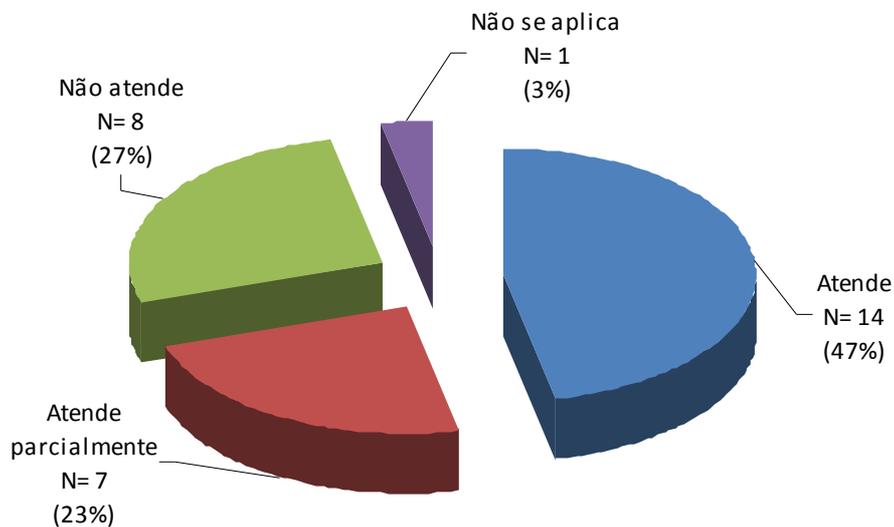
Os requisitos que o Setor de Fungos de Referência atendeu parcialmente referem-se a adequações que precisam ser realizadas no Setor, como informações sobre nível de acesso, existência de um agente de Bioproteção, controle rigoroso da cadeia de custódia, avaliação de risco das informações e banco de dados. Não há requisito não aplicável.

Para complementar esse trabalho, foi levado em consideração o resultado da monografia “Construção de um diagnóstico do Setor de Fungos de Referência do INCQS baseado nas normas de qualidade aplicáveis” (FORTI, 2010) em relação às Diretrizes de Boas Práticas relativas aos CRB para o domínio de micro-organismos.

Em 2010, o Setor de Fungos de Referência do INCQS foi avaliado, por meio da aplicação de um *checklist* baseado nos requisitos da OCDE- Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres. O *checklist* foi elaborado contendo todos os itens estabelecidos pelos 3 conjuntos, definidos a seguir, de diretrizes definidas pela OCDE: 1) Diretrizes de Boas Práticas para os CRB, 2) Diretrizes de Boas Práticas em Bioproteção para CRB e 3) Diretrizes de Boas Práticas para o domínio micro-organismo.

Nessa dissertação, para complementar a aplicação da NIT-DICLA-061 no Setor de Fungos de Referência foi considerado apenas o resultado da aplicação das Diretrizes de Boas Práticas para o domínio micro-organismo. Esse documento específico possui 30 requisitos. Desses 30 itens, 14 itens foram atendidos, 7 itens foram atendidos parcialmente, 8 itens não foram atendidos e 1 item não se aplicou (Figura 16).

Figura 16 - CRB MICRO-ORGANISMO-análise do atendimento aos itens



De acordo com a Figura 16, observa-se que o Setor de Fungos de Referência atendeu ou atendeu parcialmente à maioria dos requisitos das Diretrizes de Boas Práticas para o domínio micro-organismo. Os itens que atenderam parcialmente, de uma maneira geral, referem-se à falta de algumas adequações em procedimentos ou nas instalações e no controle de acesso. Todas essas adequações são simples e não necessitam de grandes recursos financeiros para a sua implementação.

Com relação aos itens que não atenderam, o não atendimento desses itens está relacionado às questões de controle da segurança no fornecimento (dados necessários relacionados ao solicitante), manipulação e recebimento seguro de materiais, dados para o depósito, ausência do Termo de Transferência do Material (TTM), questões relacionadas à segurança e à saúde (plano de resposta a incidentes, treinamento e divulgação), informação sobre o nível de risco do material fornecido, critérios para aceitação do material a ser depositado, procedimentos para recepção e armazenamento do material biológico, código de conduta para bioproteção, cadeia de custódia (segurança no transporte interno do material biológico), segurança no transporte (aviso de recebimento por parte do solicitante), análise de risco do material constante do inventário, ausência do plano de manutenção para todas as cepas mantidas na Coleção e ausência do catálogo on-line com informações sobre as cepas.

O atendimento a todos esses itens citados acima é possível e não depende de grandes recursos financeiros. Em sua maioria, o atendimento aos itens depende de ações do próprio setor como a elaboração de políticas, procedimentos e formulários para registros. O plano de manutenção das cepas mantidas na coleção já é feito para as cepas que são fornecidas por meio da verificação da pureza, da viabilidade e da autenticação dessas cepas. Falta o setor fazer um plano de manutenção abrangendo todas as cepas. O catálogo *on line* ainda não foi elaborado devido a problemas operacionais relacionados ao uso do sistema. A análise de risco do material constante do inventário ainda não foi totalmente realizada, mas a classificação do risco já está disponível no informe que acompanha as cepas fornecidas.

#### 4.3 ANÁLISE DOS RESULTADOS DOS SETORES EM RELAÇÃO À IMPLEMENTAÇÃO DOS DOCUMENTOS NECESSÁRIOS E ELABORAÇÃO DA PROPOSTA PARA ADEQUAÇÃO DOS SETORES AOS DOCUMENTOS NECESSÁRIOS

Por meio da análise dos resultados dos Setores em relação à implementação dos documentos necessários para avaliação como produtor de material de referência, foi possível elaborar uma proposta de adequação desses Setores aos documentos.

##### 4.3.1 Elaboração da Proposta de adequação dos Setores de Alimentos e de Fungos de Referência ao ABNT ISO Guia 34:2012

Pela análise dos resultados de ambos os Setores, foi possível elaborar uma proposta de adequação ao ABNT ISO Guia 34:2012 com foco na gestão do processo produtivo, embora todos os requisitos técnicos tenham sido avaliados.

Para atendimento ao ABNT ISO Guia 34:2012, o INCQS terá que fazer uma alteração na sua estrutura organizacional para inserir o produtor de material de referência e definir as responsabilidades pela produção dos materiais de referência. A política da qualidade do INCQS terá que ser revisada para contemplar as questões relacionadas ao ABNT ISO Guia 34:2012.

Após essas alterações, todos os documentos do Sistema de Gestão do INCQS deverão ser revisados, assim como o seu escopo, para inclusão dos requisitos do ABNT ISO Guia 34:2012. Alguns procedimentos técnicos deverão ser revisados para adequação e outros elaborados para atendimento ao ABNT ISO Guia 34:2012.

Deverão ser realizadas as análises de causas-raiz e determinação das ações corretivas relativas às não-conformidades dos relatórios de auditoria interna RAI 003/2012 (Setor de Alimentos) e RAI 002/2013 (Setor de Fungos de Referência). As ações corretivas determinadas deverão ser implementadas e a eficácia dessas ações deverá ser verificada.

Os requisitos não atendidos e atendidos parcialmente do *checklist* aplicado nos Setores devem ser avaliados para implementação do atendimento a esses requisitos.

Após a implementação de todas as ações corretivas determinadas, será necessário fazer uma nova auditoria interna nesses Setores tendo como critérios a ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005 e o ABNT ISO Guia 34:2012, incluindo, todos os requisitos técnicos. Para um melhor resultado, sugere-se a inclusão de um especialista em estatística na equipe auditora e de um especialista em bactérias/fungos (dependendo do Setor avaliado e do micro-organismo produzido).

Somente após a avaliação dos resultados dessa nova auditoria será possível o encaminhamento da documentação necessária à CGCRE para solicitação de acreditação desses Setores do INCQS como produtores de material de referência na área biológica.

4.3.2 Elaboração da Proposta de adequação do Setor de Fungos de Referência aos requisitos da NIT-DICLA-061 e das Diretrizes da OCDE de Boas Práticas para o domínio micro-organismo

Analisando os resultados obtidos pela aplicação da NIT-DICLA-061 e das Diretrizes da OCDE de Boas Práticas para o domínio micro-organismo, verificou-se que complementado os itens que atenderam parcialmente e cumprindo as determinações dos itens que não foram atendidos, o Setor de Fungos de Referência do INCQS estará pronto para fazer parte do CRB-Saúde Fiocruz e para a acreditação pela CGCRE das atividades de ensaio e de produção de material de referência executadas pelo CRB.

O atendimento a todos esses itens citados acima é possível e não depende de grandes recursos financeiros. Em sua maioria, o atendimento aos itens depende de ações do próprio Setor como a elaboração de políticas, procedimentos e formulários para registros.

A decisão de fazer parte do CRB-Saúde Fiocruz não depende do Setor de Fungos de Referência. As determinações relacionadas a esse projeto fazem parte de uma instância superior ao INCQS.

## 5. CONCLUSÃO

Esse trabalho permitiu avaliar os Setores de Fungos de Referência e de Alimentos do INCQS como produtores de material de referência, na área biológica, segundo os documentos aplicáveis e, de uma maneira geral, o resultado foi satisfatório e permitiu adquirir um conhecimento muito específico dos conceitos utilizados nessa área de produção de material de referência.

O principal desafio no desenvolvimento de materiais de referência para Microbiologia é, qualquer que seja a sua finalidade, a instabilidade de microorganismos vivos, principalmente à temperatura ambiente (ABDELMASSIH et al., 2011).

O fato dos dois Setores do INCQS terem ensaios acreditados pela CGCRE segundo os requisitos da ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005 foi um facilitador para o desenvolvimento desse trabalho, sendo considerado um ponto forte da realização desse trabalho.

A aplicação do *checklist* também pode ser considerada como um facilitador, pois o ABNT ISO Guia 34:2012 não faz parte do Sistema de Gestão do INCQS e o *checklist* garantiu a inclusão de todos os itens.

A auditoria interna complementou a aplicação do *checklist* permitindo um trabalho mais abrangente e focado nos Setores, assim como, formalizou o processo de aplicação do *checklist*.

A questão do INCQS como produtor de material de referência faz parte do planejamento estratégico do Instituto para os próximos anos e por esse motivo, esse trabalho é de grande importância, pois permitiu avaliar as questões que necessitam de adequação para o cumprimento dos requisitos do ABNT ISO Guia 34:2012.

As questões de estrutura e de disponibilidade de pessoal para a produção do material de referência merecem uma atenção especial por parte da Direção do INCQS, sendo essas duas questões consideradas pontos fracos.

Além disso, a produção de material de referência é um processo complexo e custoso e, por isso mesmo, é importante definir de forma correta a finalidade do material a ser produzido (MR e MRC) e o público alvo.

Alguns itens dos Guias da série 30 são de difícil interpretação e algumas vezes causam dúvidas quando se tenta a aplicação para a área biológica. Essa foi outra dificuldade encontrada no desenvolvimento desse trabalho.

Embora não tenham sido citados, os Guias 30, 31 e 35 também foram avaliados quando da realização da auditoria e da aplicação do *checklist* conforme estabelecido nos requisitos do ABNT ISO Guia 34:2012, assim como, todos os requisitos técnicos do ABNT ISO Guia 34:2012.

Com relação à aplicação da NIT-DICLA-061rev02 e das Diretrizes da OCDE de Boas Práticas para o domínio micro-organismo no Setor de Fungos de Referência verificou-se que o Setor têm condições de fazer parte do CRB-Saúde Fiocruz desde que todos os requisitos não atendidos e atendidos parcialmente sejam implementados, não sendo esta uma decisão do Setor.

Durante a aplicação da NIT-DICLA-061rev02, houve dificuldade de entendimento de alguns requisitos do documento. Em alguns momentos, houve confusão ao pensar na Coleção enquanto CRB (ao receber um depósito) e/ou produtor (fornecedor).

Importante ressaltar que essa foi a primeira vez que a NIT-DICLA 061rev02 foi aplicada na prática em uma coleção do nosso País e, embora não tenha sido contemplada como resultado desse trabalho, a aplicação da NIT-DICLA 061rev02 permitiu fazer uma análise crítica de todos os seus requisitos verificando as dificuldades de entendimento e para a implementação desses requisitos.

Pode-se concluir que as questões relacionadas à Bioproteção e à estrutura são consideradas pontos críticos e merecem, também, uma atenção especial por parte de todos os envolvidos.

Os produtos gerados nesse trabalho foram o *checklist*, os relatórios de auditoria e a análise crítica da aplicação da NIT-DICLA-061rev02. Esses produtos podem ser utilizados por outros Setores do INCQS, por outras Unidades da Fiocruz e por outras Instituições que tiverem interesse.

Se a proposta elaborada nesse trabalho for implementada, os Setores de Alimentos e de Fungos de Referência do INCQS podem solicitar à CGCRE a acreditação como produtores de material de referência na área biológica e o Setor de Fungos de Referência pode solicitar à CGCRE a acreditação das atividades de ensaio e de produção de material de referência executadas pelo CRB.

## 6. PERSPECTIVAS

- adequação dos Setores avaliados do INCQS ao ABNT ISO Guia 34 e demais guias da série 30 aplicáveis;
- adequação do Setor de Fungos de Referência do INCQS como CRB segundo a NIT-DICLA -061 e as Diretrizes da OCDE de Boas Práticas para o domínio micro-organismo;
- solicitação de acreditação à CGCRE dos Setores avaliados como produtores de material de referência segundo o ABNT ISO Guia 34 em combinação com a ABNT NBR ISO/IEC 17025;
- solicitação de acreditação à CGCRE das atividades de ensaio e de produção de material de referência executadas pelo CRB, caso o INCQS venha a fazer parte do CRB-Saúde Fiocruz.

## REFERÊNCIAS

ABDELMASSIH, M. et al. Development and validation of stable reference materials for food microbiology using *Bacillus cereus* and *Clostridium perfringens* spores. **Journal of Applied Microbiology**, v.110, p.1524-1530, 2011.

ALEXOPOULOS, C.J.; MIMS, C.W.; BLACKWELL, M. **Introductory mycology**. 4. ed. New York: John Wiley & Sons, 1996. 865 p.

AMERICAN TYPE CULTURE COLLECTION. **ATCC Certified Reference Material**. Disponível em: <<http://www.atcc.org/Standards/ATCCCertifiedReferenceMaterial/tabid/234/Default.aspx>>. Acesso em: 22 jan.2013.

ÁSIA PACIFIC LABORATORY ACCREDITATION COORPERATION. **APLAC TC 008**. Requirements for and guidance on the accreditation of a reference material producer and the resulting scope of accreditation. Austrália. Out, 2009. Disponível em: <<http://www.aplac.org/documents-tc/aplac-tc-008-issue.pdf>>. Acesso em: 22 abr. 2011.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ISO 19011:2012**: Diretrizes para auditorias de sistema de gestão. Rio de Janeiro, 2012c.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ISO GUIA 30**: Termos e definições relacionados com materiais de referência. Rio de Janeiro, 2011.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ISO GUIA 31**: Materiais de referência- Conteúdo de certificados e rótulos. Rio de Janeiro, 2004.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ISO GUIA 32**: Calibração em química analítica e uso de materiais de referência certificado. Rio de Janeiro, 2000.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ISO GUIA 33**: Utilização de materiais de referência certificados. Rio de Janeiro, 2002.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ISO GUIA 34**: Requisitos Gerais para a competência de produtores de material de referência. Rio de Janeiro, 2012a.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ISO GUIA 35**: Materiais de Referência- princípios gerais e estatísticos para certificação. Rio de Janeiro, 2012b.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **Gerência do processo de normalização**. Jun.2010. Disponível em: <[www.inmetro.gov.br/painelsetorial/palestras/Palestra04.pdf](http://www.inmetro.gov.br/painelsetorial/palestras/Palestra04.pdf)>. Acesso em: 15 abr.2011.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO/IEC 17000:2005**: Avaliação de conformidade - Vocabulário e princípios gerais. Rio de Janeiro, 2005b.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO/IEC 17025:2005**: Requisitos Gerais para a Competência de Laboratórios de Ensaio e Calibração. Rio de Janeiro, 2005a.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO/IEC 17043:2011**: Avaliação de conformidade- Requisitos gerais para ensaios de proficiência. Rio de Janeiro, 2011.

BAETS, L. De. et al. **Certification of a reference material with *Cândida albicans* (NCPF 3179) at a target level of 1000 colony forming units per material sphere IRMM-354**. Bélgica : JRC, 2009. 28p.

BIOMÉRIEUX, Company. About BTF. Disponível em: <<http://www.btfbio.com/aboutus.php>>. Acesso em: 06 mar.2013.

BORGES, Renata. **Acreditação de produtores de materiais de referência no Brasil**. 2010. Trabalho apresentado no INCQS/FIOCRUZ em forma de palestra, Rio de Janeiro, 2010.

BRANDÃO, Marcelo Luiz Lima. **Produção de material de referência em matriz queijo para ensaio de proficiência em microbiologia de alimentos**, 2012. 54f. Dissertação (Mestrado em ciência e tecnologia de alimentos)- Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012.

BRANDÃO et al. Produção de materiais de referência para avaliação de métodos microbiológicos em alimentos: Estafilococos coagulase positiva e *Listeria spp.* em leite em pó. **Revista Analytica**, N°63, p.60-70, 2013. Disponível em: <<http://www.revistaanalytica.com.br/analytica.pdf>>. Acesso em: 14 abr.2013.

BRASIL. Decreto n.º6.041, de 08 de fevereiro de 20 07. Institui a política de desenvolvimento a biotecnologia, cria o Comitê Nacional de Biotecnologia e dá outras providências. Brasília, DF, em 08 de fevereiro de 2007. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/ato2007-2010/2007/decreto/d6041.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2007-2010/2007/decreto/d6041.htm)>. Acesso em: 19 jan.2013.

BRASIL. Lei N°8078, de 11 de setembro de 1990. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Brasília, DF, em 11 de setembro de 1990. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L8078.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8078.htm)>. Acesso em: 17 jun.2010.

BRASIL. Lei N°8080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília, DF, em 19 de setembro de 1990. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L8080.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8080.htm)>. Acesso em: 17 jun.2010.

BRASIL. Ministério da Ciência e Tecnologia. **Sistema de Avaliação da Conformidade de Material Biológico**. Brasília, SENAI/DN, 2002.102 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa nacional de doenças sexualmente transmissíveis. **Boletim epidemiológico AIDS**. Brasília, ano XIII, n.1, 2000.

BRASIL. Resolução RDC nº12, de 2 de janeiro de 2001. Aprova o Regulamento Técnico sobre Padrões Microbiológicos para Alimentos e seus anexos I e II. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, n.7-E, p.45, 10 jan. 2001. Seção 1.

BUREAU INTERNATIONAL DES POIDS ET MESURES. **La Convention du Mètre**. Disponível em: < <http://www.bipm.org/fr/convention/>>. Acesso em: 13 jan.2013.

CASADEVALL , A.; PERFECT, J.R. *In Cryptococcus neoformans*. **ASM Press**, Washington DC, 1998.

CODE D'INDEXATION DES MATÉRIAUX DE RÉFÉRENCE. **COMAR, 2011**. International database for certified reference materials. Disponível em: < <http://www.comar.bam.de/en/>>. Acesso em: 16 abr. 2011.

COMITÉ DE MATERIALES DE REFERENCIA DE ISO. **Información sobre REMCO**. Organización internacional de normalización. 2009. Disponível em: <[http://www.iso.org/iso/remco\\_2009-es.pdf](http://www.iso.org/iso/remco_2009-es.pdf)>. Acesso em: 21 abr.2011.

CONSELHO NACIONAL DE METROLOGIA, NORMALIZAÇÃO E QUALIDADE INDUSTRIAL. **Diretrizes estratégicas para a metrologia brasileira- 2008-2012**. Disponível em: < <http://www.inmetro.gov.br/metcientifica/dirEstrategica/diretrizesEstrategicas.pdf> >. Acesso em: 18 abr. 2011.

CUNHA, Anderson de Souza; CUNHA, Marilene Rodrigues da. Toxinfecção Alimentar por *Staphylococcus aureus* através do leite e seus derivados, bem como o elevado potencial patogênico de resistência às drogas. **Saúde & Ambiente em Revista**, Duque de Caxias, v.2, n.1, p.105-114, jan-jun 2007.

DORIA, N.D. et al. Acreditação de ensaios do INCQS/FIOCRUZ segundo a norma NBR ISO/ IEC 17025. In: OFICINA DE DISSEMINAÇÃO DO CONHECIMENTO DO INCQS, II., 2005, Rio de Janeiro. **Pôster**. Rio de Janeiro: INCQS, 2005.

ERA, a Waters Company. About ERA. Disponível em: <<http://www.eraqc.com/AboutERA/AboutERA>>. Acesso em: 22 jan.2013.

EUROPEAN REFERENCE MATERIALS. **Welcome to the European Reference Materials Site**. Disponível em: < <http://www.erm-crm.org/>>. Acesso em: 14 jan.2013.

EUROPEAN VIRTUAL INSTITUTE FOR THERMAL METROLOGY. **About us**. Disponível em: < <http://www.evitherm.org/>>. Acesso em: 14 jan.2013.

FEDERAL INSTITUTE FOR MATERIALS RESEARCH AND TESTING. **About BAM**. Disponível em: < [http://www.bam.de/en/ueber\\_uns/index.htm](http://www.bam.de/en/ueber_uns/index.htm)>. Acesso em: 13 jan.2013.

FORTI, Tatiana. **Construção de um diagnóstico do Setor de Fungos de Referência do INCQS baseado nas normas de qualidade aplicáveis**, 2010. Monografia (Especialização em Controle de Qualidade de Produtos, Ambientes e Serviços vinculados à Vigilância Sanitária)- Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Rio de Janeiro, 2010.

FRANCO, B.D.G.M.; LANDGRAF, M. **Microrganismos patogênicos de importância em alimentos**. In:\_\_\_\_\_. Microbiologia dos alimentos. São Paulo: Editora Atheneu, 2002. 182p.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (Brasil). Portaria nº 452, de 19 de dezembro de 2008. Oficializa o fórum permanente de Coleções Biológicas da Fiocruz. Rio de Janeiro, RJ. Disponível em: < <http://portal.fiocruz.br/pt-br/content/portarias-referentes-%C3%A0s-cole%C3%A7%C3%B5es-biol%C3%B3gicas-da-fiocruz>>. Acesso em: 16 mar. 2013.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (Brasil). Portaria nº 555, de 9 de novembro de 2009. Oficializa a Câmara Técnica das Coleções Biológicas da Fiocruz. Rio de Janeiro, RJ. Disponível em: < <http://portal.fiocruz.br/pt-br/content/portarias-referentes-%C3%A0s-cole%C3%A7%C3%B5es-biol%C3%B3gicas-da-fiocruz>>. Acesso em: 16 mar. 2013.

GEOLOGICAL AND ENVIRONMENTAL REFERENCE MATERIALS. Disponível em: < <http://georem.mpch-mainz.gwdg.de/>>. Acesso em: 14 jan.2013.

HEALTH PROTECTION AGENCY. About the HPA. Disponível em: < <http://www.hpa.org.uk/AboutTheHPA/>>. Acesso em: 22 jan.2013.

HOLANDA, P., et al. Conformity Assessment for Biological Resource Centres (BRC): The Brazilian Approach. **Newsletter**, N°52, p. 11-13, 2012. Disponível em: < <http://www.wfcc.info/newsletter/>>. Acesso em 16 mar.2013.

IFM QUALITY SERVICES. Introduction. Disponível em: < <http://www.ifmqs.com.au/intro.htm>>. Acesso em: 22 jan.2013.

INSTITUTE FOR REFERENCE MATERIALS AND MEASUREMENTS. **IRMM Reference Materials**. Disponível em: < [http://irmm.jrc.ec.europa.eu/reference\\_materials\\_catalogue/Pages/index.aspx](http://irmm.jrc.ec.europa.eu/reference_materials_catalogue/Pages/index.aspx)>. Acesso em: 14 jan.2013.

INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE. **POP 65.1120.043**: Auditoria Interna.Rev.12. Rio de Janeiro, 2011. 20p. (Manual da Qualidade. Seção 4.3).

INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE. **POP 65.1120.043**: Auditoria Interna.Rev.14. Rio de Janeiro, 2011. 21p. (Manual da Qualidade. Seção 4.3).

INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE. **POP 65.1000.001**: Manual da Qualidade. Rev.12. Rio de Janeiro, 2010. 19p.

INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE.  
**Desenvolvido pelo SI do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, 2002.** O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, vinculado à Fundação Oswaldo Cruz, desenvolve ações na área de controle de qualidade em saúde. Disponível em: <<http://www.incqs.Fiocruz.br>>. Acesso em: 19 jan. 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA.  
INMETRO. **Produtores de Materiais de Referência Acreditados.** Disponível em: <[http://www.inmetro.gov.br/credenciamento/acre\\_prod\\_mr.asp](http://www.inmetro.gov.br/credenciamento/acre_prod_mr.asp)>. Acesso em: 28 set. 2011a.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA.  
INMETRO. **Produtores de Materiais de Referência Acreditados.** Disponível em: <[http://www.inmetro.gov.br/credenciamento/acre\\_prod\\_mr.asp](http://www.inmetro.gov.br/credenciamento/acre_prod_mr.asp)>. Acesso em: 15 jan. 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA. **DOQ-CGCRE-016.** Orientação para a seleção e uso de materiais de referência. Inmetro. Rev02, fev.2010a. Disponível em: <[http://www.inmetro.gov.br/sidoq/arquivos/CGCRE/DOQ/DOQ-CGCRE-16\\_02.pdf](http://www.inmetro.gov.br/sidoq/arquivos/CGCRE/DOQ/DOQ-CGCRE-16_02.pdf)>. Acesso em 17 jan.2013.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA. **NIT-DICLA-030.** Rastreabilidade Metrológica ao Sistema Internacional de Unidades na Acreditação de Organismos de Avaliação da Conformidade e no Reconhecimento da Conformidade aos Princípios das BPL. Inmetro. Rev06, nov.2012b. Disponível em: <[http://www.inmetro.gov.br/sidoq/arquivos/Dicla/NIT/NIT-Dicla-30\\_06.pdf](http://www.inmetro.gov.br/sidoq/arquivos/Dicla/NIT/NIT-Dicla-30_06.pdf)>. Acesso em: 10 jan. 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA. **NIT-DICLA 46.** Acreditação de produtores de materiais de referência em fase piloto. Inmetro. Rev01, fev. 2010b. Disponível em: <[www.inmetro.gov.br](http://www.inmetro.gov.br)>. Acesso em: 23 abr. 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA. **NIT-DICLA 47.** Relação padronizada de categorias de materiais de referência. Inmetro. Rev03, out. 2011b. Disponível em: <[http://www.inmetro.gov.br/sidoq/arquivos/Dicla/NIT/NIT-Dicla-47\\_03.pdf](http://www.inmetro.gov.br/sidoq/arquivos/Dicla/NIT/NIT-Dicla-47_03.pdf)>. Acesso em: 18 jan. 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA. **NIT-DICLA 61.** Requisitos sobre a acreditação dos laboratórios de ensaio e dos produtores de material de referência dos Centros de Recursos Biológicos. Inmetro. Rev02, dez.2012c. Disponível em: <[http://www.inmetro.gov.br/sidoq/arquivos/Dicla/NIT/NIT-Dicla-61\\_01.pdf](http://www.inmetro.gov.br/sidoq/arquivos/Dicla/NIT/NIT-Dicla-61_01.pdf)>. Acesso em: 19 jan. 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA. Vocabulário Internacional de Metrologia: Conceitos Fundamentais e Gerais e Termos Associados (VIM 2012). 1ª Edição Luso- Brasileira. Rio de Janeiro, 2012a. 94p.

INSTITUTO PASTEUR. Deposition of microbiol strains in public resource centres: safeguarding valuable resources for academic and applied research. **Research Microbiology**, v.163, p.487-489, 2012.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **A short history of the IAEA**. Disponível em: < <http://www.iaea.org/About/history.html>>. Acesso em: 13 jan. 2013.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO GUIDE 30:1992 / AMD 1: 2008**: Revision of definitions for reference material and certified reference material. Geneva, 2008. 2p.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO GUIDE 31**: Reference materials -- Contents of certificates and labels. Geneva, 2000. 7p.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO GUIDE 32**: Calibration in analytical chemistry and use of certified reference materials. Geneva, 1997. 8p.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO GUIDE 33**: Uses of certified reference materials. Geneva, 2000. 23p.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO GUIDE 34**: General requirements for the competence of reference material producers. Geneva, 2009. 34p.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO GUIDE 35**: Reference materials-General and statistical principles for certification. Geneva, 2006. 64p.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 9001**. Quality management systems – Requirements. Suíça, 2008. 27p.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO/IEC 17025**. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Suíça, 2005. 28p.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO/IEC 17043**: Conformity assessment-General requirements for proficiency testing. Suíça, 2010. 39p.

IVSHINA, I.B. Current Situation and Challenges of Specialized Microbial Resource Centres in Russia. **Microbiology**, v.81, n.5, p.509-516, 2012.

KWON-CHUNG, K.J.; BENNETT JE. Cryptococcosis. In: **Med Mycol**, Lea & Febiger, Philadelphia, 1<sup>st</sup>. Ed. Philadelphia, 1992, p. 392-446.

KWON-CHUNG, KJ. et al. Proposal to conserve the name *Cryptococcus gattii* against *C. hondurianus* and *C. bacillisporus* (Basidiomycota, Hymenomyces, Tremellomycetidae). **Taxon** 51: 804-806, 2002.

LABNETWORK. **How to find a suitable reference material-2009**. Disponível em: <http://www.labnetwork.org/en/reference-materials/99-how-to-find-a-suitable-reference-material>. Acesso em: 13 jan. 2013.

LAMBERTY, A.; EMONS, H. Reference materials: from CBNM to IRMM. **Accred Qual Assur**, v.16, p.393-398, 2011.

LAZÉRA, M.S. et.al. Possible primary ecological niche of *Cryptococcus neoformans*. **Med Micol**, v. 38, n.5, p.379-383, 2000.

LAZÉRA, M.S. et.al. Natural habitat of *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* in decaying wood forming hollows in living trees. **J Med Vet Mycol** 34: 127-131, 1996.

LGC STANDARDS. **About LGC Standards**. Disponível em: < [http://www.lgcstandards.com/epages/LGC.sf/en\\_GB/?ObjectPath=/Shops/LGC/Categories/AboutLGCStandards](http://www.lgcstandards.com/epages/LGC.sf/en_GB/?ObjectPath=/Shops/LGC/Categories/AboutLGCStandards)>. Acesso em: 13 jan.2013.

LIMA, Luís Felipe Moreira. et al. **Vigilância Sanitária de Medicamentos Correlatos**. Rio de Janeiro: Qualitymark, 1993. 392p.

MACKAY, Lindsey G.; KAZLAUSKAS, Rymantas. The importance of reference materials in doping-control analysis. **Anal Bioanal Chem**, v.401, p.483-492, 2011.

MICROBIOLOGICS. **About us**. Disponível em: < <http://www.microbiologics.com/site/aboutus.html>>. Acesso em: 22 jan.2013.

MOURA, S.S. De.; COSTA, S.R.R. Estudo da Utilização de materiais de referência nas análises de água por laboratórios envolvidos no sistema de acreditação. **Produção**, v.19, n.2, São Paulo, 2009.

MÚRTULA, R. et al. Development of a new reference material for the validation of molecular detection methods for microbiological analysis. **Accred Qual Assur**, v.15, p.217-221, 2010.

NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY. **Sobre o NIST**. Disponível em: < [http://www.nist.gov/public\\_affairs/nandyou.cfm](http://www.nist.gov/public_affairs/nandyou.cfm)> Acesso em: 13 jan.2013.

NAKANO, Kazuhiko. et al. Preparation and certification of the new reference materials; pIlastics (disk form, JSAC 0621-0625) for determination of mercury using X-Ray fluorescent analysis. **Analytical Sciences**, v.22, Japão, 2006.

NEDERLANDSE VOEDSEL EN WAREN AUTORITEIT. **Chek**. Disponível em: < <http://www.vwa.nl/onderwerpen/werkwijze-plant/dossier/chek/microbiological-reference-materials/available-reference-materials>>. Acesso em: 22 jan.2013.

NISHIKAWA, M.M. **Projeto RCB** [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por: <tatiana.forti@incqs.fiocruz.br> em 26 setembro 2012.

NISHIKAWA, M.M. et al. Serotyping of 467 *Cryptococcus neoformans* isolates from clinical and environmental sources in Brazil: analysis of host and regional patterns. **J Clin Microbiol**, 41(1): 73-7, 2003.

NISHIKAWA, M.M. et.al. Use of D-proline assimilation and CGB medium screening Brazilian *Cryptococcus neoformans* isolates. **J Med Vet Mycol**, 34: 365-366, 1996.

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. **Biological Resource Centres**: underpinning the future of life sciences and biotechnology. Paris, 2001. 66p. Disponível em: <<http://www.oecd.org/sti/biotechnology/policies/2487422.pdf>> Acesso em: 19 jan.2013.

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO- OPERATION AND DEVELOPMENT. **Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres**, França, 2007. Disponível em:<<http://www.oecd.org/sti/biotech/oecdbestpracticeguidelinesforbiologicalresourcecentres.htm>>. Acesso em: 10 jan. 2013.

PASSONI, L.F.C. et al. *Cryptococcus neoformans* isolated from human dwellings in Rio de Janeiro, Brazil: an analysis of the domestic environment of AIDS patients with and without Cryptococcosis. **Med Mycol**, 36: 305-311, 1998.

PHILIPP, Wolfgang J. et.al. Development of reference materials for microbiological analysis. **Accred Qual Assur**, v.12, p.134-138, 2007.

PRADEL, Rita; STEIGER, Thomas; KLICH, Harry. Availability of reference materials: COMAR the database for certified reference materials. **Accred Qual Assur**, v.8, p.317-318, 2003.

REFERENCE MATERIALS TOTAL INFORMATION SERVICE OF JAPAN. What are reference materials. Disponível em: <<http://www.rminfo.nite.go.jp/english/about/about.html#list>>. Acesso em: 14 jan.2013.

RODRIGUES, Janaína Marques. **Produção de Material de Referência**. Trabalho apresentado na oficina de trabalho sobre ensaios de proficiência e materiais de referência para o controle da qualidade de produtos no Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde na forma de power-point, Rio de Janeiro, 2012a.

RODRIGUES, Janaína Marques. **Produção e Certificação de Materiais de Referência**. Trabalho apresentado no curso sobre material de referência no Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde na forma de power-point, Rio de Janeiro, 2012b.

ROZENFELD, Suely. et al. **Fundamentos da Vigilância Sanitária**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2000. 304p.

SANTOS, André Luis dos. et al. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **J Bras Patol Med Lab**, v. 43, n. 6, p. 413-423, 2007.

SCHEFER, F. Vantagens da Implantação de Sistemas de Gestão da Qualidade. In: Encontro Nacional de Engenharia de Produção, XXI., 2001, Salvador. **Anais**. Salvador: ENEGEP, 2001. Disponível em: <<http://www.ibmex.com.br/artigos/vantagens>>. Acesso em 08 jul. 2010.

SETA, Marismary Horsth D. et al. **Gestão e Vigilância Sanitária**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2006. 284p.

SETTE, Lara D. **Recursos Humanos e Infra-estrutura para Coleções Microbiológicas**. Campinas, 2005. 13p. Disponível em: <<http://www.cgee.org.br/busca/ConsultaProdutoNcomTopo.php?f=1&idProduto=1754>>. Acesso em 08 jul.2010.

SETTE, Lara D. et al. Recomendações para operação e gerenciamento de coleções de culturas de microrganismos. **Microbiologia in foco**, outubro/novembro/dezembro: 49-55, 2007.

SIGMA ALDRICH. Disponível em: <[www.sigmaaldrich.com](http://www.sigmaaldrich.com)>. Acesso em: 13 jan.2013.

SILVA, M. da., CUPOLILLO, E., PIRMEZ, C. Fiocruz microbial collections: the impact of biodiversity to public health. **Newsletter**, N°51, p. 7-8, 2011. Disponível em: <<http://www.wfcc.info/newsletter/>>. Acesso em 16 mar.2013.

SMITH, David. Culture Collections. In: SIMA, Sariaslani; GEOFFREY M. Gadd. (Ed.). **Advances in Applied Microbiology**, Burlington: Academic Press, 2012. v.79. p.73-118.

SOUSA, Alexandre M.C.de. **Manual de normalização de trabalhos acadêmicos**. Rio de Janeiro: INCQS, 2012.

SOUZA, R.D.F. de. **Certificação do Material Biológico**. Brasília, 2005. 26 p. Disponível em: <<http://www.cgee.org.br/busca/ConsultaProdutoNcomTopo.php?f=1&idProduto=1753>>. Acesso em: 19 jan. 2013.

SOUTO, Aline da Silva Soares. **1º Workshop de avaliação e acompanhamento de bolsas**. Programa de Inovação Tecnológica-INOVATEC. Rio de Janeiro, 2012. (Relatório Técnico).

SQUIRRELL, Alan. **Seminar on reference material producer and proficiency testing provider accreditation**. Rio de Janeiro, jun.2008. Disponível em: <[http://www.inmetro.gov.br/noticias/eventos/seminario\\_acreditacao/palestras/SQUIRRELL.pdf](http://www.inmetro.gov.br/noticias/eventos/seminario_acreditacao/palestras/SQUIRRELL.pdf)>. Acesso em: 10 abr. 2011.

THE AMERICAN ASSOCIATION FOR LABORATORY ACCREDITATION. **A2LA R304**. General Requirements: accreditation of ISO guide 34 reference material producers. Jun, 2010. Disponível em: <  
[http://www.a2la.org/requirements/rm\\_producers\\_accreditation\\_requirements.pdf](http://www.a2la.org/requirements/rm_producers_accreditation_requirements.pdf)>.  
Acesso em: 10 abr.2011.

TORTORA, Gerard. J., FUNKE, Berdell. R., CASE, Christine. L. **Microbiologia**. 8.ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

TRILLES, L. et.al . In vitro antifungal susceptibility of *Cryptococcus gattii*. **J Clin Microbiol**, v.42, n.10, p.4815-7, 2004.

TRILLES, L. et.al. Genetic characterization of environmental isolates of the *Cryptococcus neoformans* species complex from Brazil. **Med Mycol**, 41(5): 383-90, 2003

UNITED KINGDOM ACCREDITATION SERVICE. **UKAS**. TPS 57-Policy on selection and use of reference materials. Inglaterra, ago. 2006

USAMRIID. About USAMRIID. Disponível em:  
<<http://www.usamriid.army.mil/aboutpage.cfm>>. Acesso em: 22 jan.2013.

VIRTUAL INSTITUTE ON REFERENCE MATERIALS. **Welcome to the Virtual Institute for Reference Materials**. Disponível em: < <http://www.virm.net/>>. Acesso em: 13 jan.2013.

VOSS, Jussara J. Centros de recursos biológicos: resultados promissores. **Boletim do Instituto de Tecnologia do Paraná**, Paraná, n.218, p.1, jul. 2008.

APÊNDICE A- *CHECKLIST* BASEADO NO ABNT ISO GUIA 34:2012***CHECKLIST* BASEADO NO ABNT ISO GUIA  
34:2012**

(As notas constantes do ABNT ISO Guia 34:2012 não foram contempladas no *checklist*)

**LOCAL DE APLICAÇÃO:**

**PERÍODO:**

**OBS:** Esse *checklist* foi estruturado inicialmente com base no ISO Guide 34:2009 e posteriormente, antes da impressão deste, no ABNT ISO Guia 34:2012.

**ABNT ISO GUIA 34:2012: Requisitos Gerais para a Competência de  
Produtores de Material de Referência**

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4	4	Organização e requisitos da direção	_____	_____
4.1	4.2	Requisitos do Sistema de Gestão	_____	_____
4.1.1	4.2.1	Generalidades	O produtor de material de referência deve estabelecer, implementar e manter um sistema de gestão documentado apropriado ao escopo de suas atividades, incluindo o tipo, faixa e volume de produção do material de referência que ele realiza	
4.1.1	—	Generalidades	O produtor de material de referência deve descrever o procedimento para estabelecer a qualidade dos materiais como um componente do sistema de gestão.	
4.1.1	—	Generalidades	Produtores de materiais de referência devem definir seu escopo de atividades em termos dos tipos de materiais de referência (incluindo as matrizes das amostras, se aplicável), as propriedades a serem certificadas e as faixas de valores atribuídos (e suas incertezas) dos materiais de referência que eles produzem, e seu envolvimento na execução do ensaio, calibração e medições em relação as avaliações de homogeneidade, estabilidade e caracterização e uso de subcontratados nestas tarefas.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.1.2	4.2.2	Política da Qualidade	O produtor de material de referência deve definir e documentar sua política, seus objetivos e comprometimento para assegurar e manter a qualidade de todos os aspectos da produção de material de referência, incluindo a qualidade do material (por exemplo, homogeneidade e estabilidade em relação a propriedades especificadas), caracterização (por exemplo, calibração de equipamentos e validação de método de medição), atribuição dos valores de propriedade (por exemplo, utilização de procedimentos estatísticos apropriados para avaliação de dados) e procedimentos de manuseio, armazenamento e transporte de material.	
4.1.2	4.2.2	Política da Qualidade	As políticas do sistema de gestão do produtor de material de referência relativas à qualidade, incluindo uma declaração da política da qualidade, devem ser definidas num manual da qualidade (ou qualquer que seja a denominação). O manual deve ser emitido sob a autoridade da Alta Direção.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.1.2	4.2.2	Política da Qualidade	A política da qualidade deve incluir mas não ser limitada aos seguintes compromissos:  a) produzir materiais de referência em conformidade aos requisitos deste Guia e das definições dadas no ABNT ISO Guia 30	
4.1.2	—	Política da Qualidade	b) produzir, onde aplicável, materiais de referência certificados de acordo com os requisitos do ABNT ISO Guia 35 e acompanhados pelos certificados que atendam aos requisitos do ABNT ISO Guia 31	
4.1.2	—	Política da Qualidade	c) conduzir todos os ensaios e calibrações como suporte à produção de materiais de referência em conformidade com os requisitos da ABNT NBR ISO/IEC 17025	
4.1.2	4.2.2.d	Política da Qualidade	d) requerer que todo o pessoal relacionado com a qualidade de qualquer aspecto das atividades de produção do material de referência se familiarize com a documentação da qualidade e implemente as políticas e procedimentos em seu trabalho	
4.1.2	4.2.2.e	Política da Qualidade	e) para a direção melhorar continuamente a eficácia do sistema de gestão e comprometer- se com a boa prática profissional e com a qualidade de seus materiais de referência.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.1.2	4.2.2	Política da Qualidade	Os objetivos gerais devem ser analisados durante a análise crítica pela direção.	
4.1.3	4.2.1	Sistema de Gestão	<p>O produtor de material de referência deve documentar todas as suas políticas, sistemas, programas, procedimentos, instruções, resultados, etc., na extensão necessária para permitir que o produtor assegure a qualidade dos materiais de referência produzidos. A documentação utilizada neste sistema de gestão deve ser comunicada, compreendida, estar disponível e ser implementada por todo pessoal envolvido. Em especial, o produtor deve ter um sistema de gestão que abranja o seguinte:</p> <p>a) meios para assegurar a escolha adequada (ex. tipo de material, faixa de concentração, etc.) de candidatos a materiais de referência</p>	
4.1.3	—	Sistema de Gestão	b) procedimentos de processamento	
4.1.3	—	Sistema de Gestão	c) avaliação do grau de homogeneidade requerido do material de referência	
4.1.3	—	Sistema de Gestão	d) avaliação da estabilidade do material de referência e determinação do período de validade do certificado ou declaração	
4.1.3	—	Sistema de Gestão	e) procedimentos para realização da caracterização (se aplicável)	

<b>ITEM ABNT ISO GUIA 34</b>	<b>ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005</b>	<b>DEFINIÇÃO</b>	<b>REQUISITOS</b>	<b>ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO</b>
4.1.3	—	Sistema de Gestão	f) avaliação de comutatividade (quando apropriado)	
4.1.3	—	Sistema de Gestão	g) realização prática da rastreabilidade metrologica de resultados de medição a uma referência declarada	
4.1.3	—	Sistema de Gestão	h) atribuição de valores de propriedade, incluindo preparação de certificados ou declarações de acordo com o ABNT ISO Guia 31 quando apropriado	
4.1.3	—	Sistema de Gestão	i) mecanismos para assegurar instalações adequadas de armazenamento	
4.1.3	—	Sistema de Gestão	j) mecanismos que garantam instalações adequadas para identificação, rotulagem e embalagem, procedimentos de embalagem e entrega em conformidade com as regulamentações internacionais de segurança, e serviço ao cliente	
4.1.3	—	Sistema de Gestão	k) avaliação de monitoramento de estabilidade pós-certificação como requerido para a extensão do período atribuído da validade do certificado do material de referência (se aplicável)	
4.1.3	—	Sistema de Gestão	l) conformidade com o ABNT ISO Guia 30 e com seções apropriadas dos ABNT ISO Guias 31 e 35.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.1.3	—	Sistema de Gestão	O sistema de gestão documentado deve especificar quais atividades são realizadas pelo produtor de material de referência e, quando relevante, quais atividades são realizadas pelos subcontratados. O sistema de gestão deve incluir políticas e procedimentos utilizados pelo produtor para assegurar que todas as atividades conduzidas pelos subcontratados estejam em conformidade com as seções relevantes deste Guia.	
4.1.3	4.2.6	Sistema de Gestão	O sistema de gestão documentado deve definir as atribuições e responsabilidades da gerência técnica e do gerente da qualidade (ou qualquer que seja a denominação), incluindo suas responsabilidades para assegurar a conformidade com este Guia.	
4.2	4.1	Organização e Gestão	—	—
4.2.1	4.1.1	Organização e Gestão	O produtor de material de referência, ou a organização da qual faz parte, deve ser uma entidade que possa ser considerada legalmente responsável.	
4.2.2	4.1.2 4.1.3	Organização e Gestão	O produtor de material de referência deve ser organizado e deve operar de tal forma que cumpra com todos os requisitos aplicáveis deste Guia, seja realizando o trabalho em suas instalações permanentes ou em instalações de campo (incluindo instalações temporárias associadas ou móveis) distantes de suas instalações permanentes.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.2.3	4.1.5.a	Organização e Gestão	O produtor de material de referência deve: a) ter pessoal gerencial, apoiado pelo pessoal técnico, com a autoridade e recursos necessários para desempenhar suas tarefas e para identificar a ocorrência de desvios do sistema de gestão ou dos procedimentos para a produção de materiais de referência e para iniciar ações para prevenir ou minimizar tais desvios	
4.2.3	4.1.5.b	Organização e Gestão	b) ter meios para assegurar que sua direção e seu pessoal estejam livres de quaisquer pressões e influências indevidas, comerciais, financeiras e outras, internas e externas, que possam afetar adversamente a qualidade de seus trabalhos	
4.2.3	4.1.5.c	Organização e Gestão	c) ter políticas e procedimentos para assegurar a proteção das informações confidenciais e direitos de propriedade de seus clientes;	
4.2.3	4.1.5.d	Organização e Gestão	d) ter políticas e procedimentos para evitar o envolvimento em quaisquer atividades que poderiam diminuir a confiança em sua competência, imparcialidade, julgamento ou integridade operacional	
4.2.3	4.1.5.e	Organização e Gestão	e) definir, com auxílio de organogramas, a estrutura organizacional e gerencial do produtor de material de referência, seu lugar na organização principal, e as relações entre a gerência, operações técnicas, serviços de apoio, subcontratados e o sistema de gestão da qualidade	
4.2.3	4.1.5.f	Organização e Gestão	f) especificar a responsabilidade, autoridade e inter-relações de todo o pessoal que gerencia, desempenha ou verifica trabalhos que afetam a qualidade dos materiais de referência produzidos	
4.2.3	4.1.5.h	Organização e Gestão	g) ter gerência técnica, incluindo um gerente técnico, que tenha total responsabilidade pelas operações técnicas e pela provisão dos recursos necessários para assegurar a qualidade requerida de cada operação que faz parte da produção de material de referência	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCRIVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.2.3	4.1.5.i	Organização e Gestão	h) nomear um membro de seu quadro de pessoal como gerente da qualidade (qualquer que seja a denominação) que, independentemente de outros deveres e responsabilidades, deve ter responsabilidade e autoridade definidas para assegurar que os requisitos deste Guia sejam implementados e sempre seguidos; o gerente da qualidade deve ter acesso direto ao mais alto nível gerencial onde são tomadas as decisões sobre a política de produção ou recursos	
4.2.3	4.1.5.j	Organização e Gestão	i) nomear substitutos para o pessoal-chave no nível gerencial, tais como para gerentes técnicos e da qualidade.	
4.3	4.3	Controle de documentos e informações	—	—
4.3.1	4.3.1	Generalidades	O produtor de material de referência deve estabelecer e manter procedimentos para controlar todos os documentos (tanto gerados internamente quanto obtidos de fontes externas) e outras informações que fazem parte de seu sistema de gestão. Estes poderão incluir documentos de origem externa, tais como normas, guias, métodos de ensaio e/ou calibração, assim como especificações, instruções e manuais relacionados a produção do material de referência	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.3.2	4.3.2	Aprovação e emissão de documento	_____	_____
4.3.2.1	4.3.2.1	Aprovação e emissão de documento	Todos os documentos emitidos para o pessoal como parte do sistema de gestão devem ser controlados adequadamente. Este controle deve incluir análise crítica e aprovação para utilização por pessoal autorizado antes da emissão. Uma lista mestra ou equivalente, identificando a situação da revisão atual dos documentos no sistema de gestão, deve ser estabelecida e estar prontamente disponível para evitar o uso de documentos inválidos e/ou obsoletos.	
4.3.2.2	4.3.2.2.a	Aprovação e emissão de documento	Os procedimentos adotados devem também assegurar que:  a) edições autorizadas de documentos apropriados estejam disponíveis em todos os locais onde sejam realizadas operações essenciais para a efetiva produção materiais de referência;	
4.3.2.2	4.3.2.2.b	Aprovação e emissão de documento	b) os documentos sejam periodicamente analisados criticamente e, quando necessário, revisados para assegurar a contínua adequação e conformidade com os requisitos aplicáveis;	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.3.2.2	4.3.2.2.c	Aprovação e emissão de documento	c) documentos inválidos ou obsoletos sejam prontamente removidos de todos os pontos de emissão ou uso, ou, de outra forma, seja impedido o seu uso não intencional;	
4.3.2.2	4.3.2.2.d	Aprovação e emissão de documento	d) documentos obsoletos retidos por motivos legais e/ou para preservação da informação sejam adequadamente identificados.	
4.3.2.3	4.3.2.3	Aprovação e emissão de documento	Os documentos do sistema de gestão gerados pelo produtor de material de referência devem ser univocamente identificados. Esta identificação deve incluir a data de emissão e/ou número de revisão, paginação, o número total de páginas ou uma marca indicando o final do documento, e a(s) autoridade(s) emitente(s).	
4.3.3	4.3.3	Alterações em documento	—	—

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.3.3.1	4.3.3.1	Alterações em documento	As alterações nos documentos devem ser analisadas criticamente e aprovadas por pessoal designado, que exerça a mesma função que aquele que realizou a análise crítica original e aprovação, salvo decisão específica contrária. O pessoal designado deve ter acesso a informações prévias pertinentes para subsidiar sua análise crítica e aprovação.	
4.3.3.2	4.3.3.2	Alterações em documento	A natureza da alteração deve ser identificada no documento ou em anexos apropriados, onde praticável.	
4.3.3.3	4.3.3.3	Alterações em documento	Se o sistema de controle da documentação do produtor de material de referência permitir emendas manuscritas nos documentos até sua reemissão, devem ser definidos os procedimentos e pessoas autorizadas para fazer estas emendas. As emendas devem ser claramente marcadas, rubricadas e datadas. Um documento revisado deve ser reemitido formalmente o mais breve possível.	
4.3.3.4	4.3.3.4	Alterações em documento	Devem ser estabelecidos procedimentos para descrever como são realizadas e controladas as alterações em documentos mantidos em sistemas computadorizados	
4.4	4.4	Análise crítica de pedidos, propostas e contrato	—	—

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.4.1	4.4.1 4.4.1.a	Análise crítica de pedidos, propostas e contrato	Cada pedido, proposta ou contrato relativo a produção de um material de referência deve ser analisado criticamente, seguindo políticas e procedimentos documentados, estabelecidos pelo produtor de material de referência para assegurar que: a) os requisitos sejam adequadamente definidos, documentados e entendidos;	
4.4.1	4.4.1.b	Análise crítica de pedidos, propostas e contrato	b) o produtor de material de referência tenha a capacidade e os recursos para atender aos requisitos;	
4.4.1	4.4.1.c	Análise crítica de pedidos, propostas e contrato	c) no caso de contratos, quaisquer diferenças entre os requisitos do contrato ou do pedido e os da proposta sejam resolvidas satisfatoriamente, tanto para o produtor de material de referência quanto para o cliente.	
4.4.2	4.4.2	Análise crítica de pedidos, propostas e contrato	Devem ser mantidos registros das análises críticas, incluindo quaisquer modificações. Devem também ser mantidos registros das discussões pertinentes com o cliente, relacionados com os seus requisitos ou com os resultados do trabalho durante o período de execução do contrato ou pedido.	
4.4.3	4.4.3	Análise crítica de pedidos, propostas e contrato	A análise crítica deve incluir qualquer serviço a ser contratado pelo produtor de material de referência.	
4.5	4.5	Uso de subcontratados	—	—

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.5.1	4.5.1	Uso de subcontratados	O produtor de material de referência deve ter políticas e utilizar procedimentos documentados para selecionar subcontratados competentes e deve estabelecer e manter procedimentos para assegurar que todas as tarefas desempenhadas pelos subcontratados atendam às especificações estabelecidas pelo produtor de material de referência para tais tarefas. O produtor de material de referência também deve assegurar que os subcontratados, nas tarefas desempenhadas para o produtor de material de referência, atendam às seções relevantes deste Guia.	
4.5.2	—	Uso de subcontratados	O produtor de material de referência deve selecionar subcontratados com base na capacidade destes de atender aos requisitos estipulados pelo produtor de material de referência em termos tanto de sua competência técnica quanto de quaisquer requisitos do sistema de gestão de qualidade relevantes para as suas tarefas. Os requisitos técnicos a serem atendidos pelos subcontratados devem ser equivalentes a todos os requisitos técnicos, ou apenas aos aplicáveis, especificados na Seção 5 deste Guia	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.5.3	—	Uso de subcontratados	<p>Os serviços realizados pelos subcontratados devem ser executados de acordo com as especificações estabelecidas pelo produtor de material de referência. Os subcontratados podem ser pagos ou não; em ambos os casos, um protocolo deve especificar os requisitos para execução de suas tarefas. Para subcontratados que executam medições ou ensaios, as especificações devem incluir requisitos como os descritos na ABNT NBR ISO/IEC 17025.</p> <p>Os produtores devem assegurar que os subcontratados lhes forneçam as informações que assegurem a conformidade com esses requisitos.</p> <p>O produtor de material de referência deve avaliar a competência dos subcontratados por meios apropriados. Embora seja desejável que os subcontratados executem medições e ensaio sejam acreditados pela ABNT NBR ISO/IEC 17025, isto não é um requisito obrigatório. Há outros meios para avaliar a competência do subcontratado, por exemplo auditoria, desempenho com materiais de controle de qualidade, histórico de desempenho em comparações interlaboratoriais (ver também 5.3.2).</p>	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.5.4	4.5.4	Uso de subcontratados	O produtor de material de referência deve manter um cadastro de todos os subcontratados utilizados e incluir um registro de quaisquer avaliações feitas na capacidades destes para realizar tarefas contratadas de acordo com os requisitos deste Guia. Estes registros devem incluir qualquer aprovação de garantia de qualidade que o subcontratado possua.	
4.6	4.6	Aquisição de serviços e suprimentos	—	—
4.6.1	4.6.1	Aquisição de serviços e suprimentos	O produtor de material de referência deve ter políticas e procedimentos para a seleção de serviços e suprimentos que afetem a qualidade de seus materiais de referência.	
4.6.2	—	Aquisição de serviços e suprimentos	O produtor de material de referência deve utilizar somente estes serviços e suprimentos que atendam aos requisitos especificados para assegurar a qualidade dos materiais de referência que produz.	
4.6.3	—	Aquisição de serviços e suprimentos	Quando nenhuma aprovação formal da qualidade de serviços e suprimentos estiver disponível, o produtor de material de referência deve ter procedimentos para assegurar que suprimentos e serviços adquiridos atendam a requisitos especificados, e registros de ações tomadas devem ser mantidos.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.6.4	4.6.2	Aquisição de serviços e suprimentos	O produtor de material de referência deve assegurar que os equipamentos e materiais de consumo adquiridos não sejam utilizados até que tenham sido inspecionados, calibrados ou que seja verificada a sua conformidade às especificações ou requisitos definidos nas especificações para produção, caracterização e certificação dos materiais de referência que produz.	
4.6.5	4.6.4	Aquisição de serviços e suprimentos	O produtor de material de referência deve manter registros dos fornecedores e subcontratados dos quais obtêm serviços e suprimentos. Esses registros devem incluir qualquer comprovação de garantia de qualidade que os fornecedores e/ou subcontratado possuam.	
4.7	4.7	Atendimento ao cliente	—	—
4.7.1	4.7.1	Atendimento ao cliente	O produtor de material de referência deve estar disposto a cooperar com os clientes ou com seus representantes para esclarecer os pedidos e perguntas dos clientes.	
4.7.2	4.7.2	Atendimento ao cliente	O produtor de material de referência deve procurar obter realimentação, tanto positiva quanto negativa, dos seus clientes. A realimentação deve ser utilizada e analisada para melhorar o sistema de gestão, as atividades de produção de material de referência e atendimento ao cliente.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.8	4.8	Reclamações	O produtor de material de referência deve ter uma política e procedimentos para solucionar as reclamações recebidas dos clientes e de outras partes. Devem ser mantidos registros de todas as reclamações e das investigações e ações corretivas tomadas pelo produtor de material de referência (ver também 4.10).	
4.9	4.9	Controle de trabalho não conforme e/ou materiais de referência não conformes	—	—
4.9.1	4.9.1 4.9.1.a	Controle de trabalho não conforme e/ou materiais de referência não conformes	O produtor de material de referência deve ter uma política e procedimentos que devem ser implementados quando for estabelecido que qualquer aspecto de suas atividades de produção não esteja em conformidade com seus próprios procedimentos de produção especificados ou com os requisitos acordados com os clientes. A política e procedimentos devem assegurar que  a) sejam designadas responsabilidades e autoridades pelo gerenciamento do trabalho não conforme;	
4.9.1	4.9.1.a	Controle de trabalho não conforme e/ou materiais de referência não conformes	b) as ações, que devem ser tomadas quando forem identificados quaisquer trabalho e/ou materiais de referência não conforme, sejam definidas em conjunto com um sistema que assegure a sua implementação efetiva;	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.9.1	4.9.1.b	Controle de trabalho não conforme e/ou materiais de referência não conformes	c) seja feita uma avaliação da importância do trabalho não conforme;	
4.9.1	4.9.1.a	Controle de trabalho não conforme e/ou materiais de referência não conformes	d) quando necessário, o trabalho seja interrompido e, se apropriado, a emissão do material de referência afetado e seus certificados (e declarações) sejam retidas;	
4.9.1	4.9.1.a	Controle de trabalho não conforme e/ou materiais de referência não conformes	e) sejam tomadas ações corretivas em um prazo definido;	
4.9.1	4.9.1.d	Controle de trabalho não conforme e/ou materiais de referência não conformes	f) quando necessário, os clientes que tenham adquirido o material de referência, dentro de um período apropriado, sejam notificados sobre os possíveis efeitos identificados e, quando necessário, materiais de referência não conformes e/ou seus certificados/declarações já distribuídos, sejam recolhidos	
4.9.1	4.9.1.e	Controle de trabalho não conforme e/ou materiais de referência não conformes	g) seja definida a responsabilidade pela autorização da retomada do trabalho.	
4.9.1	—	Controle de trabalho não conforme e/ou materiais de referência não conformes	Convém que a decisão sobre o recolhimento de materiais de referência seja tomada em tempo hábil para limitar o uso de materiais de referência não conforme pelos clientes.	—

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.9.2	4.9.2	Controle de trabalhos e/ou materiais de referência não conformes	Onde a avaliação indicar que o trabalho e/ou materiais de referência não conformes podem se repetir ou que há dúvida sobre a conformidade do produtor de material de referência com suas próprias políticas e procedimentos, os procedimentos de ação corretivas em 4.10 devem ser prontamente seguidos para identificar as causas do problema e eliminá-las.	
4.10	4.11	Ações corretivas	—	—
4.10.1	4.11.1	Generalidades	O produtor de material de referência deve estabelecer uma política e procedimentos e deve designar autoridades apropriadas para implementar ações corretivas quando forem identificados materiais de referência não conformes, trabalho não conforme na produção de materiais de referência ou desvios das políticas e dos procedimentos no sistema de gestão.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.10.2	4.11.2	Análise de Causas	Os procedimentos de ação corretiva devem iniciar com uma investigação para identificar a(s) causa(s)-raiz do problema. As vezes, esta é a parte mais difícil, porém é a parte principal no procedimento da ação corretiva. Frequentemente, a causa-raiz não é óbvia e assim, é necessária uma análise cuidadosa de todas as causas potenciais do problema. Causas potenciais podem incluir, entre outras, a natureza do material de referência e suas especificações, métodos e procedimentos empregados para caracterização, habilidades e treinamento do pessoal, e os materiais e equipamentos (e/ou sua calibração) utilizados nos processos de produção. Isto deve ser analisado para produção nas próprias instalações e, quando necessário, para qualquer trabalho desempenhado pelos subcontratados.	
4.10.3	4.11.3	Seleção e implementação de ações corretivas	Onde forem necessárias ações corretivas, o produtor de material de referência deve identificar potenciais ações corretivas. Ele deve selecionar e implementar ação(ões) que sejam mais provável(eis) para eliminar o problema e prevenir sua reincidência. Qualquer ação corretiva tomada para eliminar as causas de não-conformidade ou outros desvios deve ser apropriada à magnitude do problema e proporcional aos riscos envolvidos.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.10.3	4.11.3	Seleção e implementação de ações corretivas	O produtor de material de referência deve documentar e implementar quaisquer mudanças necessárias aos procedimentos operacionais resultantes das investigações de ação corretiva.	
4.10.4	4.11.4	Monitoramento de ações corretivas	Após implementação das ações corretivas, o produtor de material de referência deve monitorar os resultados para assegurar que as ações corretivas tomadas tenham sido eficazes na eliminação das causas – raiz dos problemas.	
4.10.5	4.11.5	Auditorias adicionais	Onde a identificação das não-conformidades ou de desvios causar dúvidas sobre a conformidade do produtor com suas próprias políticas e procedimentos, ou sobre sua conformidade com este Guia, o produtor deve garantir que as áreas apropriadas de atividade sejam auditadas de acordo com 4.14, o mais rápido possível.	
4.11	4.12	Ações preventivas	—	—
4.11.1	4.12.1	Ações preventivas	Devem ser identificadas as melhorias necessárias e potenciais fontes de não-conformidade, sejam técnicas ou referentes ao sistema de gestão. Quando forem identificadas oportunidades de melhoria ou se for requerida a ação preventiva, devem ser desenvolvidos, implementados e monitorados planos de ação para reduzir a probabilidade da ocorrência de tais não-conformidades e para aproveitar as oportunidades de melhoria.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCRIVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.11.2	4.12.2	Ações preventivas	Após a implementação das ações preventivas, o produtor de material de referência deve monitorar os resultados a fim de identificar qualquer redução nas deficiências ou outras melhorias nesta área operacional, estabelecendo assim a eficácia da ação preventiva.	
4.12	4.10	Melhorias	O produtor de material de referência deve aprimorar continuamente a eficácia do seu sistema de gestão por meio do uso da política de qualidade, objetivos de qualidade, resultados de auditoria, análise de dados, ações corretivas e preventivas e análise crítica pela direção.	
4.13	4.13	Registros	—	—
4.13.1	4.13.1	Generalidades	—	—
4.13.1.1	4.13.1.1	Generalidades	O produtor de material de referência deve estabelecer e manter procedimentos para identificar, coletar, indexar, acessar, armazenar, manter e dispor de registros de qualidade e técnicos.	
4.13.1.1	—	Generalidades	O produtor de material de referência deve garantir que tais informações sejam registradas, pois podem ser necessárias no futuro, em caso de contestação.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.13.1.2	4.13.1.2	Generalidades	Todos os registros devem ser legíveis, armazenados e preservados de tal forma que sejam prontamente recuperados e em instalações que forneçam um ambiente adequado de forma a prevenir danos, deterioração ou perda. O tempo de retenção de registros deve ser estabelecido e documentado de acordo com requisitos legais, do organismo de acreditação ou requisitos do cliente, quando relevante. Os registros podem estar em quaisquer meios, tais como em papel ou meio eletrônico.	
4.13.1.3	4.13.2.3	Generalidades	Quando ocorrem erros nos registros, cada erro deve ser riscado, não devendo ser apagado, tornado ilegível ou deletado, e as informações corretas devem ser escritas ao lado. Todas as alterações em registros devem ser assinadas ou rubricadas pela pessoa que fez a correção. No caso de registros armazenados eletronicamente, devem ser tomadas medidas equivalentes para evitar a perda ou alteração das informações originais.	
4.13.1.4	4.13.1.3	Generalidades	Todos os registros devem ser mantidos em segurança e, quando apropriado, com confidencialidade.	
4.13.1.5	4.13.1.4	Generalidades	O produtor de material de referência deve ter procedimentos para proteger de forma contínua os registros mantidos eletronicamente e prevenir acesso não autorizado ou emendas nesses registros	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.13.2	4.13.2	Registros e relatórios	O produtor de material de referência deve estabelecer e manter um sistema de registro para adequar-se a suas circunstâncias particulares e cumprir com quaisquer regulamentos aplicáveis.	
4.13.2	4.13.2.1	Registros e relatórios	O produtor de material de referência deve providenciar a manutenção de todas as observações individuais de medição, cálculos apropriados e dados derivados (ex., tratamentos estatísticos e planilhas de incerteza), registros de calibração e relatórios de preparação, os quais devem ser mantidos por um período definido, além do qual não será mais provável que venham a ser consultados, levando-se em conta o período de validade do material de referência.	
4.13.2	—	Registros e relatórios	Os resultados de cada calibração ou medição (ou séries de ambos) realizados pelo produtor de material de referência devem ser relatados de acordo com a ABNT NBR ISO/IEC 17025.	
4.14	4.14	Auditorias internas	—	—

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.14.1	4.14.1	Auditorias internas	<p>O produtor de material de referência deve, periodicamente e de acordo com um cronograma e procedimentos predeterminados, conduzir auditorias internas de suas atividades para verificar se suas operações continuam cumprindo com os requisitos do sistema de gestão e com os requisitos deste Guia. O programa de auditoria interna deve cobrir todos os elementos do sistema de gestão, incluindo as atividades técnicas e de produção que levam ao produto acabado (material de referência). É responsabilidade do gerente da qualidade planejar e organizar as auditorias conforme requerido no cronograma e solicitado pela Direção. Tais auditorias devem ser realizadas por pessoal treinado e qualificado que seja, sempre que os recursos permitirem, independentes da atividade a ser auditada. O pessoal não pode auditar suas próprias atividades.</p>	
4.14.2	4.14.2	Auditorias Internas	<p>Quando as constatações da auditoria lançarem dúvidas quanto à eficácia das operações ou quanto à integridade dos materiais de referência ou à correção de seus documentos, o produtor de material de referência deve tomar ações corretivas em tempo hábil e notificar aos clientes, por escrito, cujas atividades possam ter sido afetadas adversamente.</p>	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.14.3	4.14.3	Auditorias Internas	Todas as constatações da auditoria e as ações corretivas dela decorrentes devem ser registradas. A direção do produtor de material de referência deve assegurar que estas ações sejam realizadas dentro de um prazo apropriado e acordado.	
4.14.4	4.14.4	Auditorias Internas	As atividades de acompanhamento devem verificar e registrar a implementação e eficácia das ações corretivas tomadas.	
4.15	4.15	Análise crítica pela direção	_____	_____
4.15.1	4.15.1	Análise crítica pela direção	De acordo com um cronograma e procedimento predeterminados, a Alta Direção do produtor de material de referência deve realizar periodicamente uma análise crítica de seu sistema de gestão e processos de produção para assegurar sua contínua adequação e eficácia e para introduzir quaisquer mudanças ou melhorias necessárias.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.15.1	4.15.1	Análise crítica pela direção	<p>A análise crítica deve considerar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- a adequação de políticas e procedimentos;</li> <li>- relatórios de pessoal gerencial e de supervisão;</li> <li>- o resultado de auditorias internas recentes;</li> <li>- ações corretivas e preventivas;</li> <li>- avaliações realizadas pelas organizações externas;</li> <li>- mudanças no volume e tipo de trabalho;</li> <li>- realimentação de clientes;</li> <li>- recomendações para melhoria incluindo reclamações;</li> <li>- outros fatores relevantes tais como recursos, treinamento de pessoal e, onde necessário, questões técnicas relacionadas à competência do subcontratado e do distribuidor dos materiais de referência.</li> </ul> <p>Convém que os resultados sejam introduzidos no programa de planejamento corporativo, incluindo as metas, os objetivos, e os planos de ação para o ano seguinte e sejam comunicados ao pessoal.</p>	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
4.15.2	4.15.2	Análise crítica pela direção	As constatações das análises críticas pela direção e as ações delas decorrentes devem ser registradas. A Direção deve garantir que estas ações sejam realizadas dentro de um prazo apropriado e acordado.	
5	5	Requisitos Técnicos e de produção	—	—
5.1	5.1	Generalidades	Esta Guia abrange a produção de materiais de referência certificados e não certificados. Para materiais de referência não certificados, os requisitos de produção são menos rígidos do que dos materiais de referência certificados. Avaliações de homogeneidade e estabilidade são sempre necessárias para estabelecer que o grau de homogeneidade e estabilidade seja adequado para o propósito (ver 5.12, 5.13, 5.14).	—

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.1	5.1	Generalidades	Nos casos em que lotes de reposição de materiais de referência sejam produzidos pela aplicação dos mesmos procedimentos utilizados para os lotes anteriores com matérias-primas similares que levam a produtos finais com propriedades equivalentes, são necessárias avaliações de verificação adequadas para garantir que as estimativas de incerteza obtidas nos lotes anteriores continuam a ser aplicáveis para o novo lote ; ver 5.4.3 n).	
5.1	5.1	Generalidades	Para cumprir os requisitos mínimos para um material de referência não certificado, os seguintes itens podem não ser necessários: a) planejamento de estudos interlaboratoriais, avaliação de comutatividade, atribuição de valores de propriedade e estabelecimento de balanços de incerteza [5.4.3 j), k), l), m)];	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.1	—	Generalidades	b) fornecimento de informações detalhadas aos usuários sobre o estudo da homogeneidade; entretanto, informações sobre o grau de homogeneidade devem ser fornecidas (5.13.1);	
5.1	—	Generalidades	c) fornecimento de informações detalhadas aos usuários sobre o estudo da estabilidade; entretanto, informações sobre o grau de estabilidade devem ser fornecidas (5.14.1);	
5.1	—	Generalidades	d) caracterização do material (5.15);	
5.1	—	Generalidades	e) atribuição de valores de propriedade e suas incertezas (5.16);	
5.1	—	Generalidades	f) estabelecimento de rastreabilidade metrológica de valores atribuídos (5.12.4).	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.2	5.2	Pessoal	—	—
5.2.1	—	Pessoal	<p>O produtor de materiais de referência deve ter, quando possível, competência na produção do tipo específico de material de referência (ou material relacionado), assim como ter acesso à experiência na medição das propriedades que estão sendo determinadas. É reconhecido que, para a produção de materiais de referência novos, pessoas ou organizações com competência adequada poderão não estar disponíveis. Em tais casos, convém que o produtor de material de referência esteja apto a demonstrar o acúmulo de conhecimento e experiência através dos registros de produção de seus materiais de referência.</p>	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.2.2	5.2.1	Pessoal	O produtor de material de referência deve assegurar a competência adequada de todo pessoal que realiza atividades relacionadas à produção de materiais de referência. Deve ter pessoal suficiente que tenha formação, treinamento, conhecimento técnico e experiência necessários para as funções que lhe foram atribuídas.	
5.2.3	5.2.2	Pessoal	O produtor de material de referência deve estabelecer metas referentes à formação, ao treinamento e às habilidades de seu pessoal. O produtor de material de referência deve ter uma política e procedimentos para identificar necessidades de treinamento e proporcioná-las ao pessoal.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.2.3	5.2.2	Pessoal	O programa de treinamento deve ser adequado as tarefas do produtor, atuais e previstas. A eficácia das ações de treinamento tomadas deve ser avaliada. Convém considerar se há necessidade de reciclagem periódica de pessoal (ex., convém que o produtor de material de referência disponha de uma política para reciclagem de pessoal quando um método ou técnica de medição não esteja em uso regular). Convém que as políticas de treinamento e reciclagem de pessoal considerem as mudanças tecnológicas e objetivem melhoria continua das competências.	
5.2.4	5.2.4	Pessoal	O produtor de material de referência deve manter um registro atualizado de atribuições para o pessoal gerencial, técnico e de apoio envolvidos nas atividades de produção de material de referência.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.2.5	5.2.3	Pessoal	O produtor de material de referência deve utilizar pessoal que seja empregado ou contratado por ele. Onde for utilizado pessoal técnico e de apoio, adicional ou contratado, o produtor deve assegurar que estes sejam supervisionados e competentes e que eles trabalhem de acordo com o sistema de gestão do produtor.	
5.2.6	5.2.5	Pessoal	O produtor de material de referência deve autorizar pessoas específicas para realizar atividades em particular relacionadas a produção de material de referência. O produtor de material de referência deve manter um registro atualizado das autorizações, competência e qualificações educacionais e profissionais de todos os membros da equipe.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.2.6	5.2.5	Pessoal	Estes registros devem fornecer evidências de que cada membro da equipe está sendo treinado adequadamente e que sua competência para realizar tipos específicos de processamento e de medição de material está sendo avaliada. Estas informações devem estar prontamente disponíveis e incluir a data na qual a autorização e/ou competência foi confirmada.	
5.3	—	Subcontratados	—	—
5.3.1	—	Subcontratados	Quando um produtor de material de referência utilizar subcontratados para realizar parte do procedimento da produção, incluindo processamento, ensaio de homogeneidade e estabilidade, caracterização, manuseio, armazenamento ou distribuição de um material de referência, o produtor deve ser capaz de demonstrar que o subcontratado é competente para realizar aquela parte do procedimento, e que o trabalho realizado e/ou os resultados produzidos tem a qualidade requerida	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.3.1	—	Subcontratados	<p>Ao avaliar a competência de um subcontratado, o produtor de material de referência deve obter e avaliar informações sobre o conhecimento do subcontratado no assunto e detalhes da experiência prévia na área e assegurar que profissionais experientes estejam disponíveis, bem como acomodações e condições ambientais adequadas, instrumentação e equipamentos de medição, conforme requerido.</p> <p>Processos que não devem ser realizados pelos subcontratados são planejamento do projeto, seleção de subcontratados e a atribuição e a decisão sobre valores de propriedade. Autorização de valores de propriedade e emissão de certificados / declarações / relatórios de análise / registros / folhas de informações (qualquer que seja a denominação) também devem ser feitos pelo produtor de material de referência.</p>	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.3.2	—	Subcontratados	<p>A evidência da competência dos subcontratados deve ser estabelecida e os registros de sua competência mantidos. Isto pode ser feito por diversos meios.</p> <p>Acreditação segundo a ABNT NBR ISO/IEC 17025 quando for realizado ensaio ou calibração, ou certificação do sistema de gestão de qualidade de acordo com a ABNT NBR ISO 9001 para outras atividades (que não sejam de calibração/ ensaio) por um organismo reconhecido, é geralmente apropriado. Em casos onde a acreditação não for prática, a evidência de subcontratados que participam com sucesso em um programa de ensaio de proficiência relevante e que produzem resultados aceitáveis sobre materiais bem caracterizados de natureza similar ou equivalente aquela do material de referência candidato podem também ser considerada apropriada.</p>	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.3.2	—	Subcontratados	Em casos onde a competência de subcontratados não puder ser constatada por meio de evidências de documentais, pode ser necessário que o produtor de material de referência avalie, no local, a competência do subcontratado ou supervisione as operações realizadas pelo subcontratado. O produtor pode considerar a distribuição de materiais de uma matriz semelhante cujos valores de propriedade são bem estabelecidos e com níveis de concentração adequados, etc antes ou junto com a distribuição de quaisquer amostras de candidato a material de referência para ajudar na avaliação do subcontratado.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.3.3	—	Subcontratados	<p>Em certos casos, o produtor de material de referência pode não ter instalações laboratoriais ou de processamento, ou pode escolher não utilizar suas próprias instalações. O produtor deve garantir que todo o trabalho realizado pelos subcontratados que possa contribuir para a atribuição dos valores de propriedade de interesse esteja adequado a este propósito e em conformidade com este Guia e com a ABNT NBR ISO/IEC 17025 para medição, calibração e ensaio.</p> <p>Sob essas circunstâncias o produtor de material de referência deve:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- empregar pessoal que tenha conhecimento para garantir que as atividades subcontratadas são executadas em conformidade com este Guia e com a ABNT NBR ISO/IEC 17025 para medição e ensaio, e</li> <li>- avaliar os resultados de todas as atividades subcontratadas (ex., aspectos analíticos e estatísticos).</li> </ul>	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.3.4	—	Subcontratados	<p>O produtor de material de referência deve garantir que todos os detalhes da metodologia, resultados e as descrições de procedimentos de qualquer subcontratado estejam disponíveis. Detalhes adequados de metodologia devem ser mantidos pelo produtor de material de referência para permitir a avaliação técnica de dados. Se requerido, o produtor deve garantir que seja mantido um registro/base de dados de todos os subcontratados e a situação da acreditação para atividades de ensaio, calibração e medição, da certificação do sistema de gestão ou outras formas de competência.</p>	
5.4	—	Planejamento da produção	—	—

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.4.1	—	Planejamento da produção	O produtor de material de referência deve identificar e planejar os processos que afetam diretamente a qualidade da produção de material de referência e deve assegurar que eles sejam realizados em conformidade com procedimentos específicos. Quando disponível, procedimentos apresentados em normas técnicas para produção de materiais de referência específicos devem ser utilizados.	
5.4.2	—	Planejamento da produção	Informações técnicas dos diferentes subcontratados envolvidos devem ser identificadas e as informações necessárias documentadas e analisadas regularmente. Um mecanismo (ex., um grupo consultivo de gestão/técnico) pode ser estabelecido para fazer recomendações sobre como planejar os processos de produção.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCRIVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.4.3	—	Planejamento da produção	Ao planejar os processos de produção, o produtor de material de referência deve ter procedimentos e instalações de serviço para a) definição de condições de armazenamento;	
5.4.3	—	Planejamento da produção	b) seleção de material (incluindo, quando apropriado, amostragem);	
5.4.3	—	Planejamento da produção	c) manutenção de ambientes adequados para todos os aspectos de produção (5.6);	
5.4.3	—	Planejamento da produção	d) processamento de material (5.8);	
5.4.3	—	Planejamento da produção	e) medição/ensaio (5.9, 5.10);	
5.4.3	—	Planejamento da produção	f) validação de métodos de medição (5.9);	
5.4.3	—	Planejamento da produção	g) verificação e calibração de equipamentos (5.10);	
5.4.3	—	Planejamento da produção	h) avaliação da homogeneidade do material (5.13);	
5.4.3	—	Planejamento da produção	i) avaliação da estabilidade do material (5.14);	
5.4.3	—	Planejamento da produção	j) planejamento e organização de estudos interlaboratoriais apropriados para o propósito de atribuição de valores de propriedade, se aplicável (5.15);	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.4.3	_____	Planejamento da produção	k) avaliação de comutatividade (quando apropriado) (Anexo E);	
5.4.3	_____	Planejamento da produção	l) atribuição de valores de propriedade com base nos resultados de medições, se aplicável (5.16);	
5.4.3	_____	Planejamento da produção	m) estabelecimento do balanço de incerteza e estimativa de incertezas dos valores de propriedade atribuídos, se aplicável (5.16);	
5.4.3	_____	Planejamento da produção	n) definição de critérios de aceitação para verificar se as estimativas de incerteza são aplicáveis para substituir lotes de materiais de referência produzidos sob condições descritas em 5.1;	
5.4.3	_____	Planejamento da produção	o) estabelecimento de rastreabilidade metrológica do(s) resultado(s) de medição (5.12);	
5.4.3	_____	Planejamento da produção	p) emissão de certificados e/ou outras documentações (5.17);	
5.4.3	_____	Planejamento da produção	q) garantia de instalações e condições de armazenamento adequadas (5.7);	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.4.3	_____	Planejamento da produção	r) garantia de rotulagem e embalagem apropriadas das amostras que atendam aos regulamentos de segurança (5.7);	
5.4.3	_____	Planejamento da produção	s) garantia de transportes apropriados que atendam aos regulamentos de transporte (5.18);	
5.4.3	_____	Planejamento da produção	t) garantia do monitoramento de estabilidade pós-certificação, se aplicável (5.14);	
5.4.3	_____	Planejamento da produção	u) garantia de um serviço de pós distribuição adequado para clientes de material de referência (5.18).	
5.5	_____	Controle de produção	O produtor de material de referência deve identificar os procedimentos de verificação necessários para garantir a qualidade de cada estágio da produção de material de referência, e deve atribuir recursos e pessoal adequados para tais atividades. Estas atividades devem incluir inspeção, ensaio e monitoramento de todos os estágios da produção.	
5.6	5.3	Acomodações e condições ambientais	_____	_____

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.6.1	5.3.1	Acomodações e condições ambientais	O produtor de material de referência deve assegurar que toda acomodação laboratorial, áreas de calibração e medição (se aplicáveis), processamento e embalagem de material, fontes de energia, iluminação, umidade, temperatura, pressão e ventilação são tais que facilitem o processamento e embalagem adequados do material, bem como o desempenho adequado da calibração e das medições (se aplicável).	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.6.1	5.3.1 5.3.2 5.3.3	Acomodações e condições ambientais	Precauções devem ser tomadas contra a possível contaminação do material de referência durante seu processamento e sua caracterização. Todas as áreas de processamento de material de referência e ensaio, além de satisfazer os requisitos para umidade e temperatura, devem ser protegidas de vibração, poeira e contaminação microbiológica, campos magnéticos e radiação eletromagnética (se apropriado). Os requisitos técnicos para acomodação e condições ambientais que possam afetar os resultados e os processos de produção de materiais de referência devem ser documentados.	
5.6.2	—	Acomodações e condições ambientais	Quando apropriado, o ambiente no qual as atividades de produção de material de referência são realizadas deve ser monitorado com equipamentos calibrados apropriados, controlados e registrados, tal que os resultados e os processos não sejam afetados adversamente.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.6.3	5.3.2	Acomodações e condições ambientais	Precauções apropriadas de saúde, segurança e proteção ambiental também devem ser implementadas quando necessárias (por exemplo, em manuseio de pesticidas ou soro).	
5.7	—	Manuseio e armazenamento de materiais	—	—
5.7.1	—	Manuseio e armazenamento de materiais	A fim de evitar qualquer contaminação, o produtor de material de referência deve identificar, preservar e separar (de quaisquer substâncias químicas e amostras) todos os candidatos a materiais de referência e materiais de referência, do momento do processamento até sua distribuição aos usuários.	
5.7.2	—	Manuseio e armazenamento de materiais	O produtor de material de referência deve assegurar a embalagem adequada de todos os materiais de referência (ex., quando apropriado, uso de proteção da luz, ou embalagem à vácuo, livre de umidade ou com gás inerte) e dispor de áreas de armazenamento / salas de estoques seguras que previnam danos ou deterioração de qualquer item ou material entre a caracterização e distribuição. Procedimentos apropriados para envio devem ser estipulados.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.7.3	—	Manuseio e armazenamento de materiais	A condição de todos os itens e materiais armazenados/estocados deve ser avaliada a intervalos apropriados durante o período de armazenamento, a fim de detectar possível deterioração.	
5.7.4	—	Manuseio e armazenamento de materiais	O produtor de material de referência deve controlar os processos de embalagem e rotulagem na medida necessária para garantir conformidade com os requisitos de segurança e transporte.	
5.7.4	—	Manuseio e armazenamento de materiais	O produtor de material de referência deve assegurar que a integridade de cada unidade de material de referência seja mantida até que o lacre seja rompido ou até o momento em que o material for apresentado para análise. O produtor não pode ser responsabilizado pelo material após o rompimento do seu lacre. Isto pode requerer, em alguns casos, que o material de referência seja embalado em quantidades unitárias suficientes para uma única utilização.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.7.5	—	Manuseio e armazenamento de materiais	O rótulo do material de referência deve ser firmemente fixado na embalagem de cada unidade de material de referência individual, bem como deve ser projetado para permanecer legível e intacto sob as condições de armazenamento e manuseio definidas dentro do prazo de vida útil do material de referência, ou seja, o período durante o qual o material de referência está disponível pelo produtor de material de referência acrescentado do período de validade de seu certificado.	
5.7.5	—	Manuseio e armazenamento de materiais	O rótulo deve identificar o material, o produtor, seu lote e números de catálogo, e quaisquer outras informações necessárias para permitir que o material seja distinguido e referenciado de forma única (tal como o número individual de amostra), quando apropriado, em sua declaração ou certificado. Os rótulos devem também, quando apropriado, estar em conformidade com os requisitos relacionados às regulamentações de segurança e de risco, ex., símbolos de toxidade, avisos de risco e segurança.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.7.5	_____	Manuseio e armazenamento de materiais	Quando o tamanho físico da unidade de material de referência limitar a quantidade de informações que possam ser contidas no rótulo, as informações devem ser incluídas onde adequado (ex., no certificado) e o usuário deve ser direcionado a estas informações através do rótulo. No mínimo, é recomendável que uma identificação unívoca seja dada.	
5.7.6	_____	Manuseio e armazenamento de materiais	O produtor de material de referência deve tomar providências para assegurar a integridade de cada material de referência durante todo o processo de produção. Quando contratualmente especificado, essa proteção deve ser estendida para incluir a entrega ao destino.	
5.8	_____	Processamento de material	_____	_____
5.8	_____	Processamento de material	O produtor de material de referência deve estabelecer procedimentos para assegurar que o item ou material tenha sido submetido a processamento adequado a seu uso pretendido	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.8	_____	Processamento de material	Procedimentos para o processamento de material devem incluir, quando apropriado, a) análise qualitativa para verificação de tipo e/ou identidade do material;	
5.8	_____	Processamento de material	b) síntese, purificação (ex., destilação, extração), transformação na forma final (ex., usinagem, trituração, mistura, peneiramento e quarteamento, extrusão, fundição);	
5.8	_____	Processamento de material	c) homogeneização;	
5.8	_____	Processamento de material	d) manuseio apropriado (ex., proteção contra contaminação e uso de equipamentos inertes);	
5.8	_____	Processamento de material	e) medições para controle do processamento (ex., distribuição granulométrica, teor de umidade);	
5.8	_____	Processamento de material	f) limpeza de recipientes de amostra;	
5.8	_____	Processamento de material	g) estabilização de material (ex., secagem, irradiação, esterilização);	
5.8	_____	Processamento de material	h) embalagem (ex., envase/ampolagem) do lote.	
5.9	5.4	Métodos de Medição	_____	_____

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.9.1	5.4.1	Métodos de Medição	O produtor de material de referência deve atender aos requisitos da ABNT NBR ISO/IEC 17025 em relação a ensaios, calibrações e medições sob sua responsabilidade (incluindo preparação de itens, amostragens, manuseio, preservação, armazenamento, embalagem, transporte para subcontratados, estimativa de incerteza de medição e análise de dados de medição). Estas atividades devem ser consistentes com a exatidão exigida, quando apropriado, dos valores atribuídos do material de referência, e com quaisquer especificações padrão relevantes à medição em questão.	
5.9.2	5.4.4	Métodos de Medição	Métodos de medição desenvolvidos no local pelo produtor de material de referência devem ser validados e autorizados antes de sua utilização. Tais métodos devem ser criteriosamente investigados, e devem descrever, de forma clara e exata, as condições e os procedimentos necessários para que a medição dos valores de propriedade de interesse seja válida no nível da exatidão compatível com o uso pretendido do material de referência. Registros de validação do método devem ser arquivados. A validação deve atender aos requisitos da ABNT NBR ISO/IEC 17025.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.9.3	—	Métodos de Medição	Quando a amostragem for realizada como parte do método de medição (ex., sub-amostragem de uma quantidade representativa de um lote de material), o produtor de material de referência deve utilizar procedimentos documentados e técnicas estatísticas apropriadas para obter porções de ensaio.	
5.10	5.5	Equipamentos de medição	—	—
5.10.1	5.5.2	Equipamentos de medição	Equipamentos de medição utilizados na produção de material de referência devem ser utilizados de acordo com a ABNT NBR ISO/IEC 17025. Devem ser apropriadamente calibrados, verificados e mantidos propriamente, com todos os procedimentos documentados e com os resultados registrados. Quando apropriado, verificações periódicas de desempenho devem ser realizadas e registradas (ex., verificação de resposta, estabilidade, linearidade, resolução, alinhamento, repetibilidade) a fim de garantir que os equipamentos de medição apresentem um desempenho adequado. A periodicidade de tais verificações de desempenho deve ser determinada pela experiência e baseada no tipo e no desempenho anterior do equipamento. Os intervalos entre as verificações devem ser menores do que o tempo definido no qual os equipamentos apresentam desvio, fora dos limites aceitáveis, de acordo com os requisitos da ABNT NBR ISO 10012-1.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.10.2	5.5.7	Equipamentos de medição	Qualquer item do equipamento que tenha sido submetido a sobrecarga ou ao manuseio incorreto, que apresente resultados suspeitos, ou que tenha se mostrado defeituoso por meio de verificação ou por outra maneira, deve ser claramente identificado, retirado de serviço e, se possível, armazenado em um local específico até ser reparado e demonstrar desempenho satisfatório pela calibração, verificação ou ensaio.	
5.10.2	5.5.7	Equipamentos de medição	O produtor de material de referência deve analisar criticamente as implicações de resultados obtidos utilizando tais equipamentos, considerando em especial a extensão do desvio de calibração, os resultados relacionados e a tolerância permitida nos resultados. Quando os resultados apresentarem erros significativos, o produtor de material de referência deve verificar os resultados e tomar as ações corretivas apropriadas.	
5.10.2	5.5.7	Equipamentos de medição	Os registros da análise crítica e de quaisquer verificações/ações corretivas devem ser mantidos.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.10.3	5.5.8	Equipamentos de medição	Cada item de equipamentos, incluindo qualquer padrão de medição, que seja utilizado na calibração/validação de equipamentos/métodos de medição utilizados para produção de materiais de referência deve, quando apropriado, ser etiquetado, marcado ou identificado de outra forma para indicar sua situação de calibração e data de vencimento. Esta identificação deve incluir também materiais de referência, soluções padrão e reagentes químicos utilizados em análises químicas, ensaios microbiológicos, etc.	
5.10.4	5.5.2	Equipamentos de medição	Todos os equipamentos de medição e ensaio que tenham efeito sobre a rastreabilidade e exatidão dos resultados de medição devem ser calibrados e/ou verificados antes de serem colocados em serviço. O produtor de material de referência deve ter um programa estabelecido para a calibração e verificação de equipamentos de medição e ensaio.	
5.10.5	—	Equipamentos de medição	Todo o programa de calibração e/ou verificação de equipamentos deve ser planejado e operado de modo a garantir que, quando aplicável, os resultados de medição obtidos pelo produtor de material de referência sejam rastreáveis a uma referência estabelecida através de uma cadeia ininterrupta de calibrações com incertezas declaradas. Os certificados de calibração de instrumentos de medição devem, quando apropriado, indicar a rastreabilidade metrológica a esta referência declarada.	
5.11	—	Avaliação de dados	—	—
5.11.1	5.4.7.1	Avaliação de dados	O produtor de material de referência deve garantir que os cálculos e as transferências de dados sejam submetidos a verificações apropriadas, incluindo aqueles de suas próprias fontes.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.11.2	5.4.7.2.a	Avaliação de dados	Quando forem utilizados computadores ou equipamentos automatizados para aquisição, processamento, avaliação, registro, relato, armazenamento ou recuperação de dados de calibração ou ensaio, o produtor de material de referência deve assegurar que a) o software desenvolvido pelo usuário ou o software comercial de prateleira modificado para uso específico, que afete a caracterização ou as propriedades do material de referência, seja validado e demonstrada sua adequação ao uso.	
5.11.2	5.4.7.2.b	Avaliação de dados	b) os procedimentos sejam estabelecidos e implementados para proteger a integridade dos dados; tais procedimentos devem incluir, mas não se limitar a: integridade da entrada e aquisição dos dados, armazenamento, transmissão e processamento de dados;	
5.11.2	5.4.7.2.c	Avaliação de dados	c) os equipamentos sejam conservados para garantir o funcionamento adequado e que estejam em condições ambientais e operacionais necessárias para manutenção da integridade dos dados;	
5.11.2	5.4.7.2.b	Avaliação de dados	d) sejam estabelecidos e implementados procedimentos apropriados para a manutenção da segurança de dados, incluindo a prevenção de acesso e alteração não autorizada de registros no computador.	
5.11.3	—	Avaliação de dados	Todos os registros técnicos relacionados a produção de materiais de referência devem ser mantidos de acordo com os requisitos de 4.13.2.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.12	5.6	Rastreabilidade Metroológica	_____	_____
5.12.1	—	Rastreabilidade Metroológica	O produtor de material de referência deve fornecer evidências documentadas da rastreabilidade metroológica dos resultados de medição a uma referência estabelecida.	
5.12.2	—	Rastreabilidade Metroológica	A referência estabelecida deve ser uma definição de uma unidade de medida através de sua realização prática, um procedimento de medição incluindo a unidade de medida, ou um padrão de medição. Sempre que possível, a rastreabilidade metroológica deve ser alcançada através de uma cadeia ininterrupta de calibrações, todas tendo incertezas declaradas. Quando isto não puder ser alcançado, o produtor de material de referência deve fornecer evidências satisfatórias da correlação de resultados com outros valores estabelecidos, tanto pela avaliação exaustiva do processo de medição quanto pela comparação com materiais de referência certificados conhecidos e aceitos, os quais tenham valores certificados preferencialmente com incertezas comparativamente pequenas e que estejam em um nível superior na hierarquia de rastreabilidade metroológica com poucas etapas de comparação. A rastreabilidade metroológica de resultados de medição em relação à referência escolhida deve ser garantida de modo a fornecer declarações relevantes sobre o grau de homogeneidade e estabilidade.	
5.12.3	—	Rastreabilidade Metroológica	Requisitos diferentes aplicam-se para avaliações relativas e avaliações absolutas.	_____

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCRIVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.12.3.1	_____	Rastreabilidade Metroológica	Para estudos nos quais os resultados são comparados em relação ao outro (ex., estudos de homogeneidade, estudos de estabilidade com medições realizadas sob condições de repetibilidade em planejamento isócrono), deve ser assegurado que:  a) o mensurando no estudo seja o mesmo que aquele para qual o valor foi atribuído (isto é, que o método escolhido seja seletivo);	
5.12.3.1	_____	Rastreabilidade Metroológica	b) a função de calibração para o procedimento de medição seja válida na faixa dos resultados de medição;	
5.12.3.1	_____	Rastreabilidade Metroológica	c) o procedimento de medição seja suficientemente preciso para apresentar declarações significativas sobre a variação dos resultados de medição do mensurando. Neste caso, nenhuma rastreabilidade para um sistema de referência de ordem maior é exigida. O ABNT ISO Guia 35:2012, 7.4, permite ensaio de homogeneidade somente para um subconjunto dos valores atribuídos. Neste caso, devem ser fornecidas evidências documentadas de que o mensurando quantificado realmente correlaciona-se com o mensurando para qual o valor é atribuído no material em questão.	
5.12.3.2	_____	Rastreabilidade Metroológica	Para estudos nos quais os valores absolutos são comparados (ex., estudos de caracterização, estudos de estabilidade com medições sob condições de reprodutibilidade), deve ser assegurado que  a) o mensurando no estudo seja o mesmo que aquele para qual o valor foi atribuído (ou seja, o método escolhido seja seletivo);	
5.12.3.2	_____	Rastreabilidade Metroológica	b) a função de calibração para o procedimento de medição seja válida na faixa de trabalho dos resultados de medição;	
5.12.3.2	_____	Rastreabilidade Metroológica	c) o procedimento de medição tenha um limite de quantificação apropriado;	
5.12.3.2	_____	Rastreabilidade Metroológica	d) o procedimento de medição seja suficientemente preciso para apresentar declarações significativas sobre a variação dos resultados de medição;	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENT E DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.12.3.2	—	Rastreabilidade Metrológica	e) o procedimento de medição seja realizado com padrões rastreáveis à mesma referência do valor atribuído;	
5.12.3.2	—	Rastreabilidade Metrológica	f) todas as outras grandezas de entrada relevantes tenham sido calibradas apropriadamente	
5.12.4	—	Rastreabilidade Metrológica	Para assegurar a rastreabilidade metrológica dos valores atribuídos, o produtor de material de referência deve fornecer evidências documentadas de que todos os resultados de medição utilizados para atribuição de valor sejam rastreáveis à mesma referência do valor atribuído.	
5.13	—	Avaliação de homogeneidade	—	—
5.13.1	—	Avaliação de homogeneidade	A avaliação de homogeneidade é sempre exigida para estabelecer que o grau de homogeneidade do material de referência, em relação à(s) propriedade(s) de interesse, seja adequado ao propósito.	—
5.13.2	—	Avaliação de homogeneidade	O produtor de material de referência deve realizar uma avaliação da homogeneidade de qualquer candidato a material de referência. Na maioria dos casos, isto envolve a análise de um número representativo de unidades escolhidas de forma aleatória, sistemática ou aleatoriamente estratificada. Ensaio, calibração, medição, amostragem ou outras atividades desempenhadas para a avaliação de homogeneidade devem ser realizadas em conformidade com a ABNT NBR ISO/IEC 17025. Procedimentos de medição devem ser selecionados de modo que a repetibilidade seja adequada para o propósito requerido. Os estudos de homogeneidade devem ser projetados e realizados em conformidade com o ABNT ISO Guia 35. Embora os valores de medição não tenham de ser comunicados aos clientes, o grau de homogeneidade (ex., expresso como variação máxima entre frascos) deve ser indicado na documentação que acompanha o material de referência.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.13.2	—	Avaliação de homogeneidade	Se o material for produzido em diversos lotes, será necessário avaliar a equivalência dos lotes (ou atribuir os valores de propriedade para cada lote separadamente). A avaliação deve ser realizada após o material ter sido embalado em sua forma final, salvo se os estudos de estabilidade indicarem que é recomendável que o armazenamento seja a granel. Em alguns casos, verificações intermediárias da homogeneidade podem ser necessárias (ex., antes do envase/ampolagem).	
5.13.3	—	Avaliação de homogeneidade	A quantidade de material ensaiado sobre a qual a homogeneidade do material de referência tenha sido estabelecida deve ser especificada na documentação fornecida pelo produtor de material de referência. Esta documentação também deve estabelecer o tamanho mínimo da amostra para uso (ver ABNT ISO Guia 31).	
5.14	—	Avaliação de estabilidade	—	—
5.14.1	—	Avaliação de estabilidade	A avaliação de estabilidade é sempre requerida para estabelecer que o grau de estabilidade do material de referência seja adequado ao propósito. A definição de material de referência como " <i>suficientemente estável</i> " inerentemente requer quantificação da degradação ou limites para a degradação a fim de demonstrar adequação ao propósito. Portanto, as orientações do ABNT ISO Guia 35 para ensaio de estabilidade também aplicam-se para a produção de materiais de referência não certificados.	—

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.14.2	—	Avaliação de estabilidade	<p>A estabilidade do material de referência deve ser avaliada. Ensaio, calibração, medição, amostragem e outras atividades desempenhadas para a avaliação de estabilidade devem ser realizadas em conformidade com a ABNT NBR ISO/IEC 17025. O ensaio de estabilidade pode ser realizado somente se for demonstrada suficiente homogeneidade. Os estudos de estabilidade devem ser planejados e realizados em conformidade com a ABNT ISO Guia 35.</p> <p>A avaliação de dados de medição como descritos no ABNT ISO Guia 35 abrange somente materiais aparentemente estáveis. Em caso de degradação detectável, tanto a degradação como sua incerteza devem ser incluídos na avaliação. As propriedades de interesse do candidato a material de referência devem ser avaliadas para condições de armazenamento adotadas. Efeitos de, por exemplo, luz, umidade e temperatura devem ser avaliados em função do tempo para estimativa da vida útil do material de referência e, portanto, estabelecer um período de validade do certificado. Embora os valores de medição não tenham que ser comunicados aos clientes, o grau de estabilidade deve ser indicado na documentação que acompanha o material de referência.</p>	
5.14.3	—	Avaliação de estabilidade	A estabilidade do material sob condições de transporte deve ser avaliada.	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.14.4	—	Avaliação de estabilidade	Quando apropriado, uma avaliação da estabilidade do material de referência deve ser realizada em intervalos periódicos após a caracterização, para confirmar que todos os valores são mantidos a partir da produção até a data de validade. O produtor de material de referência deve fornecer um período de validade do certificado declarado na documentação que acompanha o material. Deve ser apresentado de forma clara na documentação em que data o início do período de validade é baseado (ex., a data de certificação, a data de envio do material de referência ou a data de abertura da embalagem).	
5.14.5	—	Avaliação de estabilidade	O produtor de material de referência deve informar aos seus clientes sobre mudanças do prazo de validade do material de referência incluindo as consequências possíveis para sua utilização.	
5.15	—	Caracterização	<p>Para materiais de referência certificados, o produtor deve utilizar e documentar procedimentos tecnicamente válidos para caracterizar seus materiais de referência. A caracterização deve estar em conformidade com os requisitos do ABNT ISO Guia 35 e ABNT NBR ISO/IEC 17025 para ensaio, calibração e atividades relacionadas.</p> <p>Há várias abordagens tecnicamente válidas para a caracterização de um material de referência. Isto inclui realizar medições utilizando</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) um único método (primário) em um único laboratório;</li> <li>b) dois ou mais métodos de referência independentes em um ou mais laboratórios;</li> <li>c) um ou mais métodos com exatidão demonstrável, realizado por uma rede de laboratórios competentes;</li> <li>d) uma abordagem que forneça valores de propriedade métodos-específicos operacionalmente definidos, utilizando uma rede de laboratórios competentes.</li> </ul>	

ITEM ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.15	_____	Caracterização	<p>Dependendo do tipo de material de referência, do seu uso pretendido, da competência dos laboratórios envolvidos e da qualidade de métodos empregados, uma abordagem pode ser escolhida como apropriada.</p> <p>Os resultados obtidos de ensaio de proficiência podem ser utilizados somente se a competência dos laboratórios envolvidos tenha sido avaliada e assegurado que as medições tenham sido feitas em conformidade com a ABNT NBR ISO/IEC 17025 (ver também 5.3).</p> <p>A abordagem do método único (primário) a) deve ser realizada somente quando o procedimento e a experiência do produtor garantam que o método assegure a rastreabilidade metroológica. Usualmente, um valor de propriedade pode ser avaliado com segurança quando seu valor for confirmado por diversos laboratórios que trabalhem de forma independente e utilizem mais de um método, para cada qual a exatidão tenha sido bem estabelecida</p>	_____
5.16	_____	Avaliação de valores de propriedade e suas incertezas	_____	_____
5.16.1	_____	Avaliação de valores de propriedade e suas incertezas	<p>O produtor de material de referência deve utilizar procedimentos documentados, como descrito no ABNT ISO Guia 35, para a avaliação de valores de propriedade. Estes procedimentos devem incluir, quando apropriado:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) detalhes dos planejamentos experimentais e técnicas estatísticas utilizadas;</li> <li>b) políticas sobre tratamento e investigação de resultados estatísticos discrepantes e/ou a utilização de estatísticas robustas;</li> <li>c) se técnicas de ponderação são utilizadas nas contribuições aos valores de propriedade atribuídos derivados de métodos diferentes com incertezas de medição diferentes;</li> <li>d) a abordagem usada para atribuir incertezas aos valores de propriedade;</li> <li>e) quaisquer outros fatores significativos que podem afetar a atribuição de valores de propriedade</li> </ul>	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.16.1	—	Avaliação de valores de propriedade e suas incertezas	<p>O produtor de material de referência nunca deve confiar somente em uma análise estatística dos dados de caracterização, quando a avaliar os valores de propriedade de interesse. Os resultados discrepantes não devem ser excluídos por evidência estatística até serem investigados por completo, e sempre que possível, as razões para as discrepâncias devem ser identificadas.</p> <p>Como alternativa, a utilização de estatísticas robustas pode ser apropriada em alguns casos.</p> <p>Quando diversos métodos forem usados para caracterizar um material de referência, dificuldades podem surgir quando os resultados apresentarem diferenças significativas, visto que neste caso um valor de propriedade com base na média é inadequada. É essencial em tais casos que o produtor de material de referência e seus subcontratados tenham experiência considerável nos diferentes métodos e sejam capazes de avaliar com maior ou menor peso os resultados da utilização de um método de medição específico. Em alguns casos, os resultados podem ser ponderados de acordo com o inverso da variância de cada método. Em alguns casos, os métodos de medição produzirão resultados incompatíveis e poderá ser necessário atribuir valores de propriedade separados de acordo com os métodos utilizados (ou seja, uma abordagem de método específico).</p> <p>Ao atribuir os valores de propriedade de interesse, o produtor de material de referência deve considerar o estabelecimento de um grupo de especialistas independentes, cuja responsabilidade é verificar se todos os trabalhos, dados e documentos estão adequados aos seus propósitos</p>	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.16.2	—	Avaliação de valores de propriedade e suas incertezas	<p>Um aspecto importante no estabelecimento dos valores de propriedade do material de referência que está sendo produzido é uma avaliação de suas incertezas. O produtor de material de referência deve realizar uma avaliação das incertezas de medição a serem incluídas na atribuição dos valores de propriedade em conformidade com os requisitos da Guia para a Expressão da Incerteza de Medição (ISO/IEC Guia 98-3). No processo de estimativa de incertezas dos valores de propriedade de interesse, quaisquer incertezas resultantes das variações entre as unidades e/ou das possíveis dúvidas sobre estabilidade (tanto durante o armazenamento quanto durante o transporte) devem ser avaliadas em conformidade com o ABNT ISO Guia 35 e incluídas na incerteza atribuída. Uma declaração da incerteza de medição é obrigatória para valores certificados. Caso os valores sejam atribuídos a materiais de referência não certificados (ex., "valores indicativos" ou "valores informativos"), uma declaração das incertezas é altamente recomendada para melhorar o uso do material.</p>	
5.17	—	Certificados ou documentação para usuários	<p>O produtor de material de referência deve emitir um certificado para materiais de referência certificados e fornecer as documentações apropriadas para materiais de referência não certificados na forma de uma declaração, relatório de análise, ou planilha de informações, qualquer que seja a sua denominação.</p> <p>Os conteúdos de certificados para materiais de referência certificados devem estar em conformidade com os requisitos do ABNT ISO Guia 31.</p> <p>Se o certificado também contiver valores não certificados, uma distinção clara deve ser feita entre os valores certificados e não certificados.</p> <p>A documentação para materiais de referência não certificados deve incluir informações sobre homogeneidade e estabilidade e sobre o período de validade das informações declaradas. Deve conter também informações para o usuário sobre a aplicação apropriada e condições de armazenamento do material de referência.</p>	

ITEM ABNT ISO GUIA 34	ITEM CORRESPONDENTE DA ABNT ISO/IEC 17025:2005	DEFINIÇÃO	REQUISITOS	ATENDE (A), NÃO ATENDE (NA), ATENDE PARCIALMENTE (AP) E NÃO APLICA (NP). DESCREVER A EVIDÊNCIA DO ATENDIMENTO
5.18	—	Serviço de distribuição	—	—
5.18.1	—	Serviço de distribuição	O processo de distribuição deve ser cuidadosamente estudado para evitar deterioração do material de referência (ver 5.14.3). O produtor deve determinar as condições de remessa, o tempo máximo que a remessa pode resistir sob as condições escolhidas e qual documentação é requerida para o desembaraço alfandegário.	
5.18.2	—	Serviço de distribuição	O produtor de material de referência deve manter um registro atualizado de todas as vendas ou distribuições de material de referência.	
5.18.3	—	Serviço de distribuição	O produtor de material de referência deve oferecer aos clientes orientação e apoio técnico adequados relacionados aos materiais de referência que produzem.	
5.18.4	—	Serviço de distribuição	O produtor de material de referência deve empregar todos os esforços para notificar os clientes de qualquer mudança do valor atribuído ou da incerteza para quaisquer produtos dentro da validade.	
5.18.5	—	Serviço de distribuição	Sempre que os produtos estiverem sujeitos a revenda, através de um distribuidor autorizado, com os quais o produtor tenha uma relação contratual, o produtor de materiais de referência deve passar para o seu distribuidor autorizado todas as informações necessárias para assegurar que um serviço de pós-distribuição efetivo seja mantido e acordar com o distribuidor para garantir que suas atividades sejam realizadas em conformidade com as partes pertinentes deste Guia.	
5.18.6	—	Serviço de distribuição	Sempre que os produtos estiverem sujeitos a revenda por outras organizações, o produtor não tem controle sobre as atividades destas organizações após a compra dos produtos. Portanto, os requisitos relativos ao serviço de distribuição para tais revendedores são limitados ao primeiro revendedor como acontece com qualquer cliente direto.	—

**EQUIPE AUDITORA:**