



Andreia Sofia Braz de Matos

Licenciada em Ciências de Engenharia e Gestão Industrial

**Aplicação de Cartas de Controlo na
análise de arsénio: Controlo da
Qualidade Interno de Brancos**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Engenharia e Gestão Industrial

Orientador: Doutora Ana Sofia Leonardo Vilela de Matos,
Professora Auxiliar, Faculdade de Ciências e Tecnologia,
Universidade Nova de Lisboa

Júri:

Presidente: Prof^ª. Doutora Alexandra Maria Baptista Ramos Tenera
Arguentes: Doutor Carlos Manuel Lourenço Cardoso
Doutora Isabel Palmira Joaquim Castanheira
Vogal: Prof^ª. Doutora Ana Sofia Leonardo Vilela de Matos



FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Setembro, 2016

Andreia Sofia Braz de Matos

Licenciada em Ciências de Engenharia e Gestão Industrial

**Aplicação de Cartas de Controlo na
análise de arsénio: Controlo da
Qualidade Interno de Brancos**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Engenharia e Gestão Industrial

Orientador: Doutora Ana Sofia Leonardo Vilela de Matos,
Professora Auxiliar, Faculdade de Ciências e Tecnologia,
Universidade Nova de Lisboa

Júri:

Presidente: Prof^a. Doutora Alexandra Maria Baptista Ramos Tenera
Arguentes: Doutor Carlos Manuel Lourenço Cardoso
Doutora Isabel Palmira Joaquim Castanheira
Vogal: Prof^a. Doutora Ana Sofia Leonardo Vilela de Matos

Aplicação de Cartas de Controlo na análise de arsénio: Controlo da Qualidade Interno de Brancos.

Copyright © 2016 Andreia Sofia Braz de Matos, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

*Aqueles que passam por nós, não vão sós, não nos deixam sós.
Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós.*

Antoine de Saint-Exupéry

Agradecimentos

Com a conclusão desta dissertação termina um capítulo, onde a história só foi possível ser criada e escrita com a contribuição dos seguintes:

À professora Ana Sofia Matos, que me orientou, pela constante disponibilidade, simpatia e paciência que demonstrou desde o primeiro contacto até à conclusão da presente dissertação. Os conhecimentos e o apoio transmitidos foram fundamentais para o sucesso deste estudo.

À Doutora Isabel Castanheira pela disponibilidade e prontidão com que me recebeu no INSA, I.P. À Sandra, à Marta, à Inês e à Rita, colaboradoras do INSA, I.P., pelo interesse e envolvimento demonstrados neste estudo e pela inestimável simpatia e acolhimento sentidos durante o estágio.

À Mafalda, à Rita e à Sofia, cuja amizade, interajuda e companheirismo ao longo destes anos de vida académica contribuíram para o meu crescimento.

Ao Bruno, cuja paciência, compreensão, motivação e estima me ajudaram a ultrapassar todas as fases inerentes a este percurso.

E por último, aos meus pais e ao meu irmão, pelo amor e carinho incondicionais, pelos valores transmitidos, pelos conselhos que me guiaram ao longo deste caminho e por acreditarem sempre em mim.

A todos os referidos, a minha maior gratidão.

Sumário

Segundo a Organização Mundial de Saúde, as doenças crónicas associadas a hábitos alimentares inadequados afetam mais de um terço da população europeia. A nível global estima-se que 60% das mortes prematuras sejam provocadas por estas doenças. Neste contexto, o arsénio é considerado um dos elementos químicos mais perigosos para a saúde, sendo a ingestão de alimentos a principal fonte de exposição humana a este elemento.

O estudo incide na análise da concentração de arsénio nos ensaios em branco, sendo estes um dos controlos da qualidade inerentes ao método de espectrometria de massa com fonte de plasma indutivamente acoplado (*ICP-MS*). Para a validação dos resultados analíticos, são utilizados dois brancos distintos: o branco instrumental e o branco de digestão. Enquanto o primeiro permite avaliar a qualidade dos reagentes e o desempenho da análise; o segundo tem por finalidade identificar possíveis contaminações provenientes dos processos analíticos decorrentes do método.

A metodologia proposta neste estudo para o controlo da qualidade interno do laboratório tem por base a aplicação de ferramentas do controlo estatístico de processos, particularmente a implementação combinada de cartas de controlo (*Short Run* e cartas especiais) com o estudo da capacidade do processo. Numa primeira abordagem pretende-se estimar os parâmetros do processo e através destes calcular novos limites de quantificação para o arsénio e compará-los aos limites estabelecidos atualmente. Posteriormente, este estudo propõe a implementação de uma metodologia para a monitorização dos brancos.

As abordagens propostas apresentaram elevada adequabilidade ao método, permitindo ao laboratório controlar a variabilidade nos resultados e retirar ilações sobre a consistência estatística dos brancos e a *performance* do equipamento de dia para dia, possibilitando um controlo mais minucioso e exigente.

Palavras-chave: Controlo Estatístico de Processos, Controlo da Qualidade Interno, Cartas de Controlo, *ICP-MS*, ensaios em branco, limite de quantificação.

Abstract

According to the World Health Organization, chronic diseases associated with poor eating habits affects more than a third of the European population. Globally, it is estimated that 60% of premature deaths are caused by these diseases. In this context, arsenic is considered one of the most dangerous chemicals elements to health, being the food intake the primary source of human exposure to this element.

The study focuses on the analysis of arsenic concentration in blank samples as one of the quality controls inherent to inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) method. Two different blanks are used for the validation of analytical results: the instrumental blank and the method blank. The first evaluates the quality of reagents and assay performance, whereas the second aims to identify possible contaminations from the analytical processes resulting from the method.

The methodology proposed for the laboratory internal quality control is based on the application of statistical process control tools, particularly the combined implementation of control charts (Short Run and Special charts) with process capability analysis. The first approach consists in estimating the process parameters and calculating, through these, new limits of quantification of arsenic and comparing them with the limits currently established. Afterward, this study proposes the implementation of a methodology for the blank samples monitoring.

The proposed approaches presented high suitability to the method, which enables the laboratory to control the variability in the results and infer about the statistical consistency of the blank samples and the equipment performance in a daily base, enabling a more precise and demanding control.

Keywords: *Statistical Process Control, Internal Quality Control, Control Charts, ICP-MS, blank samples, limit of quantification.*

Índice

1.	Introdução.....	1
1.1.	Enquadramento e Âmbito.....	1
1.2.	Objetivos.....	2
1.3.	Metodologia.....	3
1.4.	Estrutura da Dissertação.....	3
2.	Controlo da Qualidade Interno.....	5
2.1.	Instrumentação.....	6
2.1.1.	Interferências.....	7
2.1.2.	Preparação das Amostras.....	8
2.2.	Controlos da Qualidade.....	8
2.2.1.	Ensaio em Branco.....	9
2.2.2.	Materiais de Referência Certificados.....	10
2.2.3.	Amostra Fortificada (ou <i>Spike</i>).....	10
2.2.4.	Padrão de Controlo da Qualidade.....	10
2.2.5.	Padrão Interno.....	11
2.3.	Validação dos Métodos Analíticos.....	11
2.3.1.	Especificidade e Seletividade.....	12
2.3.2.	Linearidade e Gama de Trabalho.....	12
2.3.3.	Curva de Calibração e Sensibilidade.....	13
2.3.4.	Limite de Detecção e Limite de Quantificação.....	14
2.3.5.	Exatidão e Precisão.....	17
2.3.6.	Robustez.....	19
3.	Controlo Estatístico de Processos.....	21
3.1.	Princípio das Cartas de Controlo.....	22
3.1.1.	Varição no Processo.....	24
3.1.2.	Regras para a deteção de Causas Especiais.....	24
3.2.	Normalidade dos Dados.....	25
3.2.1.	Teste do Qui-Quadrado.....	26
3.2.2.	Teste de Kolmogorov-Smirnov.....	27
3.3.	Autocorrelação dos Dados.....	27
3.4.	Análise de Variância.....	28
3.5.	Cartas de Controlo.....	30
3.5.1.	Carta de Observações Individuais e de Amplitudes Móveis.....	30
3.5.2.	Carta de Controlo para amostras com dimensão variável.....	32
3.5.3.	Cartas de Controlo Especiais.....	33
3.5.4.	Cartas de Controlo de “Pequenas Produções” – <i>Short Run</i>	37

3.6.	Noções do nível da qualidade Sigma.....	39
4.	Caraterização do Caso de Estudo	43
4.1.	Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.....	43
4.1.1.	Missão e Atribuições	43
4.1.2.	Estrutura Organizacional.....	44
4.1.3.	Departamento de Alimentação e Nutrição	45
4.2.	Materiais e Métodos	45
4.2.1.	Materiais e Instrumentos	45
4.2.2.	Reagentes e Padrões.....	46
4.2.3.	Procedimento para a determinação do arsénio total	47
4.3.	Metodologia Proposta	52
4.3.1.	Metodologia proposta para os Brancos de Digestão	53
4.3.2.	Metodologia proposta para os Brancos Instrumentais.....	55
5.	Resultados e Discussão	59
5.1.	Brancos de Digestão	59
5.1.1.	Estudo preliminar.....	59
5.1.2.	Estimação dos parâmetros.....	60
5.1.3.	Monitorização do processo	63
5.2.	Brancos Instrumentais.....	66
5.2.1.	Estudo preliminar.....	66
5.2.2.	Controlo intra-dia	70
5.2.3.	Controlo inter-dia	75
5.2.4.	Controlo do processo	77
6.	Conclusões e Análise Crítica	83
6.1.	Conclusões.....	83
6.2.	Recomendações para Trabalhos Futuros	87
	Referências Bibliográficas.....	89
	Anexos.....	95
	Anexo A – Tabelas e Gráficos das constantes	95
	Anexo B – Tabelas dos dados em bruto	98
	Anexo C – Cartas de Controlo para o Branco de Digestão	109
	Anexo D – Cartas de Controlo para o Branco Instrumental.....	113
	Anexo E – Procedimento para a Monitorização dos Brancos de Digestão	114
	Anexo F – Procedimento para o Controlo Intra-dia e Inter-dia dos Brancos Instrumentais ..	116
	Anexo G – Procedimento para a Monitorização dos Brancos Instrumentais	121

Índice de Figuras

Figura 2.1. Princípio de funcionamento do <i>ICP-MS</i>	6
Figura 2.2. Alguns dos níveis de Garantia da Qualidade em Química Analítica	11
Figura 2.3. Curva de calibração.	14
Figura 2.4. Exemplificação dos Erros do Tipo I e II num sistema analítico	15
Figura 2.5. Estimação do Limite de Detecção (<i>LOD</i>)	16
Figura 2.6. Exemplo de aplicação dos conceitos de exatidão e precisão	17
Figura 3.1. Carta de Controlo tradicional.	22
Figura 3.2. Definição das zonas de uma carta de Shewhart com distribuição Normal.	25
Figura 3.3. Relação entre o rendimento do processo e o nível da qualidade Sigma	40
Figura 4.1. Organograma do INSA, I.P	44
Figura 4.2. Procedimento para a determinação da concentração do arsénio total.	47
Figura 4.3. Preparação das Amostras, <i>Spike</i> , MR e Branco de Digestão.....	48
Figura 4.4. Sequência da <i>sample list</i> analisada no <i>ICP-MS</i>	49
Figura 4.5. Fluxograma dos critérios de aceitação de QC dos resultados no <i>ICP-MS</i>	51
Figura 4.6. Relação entre contagens por segundo e concentração.	52
Figura 4.7. Fluxograma da metodologia aplicada na Fase I aos brancos de digestão.	54
Figura 4.8. Fluxograma da metodologia aplicada na Fase II aos brancos de digestão.	55
Figura 4.9. Fluxograma da metodologia aplicada aos brancos instrumentais.....	56
Figura 5.1. Gráfico da série de dados dos brancos de digestão, em $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	59
Figura 5.2. Histograma para ajustamento à Distribuição Normal dos brancos de digestão.....	60
Figura 5.3. Carta <i>X</i> da [As] no branco de digestão.	61
Figura 5.4. Carta <i>MR</i> da [As] no branco de digestão.....	61
Figura 5.5. Carta <i>EWMA</i> para uma alteração de $0,5\sigma$ com ARL_{EC} de 370.	63
Figura 5.6. Carta <i>CUSUM</i> para uma alteração de $0,5\sigma$ com ARL_{EC} de 370.....	64
Figura 5.7. Carta <i>EWMS</i> para um aumento de 25% com ARL_{EC} de 370 ou 250.	65
Figura 5.8. Carta <i>EWMS</i> para um decréscimo de 25% com ARL_{EC} de 370.....	65
Figura 5.9. Carta <i>H81-CUSUM</i> para uma alteração de 25% com ARL_{EC} de 370.....	65
Figura 5.10. Histograma para ajustamento à distribuição Normal dos brancos instrumentais. .	66
Figura 5.11. Gráfico de probabilidades da distribuição Normal.	67
Figura 5.12. Histograma para ajustamento à distribuição Normal dos resíduos.	68
Figura 5.13. Gráfico de comparação entre os valores médios para diferentes matrizes.	68
Figura 5.14. Gráficos dos resíduos em função dos valores previstos.	69
Figura 5.15. Carta <i>Q(X)</i> para controlo intra-dia da [As] no branco instrumental.	71
Figura 5.16. Carta <i>Q(MR)</i> para controlo intra-dia da [As] no branco instrumental.	71
Figura 5.17. Carta <i>Q(X)</i> com capacidade do processo dos brancos instrumentais para a [As].	73
Figura 5.18. Carta <i>CUSUMQ(X)</i> para detetar uma alteração da média de $0,5\sigma$	74
Figura 5.19. Carta <i>Q(\bar{X})</i> para controlo inter-dia da [As] no branco instrumental.	75

Figura 5.20. Carta $Q(S^2)$ para controlo inter-dia da [As] no branco instrumental.	75
Figura 5.21. Carta $Q(\bar{X})$ corrigida com a capacidade do processo para o controlo inter-dia da [As].	76
Figura 5.22. Carta $Q(S^2)$ corrigida para o controlo inter-dia da [As].	76
Figura 5.23. Carta $Q(\bar{X})$ corrigida com a capacidade do processo para a [As] nos 42 dias.	76
Figura 5.24. Carta $Q(S^2)$ corrigida para controlo inter-dia da [As] nos 42 dias.	77
Figura 5.25. Carta $Z_{\bar{X}}$ na Fase I para os brancos instrumentais.	78
Figura 5.26. Carta Z_S na Fase I para os brancos instrumentais.	78
Figura 5.27. Carta $Z_{\bar{X}}$ corrigida na Fase I para os brancos instrumentais.	78
Figura 5.28. Carta Z_S corrigida na Fase I para os brancos instrumentais.	79
Figura 5.29. Carta $Z_{\bar{X}}$ na Fase I para os brancos instrumentais, com $n_{\text{médio}}$	80
Figura 5.30. Carta Z_S na Fase I para os brancos instrumentais, com $n_{\text{médio}}$	80
Figura 5.31. Carta $Z_{\bar{X}}$ corrigida na Fase I para os brancos instrumentais, com $n_{\text{médio}}$	81
Figura 5.32. Carta Z_S corrigida na Fase I para os brancos instrumentais, com $n_{\text{médio}}$	81
Figura 6.1. Diagrama de Ishikawa para a contaminação dos ensaios em branco.	84
Figura A.1. Combinação de k (gama 0,10 – 0,30) e h da carta $CUSUM$, com $C_0 = 0$ e $T_0 = 0$, para diferentes valores de ARL_{EC}	96
Figura A.2. Combinação de k (gama 0,30 – 0,50) e h da carta $CUSUM$, com $C_0 = 0$ e $T_0 = 0$, para diferentes valores de ARL_{EC}	96
Figura A.3. Valor λ da carta $EWMA$, para diferentes valores de ARL_{EC}	97
Figura A.4. Valor K em função de λ da carta $EWMA$, para diferentes valores de ARL_{EC}	97
Figura C.1. Carta $EWMA$ para uma alteração de $1,0\sigma$ com ARL_{EC} de 370.	109
Figura C.2. Carta $EWMA$ para uma alteração de $0,5\sigma$ com ARL_{EC} de 250.	109
Figura C.3. Carta $EWMA$ para uma alteração de $1,0\sigma$ com ARL_{EC} de 250.	109
Figura C.4. Carta $CUSUM$ para uma alteração de $1,0\sigma$ com ARL_{EC} de 370.	110
Figura C.5. Carta $CUSUM$ para uma alteração de $0,5\sigma$ com ARL_{EC} de 250.	110
Figura C.6. Carta $CUSUM$ para uma alteração de $1,0\sigma$ com ARL_{EC} de 250.	110
Figura C.7. Carta $EWMS$ para um decréscimo de 50% com ARL_{EC} de 370.	111
Figura C.8. Carta $EWMS$ para um decréscimo de 25% com ARL_{EC} de 250.	111
Figura C.9. Carta $EWMS$ para um decréscimo de 50% com ARL_{EC} de 250.	111
Figura C.10. Carta $H81-CUSUM$ para uma alteração de 50% com ARL_{EC} de 370.	112
Figura C.11. Carta $H81-CUSUM$ para uma alteração de 25% com ARL_{EC} de 250.	112
Figura C.12. Carta $H81-CUSUM$ para uma alteração de 50% com ARL_{EC} de 250.	112
Figura D.1. Carta $CUSUMQ(X)$ para detetar uma alteração da média de $1,0\sigma$	113
Figura D.2. Carta $Q(X)$ para controlo inter-dia da [As] nos 42 dias em estudo.	113
Figura D.3. Carta $Q(S^2)$ para controlo inter-dia da [As] nos 42 dias em estudo.	113

Índice de Tabelas

Tabela 2.1. Tipos de Controlos da Qualidade Interno.	5
Tabela 2.2. Interferências isobáricas, equações de correção e gama de trabalho do arsénio	7
Tabela 3.1. Exemplo de <i>one-way ANOVA</i>	30
Tabela 3.2. Limites de Controlo para a Carta <i>X</i> e Carta <i>MR</i>	31
Tabela 3.3. Determinação de λ para um decréscimo da dispersão do processo	36
Tabela 3.4. Estimação dos parâmetros para o cálculo da capacidade nas estatísticas <i>Q</i>	39
Tabela 3.5. Nº de DPMO em função do nível Sigma, sem desvios da média	40
Tabela 3.6. Nº de DPMO em função do nível Sigma e com desvios de 1,5 σ da média	41
Tabela 4.1. Programa de digestão por micro-ondas para matrizes de peixe e cereais.	48
Tabela 4.2. <i>LOD</i> e <i>LOQ</i> adotados pelo laboratório para o Arsénio, em $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	52
Tabela 4.3. Descrição das matrizes analisadas	56
Tabela 5.1. Parâmetros do processo e limites analíticos do método.	61
Tabela 5.2. Orçamento para aquisição de novas micropipetas	62
Tabela 5.3. Valores das constantes para a construção da carta <i>EWMA</i>	63
Tabela 5.4. Valores das constantes para a construção da carta <i>CUSUM</i>	63
Tabela 5.5. Valores das constantes para a construção da carta <i>EWMS</i>	64
Tabela 5.6. Valores das constantes para a construção da carta <i>H81-CUSUM</i>	64
Tabela 5.7. Tabela <i>one-way ANOVA</i> para diferentes matrizes, em dias distintos.	67
Tabela 5.8. Resultado do teste de Bartlett para os brancos instrumentais.	69
Tabela 5.9. Resultado do teste de Levene para os brancos instrumentais	69
Tabela 5.10. Teste de <i>Kruskal-Wallis ANOVA</i> para as matrizes.	70
Tabela 5.11. Matrizes analisadas em cada dia de trabalho considerado.	70
Tabela 5.12. Parâmetros do processo e limites analíticos do equipamento – <i>Short Run</i>	77
Tabela 5.13. Estimação dos parâmetros e índice de capacidade considerando n_{freq}	79
Tabela 5.14. <i>LOD</i> e <i>LOQ</i> do equipamento considerando n_{freq}	79
Tabela 5.15. Estimação dos parâmetros e índice de capacidade, considerando $n_{\text{médio}}$	81
Tabela 5.16. <i>LOD</i> e <i>LOQ</i> do equipamento, considerando $n_{\text{médio}}$	81
Tabela A.1. Valores críticos da Distribuição da Estatística <i>D</i> (Lilliefors) para populações Normais e parâmetros estimados a partir de amostras de dimensão <i>n</i>	95
Tabela B.1. Dados em bruto dos brancos instrumentais.	98
Tabela B.2. Dados em bruto dos brancos de digestão	108

Lista de Abreviaturas e Siglas

- ANOVA – Análise de Variância (do inglês *Analysis of Variance*)
- ARL – *Average Run Length*
- CA – Critérios de Aceitação
- cps – contagens por segundo
- CUSUM – Somas Acumuladas (do inglês *Cumulative Sum*)
- DAN – Departamento de Alimentação e Nutrição
- DPMO – Defeitos por Milhão de Oportunidades
- EFSA – Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (do inglês *European Food Safety Authority*)
- EWMA – Média Móvel Exponencialmente Amortecida (do inglês *Exponentially Weighted Moving Average*)
- EWMS – Quadrado Médio Exponencialmente Amortecido (do inglês *Exponentially Weighted Mean Square*)
- FAO – Organização para a Agricultura e Alimentação das Nações Unidas (do inglês *Food and Agriculture Organization of the United Nations*)
- g.l. – Graus de liberdade
- ICP-MS – Espectrometria de Massa com fonte de Plasma Indutivamente Acoplado (do inglês *Inductively coupled plasma mass spectrometry*)
- INSA – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
- IQC – Controlo da Qualidade Interno (do inglês *Internal Quality Control*)
- IUPAC – *International Union of Pure and Applied Chemistry*
- LC – Limite Central
- LIC – Limite Inferior de Controlo
- LIE – Limite Inferior de Especificação
- LMR – Laboratório de Materiais de Referência
- LOD – Limite de Detecção (do inglês *Limit of Detection*)
- LOQ – Limite de Quantificação (do inglês *Limit of Quantification*)
- LSC – Limite Superior de Controlo
- LSE – Limite Superior de Especificação
- MR – Amplitudes Móveis (do inglês *Moving Range*)
- MRC – Material de Referência Certificado
- OMS – Organização Mundial de Saúde
- PFA – Perfluoroalcoóxido
- PP – Polipropileno
- PTFE – Politetrafluoretileno
- QC – Controlo da Qualidade (do inglês *Quality Control*)
- RSD – Desvio Padrão Relativo (do inglês *Relative Standard Deviation*)
- SPC – Controlo Estatístico de Processos (do inglês *Statistical Process Control*)

Lista de Símbolos

ARL_{EC} – Valor do ARL_{Em} Controle

a – Número de níveis

α – Nível de significância

β – Risco do consumidor

C_p – Índice de capacidade potencial

C_{pk} – Índice de capacidade

Δ – Alteração no parâmetro do processo

E_t – Média móvel exponencialmente amortecida no instante t

F_{v_1, v_2} – Função de Distribuição de Fisher, com v_1 e v_2 graus de liberdade

G_v – Função de Distribuição t-Student, com v graus de liberdade

k – Valor de referência

λ – Constante de amortecimento

m – Número de observações individuais

m' – Número de amostras com dimensão mais frequente

MS_B – Desvio Quadrático Médio entre os níveis

MS_W – Desvio Quadrático Médio do erro

\overline{MR} – Amplitude móvel média

μ – Média da população

$\hat{\mu}$ – Média estimada

$\mu_{\bar{x}}$ – Estimativa da média da distribuição de médias

μ_s – Estimativa da média da distribuição de desvios padrão

n – Número de réplicas ou dimensão da amostra

N – Número de observações total

v – Número de graus de liberdade

r – Instante do processo em análise

Q_l – Índice de Capacidade Inferior

Q_s – Índice de Capacidade Superior

σ – Desvio-padrão da população

σ_b – Desvio-padrão das leituras dos brancos

$\hat{\sigma}$ – Desvio padrão estimado

S – Desvio padrão amostral num dado instante

S_i^2 – Variância da amostra i

S_{r-1} – Desvio padrão de $(r - 1)$ observações

$S_{i(freq)}$ – Desvios padrão das m' amostras

$\overline{S_p}$ – Desvio padrão médio ponderado

\overline{S}_{freq} – Desvio padrão médio das amostras com dimensão mais frequente

SS_T – Variação Total ou Soma Total dos Desvios Quadráticos

SS_B – Variação entre os níveis

SS_W – Variação dentro dos níveis ou Variação Residual ou Erro

y_{ij} – Valor da variável Y na réplica j do nível i

\bar{Y}_i – Média das observações do nível i

$\bar{Y}_{..}$ – Média global das N observações

Φ^{-1} – Inverso da Função de Distribuição Normal

X – Valor da observação num dado instante

\bar{X} – Média das observações

\bar{X}_{r-1} – Média de $(r - 1)$ observações

$\bar{\bar{X}}_p$ – Média global ponderada

Z_t – Variável Normal reduzida

$Z_{\bar{X}_i}$ – Média amostral normalizada

Z_{S_i} – Desvio padrão amostral normalizado

Capítulo 1

Introdução

1.1. Enquadramento e Âmbito

A informação e verificação da composição e/ou contaminação química dos alimentos assume uma posição essencial para a qualidade e segurança alimentar da população, possibilitando a caracterização de problemas nutricionais, a elaboração de legislação e de políticas de nutrição e o estudo da relação entre a alimentação e o estado de saúde ou de doença da população (INSA, n.d.a).

A evidente associação do arsénio (As) a intoxicações tem desencadeado a realização de inúmeros estudos sobre os possíveis riscos associados à exposição humana. O arsénio é um metaloide amplamente distribuído na crosta terrestre, particularmente difícil de caracterizar, devido à sua química complexa e às suas inúmeras formas de ocorrência, cuja toxicidade depende das diferentes formas químicas e dos estados de oxidação que pode adquirir. A ingestão de grandes doses deste composto conduz a lesões cutâneas, doenças cardiovasculares, neurotoxicidade e diabetes, sabendo-se que uma exposição prolongada ao mesmo poderá potenciar o risco de cancro de pele, pulmões, bexiga e rim (ANSES, 2011).

No entanto, nem todos os compostos de arsénio apresentam o mesmo risco toxicológico, uma vez que é a sua forma química que controla a sua toxicidade. Como regra geral, os compostos orgânicos de arsénio apresentam melhor absorção e eliminação renal pelo que os seus níveis de toxicidade são inferiores aos dos compostos inorgânicos, e dentro destes nem todos apresentam o mesmo nível de toxicidade (Nash, 2005). De acordo com estudos realizados pela Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA), os alimentos mais ricos em arsénio inorgânico são as algas, os peixes, os mariscos e os cereais. No entanto, outros produtos, como a água, o café e as hortaliças, requerem alguma atenção, no que respeita a este elemento, pela quantidade consumida (Qualfood, 2010).

A espectrometria de massa acoplada a plasma indutivo (*ICP-MS*) é uma técnica analítica quantitativa e qualitativa com elevada sensibilidade e seletividade que permite a determinação de quase todos os elementos químicos conhecidos em amostras alimentares,

com limites de detecção muito baixos, na ordem das $\mu\text{g.kg}^{-1}$. Esta técnica permite assim determinar a concentração de arsénio total presente numa amostra (Nash, 2005).

Para que os resultados obtidos pela aplicação destas técnicas sejam o mais fiáveis possível, a implementação de ferramentas estatísticas, baseadas no Controlo Estatístico de Processos (SPC), para o Controlo da Qualidade Interno (IQC) é essencial para garantir uma boa comparabilidade dos dados. As boas práticas de laboratório e as normas ISO apenas fornecem regras gerais para implementar e monitorizar um Sistema de Gestão da Qualidade. A definição de procedimentos que assegurem a qualidade adequada e que se ajustem aos equipamentos utilizados continua a ser da responsabilidade dos laboratórios (Masson, 2007). Neste sentido, a utilização de ensaios em branco revela-se de extrema importância para a validação dos resultados, pois permite avaliar e discriminar a incidência de contaminações químicas, que podem ser provenientes da matriz ou do material de laboratório, dos reagentes, dos processos de manipulação e da atmosfera inerente ao laboratório.

Embora existam diferentes tipos de brancos, de uma forma geral, o ensaio em branco contém todos os reagentes, exceto a matriz, acompanhando todos os passos do processo. Estes, para além de serem excelentes monitores no controlo da qualidade dos reagentes, dos processos analíticos e da proficiência, têm por finalidade a estimação dos limites analíticos: limite de detecção (LOD) e limite de quantificação (LOQ). No entanto, apesar destes ensaios desempenharem um papel fulcral na rotina diária de um laboratório, existe atualmente uma lacuna de informação sobre a melhor abordagem para a estimação dos limites analíticos, devido aos seus valores serem muito baixos (Matos *et al.*, 2015). Desta forma, a aplicação de ferramentas da qualidade, centradas numa metodologia conjunta de cartas de controlo e capacidade do processo, permite monitorizar e avaliar a consistência estatística dos dados recolhidos nos ensaios em branco e dos limites analíticos.

1.2. Objetivos

A presente dissertação, desenvolvida na Unidade de Referência, do Departamento de Alimentação e Nutrição (DAN), do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA, I.P.), surge com o objetivo de analisar e melhorar as metodologias desenvolvidas, com recurso a ferramentas estatísticas, no controlo da qualidade interno, e se assim se justificar, identificar, planear e implementar novas práticas, para antecipar tendências e reduzir a variabilidade.

Dada a missão e as atribuições do DAN, a identificação de todas as possíveis fontes de contaminação decorrentes dos processos analíticos e dos fatores que interferem na *performance* dos equipamentos utilizados em laboratório é fundamental para a fiabilidade dos resultados.

A prática existente para o controlo estatístico dos processos é baseada na aplicação de cartas de controlo de Shewhart, designadas por cartas tradicionais. Esta metodologia utiliza os dados dos ensaios em branco para a determinação dos parâmetros do processo e para o cálculo dos limites de controlo das cartas e dos limites de deteção e quantificação. Esta abordagem é bastante simplista, centrada exclusivamente na determinação dos limites analíticos, não permitindo monitorizar o comportamento estatístico dos brancos, nem o desempenho do equipamento.

A presente dissertação propõe-se a analisar e otimizar a eficiência das cartas de controlo de Shewhart aplicadas e avaliar a possibilidade de implementação de novas metodologias mais adequadas ao controlo estatístico dos ensaios em branco, nomeadamente a combinação de cartas de controlo *Short Run* com o estudo da capacidade do processo e a implementação de cartas de controlo Especiais. Pretende-se com a metodologia proposta reduzir a incerteza nos resultados, conduzindo a um controlo mais rigoroso.

1.3. Metodologia

A metodologia adotada para a realização da presente dissertação divide-se em três momentos distintos: pesquisa e revisão bibliográfica, compreensão do procedimento para a determinação do arsénio total e tratamento de dados dos brancos instrumentais e de digestão.

Numa primeira fase foi efetuada uma pesquisa bibliográfica com o intuito de adquirir conhecimento e espírito crítico sobre os métodos analíticos utilizados no controlo da qualidade interno de um laboratório, nomeadamente através dos ensaios em branco e a sua complementaridade com ferramentas de controlo estatístico. Esta pesquisa bibliográfica centrou-se fundamentalmente em livros de autores reconhecidos, em artigos publicados e em dissertações de mestrado.

A componente prática divide-se em duas fases. Numa primeira fase foi explorado o procedimento adotado pelo laboratório para a determinação do arsénio total, com o intuito de compreender o método e os diferentes controlos da qualidade aplicados. Posteriormente foram analisados dois dos controlos da qualidade essenciais ao método – branco instrumental e branco de digestão – com propostas de metodologia diferentes. Esta separação dos dois ensaios em branco permite uma melhor compreensão dos conceitos subjacentes a cada e, fundamentalmente, uma melhor interpretação dos resultados obtidos e respetivas conclusões.

1.4. Estrutura da Dissertação

A presente dissertação encontra-se estruturada em seis capítulos, sendo que os Anexos estão disponíveis no final do documento. Em termos gerais, o primeiro capítulo é reservado para a introdução ao tema, no segundo e terceiro capítulos é feita uma revisão da literatura essencial à realização do estudo e compreensão dos conceitos, o quarto capítulo

carateriza o caso de estudo, onde é descrita a organização e a metodologia desenvolvida, no quinto são apresentados os resultados e algumas considerações sobre os mesmos e, por fim, o sexto capítulo é dedicado às conclusões finais e sugestões para futuros trabalhos.

De forma mais detalhada apresenta-se de seguida a estrutura do presente trabalho:

Capítulo 1. Introdução

- ◆ Enquadramento e âmbito do trabalho;
- ◆ Descrição dos objetivos e metodologia aplicada para a realização da presente dissertação.

Capítulo 2. Controlo da Qualidade Interno

- ◆ Breve introdução do equipamento e das práticas subjacentes;
- ◆ Explicitação dos diferentes controlos da qualidade utilizados no método;
- ◆ Identificação e descrição dos diferentes parâmetros para a validação dos métodos analíticos.

Capítulo 3. Controlo Estatístico de Processos

- ◆ Introdução, princípios e pressupostos para a aplicação de cartas de controlo;
- ◆ Identificação dos diferentes tipos de cartas de controlo aplicados no presente estudo;
- ◆ Noções da metodologia Seis Sigma, nomeadamente o nível Sigma.

Capítulo 4. Caracterização do Caso de Estudo

- ◆ Caracterização da Organização e do Departamento;
- ◆ Descrição do procedimento analítico e critérios de aceitação dos resultados;
- ◆ Metodologia proposta.

Capítulo 5. Resultados e Discussão

- ◆ Apresentação dos resultados obtidos para os brancos instrumentais e respetiva análise;
- ◆ Apresentação dos resultados obtidos para os brancos de digestão e respetiva análise;

Capítulo 6. Conclusões e Análise Crítica

- ◆ Considerações finais sobre a metodologia proposta;
- ◆ Sugestões para trabalhos futuros.

Capítulo 2

Controlo da Qualidade Interno

De acordo com a norma ISO/IEC 17025:2005, qualquer laboratório deve estabelecer, implementar e monitorizar um sistema da qualidade adequado ao âmbito das suas atividades. Cabe ao laboratório adotar procedimentos de controlo da qualidade que permitam monitorizar a legitimidade dos ensaios e calibrações realizados. O Controlo da Qualidade Interno (*Internal Quality Control, IQC*) é um dos elementos fulcrais do sistema de controlo da qualidade, sendo que num laboratório de química analítica envolve uma avaliação contínua e crítica dos métodos analíticos próprios do laboratório e das rotinas de trabalho (Hovind *et al.*, 2011).

De acordo com a literatura (Centrich *et al.*, 2011; CITAC/EURACHEM, 2002; IPQ, 2000), o *IQC* refere-se a um conjunto de procedimentos realizados pelo laboratório com o objetivo de monitorizar continuamente as metodologias desenvolvidas e avaliar a fiabilidade dos resultados. Diferentes tipos de controlo da qualidade podem ser utilizados para avaliar e monitorizar diferentes características e/ou variabilidades do processo – Tabela 2.1.

Tabela 2.1. Tipos de Controlos da Qualidade Interno (adaptado de Millour *et al.*, 2010).

Controlo da Qualidade	Objetivo
Branco Instrumental	Verificação de contaminações dos reagentes
Branco de Digestão	Verificação de contaminações durante a preparação das amostras
Padrão Interno	Monitorização dos efeitos da matriz e/ou controlo das funcionalidades do equipamento
Materiais de Referência Certificados (MRC)	Medição da precisão e exatidão do método
Amostra Fortificada (Amostra <i>Spike</i>)	Verificação da especificidade do método
Padrão de Controlo da Qualidade (QC's)	Verificação da precisão intermédia do método
Amostra em Duplicado	Eliminação de erros e verificação da repetibilidade

Todos os resultados obtidos devem ser registados para que seja possível detetar tendências e, sempre que possível, possam ser analisados com recurso a ferramentas estatísticas de controlo da qualidade, como Cartas de Controlo (Capítulo 3). O recurso a esta ferramenta estatística permite, de forma simples, verificar a exatidão dos métodos analíticos inseridos na rotina diária do laboratório (Thompson & Magnusson, 2013).

2.1. Instrumentação

Segundo Skoog *et al.* (1998), a espectrometria de massa atômica é uma ferramenta versátil e largamente utilizada na identificação dos elementos presentes em amostras e na determinação das suas concentrações. Esta técnica possibilita a separação dos íons em movimento, com base na razão de massa/carga, m/z .

Ao longo das últimas décadas diferentes técnicas de espectrometria de massa têm sido utilizadas para determinar e monitorizar concentrações dos elementos. Entre estas técnicas, a espectrometria de massa com fonte de plasma indutivamente acoplado (*ICP-MS*) tem vindo a ganhar popularidade nos últimos anos, pois oferece a possibilidade de uma análise multielementar e isotópica de uma elevada gama de elementos (Kadar *et al.*, 2011). Segundo Skoog *et al.* (1998), o *ICP-MS* permite baixos limites de deteção para a maioria dos elementos, um elevado grau de seletividade e uma razoável precisão e exatidão. A Figura 2.1 apresenta o princípio de funcionamento do equipamento.

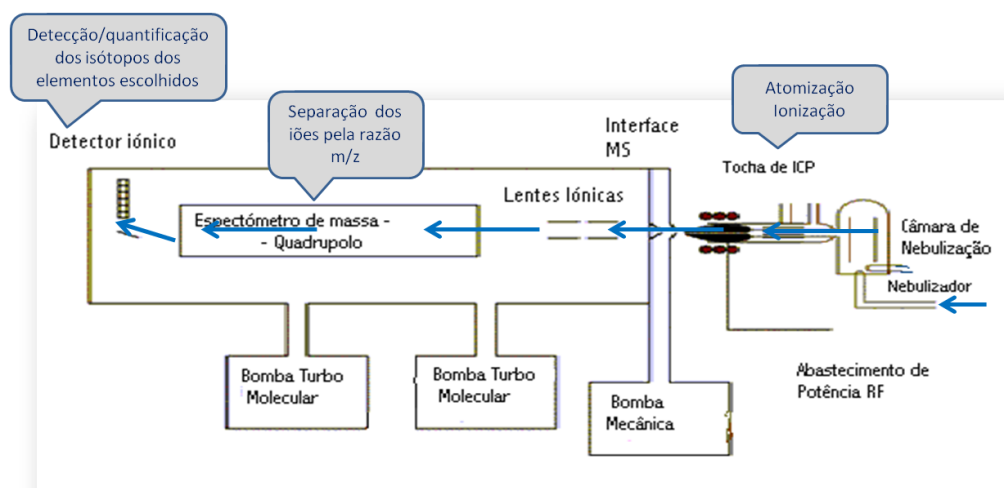


Figura 2.1. Princípio de funcionamento do *ICP-MS*.

O *ICP-MS* do tipo quadrupolo é dos mais utilizados pois reúne algumas vantagens como a sua simplicidade, facilidade de utilização e boa linearidade em métodos analíticos. Este é composto por quatro barras metálicas dispostas em dois pares: um par é mantido com um potencial elétrico positivo e o outro com um potencial negativo. O par positivo atua como um filtro para massas elevadas e, por sua vez, o par negativo opera como um filtro para massas diminutas. É aplicado às barras um campo composto por corrente contínua e radiofrequência, onde apenas os íons que apresentarem uma determinada razão m/z irão passar pelas barras do quadrupolo e serão detetados (Lanças, 2009).

A análise em *ICP-MS* requer a introdução de uma solução líquida, como tal para matrizes sólidas recorre-se primeiramente a um processo de digestão ácida. O recurso a uma solução de ácido nítrico e peróxido de hidrogénio permite eliminar eficazmente a matéria orgânica e reduzir as interferências na análise dos elementos no *ICP-MS*. Por norma, os sistemas fechados de digestão são preferidos pois minimizam a possibilidade de

contaminações, aumentam a reprodutibilidade e evitam perdas de elementos voláteis (Enamorado-Báez *et al.*, 2013).

2.1.1. Interferências

Segundo a norma EN 15763:2009, diferentes tipos de interferências podem influenciar os resultados obtidos por *ICP-MS*. Estes podem ser divididos em duas categorias: interferências espectroscópicas e interferências não-espectroscópicas.

As interferências espectroscópicas ocorrem quando uma espécie iônica no plasma apresenta o mesmo valor de m/z que um ião do analito. Estas interferências subdividem-se em isobáricas, poliatômicas e de dupla carga. As interferências isobáricas ocorrem quando isótopos de diferentes elementos possuem a mesma massa nominal. Por vezes, a resolução do equipamento pode não ser suficiente para separá-las, aconselhando-se a determinação de diferentes isótopos para cada elemento e, se necessário, deve-se recorrer a equações de correção. As interferências poliatômicas advêm de interações entre espécies no plasma e espécies na matriz ou da atmosfera, que formam iões moleculares, passíveis a originarem possíveis interferências. As interferências mais complexas no *ICP-MS* envolvem os óxidos e hidróxidos formados pelo analito, pela matriz, pelo solvente e pelos gases do plasma. A formação dos óxidos depende de variáveis experimentais como, por exemplo, a velocidade do fluxo de injeção, a potência da radiofrequência, a composição do gás do plasma. Todas estas variáveis podem ser manipuladas de modo a corrigir os problemas de sobreposição dos picos (Skoog *et al.*, 1998).

No caso específico do arsénio, as interferências esperadas e as equações de correção, selecionadas no *software* do próprio equipamento aquando da escolha dos isótopos a quantificar encontram-se na Tabela 2.2.

Tabela 2.2. Interferências isobáricas, equações de correção e gama de trabalho do arsénio (adaptado de Enamorado-Báez *et al.*, 2013).

Isótopo	Interferências causadas por iões poliatômicos	Equações de Correção	Gama de Trabalho ($\mu\text{g.l}^{-1}$)
^{75}As	ArCl, CaCl	$^{75}\text{As} = ^{75}\text{M} - 2,887 \times ^{77}\text{ArCl}$ $^{75}\text{As} = -0,031 \times ^{82}\text{Kr} - 3,1322 \times ^{77}\text{ArCl}$	0,25 – 2,5

As interferências não-espectroscópicas ou efeitos da matriz causam, normalmente, a redução no sinal do analito, embora sob certas condições experimentais o aumento do sinal possa ser verificado. O efeito da matriz pode ser minimizado pelo uso de soluções mais diluídas, pela alteração do procedimento de introdução da amostra ou através do uso de padrões internos apropriados (Skoog *et al.*, 1998).

Quando o objeto de análise é amostras alimentares, as altas concentrações de matriz orgânica resultam, frequentemente, em interferências matriciais e/ou interferências espectroscópicas poliatômicas. Por forma a ultrapassar estas dificuldades e os desvios

instrumentais do *ICP-MS*, é necessário recorrer a padrões internos múltiplos que compreendem o mesmo intervalo mássico que os elementos a determinar (Diretiva 2002/657/EC; Nardi *et al.*, 2009).

2.1.2. Preparação das Amostras

A seleção de uma técnica de preparação química de amostras alimentares envolve um conjunto de fatores que devem ser criteriosamente ponderados, com especial atenção ao tipo de matriz e possíveis interferências, de modo a que a solução final e a exatidão e precisão dos resultados obtidos para os elementos analisados sejam adequadas ao método analítico praticado.

Consoante a matriz e o período de armazenamento previsto, as amostras podem ser conservadas de diferentes formas, como a liofilização. No entanto, em alguns casos e de acordo com os requisitos exigidos, podem ser analisadas em fresco. A liofilização, também designada por criodesidratação ou criosecagem, é um processo de desidratação, que ocorre em condições especiais de temperatura e pressão, possibilitando que a água contida no alimento previamente congelado passe diretamente do estado sólido ao estado gasoso. Esta mudança de estado físico ocorre por sublimação e permite reduzir as perdas de componentes voláteis ou termosensíveis (Ribeiro, 2012). Uma amostra liofilizada apresenta maior homogeneidade, o que permite uma maior concentração dos elementos presentes na matriz. No entanto, uma vez que a amostra se encontra desidrata é necessário que esta seja acompanhada pelo seu teor de humidade.

Para a destruição da matéria orgânica uma das técnicas mais utilizadas é a digestão por micro-ondas em vaso fechado com soluções diluídas de ácido nítrico. Esta técnica oferece numerosas vantagens face aos procedimentos convencionais de digestão para análise dos alimentos, como o facto de se atingirem pressões e temperaturas elevadas num intervalo de tempo relativamente curto (Gonçalves, 2001). A digestão por micro-ondas é normalmente realizada com recurso a ácido nítrico num vaso de *PTFE* (politetrafluoretileno) hermeticamente fechado, sujeito a temperaturas acima do ponto de ebulição do ácido. Estas características reduzem o ácido consumido, possíveis contaminações e o tempo de preparação da digestão (Dolan & Capar, 2002). O sistema de micro-ondas é controlado por computador que monitoriza a pressão e a temperatura dos vasos e que ajusta a potência do micro-ondas de acordo com as especificações seleccionadas para o programa de digestão.

2.2. Controlos da Qualidade

Quando um laboratório realiza uma análise deve garantir que os resultados se encontram de acordo com a finalidade a que se propõem. Estes devem ainda possuir um determinado nível de qualidade e devem ser comparáveis com os resultados obtidos por qualquer outro laboratório, através de um denominador comum, como o uso de um método de

referência ou de um MRC. Por forma a garantir estes requisitos, o laboratório deve ser capaz de demonstrar que as práticas se encontram sob controlo estatístico e que os resultados gerados apresentam um nível de qualidade conhecido e comprovado (Valcárcel *et al.*, 1999). Neste sentido, a utilização de controlos da qualidade permite avaliar e monitorizar características e variabilidades do processo, verificando se o processo se encontra sob controlo estatístico.

A periodicidade dos diferentes controlos da qualidade deve estar de acordo com o tipo de amostra e análises efetuadas. Idealmente, estes devem passar por todo o processo analítico e incluem:

- ❖ Ensaios em Branco;
- ❖ Materiais de Referência Certificados (MRC);
- ❖ Amostras *Spike*;
- ❖ Padrão de Controlo da Qualidade (QC);
- ❖ Padrão Interno.

2.2.1. Ensaios em Branco

A utilização de diferentes ensaios em brancos permite avaliar a quantidade de concentração medida que corresponde efetivamente ao analito e a quantidade que provém de outras causas, nomeadamente de possíveis contaminações químicas, que poderão ser provenientes dos materiais e reagentes utilizados, dos processos de manipulação e/ou da atmosfera inerente ao laboratório (CITAC/EURACHEM, 2014).

O ensaio em branco consiste na análise de uma solução constituída apenas pelos reagentes utilizados no processo, sem conter a matriz que se pretende analisar (Clarke *et al.*, 2008). Cada tipo de branco desempenha uma função específica na análise e validação do método analítico, sendo utilizados na presente dissertação os seguintes:

- ❖ Branco Instrumental ou Analítico: permite estudar a contaminação dos reagentes utilizados durante o processo analítico e verificar a contribuição destes na concentração medida.
- ❖ Branco de Digestão: é uma solução preparada paralelamente às amostras, que contém apenas os reagentes utilizados e que sofre todas as etapas do processo de digestão. Tem como função analisar e avaliar contaminações provenientes do método.

Estes, para além de serem excelentes monitores no controlo da qualidade dos reagentes e dos processos analíticos, têm por finalidade a estimação dos limites de deteção (*LOD*) e de quantificação (*LOQ*).

2.2.2. Materiais de Referência Certificados

Designa-se por material de referência certificado (MRC) o material ou substância em que os valores de uma ou mais propriedades foram certificados por um processo tecnicamente válido e que é acompanhado por um certificado ou outro documento emitido por uma entidade certificadora. Um MRC caracteriza-se por o valor da concentração (ou outra grandeza) de cada parâmetro ter uma incerteza associada, permitindo, desta forma, determinar a precisão e exatidão do método analítico (IPQ, 2000).

Segundo Taverniers *et al.* (2004), os MRC são ferramentas úteis na garantia de rastreabilidade dos métodos analíticos, na calibração de equipamentos, na monitorização do desempenho do laboratório e na comparação e validação de métodos, no entanto, a sua utilização não garante necessariamente a veracidade dos resultados.

Por outro lado, os materiais de referência certificados são dispendiosos e não se encontram necessariamente disponíveis para todas as matrizes. Nestas situações, o laboratório recorre à utilização de amostras fortificadas.

2.2.3. Amostra Fortificada (ou *Spike*)

As amostras fortificadas, também designadas por *spike*, são soluções enriquecidas, deliberadamente, com uma concentração conhecida do elemento que se pretende determinar. Estas soluções são avaliadas de acordo com a sua percentagem de recuperação no final do processo analítico (Taverniers *et al.*, 2004). Quando a percentagem de recuperação do *spike* não está contida nos critérios de aceitação definidos pelo laboratório, é provável que tenham ocorrido perdas ou contaminações ao longo do método.

No entanto, de acordo com a CITAC/EURACHEM (2014), a composição das amostras *spike* não tem de ser limitada ao elemento que se pretende determinar, podendo ser adicionados outros elementos, de modo a avaliar o efeito desta adição.

2.2.4. Padrão de Controlo da Qualidade

Os padrões de controlo da qualidade, designados por padrões QC, são soluções preparadas com padrões multielementares, mas independentes dos padrões utilizados na calibração, para que ao longo de um determinado período de tempo, suficientemente estável e homogéneo, sejam analisados repetidamente pelo equipamento, obtendo-se sempre o mesmo resultado. A monitorização dos valores obtidos a partir da análise dos QC's permite verificar a precisão intermédia do método (CITAC/EURACHEM, 2014).

2.2.5. Padrão Interno

De acordo com a Diretiva 2002/657/EC, o padrão interno é composto por um ou mais elementos que não se encontram presentes na amostra, com propriedades físico-químicas idênticas tanto quanto possível às da substância a analisar. É imperativo que todas as soluções preparadas, incluindo os brancos, contenham a mesma concentração de padrão interno e que o(s) elemento(s) escolhido(s) para padrão interno sejam os mesmos para todas as soluções preparadas.

O padrão interno pode ser adicionado imediatamente antes da leitura a cada solução ou adicionado em linha através da aplicação do sistema em “T”, sendo este último utilizado nos ensaios laboratoriais em estudo na presente dissertação. A implementação deste sistema em “T” permite minimizar o efeito da matriz e as diferenças entre o volume retirado pelo equipamento para as diferentes amostras, assim como, monitorizar o efeito da temperatura da sala nos resultados obtidos (RELACRE, 1996).

2.3. Validação dos Métodos Analíticos

Segundo a norma ISO/IEC 17025:2005, a validação de um ensaio ou método analítico é a confirmação, através da apresentação de evidência objetiva, de que os requisitos para uma utilização ou aplicação específica são cumpridos, isto é, validar um método analítico consiste em demonstrar que ele é adequado para o fim a que se destina.

Como se observa na Figura 2.2, a utilização de métodos analíticos validados é o primeiro passo para garantir a qualidade e confiabilidade dos resultados analíticos. Nesta etapa, a calibração dos equipamentos, o rigor dos controlos da qualidade e as condições ambientais do laboratório são fatores fundamentais no cumprimento dos objetivos da qualidade definidos. O segundo passo consiste na implementação de um sistema de *IQC* para monitorizar o desempenho dos métodos analíticos aquando da sua utilização na rotina diária do laboratório (Jiménez *et al.*, 2002).

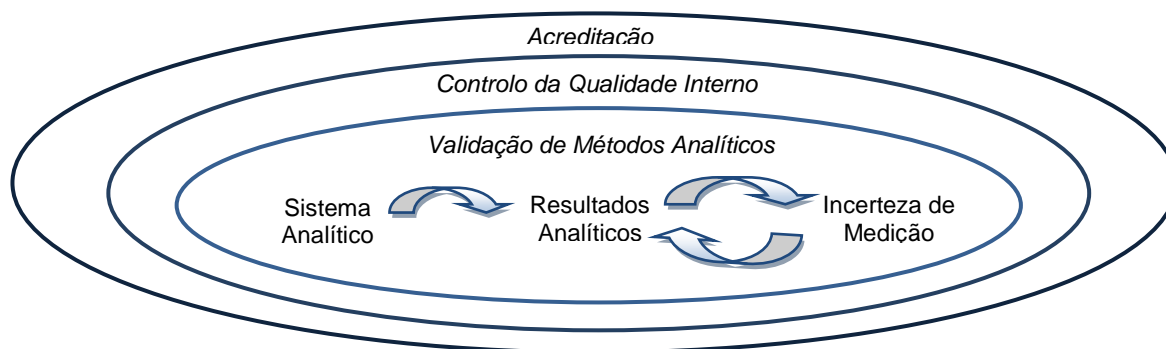


Figura 2.2. Alguns dos níveis de Garantia da Qualidade em Química Analítica (adaptado de Taverniers *et al.*, 2004).

O tipo e o grau de validação depende da natureza do método, isto é, métodos de ensaio diferentes requerem diferentes parâmetros de validação. É da responsabilidade de cada laboratório definir a sua própria abordagem e um conjunto de critérios de aceitação para os diferentes métodos analíticos, no entanto, estas abordagens devem seguir as políticas de garantia da qualidade da organização e as regulamentações existentes (Garcia *et al.*, 2011).

De acordo com a literatura, os requisitos mínimos para a validação de um método analítico compreendem o estudo e conhecimentos dos seguintes parâmetros (CITAC/EURACHEM, 2014; Garcia *et al.*, 2011; RELACRE, 2000):

- ❖ Especificidade e Seletividade;
- ❖ Linearidade e Gama de Trabalho;
- ❖ Curva de Calibração e Sensibilidade;
- ❖ Limite de Detecção e Limite de Quantificação;
- ❖ Precisão – Repetibilidade, Reprodutibilidade e Precisão Intermédia;
- ❖ Exatidão;
- ❖ Robustez.

2.3.1. Especificidade e Seletividade

Os termos especificidade e seletividade são descritos por alguns autores como conceitos distintos, enquanto para outros estes assumem características idênticas. O próprio conceito de seletividade não reúne consenso na literatura, no entanto, todas as definições possuem um denominador em comum: um método só é seletivo se as interferências não influenciarem de todo ou de forma significativa os resultados analíticos (Dorkó *et al.*, 2015).

De acordo com Taverniers *et al.* (2004), o termo seletivo é utilizado para caracterizar um método que permite distinguir os diferentes analitos presentes numa matriz, sem interferência de outros componentes, enquanto a especificidade de um método está associada à sua capacidade de discriminar um único analito relativamente a outras substâncias aparentadas.

No entanto, outros autores sugerem que a especificidade e a seletividade refletem essencialmente as mesmas características, de forma que a ausência absoluta de efeitos de interferências pode ser designada por especificidade e, por conseguinte, especificidade corresponde a 100% de seletividade (González & Herrador, 2007).

2.3.2. Linearidade e Gama de Trabalho

A linearidade de um método analítico é a sua capacidade de obter resultados diretamente proporcionais à concentração do analito na amostra, para uma determinada gama de concentrações (Garcia *et al.*, 2011). Estes resultados são utilizados para calcular uma reta de regressão, usualmente pelo método dos mínimos quadrados. A linearidade do método pode

ser demonstrada através do estudo estatístico dos parâmetros da reta, em que o declive deve ser estatisticamente diferente de 0, a ordenada na origem não deve ser estatisticamente diferente de 0 e o coeficiente de correlação não deve ser estatisticamente diferente de 1 (Bressolle *et al.*, 1996).

Segundo a CITAC/EURACHEM (2002), é conveniente que a relação da resposta à concentração do analito apresente linearidade ao longo de um intervalo específico, mas não é um requisito absoluto, uma vez que o principal objetivo é validar ou verificar o modelo de calibração.

Define-se por gama de trabalho o intervalo de concentrações durante o qual o método fornece resultados com determinada precisão, exatidão e linearidade (Garcia *et al.*, 2011). Enquanto a extremidade superior da gama de trabalho representa a concentração máxima que o método permite quantificar, a extremidade inferior corresponde ao limite de quantificação (LOQ).

2.3.3. Curva de Calibração e Sensibilidade

A calibração indica um processo pelo qual a resposta do equipamento se relaciona com uma concentração ou uma quantidade de substância conhecida. Em métodos instrumentais analíticos, a calibração do equipamento utiliza uma série de soluções padrão com concentração conhecida, nas mesmas condições das amostras a analisar, cujos resultados lidos no equipamento permitem construir um gráfico de calibração e determinar a concentração do parâmetro nas amostras por interpolação (RELACRE, 2000).

Dos vários métodos estatísticos de regressão existentes, o mais utilizado é o método dos mínimos quadrados, que define a melhor curva através da minimização da soma dos quadrados dos resíduos (Raposo, 2015). Graficamente, como ilustrado na Figura 2.3, o eixo vertical (eixo y) representa a resposta instrumental e o eixo horizontal (eixo x) representa as concentrações das soluções padrão. Quando a curva de calibração é definida por uma função polinomial de 1º grau, a respetiva equação é dada por:

$$y = a + bx \quad 2.1$$

Onde *a* representa a ordenada na origem e *b* o declive da reta. A aplicação deste método pressupõe que os erros seguem uma distribuição normal e que existe homogeneidade de variâncias ao longo da reta.

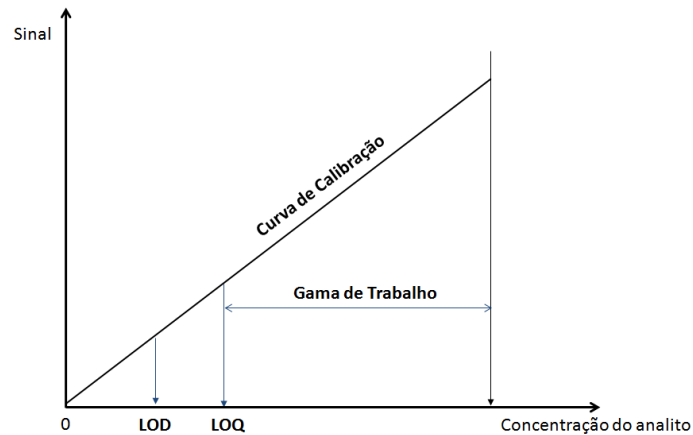


Figura 2.3. Curva de calibração.

A curva de calibração é formada por um conjunto de pares ordenados e independentes, cujo primeiro par ordenado $(x_i; y_i)$ corresponde, por norma, ao valor de um branco. O cálculo do coeficiente de correlação, r , é um dos parâmetros mais recorrentes na avaliação da calibração analítica, assumindo valores no intervalo de -1 (correlação negativa) a 1 (correlação positiva):

$$r = \frac{\sum_{i=1}^N [(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})]}{\sqrt{[\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2 (\sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2)]}} \quad 2.2$$

O valor mínimo aceitável para este parâmetro depende do método analítico e dos critérios de aceitação definidos internamente pelo Laboratório, no entanto, devem ser superiores a 0,995 (RELACRE, 2000).

A sensibilidade de um método analítico é a capacidade do método para discriminar pequenas diferenças na concentração do analito, ou seja, um método é designado sensível quanto uma pequena alteração na concentração do analito provoca uma variação significativa na resposta do equipamento. Em termos práticos, a sensibilidade corresponde à derivada de primeira ordem da curva de calibração. Quando esta última é definida por um modelo linear, a sensibilidade é constante ao longo da gama de trabalho e igual ao declive da reta (Garcia *et al.*, 2011).

A sensibilidade também se encontra relacionada com os limites de detecção e de quantificação do método e ocasionalmente alguns laboratórios determinam-nos a partir da curva de calibração, no entanto, este procedimento não é aceite internacionalmente (Valcárcel *et al.*, 1999).

2.3.4. Limite de Detecção e Limite de Quantificação

Ao longo das últimas décadas, diferentes definições dos limites analíticos foram propostas, gerando diferentes formas para a estimação dos seus valores (Fonollosa *et al.*,

2014). Assim, verifica-se atualmente uma lacuna na literatura sobre a melhor abordagem para a sua estimação.

A teoria associada aos limites analíticos é fundamentada em conceitos probabilísticos e estatísticos, nomeadamente em testes de hipóteses. Existem dois tipos de erros que podem ser cometidos nestes testes – Erro do Tipo I e Erro do Tipo II.

- ◆ O Erro do Tipo I (risco α) corresponde à probabilidade de rejeitar a hipótese nula quando ela é verdadeira – mede a taxa de resultados falsos positivos.
- ◆ O Erro do Tipo II (risco β) corresponde à probabilidade de não se rejeitar a hipótese nula quando ela é falsa – mede a taxa de resultados falsos negativos.

Assim, as probabilidades de se verificarem estes dois tipos de erros podem ser descritas da seguinte forma (Pereira & Requeijo, 2012):

$$\alpha = P(\text{Erro Tipo I}) = P(\text{Rejeitar } H_0 | H_0 \text{ é verdadeira}) \quad 2.3$$

$$\beta = P(\text{Erro Tipo II}) = P(\text{Não Rejeitar } H_0 | H_0 \text{ é falsa}) \quad 2.4$$

A Figura 2.4 exemplifica a ocorrência destes dois tipos de erros num sistema analítico, cujo objetivo é transmitir a informação da fonte para ser lida num sensor do sistema (resposta). A leitura do sensor do sistema determina se o analito está ou não presente na amostra na fonte.

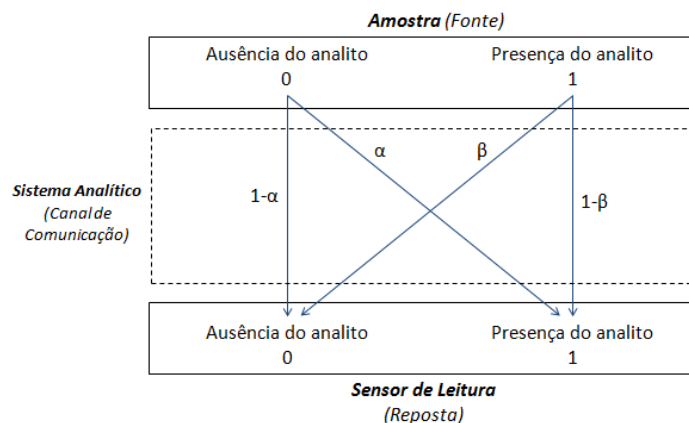


Figura 2.4. Exemplificação dos Erros do Tipo I e II num sistema analítico (adaptado de Fonollosa *et al.*, 2014).

O procedimento geral do teste de hipóteses consiste em especificar um valor da probabilidade de α e, em seguida, conceber um método que permita obter um pequeno valor da probabilidade de β . Por conseguinte, o risco α é controlado diretamente, enquanto o risco β é dado em função da dimensão da amostra, tal que quanto maior for a dimensão da amostra utilizada no teste, menor o valor de β e maior será a potência do teste (Montgomery, 2009). Para uma correta análise dos limites analíticos, estes dois erros devem ser minimizados e

devem apresentar a mesma probabilidade, utilizando-se os valores recomendados pela IUPAC de $\alpha = \beta = 5\%$.

O limite de detecção (*LOD*) corresponde à menor quantidade de analito numa amostra que pode ser detetada, mas não necessariamente quantificada, com uma potência de teste de $1 - \beta$ (Araujo, 2009). O *LOD* pode ser associado ao equipamento – limite de detecção instrumental, LOD_{inst} – ou ao método – limite de detecção do método, $LOD_{mét}$. O LOD_{inst} pode ser determinado com base na análise de uma solução lida diretamente no equipamento, isto é, sem passar por quaisquer etapas do processo analítico, usualmente a partir das medições do branco instrumental, ou sobre a razão sinal/ruído. O $LOD_{mét}$ é determinado a partir da análise de uma solução, geralmente recorre-se aos ensaios do branco de digestão, que sofre todos os passos do processo (CITAC/EURACHEM, 2014).

Alguns autores (Araujo, 2009; CITAC/EURACHEM, 2014; Miller & Miller, 2014; Topic *et al.*, 2015) aconselham o cálculo do *LOD* de acordo com a Equação 2.5, onde o valor recomendado para o parâmetro k é de 3,30, usualmente aproximado a 3.

$$LOD = k \times \sigma_b = 3 \times \sigma_b \quad 2.5$$

Onde σ_b representa o desvio padrão dos valores das medições dos brancos. Quando o *LOD* é estimado por este critério, significa que $\alpha = \beta = 5\%$, como ilustrado na Figura 2.5.

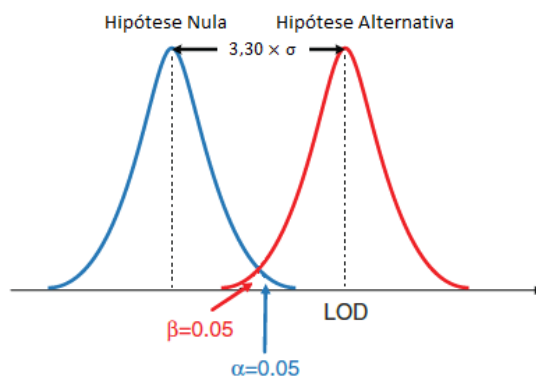


Figura 2.5. Estimação do Limite de Detecção (*LOD*)
(adaptado de Topic *et al.*, 2015).

O limite de quantificação (*LOQ*) corresponde à menor concentração medida a partir da qual é possível a quantificação do analito, com uma dada exatidão e precisão, sob determinadas condições experimentais. Na prática, geralmente este valor corresponde ao padrão de calibração de menor concentração, após o branco, sendo determinado através da multiplicação do desvio padrão dos resultados obtidos por um fator k (CITAC/EURACHEM, 2014; Topic *et al.*, 2015). O valor padrão definido pela IUPAC para este fator k é de 10, contudo segundo a CITAC/EURACHEM (2002) este fator pode também tomar os valores de 5 ou 6. Assim, considerando as recomendações da IUPAC, para o cálculo do *LOQ* recorre-se à equação seguinte:

$$LOQ = 10 \times \sigma_b \quad 2.6$$

Outros autores (González & Herrador, 2007; RELACRE, 2000; Taverniers *et al.*, 2004) sugerem o cálculo dos limites de detecção e de quantificação em função da média e do desvio padrão das concentrações medidas dos brancos, como indicado nas equações 2.7 e 2.8.

$$LOD = \bar{x}_b + 3 \times \sigma_b \quad 2.7$$

$$LOQ = \bar{x}_b + 10 \times \sigma_b \quad 2.8$$

Onde \bar{x}_b corresponde à média aritmética das concentrações dos brancos.

São ainda sugeridas outras abordagens na literatura tais como a determinação dos limites analíticos por avaliação visual através da análise de amostras com concentrações conhecidas do analito de interesse ou pela curva de calibração (Araujo, 2009; Garcia *et al.*, 2011).

2.3.5. Exatidão e Precisão

Um método de ensaio envolve um conjunto de atividades suscetíveis de acumular erros sistemáticos e/ou aleatórios, que podem alterar de forma significativa o resultado final do método. Os conceitos de exatidão e precisão estão diretamente relacionados com estas incertezas experimentais. Na Figura 2.6 encontram-se três alvos cujo objetivo é clarificar a distinção entre os conceitos de exatidão e precisão, assumindo-se o centro do alvo como o valor verdadeiro.



Figura 2.6. Exemplo de aplicação dos conceitos de exatidão e precisão
(adaptado de RELACRE, 1996).

Assim, em química analítica, a exatidão corresponde ao erro sistemático e é uma medida de proximidade do resultado experimental do verdadeiro valor ou valor de referência, podendo ser determinada por comparação com amostras com parâmetros conhecidos, como os MRC, através de ensaios interlaboratoriais ou testes comparativos (RELACRE, 2000). Quanto menor for a diferença entre o resultado experimental e o verdadeiro valor, maior a exatidão da análise.

O conceito de precisão corresponde ao erro aleatório e pretende avaliar a dispersão de resultados entre ensaios independentes, das mesmas soluções, sob condições definidas.

Segundo a literatura (CITAC/EURACHEM, 2014; Garcia *et al.*, 2011; RELACRE, 2000), a precisão, geralmente expressa por meio de parâmetros estatísticos, pode ser dividida em repetibilidade, reprodutibilidade e precisão intermédia.

2.3.5.1. Repetibilidade

A repetibilidade é a aproximação entre os resultados de medições sucessivas da mesma amostra efetuadas em condições idênticas de medição, como o mesmo laboratório, o mesmo analista, o mesmo equipamento, num curto espaço de tempo (CITAC/EURACHEM, 2014; RELACRE, 2000).

A repetibilidade pode ser calculada através do desvio padrão relativo, como expresso nas equações 2.9 e 2.10.

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} \quad 2.9$$

$$\% RSD = \frac{s}{\bar{x}} \times 100 \quad 2.10$$

Onde s é o desvio padrão amostral, x_i representa a medição da amostra i , \bar{x} é a média de todas as medições e RSD representa o desvio padrão relativo ou coeficiente de variação (em percentagem).

2.3.5.2. Reprodutibilidade

A reprodutibilidade refere-se à aproximação entre os resultados de medições sucessivas da mesma amostra efetuada com alteração de pelo menos uma das condições de medição, como diferentes laboratórios, diferentes analistas ou diferentes equipamentos. Assim, o seu principal objetivo consiste em verificar que o método em análise fornecerá os mesmos resultados em condições de medição diferentes (Garcia *et al.*, 2011).

A dispersão da reprodutibilidade pode ser calculada através do desvio padrão relativo ou coeficiente de variação, como na repetibilidade, com recurso às equações 2.9 e 2.10.

Estas duas medidas de precisão caracterizam os extremos da variabilidade de um método analítico, em que repetibilidade representa uma medida de variabilidade mínima e reprodutibilidade uma medida de variabilidade máxima dos resultados (RELACRE, 2000).

2.3.5.3. Precisão Intermédia

A precisão intermédia refere-se à precisão dos resultados obtidos sobre amostras iguais ou idênticas, utilizando o mesmo método, no mesmo laboratório ou em laboratórios distintos, definindo previamente a variação de pelo menos uma das condições de medição

(RELACRE, 2000). Esta medida de dispersão fornece informações relevantes sob possíveis problemas que possam surgir ao longo do método, sendo reconhecida como a mais representativa da variabilidade dos resultados num laboratório.

2.3.6. Robustez

A robustez permite avaliar o efeito que pequenas variações no procedimento têm sobre o desempenho do método. A determinação da robustez do método pressupõe a alteração deliberada de um dado número de parâmetros e analisadas as suas consequências. Desta forma, é possível identificar as variáveis que têm um efeito significativo nos resultados e garantir o seu controlo ao longo do método (CITAC/EURACHEM, 2014). Neste sentido, um método analítico diz-se robusto quando se apresenta praticamente insensível a pequenas variações que possam ocorrer ao longo da sua execução.

Capítulo 3

Controlo Estatístico de Processos

A estatística compreende um conjunto de técnicas úteis de apoio à tomada de decisão sobre um processo ou uma população, com base na análise de uma amostra da população em estudo. No âmbito do Controlo da Qualidade, esta desempenha um papel crucial na melhoria da qualidade, pois permite planear, testar e avaliar de forma clara e objetiva as características de um determinado produto ou serviço, assim como, monitorizar e otimizar todo o processo inerente (Montgomery, 2009; Pereira & Requeijo, 2012).

Um processo consiste na transformação de entradas (*inputs*) em saídas (*outputs*), através de um conjunto de atividades interrelacionadas. De modo a que os *outputs* satisfaçam os requisitos estabelecidos pela organização, em função das necessidades e exigências dos clientes, é necessário definir, monitorizar e controlar as entradas do processo. O controlo estatístico do processo (*Statistical Process Control, SPC*) fornece os meios necessários para este fim (Oakland, 2003).

O *SPC* é definido por um conjunto de métodos estatísticos baseados na teoria de que a variação é parte inerente de um processo ou o resultado medido ao longo do tempo, com o intuito de monitorizar o comportamento do processo e a consequente melhoria da sua capacidade, através da redução da variabilidade (Gejdoš, 2015). Este é composto por um conjunto de ferramentas para o controlo da qualidade, entre as quais as denominadas sete ferramentas básicas da qualidade (Montgomery, 2009; Pereira & Requeijo, 2012):

1. Fluxograma
2. Folhas de Registo e Verificação
3. Histograma
4. Diagrama de Pareto
5. Diagrama de Ishikawa
6. Gráfico de Dispersão
7. Cartas de Controlo

Das sete ferramentas enunciadas, as cartas de controlo são consideradas a prática mais sofisticada tecnicamente, tendo sido desenvolvida nos anos 20 do século XX, pelo Dr.

Walter A. Shewhart, na Bell Telephone Laboratories, com o objetivo de melhorar a confiabilidade dos sistemas de transmissão dos telefones (Stuart *et al.*, 1996). De acordo com a ISO 7870-1:2014, uma carta de controlo consiste numa apresentação gráfica dos dados do processo, permitindo uma avaliação visual da variabilidade e da estabilidade do mesmo.

Segundo Montgomery (2009), a implementação de cartas de controlo permite, essencialmente, estimar os parâmetros do processo e conseqüentemente fornecer informações sobre a capacidade do mesmo, assim como, fornecer informações de diagnóstico. Desta forma, de acordo com o mesmo autor, o principal objetivo do SPC é a rápida deteção da ocorrência de fontes de variação, para que o processo seja analisado e sejam tomadas ações corretivas, assim que se justifique, de modo a prevenir defeitos, melhorar a produtividade e minimizar/eliminar a variabilidade no processo.

3.1. Princípio das Cartas de Controlo

As cartas de controlo tradicionais ou de Shewhart baseiam-se no princípio de que as observações, em momentos distintos, são independentes e Normalmente distribuídas. Uma carta de controlo tradicional é apresentada na Figura 3.1. Esta representa os valores do parâmetro de uma característica da qualidade (eixo das ordenadas), obtidos ao longo do processo, em função do tempo ou do número de observações (eixo das abcissas). A carta de controlo possui uma linha central que corresponde ao valor esperado do processo, ou seja, representa o valor médio do parâmetro em estudo e uma linha superior de controlo e uma linha inferior de controlo que representam, respetivamente, o limite superior de controlo (LSC) e o limite inferior de controlo (LIC), que são determinados estatisticamente (Montgomery, 2009).

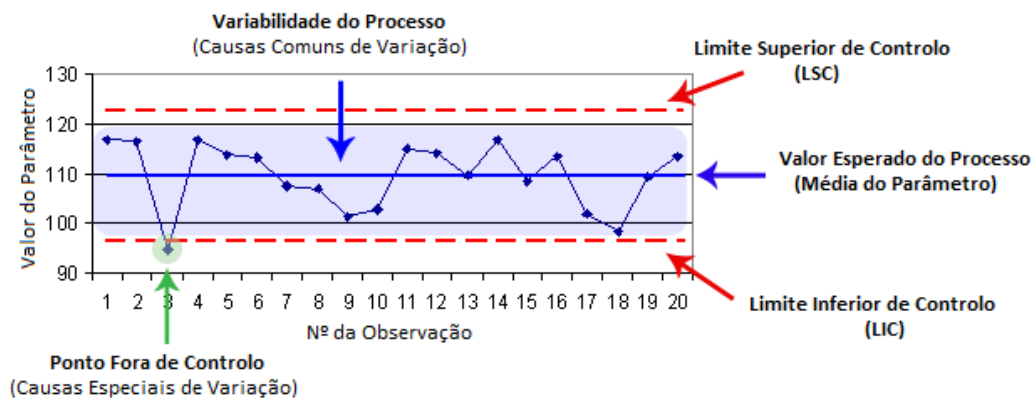


Figura 3.1. Carta de Controlo tradicional (adaptado de Gejdoš, 2015).

Os limites de controlo, ou limites de ação, definem a variabilidade esperada de uma série de observações. Para uma carta de controlo tradicional, estes são dados por 3 desvios padrão ($3\sigma_\omega$) do valor médio do parâmetro em estudo, o que corresponde a 99,73% de variação natural da característica da qualidade (Quesenberry, 1997; Wise & Fair, 1998). Estes limites são definidos de modo a compreender todos os valores das observações e quando esta condição se verifica assume-se que o processo está sob controlo estatístico. Por outro lado,

quando qualquer observação se encontra fora dos limites ou quando se identifica um padrão sistemático ou não aleatório é interpretado como um indício de que o processo se encontra fora de controlo estatístico, o que sugere a introdução de uma nova fonte de variação, designada por causa especial de variação (Montgomery, 2009).

Por vezes, pode ser vantajoso adicionar um segundo conjunto de limites, designados por limites de aviso. Estes são dados por 2 desvios padrão ($2\sigma_w$) do valor médio do parâmetro em estudo e são importantes na medida em que, quando uma observação se encontra entre o limite de aviso e o limite de controlo, embora nenhuma ação seja necessária, deve ser dada uma maior atenção ao processo, por meio de uma monitorização mais detalhada, que pode incluir diminuir o intervalo de tempo entre a recolha de amostras (ou observações) e/ou aumentar a dimensão da amostra (ISO 7870-1:2014).

Quando uma causa especial ocorre, esta pode ser descrita pela alteração que provoca na média ou na dispersão do processo. Desta forma, o desempenho estatístico de uma carta de controlo avalia a velocidade com que esta deteta a ocorrência de uma causa especial, por exemplo através do *Average Run Length, ARL* (Franco *et al.*, 2014). O valor de *ARL* é definido como sendo o número médio de pontos representados numa carta de controlo antes de um ponto indicar uma situação fora de controlo. Quando o processo está sob controlo estatístico, o valor de *ARL* é obtido pela equação 3.1 (Pereira & Requeijo, 2012).

$$ARL_{Em\ Controlo} = \frac{1}{\alpha} \quad 3.1$$

Logo, quando $\alpha = 0,27\%$, espera-se, em média, obter um valor fora dos limites de controlo a cada 370 observações. Quando uma situação fora de controlo é notada e quantificada, é possível determinar o valor de *ARL* fora de controlo – Equação 3.2. Segundo Pereira & Requeijo (2012) é desejável que este valor seja o maior possível quando o processo está sob controlo estatístico e o menor possível quando se encontra fora de controlo.

$$ARL_{Fora\ de\ Controlo} = \frac{1}{1 - \beta} \quad 3.2$$

O procedimento habitual para a construção de uma carta de controlo é um processo iterativo, composto por duas fases distintas: a Fase I e a Fase II. Na Fase I, as cartas de controlo são utilizadas para estudar na íntegra o processo e retirar o máximo de informação possível sobre as suas características, o que corresponde a um controlo retrospectivo. O principal objetivo desta fase é estabilizar o processo, para que possa ser monitorizado continuamente ao longo da Fase II (Pereira & Requeijo, 2012; Smeti *et al.*, 2007). Para a Fase I, onde se estimam os parâmetros do processo com base em dados históricos e se calculam os limites de controlo, é fundamental definir o número de observações necessárias para este fim. Apesar de não existirem regras gerais, a ISO 7870-2:2013 aconselha que a dimensão e o

número de amostras deve ser selecionado de modo a equilibrar a capacidade na deteção de pequenas alterações ao processo e o risco de não se detetarem causas especiais de variação. Assim, é recomendável recolher pelo menos 25 amostras de dimensão 4 ou 5, perfazendo no mínimo um total de 100 observações individuais.

3.1.1. Variação no Processo

O princípio básico da melhoria de processos assenta no pressuposto de que a variabilidade dos valores da característica de qualidade pode ter origem em dois tipos de causas (Gejdoš, 2015; Pereira & Requeijo, 2012):

- ❖ Causas comuns (ou aleatórias): são fontes de variação natural, inerente a qualquer processo, e que não podem ser evitadas. Mudança de temperatura, oscilações de humidade e deterioração do desempenho do equipamento são alguns exemplos de causas comuns. Esta variabilidade natural é o efeito cumulativo de um conjunto de causas pequenas, que individualmente não são significativas, e que seguem geralmente uma distribuição estatística bem definida e estável ao longo do tempo. Um processo diz-se sob controlo estatístico quando está sujeito apenas a causas comuns.
- ❖ Causas especiais (ou esporádicas): são fontes de variação esporádicas, que não são inerentes ao processo e que criam variabilidade no mesmo, devendo ser identificadas para que o processo seja corrigido. Falha dos equipamentos, erro nas medições e erro do operador são exemplos de causas especiais. Diz-se que um processo está fora de controlo estatístico quando estas estão presentes, sendo que, por norma, provocam variações bastante superiores às provocadas pelas causas comuns.

3.1.2. Regras para a deteção de Causas Especiais

Por forma a simplificar a identificação e interpretação das regras para a deteção de causas especiais, a carta de controlo é convencionalmente dividida em três zonas (Zona A, B e C), como se observa na Figura 3.2. Esta divisão é estabelecida em função dos limites de controlo, definidos por $LC \pm 3\sigma_\omega$, e, portanto, cada zona apresenta uma largura equivalente a $1\sigma_\omega$ (Baldassarre *et al.*, 2010) De acordo com a norma ISO 7870-2:2013, as regras mais utilizadas são as chamadas *Western Electric Rules*, que consideram os 8 testes seguintes:

1. Um qualquer ponto fora dos limites de ação.
2. Nove pontos consecutivos na zona C ou para além da zona C do mesmo lado da linha central.
3. Seis pontos consecutivos no sentido ascendente ou descendente.
4. Catorze pontos consecutivos crescendo e decrescendo alternadamente.

5. Dois de três pontos consecutivos na zona A, ou além desta zona, do mesmo lado da linha central.
6. Quatro de cinco pontos consecutivos na zona B ou A, ou além destas zonas, do mesmo lado da linha central.
7. Quinze pontos consecutivos na zona C acima e abaixo da linha central.
8. Oito pontos consecutivos de ambos os lados da linha central, sem nenhum na zona C.

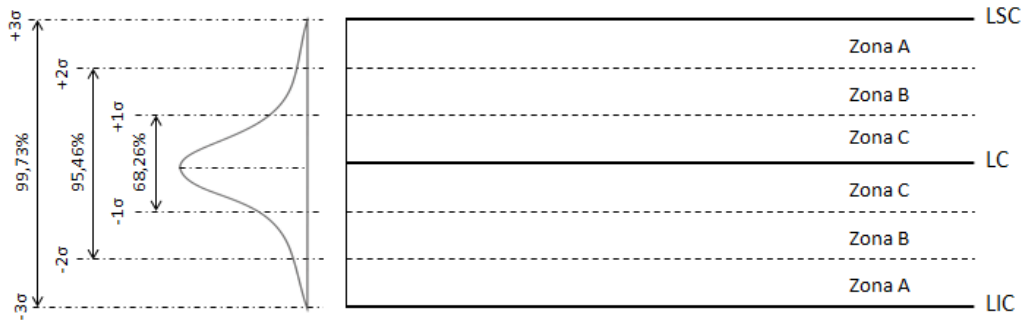


Figura 3.2. Definição das zonas de uma carta de Shewhart com distribuição Normal.

3.2. Normalidade dos Dados

Algumas ferramentas estatísticas, como o histograma, permitem organizar os dados em formatos pictóricos, tornando mais fácil determinar a natureza dos dados. Um histograma permite ordenar os dados de acordo com a frequência de ocorrência e avaliar a distribuição que melhor se ajusta (Wise & Fair, 1998). Para a sua construção, os dados são agrupados em classes, com igual amplitude, sendo que o número de classes (k) varia de acordo com o número total de observações (N). Uma das regras mais utilizadas para a determinação do número de classes é a regra de Sturges:

$$k = 1 + 3,322 \times \log(N) \quad 3.3$$

Esta ferramenta visual deve ser complementada com testes de ajustamento, para averiguar a hipótese de que a amostra aleatória em estudo seja proveniente de uma população com uma distribuição conhecida e especificada, no presente caso com a distribuição Normal. Segundo Pereira & Requeijo (2012), entre os testes estatísticos que possibilitem esta análise, o teste do Qui-Quadrado e o teste de Kolmogorov-Smirnov têm sido os mais utilizados na área da Qualidade.

Quando não é cumprida a normalidade dos dados, não é possível aplicar as cartas de controlo sem os dados serem tratados previamente. De acordo com a ISO 7870-5:2014, para corrigir a normalidade dos dados podem ser utilizados os seguintes métodos:

- ❖ Aumentar o tamanho da amostra – pelo Teorema do Limite Central, à medida que o tamanho da amostra aumenta, a distribuição das médias amostrais tende a uma distribuição Normal.

- ❖ Transformação dos dados – pelo método de Box-Cox, por exemplo, para que os dados transformados sigam uma distribuição Normal.

3.2.1. Teste do Qui-Quadrado

O teste do Qui-Quadrado permite avaliar a aderência entre uma distribuição de frequências associada a uma amostra de dimensão N e uma distribuição teórica. Para a realização do teste é requerida a aleatoriedade da amostra, com uma dimensão mínima adequada, de pelo menos 30 observações. No caso particular da avaliação da aderência da distribuição amostral à distribuição Normal estabelece-se o seguinte teste de hipóteses:

H_0 : A população possui uma distribuição Normal

H_1 : A população não possui uma distribuição Normal

A metodologia para a aplicação do teste consiste em agrupar os dados amostrais em classes (m), de modo a que existam pelo menos cinco classes, e determinar a frequência absoluta (ou frequência observada) e a frequência relativa para cada classe. A estatística de teste baseia-se na diferença entre o número de observações de cada classe, n_j , e o número previsto pelo modelo, e_j , sendo definida pela seguinte expressão (Lyonnet, 1991):

$$\chi_0^2 = \sum_{j=1}^m \frac{(n_j - e_j)^2}{e_j} \quad 3.4$$

Após a definição do nível de significância α , compara-se o valor da estatística de teste com o respetivo valor crítico $\chi_{\alpha,v}^2$, onde v é o número de graus de liberdade, que depende do número de classes e é dado por:

$$v = (m - 1) - r = (m - 1) - 2 \quad 3.5$$

Onde r representa o número de parâmetros desconhecidos da distribuição teórica estimados a partir da amostra. Particularmente para a distribuição Normal, $r = 2$, pois estimam-se a média e a variância da população.

A Hipótese Nula é rejeitada, para um nível de significância α , se:

$$\chi_0^2 > \chi_{\alpha,v}^2 \quad 3.6$$

Se a condição dada pela equação 3.6 se verificar, os dados amostrais não seguem uma distribuição Normal. Caso contrário, não se rejeita a Hipótese Nula e por conseguinte admite-se que a distribuição é aproximadamente Normal (Pereira & Requeijo, 2012).

3.2.2. Teste de Kolmogorov-Smirnov

À semelhança do teste anterior, o teste de Kolmogorov-Smirnov (K-S) permite verificar se uma dada amostra pode ser considerada proveniente de uma população com uma determinada distribuição. Para uma variável aleatória X , o teste do K-S permite avaliar o ajustamento da função de distribuição amostral $S(x)$, definida por $S(x) = P(X \leq x)$, à função de distribuição da população $F_0(x)$. Na maioria das situações este teste apresenta algumas vantagens relativamente ao teste do Qui-Quadrado, o que o torna mais potente e robusto.

A primeira etapa para a execução deste teste consiste em estabelecer o teste de hipóteses definido no subcapítulo 3.2.1. Posteriormente, retira-se uma amostra aleatória constituída por n elementos e compara-se para cada valor real x a percentagem de valores da amostra inferiores ou iguais a x e a percentagem de valores da população inferiores ou iguais a x , admitindo que a população segue a distribuição definida no teste de hipóteses. A estatística de teste é definida por:

$$D = \sup_x |S(x) - F_0(x)| \quad 3.7$$

Após a definição do nível de significância α , compara-se o valor da estatística de teste D com o respetivo valor crítico $D_{crítico}$. Se os parâmetros da população forem conhecidos, o valor crítico obtém-se a partir da tabela da Distribuição da Estatística D . No entanto, quando estes parâmetros são estimados a partir da amostra, o nível de significância com que se realiza o teste é menor do que o valor especificado e, conseqüentemente, o teste do K-S perde potência. De modo a ultrapassar esta limitação, nestas circunstâncias o valor crítico obtém-se a partir da tabela da Distribuição da Estatística D de Lilliefors, quando a distribuição populacional é Normal ou Exponencialmente Negativa (Pereira & Requeijo, 2012).

A Hipótese Nula é rejeitada, para um nível de significância α , se:

$$D > D_{crítico} \quad 3.8$$

Se a condição dada pela equação 3.8 se verificar, os dados amostrais não seguem uma distribuição Normal. Caso contrário, não se rejeita a Hipótese Nula e por conseguinte admite-se que a distribuição é aproximadamente Normal.

3.3. Autocorrelação dos Dados

O pressuposto mais importante para a implementação das cartas de controlo é a independência dos dados, isto é, não deve existir autocorrelação significativa entre as observações em momentos distintos. Para o bom desempenho das cartas de controlo é imprescindível que o valor obtido da variável X no instante t não dependa do seu valor no instante anterior ($t - 1$), nem de qualquer instante desfasado de k instantes ($t - k$) (Pereira &

Requeijo, 2012). No entanto, alguns processos de fabricação apresentam certas dificuldades no cumprimento deste pressuposto, nomeadamente os processos químicos onde as medições consecutivas no processo ou da característica da qualidade estão muitas vezes correlacionadas ou os procedimentos de teste e inspeção automatizados (Montgomery, 2009).

A presença de autocorrelação dos dados tem um forte impacto nos resultados das cartas de controlo, pois quando esta não é analisada e existe de facto autocorrelação significativa dos dados, o risco α aumenta drasticamente e, por conseguinte, o $ARL_{Em\ Control}$ diminui, o que significa um aumento do número de falsos alarmes e, portanto, custos acrescidos e desnecessários (Pereira & Requeijo, 2012).

Uma abordagem simplista para lidar com a autocorrelação será reduzir a frequência da recolha das observações, no entanto, esta metodologia implicará uma utilização ineficiente dos dados disponíveis, o que poderá aumentar o tempo necessário para a deteção de alterações aos parâmetros do processo. Desta forma, a ISO 7870-1:2014 aconselha o ajustamento dos dados de acordo com a autocorrelação gerada como parte inerente do processo. Assim, segundo Pereira & Requeijo (2012), as séries temporais podem ser descritas através de modelos autorregressivos (AR), de médias móveis (MA) ou de uma mistura dos dois (ARMA), desde que o processo seja estacionário. No caso de processos não estacionários utilizam-se modelos autorregressivos integrados de médias móveis, designados por modelos ARIMA.

3.4. Análise de Variância

A análise de variância (*Analysis of Variance*, ANOVA) é uma técnica estatística que permite comparar duas ou mais populações no que respeita à localização, a partir da análise da dispersão presente em cada conjunto de dados. Esta análise possibilita a repartição da variabilidade total dos dados experimentais em duas ou mais componentes, com origens específicas de variação, sendo assim possível atribuir a grandeza das contribuições de cada componente na variação total (Pereira & Requeijo, 2012).

A ANOVA permite avaliar quantitativamente a influência das variáveis independentes sobre a variável dependente, tendo como principal finalidade estimar e testar hipóteses de médias de populações e variância da população (Sachs, 1982). Cada variável independente, também denominada por fator, é constituída por a níveis ou tratamentos. Quando os níveis dos fatores são fixos à partida, a ANOVA diz-se de efeitos fixos. Por outro lado, se estes forem aleatórios, a ANOVA diz-se de efeitos aleatórios. Pode-se ainda considerar o caso de existirem fatores fixos e aleatórios em simultâneo e, portanto, nestes casos trata-se de uma ANOVA de efeitos mistos (Mello & Guimarães, 2015).

Quando se pretende estudar apenas uma fonte de variação ou fator (variável independente), a análise de variância designa-se por *one-way ANOVA*, sendo esta o tipo mais simples de ANOVA. Esta análise só é viável quando é possível garantir a homogeneidade das

populações em relação a todos os outros fatores que poderiam contribuir para a variação total. Caso se pretenda estudar dois ou mais fatores, a análise de variância designa-se por ANOVA fatorial (Mello & Guimarães, 2015). Dado o âmbito do presente trabalho, apenas será considerada a análise de variância com um fator e efeitos fixos.

A Variação Total ou Soma Total dos Desvios Quadráticos dos dados experimentais, SS_T , é obtida pela soma dos quadrados dos desvios de todas as observações em relação à média global, como descrito na equação 3.9, onde y_{ij} representa o valor determinado para a variável Y na réplica j do grupo i e n corresponde ao número de réplicas de cada experiência:

$$SS_T = \sum_{i=1}^a \sum_{j=1}^n (y_{ij} - \bar{Y}_{..})^2 \text{ com } (N - 1) \text{ g.l.} \quad 3.9$$

A Variação Total é composta pela variação entre os níveis (variação explicada) e dentro dos níveis (variação não explicada), de forma que:

$$SS_B = n \sum_{i=1}^a (\bar{Y}_i - \bar{Y}_{..})^2 \text{ com } (a - 1) \text{ g.l.} \quad 3.10$$

$$SS_W = \sum_{i=1}^a \sum_{j=1}^n (y_{ij} - \bar{Y}_i)^2 \text{ com } (N - a) \text{ g.l.} \quad 3.11$$

Onde SS_B é a variação entre os níveis ou tratamentos e SS_W é a variação dentro dos níveis ou tratamentos, também denominada de Variação Residual ou Erro. Assim, verifica-se que a Variação Total pode também ser expressa pela seguinte equação:

$$SS_T = SS_B + SS_W \quad 3.12$$

Os quocientes entre estas duas variações e o respetivo número de graus de liberdade representam as variâncias, designadas por Desvios Quadráticos Médios ou Quadrados Médios:

$$MS_B = \frac{SS_B}{(a - 1)} \quad 3.13$$

$$MS_W = \frac{SS_W}{(N - a)} \quad 3.14$$

Para testar a Hipótese Nula recorre-se à estatística F_0 obtida através do quociente MS_B/MS_W , que segue uma distribuição de Fisher com $(a - 1)$ e $(N - a)$ graus de liberdade. Caso o valor de F_0 seja superior ao valor crítico, $F_{\alpha;(a - 1);(N - a) \text{ g.l.}}$, rejeita-se a Hipótese Nula e conclui-se que existem diferenças significativas entre os níveis. A Tabela 3.1 sintetiza o estudo da análise de variância com um fator.

Tabela 3.1. Exemplo de *one-way ANOVA* (adaptado de Pereira & Requeijo, 2006).

Fonte de Variação	SS	g. l.	MS	F₀
Entre níveis	SS _B	a - 1	SS _B / (a - 1)	MS _B / MS _W
Erro	SS _W	N - a	SS _W / (N - a)	
Total	SS _T	N - 1		

A aplicabilidade da *one-way ANOVA* pressupõe que os dados da amostra e os resíduos são independentes e Normalmente distribuídos e a existência de homogeneidade de variâncias. A homogeneidade de variâncias, também designada por homocedasticidade, pode ser avaliada através de testes estatísticos como o teste de Cochran, o teste de Bartlett ou o teste de Levene (Sachs, 1982). Trata-se de técnicas paramétricas que estudam o seguinte teste de hipóteses:

$$\begin{aligned}
 H_0: \sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \dots = \sigma_n^2 = \sigma^2 \\
 H_1: \sigma_n^2 \neq \sigma^2
 \end{aligned}
 \tag{3.15}$$

Quando a variância de um conjunto de observações é significativamente maior que as restantes, o teste de Cochran é o mais adequado, uma vez que este avalia a razão entre a variância máxima e o somatório de todas as variâncias, no entanto assume que a dimensão da amostra entre os grupos é igual (Lam, 2010). Quando os dados assumem um comportamento Normal, o teste de Bartlett é o mais indicado pois apresenta melhores resultados. No entanto, quando estes apresentam desvios da distribuição Normal, é aconselhável recorrer ao teste de Levene, que se caracteriza por ser mais potente e mais robusto (Sachs, 1982).

Contudo, quando os pressupostos de normalidade e homogeneidade de variâncias não são cumpridos, não é possível utilizar os modelos estatísticos descritos anteriormente. Nestes casos, como alternativa à *one-way ANOVA* recorre-se a técnicas não paramétricas para comparar a localização de duas ou mais populações, como o teste de Kruskal-Wallis.

3.5. Cartas de Controlo

No *SPC* existem dois tipos de cartas vulgarmente utilizadas: cartas de controlo de variáveis e cartas de controlo de atributos, sendo as primeiras as utilizadas no âmbito deste estudo. As cartas tradicionais para controlo de variáveis subdividem-se em diferentes tipos de cartas, consoante a característica que se pretende estudar: média, mediana, amplitude, desvio padrão, variância ou amplitudes móveis.

3.5.1. Carta de Observações Individuais e de Amplitudes Móveis

Quando as características do processo impossibilitam ou tornam impraticável recolher amostras, recorre-se a observações individuais ($n = 1$) e nestas situações a carta de controlo mais adequada é a Carta de Observações Individuais, Carta X, e de Amplitudes Móveis, Carta MR (ISO 7870-2:2013; Pereira & Requeijo, 2012).

A Carta X tem como finalidade monitorizar e detetar alterações na média do processo, através da avaliação da consistência das observações individuais de uma única característica. Quando $n = 1$ não é possível calcular uma estatística referente à dispersão do processo, assim recorre-se ao cálculo das amplitudes móveis geralmente entre duas observações consecutivas, obtidas por (Quesenberry, 1997; Wise & Fair, 1998):

$$MR_i = |X_i - X_{i-1}|, i = 2, \dots, m \quad 3.16$$

Os limites de controlo para as Carta de Observações Individuais (X) e de Amplitudes Móveis (MR) encontram-se descritos na Tabela 3.2, onde m representa o número de observações individuais.

Tabela 3.2. Limites de Controlo para a Carta X e Carta MR .

	Carta X	Carta MR
Limite Superior de Controlo (LSC)	$\bar{X} + 3\sigma_X = \bar{X} + \frac{3}{d_2}\overline{MR}$	$D_4\overline{MR}$
Limite Central (LC)	$\bar{X} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m X_i$	$\overline{MR} = \frac{1}{m-1} \sum_{i=1}^{m-1} MR_i$
Limite Inferior de Controlo (LIC)	$\bar{X} - 3\sigma_X = \bar{X} - \frac{3}{d_2}\overline{MR}$	$D_3\overline{MR}$

Quando os parâmetros do processo não são conhecidos, a média ($\hat{\mu}$) é estimada a partir da média das observações (\bar{X}) e o desvio padrão ($\hat{\sigma}$) é estimado a partir da relação \overline{MR}/d_2 . As constantes referidas – d_2 , D_3 e D_4 – encontram-se tabeladas e dependem da dimensão da amostra, n , que é utilizada para o cálculo de cada amplitude móvel (Pereira & Requeijo, 2012; Quesenberry, 1997).

O estudo da capacidade do processo desempenha um papel essencial no SPC , uma vez que permite compreender se o processo produz de acordo com as especificações estabelecidas, possibilitando a melhoria contínua da qualidade e da produtividade. A relação entre o desempenho atual do processo e os limites de especificação pode ser quantificada através dos índices de capacidade (Wu *et al.*, 2009). Assumindo que os dados seguem uma distribuição Normal, no caso em que a especificação é bilateral utiliza-se o índice de capacidade potencial, C_p :

$$C_p = \frac{LSE - LIE}{6\sigma} \quad 3.17$$

Onde LSE e LIE são, respetivamente, o limite superior e o limite inferior de especificação. Em geral, considera-se que um processo é potencialmente capaz se o valor de C_p for igual ou superior a 1,33. Contudo, este índice apenas avalia o potencial do processo, não fornecendo informações sobre a centralização do mesmo. Assim, de modo a avaliar se o processo está centrado ou no caso de especificações unilaterais recorre-se aos índices C_{pk} :

$$(C_{pk})_I = \frac{\mu - LIE}{3\sigma} \quad 3.18$$

$$(C_{pk})_S = \frac{LSE - \mu}{3\sigma} \quad 3.19$$

Nestas situações, o índice de capacidade do processo C_{pk} é definido pela equação 3.18 quando a característica é do tipo quanto-maior-melhor ou pela equação 3.19 quando a característica é do tipo quanto-menor-melhor. Neste caso, em que a especificação é unilateral, considera-se que o processo é capaz quando $C_{pk} \geq 1,25$. No caso das especificações bilaterais o índice $C_{pk} = \min((C_{pk})_I; (C_{pk})_S)$, assumindo-se a centralização do processo quando $(C_{pk})_I = (C_{pk})_S$. Assim, a análise dos índices de capacidade permite ao laboratório rastrear e melhorar os processos desajustados, a fim de satisfazer as necessidades e os requisitos dos clientes (Pereira & Requeijo, 2012; Wu *et al.*, 2009).

3.5.2. Carta de Controlo para amostras com dimensão variável

As cartas de controlo de variáveis tradicionais implicam que a dimensão da amostra (n) seja constante. Quando tal não é possível, o cálculo dos limites de controlo apresenta algum grau de dificuldade, uma vez que estes necessitam de ser ajustados em função do n . No entanto, segundo Montgomery (2009), as cartas de controlo \bar{X} e S são relativamente fáceis de adaptar e aplicar quando a dimensão da amostra é variável.

De modo a simplificar o cálculo dos limites de controlo de acordo com os parâmetros da distribuição Normal reduzida, Pereira & Requeijo (2012) propõem a normalização dos valores das estatísticas \bar{X} e S . Assim, sendo n_i a dimensão da amostra i , calcula-se a média global ponderada ($\bar{\bar{X}}_p$) e o desvio padrão médio ponderado (\bar{S}_p) das m amostras através das equações 3.20 e 3.21, respetivamente.

$$\bar{\bar{X}}_p = \frac{\sum_{i=1}^m n_i \bar{X}_i}{\sum_{i=1}^m n_i} = \mu_{\bar{X}} \quad 3.20$$

$$\bar{S}_p = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^m (n_i - 1) S_i^2}{\sum_{i=1}^m n_i - m}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^m v_i S_i^2}{\sum_{i=1}^m v_i}} = \mu_S \quad 3.21$$

Onde S_i^2 e v_i representam a variância e o número de graus de liberdade da amostra i . Os parâmetros calculados corresponderão, respetivamente, à estimativa da média da distribuição de médias ($\mu_{\bar{X}}$) e à estimativa da média da distribuição de desvios padrão (μ_S).

Para normalizar as médias, $Z_{\bar{X}_i}$, e os desvios padrão, Z_{S_i} , amostrais é necessário primeiramente estimar o desvio padrão do processo, $\hat{\sigma}$, a partir do desvio padrão médio das amostras com dimensão mais frequente, \bar{S}_{freq} , com recurso às equações 3.22 e 3.23.

$$\bar{S}_{freq} = \frac{\sum_{i=1}^{m'} S_{i(freq)}}{m'} \quad 3.22$$

$$\hat{\sigma} = \frac{\bar{S}_{freq}}{c_4} \quad 3.23$$

Onde m' corresponde ao número de amostras com a dimensão mais frequente, $S_{i(freq)}$ são os desvios padrão das m' amostras e c_4 toma o valor correspondente à dimensão mais frequente. Assim, para o cálculo dos valores normalizados das estatísticas \bar{X} e S temos que:

$$Z_{\bar{X}_i} = \frac{\bar{X}_i - \mu_{\bar{X}}}{\sigma_{\bar{X}}} = \frac{\bar{X}_i - \bar{X}_p}{\hat{\sigma}/\sqrt{n_i}} \quad 3.24$$

$$Z_{S_i} = \frac{S_i - \mu_S}{\sigma_S} = \frac{S_i - \bar{S}_p}{\hat{\sigma}\sqrt{1 - c_4^2}} \quad 3.25$$

Como indicado anteriormente, de acordo com os parâmetros da distribuição Normal reduzida, os limites de controlo são expressos por:

$$\begin{aligned} LSC &= 3 \\ LC &= 0 \\ LIC &= -3 \end{aligned} \quad 3.26$$

3.5.3. Cartas de Controlo Especiais

A maior desvantagem das cartas de Shewhart é utilizarem apenas as informações relativas às observações mais recentes. Esta limitação faz com que estas cartas sejam relativamente insensíveis a pequenos ou moderados desvios no processo, inferiores ou iguais a $1,5\sigma$ (Montgomery, 2009). Assim, para aumentar a sensibilidade na deteção de causas especiais, sem aumentar os custos, recorre-se a cartas de controlo especiais, como a Carta de Somas Acumuladas – *CUSUM* – ou a Carta da Média Móvel Exponencialmente Amortecida – *EWMA*.

As cartas de controlo *CUSUM* e *EWMA*, apesar de terem a mesma finalidade e apresentarem resultados semelhantes, atribuem ponderações diferentes a cada instante de tempo. Enquanto a *EWMA* incorpora informações de todas as observações anteriores, mas atribui uma ponderação maior às observações mais recentes, ou seja, à medida que estas são registadas, o seu peso diminui exponencialmente, a *CUSUM* mantém constante a ponderação atribuída a cada observação (Nezhad & Niaki, 2010).

De acordo com a ISO 7870-6:2016, quando se utilizam observações individuais é preferível aplicar a *EWMA*, uma vez que, como cada valor é uma média ponderada de todas as

observações, esta carta torna-se menos sensível aos pressupostos de normalidade. Neste capítulo serão abordadas apenas as cartas de controlo especiais para observações individuais.

3.5.3.1. Carta *CUSUM* para controlo da média

Para o estudo da média do processo, na carta *CUSUM* definem-se duas variáveis, T e C , que são utilizadas para a construção de duas semi-cartas. Através da variável T_t pretende-se detetar um decréscimo ao valor da média, enquanto a variável C_t permite detetar um aumento ao valor da mesma.

$$T_t = \min(0, T_{t-1} + (Z_t + k)), \quad \text{com } T_0 = 0 \quad 3.27$$

$$C_t = \max(0, C_{t-1} + (Z_t - k)), \quad \text{com } C_0 = 0 \quad 3.28$$

A variável Z_t representa a variável Normal reduzida ($\mu = 0$ e $\sigma^2 = 1$) referente a \bar{X} e é expressa por:

$$Z_t = \frac{\bar{X}_t - \mu}{\sigma/\sqrt{n}} \quad 3.29$$

O valor de Δ corresponde à alteração da média que se pretende detetar rapidamente, sendo definido, de acordo com a equação 3.30, o valor de δ :

$$\delta = \frac{\Delta\sqrt{n}}{\sigma} \quad 3.30$$

Segundo Pereira & Requeijo (2012), quando os dados são independentes, o melhor valor de k é dado pela razão $\delta/2$, sendo este o valor adotado no presente trabalho.

O processo é considerado fora de controlo quando se verifica uma das seguintes condições:

$$T_t < -h \text{ ou } C_t > h \quad 3.31$$

Para a determinação do parâmetro h recorre-se aos ábacos desenvolvidos por Gan – Anexo A – para um dado valor de k e de $ARL_{Em\ Controlo}$.

3.5.3.2. Carta *EWMA* para controlo da média

Na carta *EWMA* para controlo da média do processo define-se a variável exponencialmente amortecida E . Esta variável é determinada com base na estatística Y , obtida a partir dos dados da amostra. Assume-se que Y é Normalmente distribuída, com média μ_Y e variância σ_Y^2 . A variável E , no instante t , é calculada através da equação 3.32:

$$E_t = (1 - \lambda) E_{t-1} + \lambda Y_t \quad 3.32$$

Onde E_t corresponde à média móvel exponencialmente amortecida para o instante t , λ é a constante de amortecimento e Y_t representa o valor da variável Y no instante t .

Os limites de controlo da carta *EWMA* são dados por:

$$\begin{aligned} LSC_E &= E_0 + K\sigma_E \\ LC_E &= E_0 \\ LIC_E &= E_0 - K\sigma_E \end{aligned} \quad 3.33$$

Em que E_0 corresponde ao valor inicial da variável E , sendo que $E_0 = \mu_Y$, K é uma constante que representa o nível de controlo desejado em função de um dado λ e $ARL_{Em\ Controlado}$ e σ_E corresponde ao desvio padrão da variável E .

A variância da variável E é determinada em função da variância de Y e da contante de amortecimento:

$$\sigma_E^2 = \sigma_Y^2 \left(\frac{\lambda}{2 - \lambda} \right) (1 - (1 - \lambda)^{2t}) \quad 3.34$$

A determinação dos melhores valores de λ e K é dada em função do $ARL_{Em\ Controlado}$, que minimize o valor de $ARL_{Fora\ de\ Controlado}$, e da alteração à média que se pretende detetar, Δ . Estes parâmetros são obtidos a partir dos ábacos desenvolvidos por Crowder (Pereira & Requeijo, 2012) – Anexo A. De notar que quanto menor o valor da constante de amortecimento (que deve estar compreendido entre 0,05 e 0,50), maior é a eficiência da carta (ISO 7870-6:2016).

3.5.3.3. Carta *H81-CUSUM* para controlo da dispersão

A carta *H81-CUSUM* surge como alternativa à carta *MR* permitindo detetar pequenas a moderadas alterações à dispersão do processo, transformando as observações individuais da característica da qualidade, X , numa variável Y (Pereira & Requeijo, 2012). Para a sua construção são consideradas duas variáveis, T e C , que permitem detetar, respetivamente, um decréscimo e um aumento na variância do processo:

$$T_t = \text{mín}(0; T_{t-1} + (Z_t + k_D)), \text{ com } T_0 = 0 \quad 3.35$$

$$C_t = \text{máx}(0; C_{t-1} + (Z_t - k_C)), \text{ com } C_0 = 0 \quad 3.36$$

Onde k_D é o valor de referência para detetar um decréscimo δ_D no desvio padrão e k_C é o valor de referência para detetar um aumento de δ_C no desvio padrão. Estes valores podem ser obtidos pelas relações seguintes:

$$k_D = 1,178 \times (1 - \sqrt{\delta_D}) \quad 3.37$$

$$k_C = 1,178 \times (\sqrt{\delta_C} - 1) \quad 3.38$$

Quando os parâmetros do processo são conhecidos, a variável Z_t é definida em função da variável Y_t Normalmente distribuída com os parâmetros: $E(Y) = 0,82218$ e $Var(Y) = 0,34914^2$. Estas variáveis são definidas pelas equações seguintes, onde μ_0 e σ_0 correspondem, respetivamente, à média e ao desvio padrão iniciais do processo.

$$Y_t = \sqrt{\frac{X_t - \mu_0}{\sigma_0}} \quad 3.39$$

$$Z_t = \frac{Y_t - E(Y)}{\sqrt{Var(Y)}} \quad 3.40$$

Verifica-se a existência de uma causa especial de controlo quando se verificar uma das seguintes condições:

$$T_t < -h_D \text{ ou } C_t > h_C \quad 3.41$$

Os limites de controlo são determinados com recurso aos ábacos desenvolvidos por Gan – Anexo A – em função dos valores de k e do $ARL_{Em\ Controlo}$.

3.5.3.4. Carta EWMS para controlo da dispersão

Para a construção da carta EWMS considera-se a variável exponencialmente amortecida C^2 , no instante t , definida pela seguinte expressão:

$$C_t^2 = (1 - \lambda)C_{t-1}^2 + \lambda(X_t - \mu)^2, \text{ com } C_0^2 = \sigma_0^2 \quad 3.42$$

Segundo Pereira & Requeijo (2012), o valor da constante de amortecimento (λ) varia consoante o estudo pretendido:

- ❖ Quando se deseja detetar um aumento da dispersão do processo, o valor de λ a considerar para a construção da carta deve ser de 0,35.
- ❖ Caso se pretenda detetar uma diminuição da dispersão do processo, o valor de λ varia consoante a alteração que se pretende verificar (δ) e do valor de $ARL_{Em\ Controlo}$ – Tabela 3.3.

Tabela 3.3. Determinação de λ para um decréscimo da dispersão do processo

(adaptado de Pereira & Requeijo, 2012).

Decréscimo, δ	$ARL_{Em\ Controlo}$				
	500	370	250	200	100
0,9	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
0,8	0,02	0,02	0,02	0,02	0,04
0,7	0,04	0,04	0,04	0,04	0,06
0,6	0,06	0,06	0,08	0,08	0,08
0,5	0,08	0,10	0,12	0,12	0,12

Os limites de controlo da carta *EWMS* são dados por:

$$LSC = \frac{\chi^2_{(\alpha/2);v}}{v} \sigma_0^2 \quad 3.43$$

$$LIC = \frac{\chi^2_{(1-\alpha/2);v}}{v} \sigma_0^2 \quad 3.44$$

Onde, v é o número de graus de liberdade definido em função da constante de amortecimento:

$$v = (2 - \lambda)/\lambda \quad 3.45$$

Assim, são construídas duas semi-cartas, uma para detetar um aumento da dispersão do processo de δ_c e outra para detetar um decréscimo de δ_D , verificando-se uma causa especial de variação quando a variável exponencialmente amortecida C^2 for superior ao Limite Superior de Controlo (LSC) ou inferior ao Limite Inferior de Controlo (LIC).

3.5.4. Cartas de Controlo de “Pequenas Produções” – *Short Run*

As cartas de Shewhart são geralmente utilizadas para produções de lotes de grandes dimensões, o que poderá implicar que o *SPC* privilegie o controlo estatístico do produto em detrimento do controlo estatístico do processo. Como solução a este constrangimento, as cartas de controlo *Short Run* podem ser aplicadas às características do produto ou aos parâmetros do processo, sendo esta uma das mais-valias destas cartas, que permitem monitorizar numa única carta várias características, com diferentes dimensões, unidades de medida, médias ou desvios padrão (ISO/DIS 7870-8; Sachs, 1982).

Particularmente, as cartas de controlo *Short Run*, baseadas na metodologia desenvolvida por Charles Quesenberry, as cartas *Q*, são bastante úteis quando não existem dados suficientes para que os parâmetros do processo possam ser convenientemente estimados ou quando a dimensão das amostras é variável no tempo (Montgomery, 2009; Quesenberry, 1997). Esta metodologia consiste na transformação da característica da qualidade X numa variável Q , que segue aproximadamente a distribuição Normal reduzida. Assume-se que X é uma variável contínua, onde os seus valores são independentes e identicamente distribuídos segundo uma distribuição Normal (Pereira & Requeijo, 2012).

Para observações individuais, a estatística Q , no instante r , em função da estatística X nesse instante, é obtida a partir da equação 3.46.

$$Q_r(X_r) = \Phi^{-1} \left(G_{r-2} \left(\sqrt{\frac{r-1}{r}} \left(\frac{X_r - \bar{X}_{r-1}}{S_{r-1}} \right) \right) \right), \quad r = 3, 4, \dots \quad 3.46$$

Onde, r é o instante do processo em que se está a analisar a estatística $Q(X)$;

X_r é a observação no instante r ;

\bar{X}_{r-1} é a média de $(r-1)$ observações;

G_v é a Função de Distribuição t-Student, com v graus de liberdade;

ϕ^{-1} é o inverso da Função de Distribuição Normal.

No que respeita à dispersão do processo podem utilizar-se duas (ou mais) observações consecutivas e determinar as amplitudes móveis. A estatística Q , para o instante r , em função da estatística MR no mesmo instante, é definida pela equação 3.47.

$$Q_r(MR_r) = \Phi^{-1} \left(F_{1,v} \left(\frac{v(MR)_r^2}{(MR)_2^2 + (MR)_4^2 + \dots + (MR)_{r-2}^2} \right) \right), \quad r = 4, 6, \dots \quad 3.47$$

Onde, v representa os graus de liberdade, em que $v = \frac{r}{2} - 1$, MR_r é a amplitude móvel determinada na observação r e F_{v_1, v_2} é a função de Distribuição de Fisher, com v_1 e v_2 graus de liberdade.

Os limites de controlo para as duas variáveis anteriores são dados por:

$$\begin{aligned} LSC_{Q(X)} &= LSC_{Q(MR)} = 3 \\ LC_{Q(X)} &= LC_{Q(MR)} = 0 \\ LIC_{Q(X)} &= LIC_{Q(MR)} = -3 \end{aligned} \quad 3.48$$

Quando se utilizam estatísticas Q , Pereira & Requeijo (2012) sugerem a análise da capacidade do processo através de dois índices, Q_S e Q_I , obtidos a partir do índice tradicional C_{pk} . Estes índices, determinados pelas equações 3.49 e 3.50, são representados em cada instante r na respetiva carta Q .

$$(Q_S)_r = \frac{LSE - \hat{\mu}_r}{k\hat{\sigma}_r} \quad 3.49$$

$$(Q_I)_r = \frac{LIE - \hat{\mu}_r}{k\hat{\sigma}_r} \quad 3.50$$

No caso de especificações bilaterais, k assume o valor de 1,33; caso se trate de uma especificação unilateral, o valor de referência para k é de 1,25. Valida-se que o processo é capaz quando $(Q_S)_r \geq 3$ ou $(Q_I)_r \leq -3$.

Para a estimação dos parâmetros do processo no instante r considera-se as duas situações indicadas na Tabela 3.4.

Tabela 3.4. Estimação dos parâmetros para o cálculo da capacidade nas estatísticas Q.

	Observações Individuais	Amostras
Média	$\hat{\mu}_r = \bar{X}_r$	$\hat{\mu}_r = \bar{\bar{X}}_r$
Desvio padrão	$\hat{\sigma}_r = \frac{S_r}{c_4}$	$\hat{\sigma}_r = \frac{S_{p,r}}{c_4}$

As cartas de controlo *CUSUMQ* e *EWMAQ* surgem como um bom complemento à carta *Q(X)* quando se pretende detetar rapidamente pequenas a moderadas alterações dos parâmetros do processo, apresentando uma elevada eficiência quando se utilizam observações individuais (Montgomery, 2009).

À semelhança da carta *CUSUM* descrita anteriormente, a *CUSUMQ* utiliza duas variáveis, *T* e *C*, definidas por:

$$T_t = \min(0, T_{t-1} + (Q_t + k)), \text{ com } T_0 = 0 \quad 3.51$$

$$C_t = \min(0, C_{t-1} + (Q_t - k)), \text{ com } C_0 = 0 \quad 3.52$$

A determinação de todos os parâmetros e os limites estabelecidos são descritos no ponto 3.5.3.1.

Por sua vez, para a carta *EWMAQ*, a variável exponencialmente amortecida *E*, no instante *t*, é definida por:

$$E_t = (1 - \lambda)E_{t-1} + \lambda Q_t \quad 3.53$$

Os limites de controlo são semelhantes aos definidos anteriormente para a carta *EWMA*, na equação 3.33, com a alteração de que a variável *Q* segue a distribuição Normal reduzida, pelo que:

$$E_0 = \mu_Q = 0 \quad 3.54$$

$$\sigma_E^2 = \sigma_Q^2 \left(\frac{\lambda}{2-\lambda} \right) (1 - (1 - \lambda)^{2t}) = \left(\frac{\lambda}{2-\lambda} \right) (1 - (1 - \lambda)^{2t}) \quad 3.55$$

Os restantes parâmetros são determinados de modo análogo ao descrito no ponto 3.5.3.2.

3.6. Noções do nível da qualidade Sigma

O conceito de Seis Sigma surgiu na década de 80, pela Motorola, um dos principais fabricantes e fornecedores de semicondutores e sistemas de equipamentos eletrónicos, como resposta à necessidade de reduzir os defeitos de fabrico e consequentemente melhorar a qualidade dos produtos, através da melhoria dos processos (Kumar *et al.*, 2008).

Segundo Montgomery & Woodall (2008), o Seis Sigma é uma abordagem disciplinada e orientada para projetos, baseada em conceitos estatísticos, cujo foco é reduzir a variabilidade nas características-chave da qualidade do produto em torno de valores especificados para o nível em que as falhas ou os defeitos são indesejáveis.

A metodologia Seis Sigma permite quantificar o nível da qualidade Sigma do processo, através da taxa de defeito. Um nível Sigma do processo elevado significa uma taxa de defeitos reduzida e, por sua vez, um nível Sigma baixo significa uma taxa de defeitos elevada. A Figura 3.3 apresenta a relação entre o nível Sigma e a diminuição do número de defeitos em função do rendimento do processo, verificando-se que à medida que o nível Sigma aumenta, o rendimento do processo aumenta. No entanto, o benefício marginal diminui, o que significa que a partir de um determinado ponto poderá não ser vantajoso este aumento, nomeadamente pelo esforço financeiro exigido (Kumar *et al.*, 2008).

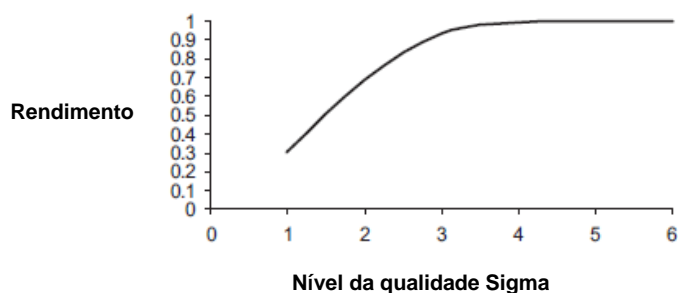


Figura 3.3. Relação entre o rendimento do processo e o nível da qualidade Sigma (adaptado de Kumar *et al.*, 2008).

Considerando uma característica da qualidade, que segue uma distribuição Normal, cujos limites de especificação são dados por $\mu \pm 3\sigma$, ou seja que apresenta um nível da qualidade Sigma de 3, existe uma probabilidade de 0,27% do processo estar a produzir produtos não conformes, o que corresponde a 2700 defeitos por milhão de oportunidades (DPMO). Na Tabela 3.5 é possível verificar o número de DPMO em função do nível Sigma, sem desvios do valor médio do processo (Montgomery & Woodall, 2008).

Tabela 3.5. Nº de DPMO em função do nível Sigma, sem desvios da média (adaptado de Montgomery & Woodall, 2008).

Nível da qualidade Sigma	% de produtos dentro da especificação	DPMO
$\pm 1\sigma$	68,27	317300
$\pm 2\sigma$	95,45	45500
$\pm 3\sigma$	99,73	2700
$\pm 4\sigma$	99,9937	63
$\pm 5\sigma$	99,999943	0,57
$\pm 6\sigma$	99,9999998	0,002

Preferencialmente pretende-se que a média do processo estabilize no valor alvo, no entanto, estudos realizados sob o conceito de Seis Sigma demonstram que o processo está sujeito a diversas causas especiais de variação, que poderão originar desvios da média do processo até $1,5\sigma$ do valor estabelecido (Gaspar, 2015). Nestas circunstâncias, um processo Seis Sigma poderá produzir no máximo 3,4 DPMO, como ilustrado na Tabela 3.6 (Montgomery & Woodall, 2008).

Tabela 3.6. N° de DPMO em função do nível Sigma e com desvios de $1,5\sigma$ da média
(adaptado de Montgomery & Woodall, 2008).

Nível da qualidade Sigma	% de produtos dentro da especificação	DPMO
$\pm 1\sigma$	30,23	697700
$\pm 2\sigma$	69,13	608700
$\pm 3\sigma$	93,32	66810
$\pm 4\sigma$	99,3790	6210
$\pm 5\sigma$	99,97670	233
$\pm 6\sigma$	99,999660	3,4

À filosofia Seis Sigma, apoiada numa taxa de defeitos de 3,4 DPMO, corresponde um valor de C_p maior ou igual a 2 e um valor de C_{pk} igual ou superior a 1,5, sob os pressupostos de normalidade (Wu *et al.*, 2009).

Capítulo 4

Caraterização do Caso de Estudo

4.1. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.

Fundado em 1899, o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA, I.P.), designado habitualmente por apenas Instituto Ricardo Jorge, foi criado com o objetivo de conceber “habilitação técnica e profissional do exercício sanitário”, com o intuito de estruturar e implementar um sistema de defesa da saúde da população portuguesa (INSA, n.d.b).

Segundo a Lei Orgânica, aprovada e publicada no Decreto-Lei nº 27/2012 de 8 de Fevereiro de 2012, o INSA, I.P. é um organismo público, integrado na administração indireta do Estado, sob a tutela do Ministro da Saúde, na direção atual do Ministro Adalberto Campos Fernandes, dotado de total autonomia científica, técnica, administrativa, financeira e património próprio, com a tripla missão de ser o laboratório do Estado no domínio da saúde, o laboratório nacional de referência e o observatório nacional de saúde.

O INSA, I.P. tem vindo a acompanhar e intervir ativamente no contínuo desenvolvimento científico e tecnológico que se vem registando no setor da saúde. Enquanto laboratório do Estado, este tem um papel predominante na investigação científica e desenvolvimento experimental em ciências da saúde, particularmente nos domínios das ciências biomédicas e das ciências da saúde pública.

Atualmente dispõe de jurisdição sobre todo o território nacional, com sede em Lisboa e possui o Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira, no Porto, e o Centro de Estudos de Vetores e Doenças Infeciosas Doutor Francisco Cambournac, em Águas de Moura, no concelho de Palmela, Setúbal (INSA, n.d.c). Dados de 2015 revelam que o INSA, I.P. contabiliza um total de mais de 500 colaboradores, sendo que mais de metade destes possui formação superior (INSA, n.d.d).

4.1.1. Missão e Atribuições

Segundo o Decreto-Lei nº 27/2012 de 8 de Fevereiro de 2012, o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P., enquanto laboratório do Estado, tem por missão “contribuir para ganhos em saúde pública através de atividades de investigação e desenvolvimento

tecnológico, atividade laboratorial de referência, observação da saúde e vigilância epidemiológica, bem como coordenar a avaliação externa da qualidade laboratorial, difundir a cultura científica, fomentar a capacitação e formação e ainda assegurar a prestação de serviços diferenciados, nos referidos domínios”.

Enquanto laboratório do Estado, e de acordo com o âmbito e os objetivos da presente dissertação, salientam-se duas das dezoito atribuições do INSA, I.P. mencionadas no Decreto-Lei nº 27/2012:

- ❖ Promover, organizar e coordenar programas de observação em saúde através de estudos de monitorização ambiental e biológica de substâncias potencialmente tóxicas, de modo a avaliar a exposição da população a estas substâncias;
- ❖ Proceder à monitorização do consumo de aditivos e da exposição da população a contaminantes e outras substâncias potencialmente nocivas presentes nos alimentos.

4.1.2. Estrutura Organizacional

O conselho diretivo é o órgão responsável pela gestão, planeamento, coordenação e avaliação de todas as atividades desenvolvidas pelo INSA, I.P., presidido à data pelo Dr. Fernando de Almeida. O organograma do Instituto Ricardo Jorge, de acordo com o Regulamento nº 329/2013 de 28 de Agosto, encontra-se na Figura 4.1.

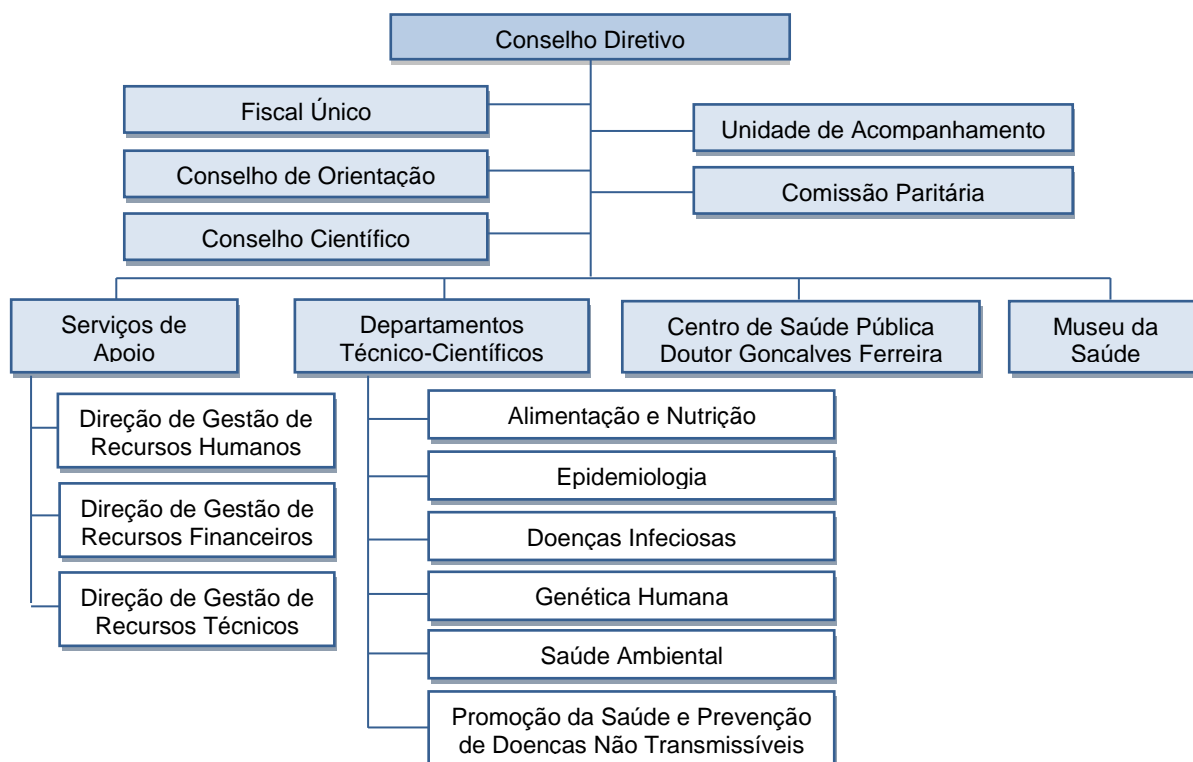


Figura 4.1. Organograma do INSA, I.P. (retirado de INSA, n.d.e).

4.1.3. Departamento de Alimentação e Nutrição

O Departamento de Alimentação e Nutrição tem como função desenvolver atividades nas áreas da segurança alimentar e nutrição, tendo por objetivo a obtenção de ganhos em saúde pública, através do estudo detalhado da presente situação do país nas áreas referidas. A este departamento estão associadas as competências de promoção da saúde, a prevenção de doenças de origem alimentar e a melhoria do estado nutricional da população. De modo a promover e contribuir para o trabalho de excelência realizado, o DAN colabora com instituições como a Organização Mundial de Saúde (OMS), a Organização para a Agricultura e Alimentação das Nações Unidas (FAO) e a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) (INSA, n.d.f).

O DAN está estruturado em três unidades operacionais – Unidade de Observação e Vigilância, Unidade de Referência e Unidade de Investigação e Desenvolvimento. A Unidade de Referência dispõe de três laboratórios: Laboratório de Microbiologia, Laboratório de Materiais de Referência e Laboratório de Química, estando-lhe associadas as seguintes funções (INSA, n.d.g):

- ❖ Assegurar a articulação com a rede de Laboratórios de Saúde Pública, colaborando na avaliação da instalação e funcionamento dos mesmos;
- ❖ Colaborar na implementação e harmonização de novas metodologias a nível nacional e internacional;
- ❖ Prestar serviços diferenciados, de acordo com as necessidades e prioridades em saúde, nas áreas química e microbiológica dos alimentos e dos materiais em contacto.

4.2. Materiais e Métodos

A metodologia para a determinação do teor de arsénio total em alimentos pela técnica de espectrometria de massa acoplada a plasma indutivo (*ICP-MS*) é descrita no procedimento de ensaio, sendo este elaborado, revisto e aprovado em âmbito laboratorial.

4.2.1. Materiais e Instrumentos

De acordo com o procedimento de ensaio, os materiais e instrumentos utilizados são os seguintes:

Materiais:

- Micropipetas calibradas, de volume fixo e volume variável e respetivas pontas;
- Tubos de centrífuga em PFA ou PP;
- Frascos de PFA de vários volumes;
- Balões volumétricos em PFA ou PP de vários volumes;
- Copos em PFA ou PP de vários volumes;

- Provetas em PFA ou PP de vários volumes;
- Funis em PFA ou PP.

Instrumentos:

- Balança Analítica (com resolução de 0,0001 g);
- Micro-ondas *Ethnos 1 (Microwave Digestion System, Ethnos 1 Advanced)*;
- Sistema em linha de adição de padrão interno;
- Espectrómetro de massa acoplado a plasma indutivo (*ICP-MS, Thermo X Series 2, UK*);
- Destilador de ácidos;
- *TraceCLEAN*.

Para este método não deve ser utilizado material de vidro pois comporta maior probabilidade do processo sofrer contaminações. Desta forma, o material utilizado deve ser de plástico e, sempre que possível, descartável.

Relativamente ao material não descartável, todo o material resistente, nomeadamente de PFA, PTFE e quartzo, pode ser lavado no *traceCLEAN*. Este equipamento é concebido para a limpeza das superfícies contaminadas dos vasos e material de laboratório resistente a ácidos a elevadas temperaturas (500°C) baseado no princípio de vaporização. O material não resistente ao ácido concentrado, particularmente de PP, deve ser imerso numa solução de 10% (v/v) ácido nítrico, por um período não inferior a 8 horas. Os vasos utilizados no micro-ondas devem sofrer uma digestão em branco, recorrendo a uma mistura de ácido nítrico e água ultrapura.

4.2.2. Reagentes e Padrões

Para a preparação das amostras alimentares utilizam-se os seguintes reagentes e soluções padrão:

- Água ultrapura, H₂O (Q-POD Millipore, Interface, Portugal);
- Ácido nítrico suprapuro 65% (v/v) comercial, HNO₃ (Merk, VWR, Portugal);
- Ácido nítrico 65% (v/v) purificado no laboratório, recorrendo a processo e aparelho de destilação (Milestone, Unicam, Portugal);
- Peróxido de hidrogénio, H₂O₂;
- Soluções de padrão para calibração e controlo da qualidade interno;
- Solução de padrão interno;
- Material de Referência;
- Solução de otimização do equipamento.

4.2.3. Procedimento para a determinação do arsênio total

Dada a elevada sensibilidade que o *ICP-MS* apresenta a variações de temperatura, é necessário garantir que a temperatura do laboratório esteja situada entre os 18°C e os 24°C, evitando oscilações superiores a 2°C, por hora.

De uma forma geral, o procedimento seguido para a determinação do arsênio total em matrizes alimentares é descrito na Figura 4.2.

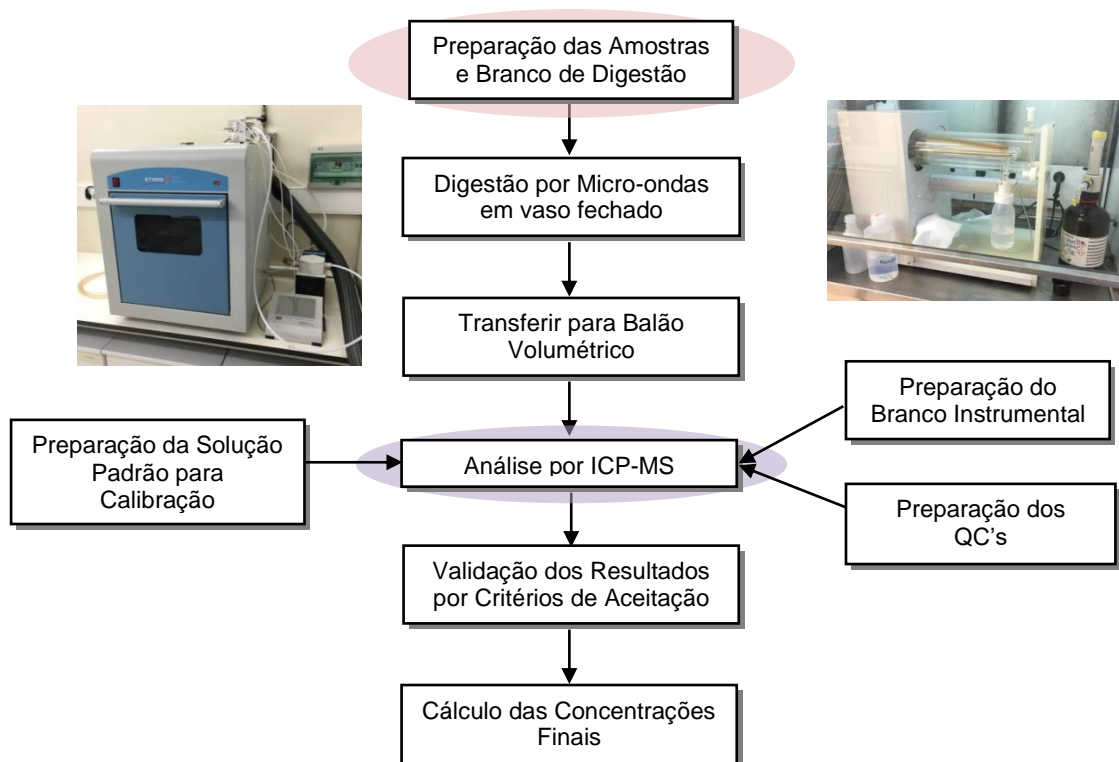


Figura 4.2. Procedimento para a determinação da concentração do arsênio total.

4.2.3.1. Preparação das Amostras e dos Brancos

Para cada amostra devem ser feitos, pelo menos, três replicados para que a concentração do elemento possa ser estimada com base na média e no desvio padrão destes replicados, sendo que para cada o equipamento efetua três leituras. Assim, para todas as amostras, incluindo o spike, o material de referência e o branco de digestão, preparadas em vaso de *PTFE*, comercialmente designado por vaso de teflon, o procedimento seguido pelo laboratório encontra-se descrito na Figura 4.3.

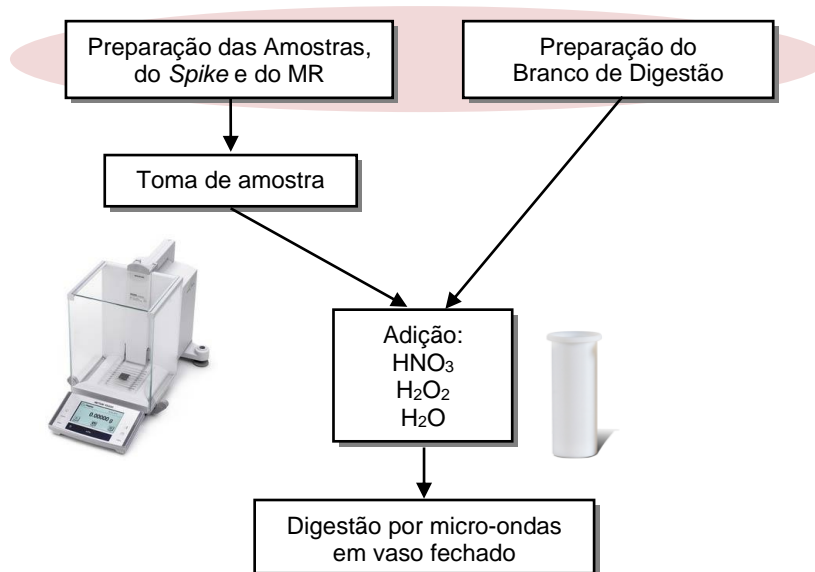


Figura 4.3. Preparação das Amostras, Spike, MR e Branco de Digestão.

O *spike* é preparado de forma idêntica às amostras com a única exceção de ser adicionada uma concentração conhecida do elemento arsênio. Sempre que possível são utilizados materiais de referência com o elemento a determinar, em matriz semelhante, e com concentrações dentro da gama de trabalho.

As soluções de padrão utilizadas para os QC's têm que ser independentes das soluções de padrão usadas para a curva de calibração, para que não ocorra correlação entre os resultados. Como tal, preferencialmente estas soluções devem ser de marcas diferentes; caso sejam da mesma marca, obrigatoriamente têm de ser de lotes diferentes.

4.2.3.2. Digestão por micro-ondas

As amostras são digeridas por micro-ondas em vaso fechado. Em cada rotor deverá haver pelo menos um branco de digestão e uma amostra de controlo da qualidade, que poderá ser um material de referência, uma amostra fortificada ou um controlo da qualidade interno.

O programa de digestão por micro-ondas para as matrizes de pescado, cereais, frutas e hortícolas tem uma duração total de 32 minutos, passando por 5 etapas a diferentes potências e temperaturas – Tabela 4.1.

Tabela 4.1. Programa de digestão por micro-ondas para matrizes de peixe e cereais.

<i>Etapa</i>	<i>Potência (W)</i>	<i>Temperatura (°C)</i>	<i>Tempo (min)</i>
1	850	180	10
2	0	180	5
3	1100	210	6
4	0	210	5
5	650	90	6

Após o processo de digestão todas as soluções preparadas são transferidas para balões de volume adequado, completados com água ultrapura. Caso necessário, estas podem ser diluídas com água acidificada, de acordo com a concentração esperada do arsênio.

4.2.3.3. Análise por ICP-MS e Critérios de Aceitação de IQC

Antes da primeira utilização diária do ICP-MS deve ser feito um *performance report* para avaliar a sensibilidade do equipamento e a presença de óxidos e iões duplamente carregados. Para a sua realização recorre-se a uma solução de otimização do fornecedor contendo 10 $\mu\text{g.l}^{-1}$ com os elementos Lítio (Li), Berílio (Be), Bismuto (Bi), Cério (Ce), Cobalto (Co), Índio (In), Bário (Ba), Chumbo (Pb), Tálcio (Tl) e Urânio (U).

A análise e validação da *performance* do equipamento têm por base a contagem por segundo (cps) de três elementos com massas distintas: Lítio (massa atômica 7), Índio (massa atômica 115) e Urânio (massa atômica 238). A contagem destes elementos em específico tem por objetivo monitorizar toda a gama de massas que o equipamento tem capacidade de detetar, através do elemento que apresenta a menor massa atômica, o lítio, um elemento que apresenta uma massa atômica intermédia, o índio, e o elemento com maior massa atômica dos elementos identificados pelo equipamento, o urânio.

As amostras e os brancos utilizados no IQC são lidos pelo equipamento pela ordem indicada na Figura 4.4.

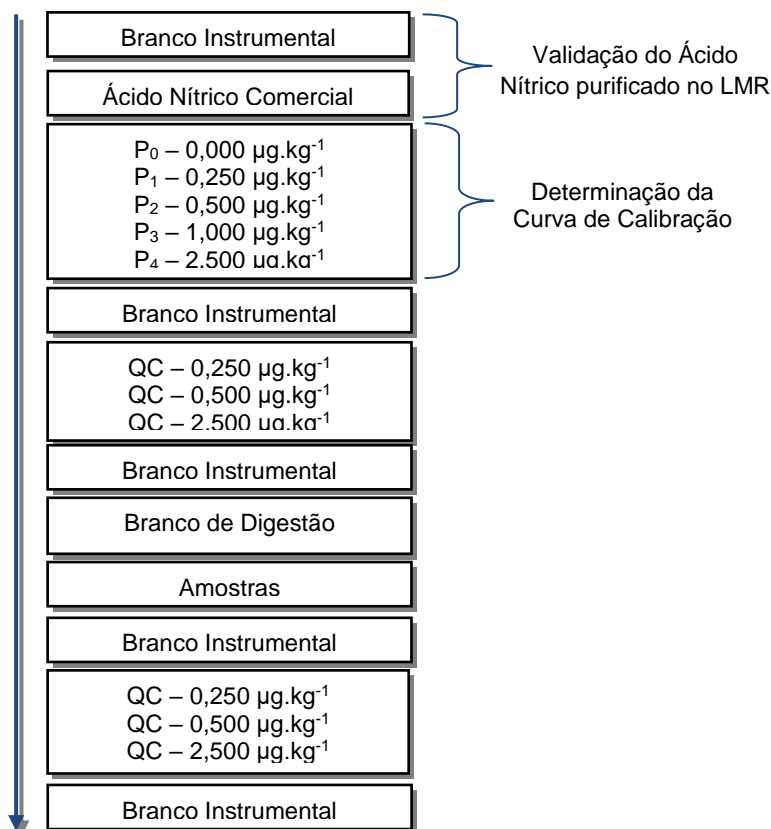


Figura 4.4. Sequência da *sample list* analisada no ICP-MS.

O branco instrumental é uma solução de ácido nítrico purificado no laboratório com água ultrapura, que deve ser lido entre cada bloco para verificar a existência de contaminações ao longo de toda a análise. A solução de padrão interno, constituída pelos elementos Ítrio (Y), Índio (In) e Germânio (Ge) em água acidificada a 2% (v/v), é adicionada às amostras através de um sistema em “T”, numa relação volumétrica de 1 para 3.

O procedimento adotado para a utilização do *ICP-MS* e os critérios de aceitação, para as várias variáveis do processo, para controlo da qualidade interno encontra-se esquematizado na Figura 4.5. É importante referir que a avaliação da percentagem de recuperação desta solução é destacada dos restantes critérios de aceitação, uma vez que é feita ao longo de toda a análise.

Para o cálculo da concentração final do arsénio presente nas soluções, expresso em $\mu\text{g.kg}^{-1}$, recorre-se à Equação 4.1. Este resultado corresponde à média aritmética de pelo menos duas determinações paralelas que satisfaçam as condições de repetibilidade.

$$C = \frac{CA \times V \times f}{m} \quad 4.1$$

onde *CA* representa a concentração obtida a partir da curva de calibração ($\mu\text{g.kg}^{-1}$), *V* o volume da amostra (ml), *m* a massa da toma da amostra para o ensaio (g) e *f* o fator de diluição.

De notar que sempre que o resultado do branco de digestão estiver compreendido entre o limite de quantificação instrumental e o limite de quantificação do método (que corresponde ao primeiro ponto da curva de calibração), isto é, no intervalo [0,100 – 0,250] $\mu\text{g.kg}^{-1}$, é descontado o valor do branco ao resultado da amostra. Quando os resultados dos brancos de digestão e instrumental forem superiores aos respetivos limites de quantificação, o ensaio deve ser repetido.

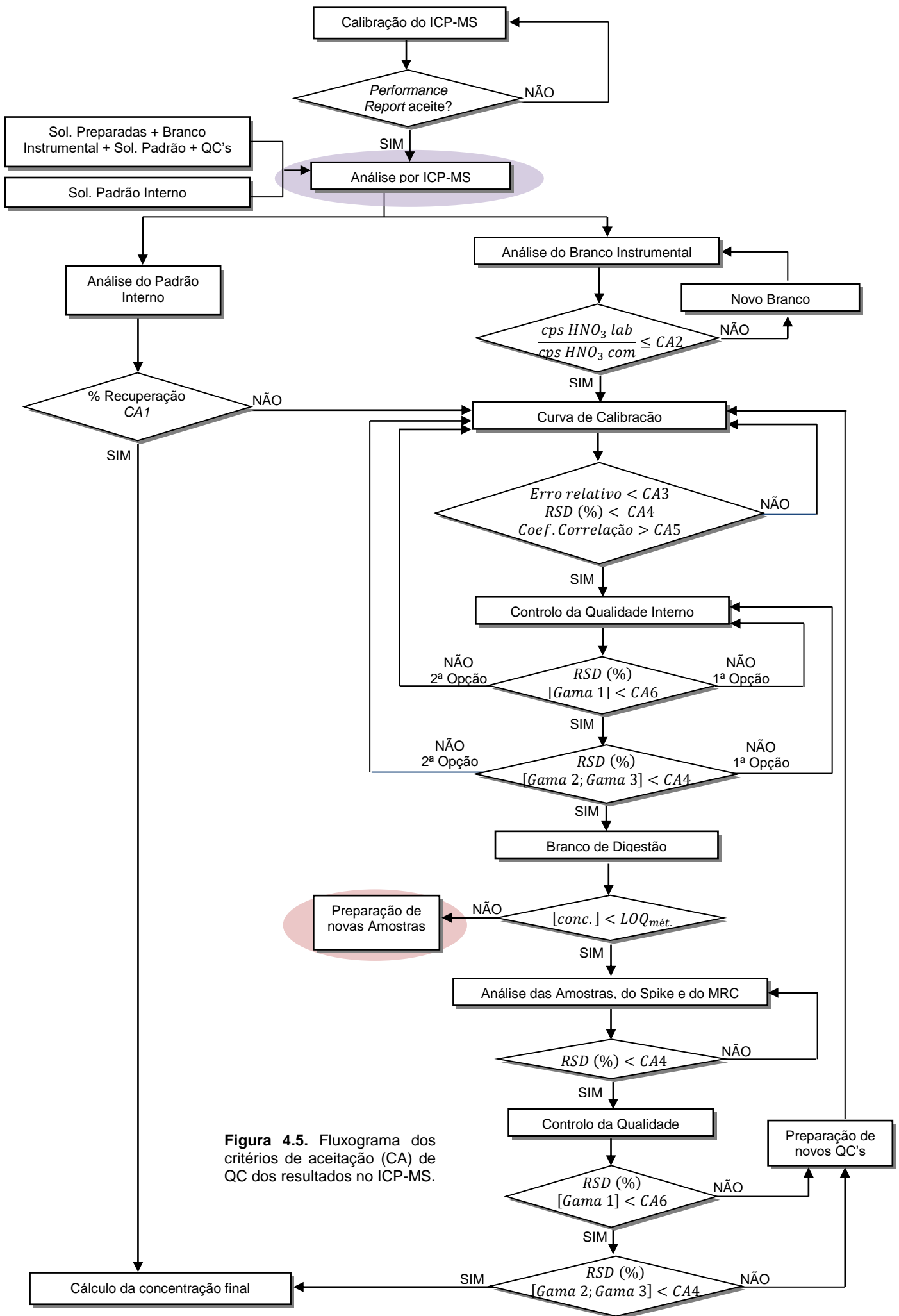


Figura 4.5. Fluxograma dos critérios de aceitação (CA) de QC dos resultados no ICP-MS.

4.3. Metodologia Proposta

O presente estudo tem por objetivo apresentar metodologias que permitam monitorizar e avaliar a estabilidade estatística dos ensaios em branco e do *ICP-MS*, através da deteção de possíveis contaminações provenientes dos reagentes e/ou dos materiais, e reduzir os limites analíticos praticados atualmente pelo laboratório, utilizando conceitos do Controlo Estatístico de Processos enquanto ferramenta de Controlo da Qualidade Interno.

Para a realização do estudo foi analisada exclusivamente a concentração do elemento arsénio (em $\mu\text{g.kg}^{-1}$), no isótopo ^{75}As , nos brancos instrumentais e de digestão, com recurso a dados históricos fornecidos pelo laboratório referentes aos anos de 2014 e 2015. De notar que estas concentrações podem tomar valores positivos ou negativos, uma vez que o *ICP-MS* avalia a presença dos elementos químicos através de contagens por segundo (cps), que são automaticamente convertidas pelo equipamento para valores de concentração, após a leitura da curva de calibração. Portanto, quando o valor lido em cps é inferior ao valor da interseção do eixo das ordenadas, a concentração obtida será negativa, como ilustrado na Figura 4.6.

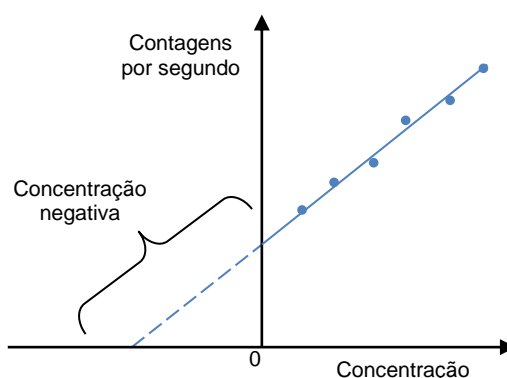


Figura 4.6. Relação entre contagens por segundo e concentração.

De acordo com os objetivos definidos pretende-se avaliar e, se possível, reduzir os limites analíticos utilizados pelo laboratório. Neste sentido, na Tabela 4.2 encontram-se discriminados, para o elemento em estudo, os limites de deteção e de quantificação instrumentais e do método praticados pelo LMR/DAN, para a análise em *ICP-MS*.

Tabela 4.2. LOD e LOQ adotados pelo laboratório para o Arsénio, em $\mu\text{g.kg}^{-1}$.

	<i>Instrumental</i>	<i>Método</i>
<i>Limite de Deteção (LOD)</i>	0,010	-*
<i>Limite de Quantificação (LOQ)</i>	0,100	0,250

* Não aplicável pelo LMR/DAN.

Todos os testes e ferramentas estatísticos aplicados nesta metodologia foram realizados com o auxílio dos *softwares Microsoft Office Excel 2007* e *Statistica*, versão 10 (Statsoft Ibérica, Lisboa, Portugal).

Dado que as características e os objetivos dos brancos são diferentes, não é possível aplicar uma metodologia comum. Assim, de seguida são descritas as abordagens propostas para os brancos em estudo.

4.3.1. Metodologia proposta para os Brancos de Digestão

Como indicado anteriormente na Figura 4.4, o branco de digestão é analisado apenas uma vez no conjunto total de soluções lidas no equipamento e, portanto, não existem dados suficientes que permitam estudar estatisticamente o comportamento do branco em função das matrizes e/ou ao longo de cada dia. Assim, os brancos de digestão foram analisados no seu conjunto, sem quaisquer distinções.

Numa primeira fase pretende-se estimar os parâmetros do processo, aplicando-se a metodologia descrita na Figura 4.7.

Após a recolha dos dados, a análise gráfica dos mesmos permite numa primeira abordagem, simples e rápida, visualizar a gama de concentrações em estudo e identificar possíveis tendências, padrões ou *outliers*. Esta análise apenas permite compreender de forma global o comportamento dos dados, não sendo possível tomar decisões com fundamento estatístico.

Para a construção das cartas de controlo é necessário primeiramente validar os pressupostos de Normalidade e independência dos dados. Para verificar se os dados seguem uma distribuição Normal constrói-se o histograma, onde o número de classes é determinado a partir da Regra de Sturges, e aplica-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Após a validação dos pressupostos constrói-se as cartas de controlo para observações individuais, estimam-se os parâmetros do processo e recalcula-se o limite de quantificação do método, de acordo com a metodologia praticada pelo laboratório.

Por último, nesta primeira fase, analisando a capacidade do processo, avalia-se a possibilidade de sugerir um novo método para o cálculo do $LOQ_{m\acute{e}t}$ baseado na metodologia Seis Sigma.

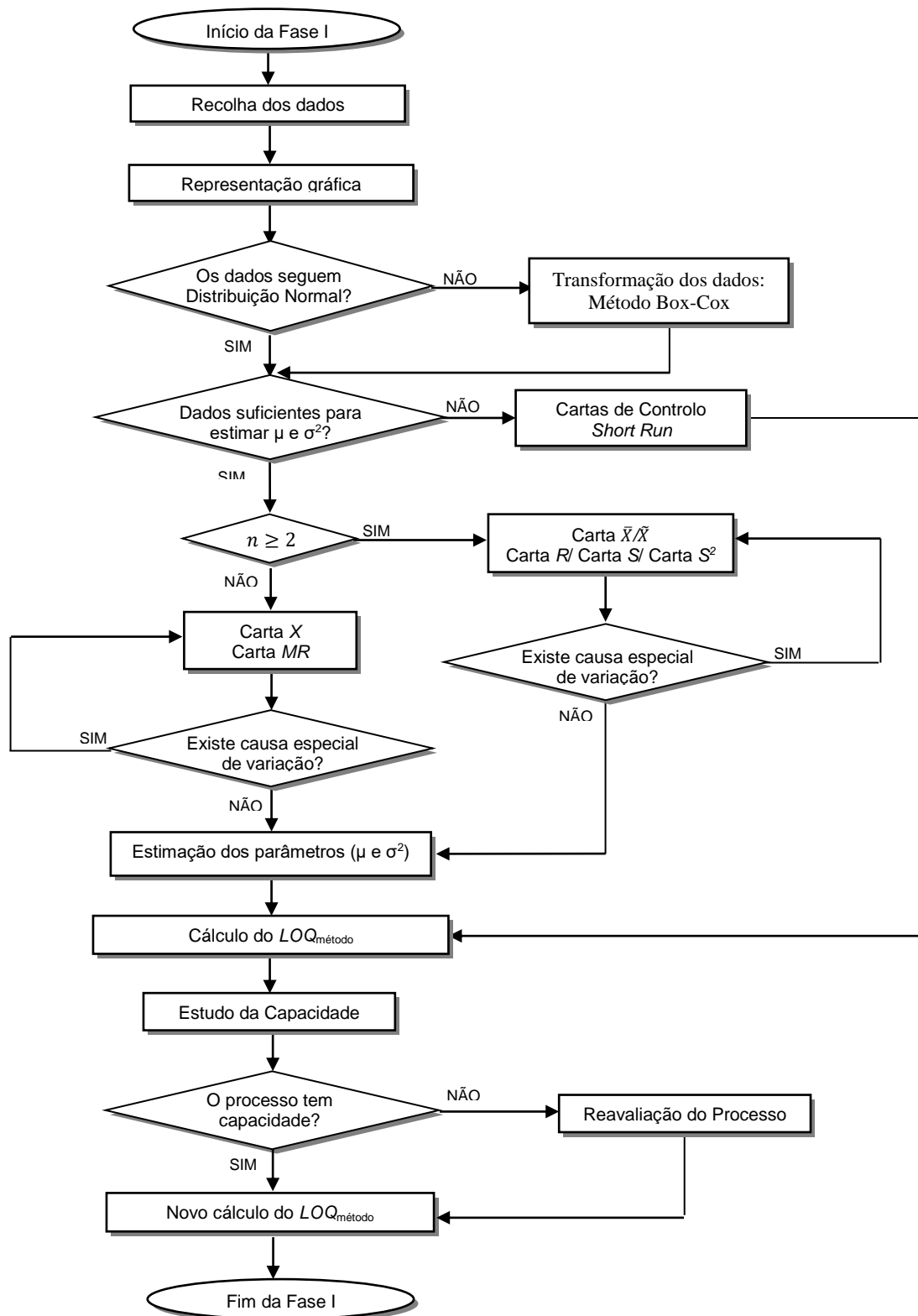


Figura 4.7. Fluxograma da metodologia aplicada na Fase I aos brancos de digestão.

Numa segunda fase pretende-se monitorizar os valores dos brancos de digestão, como indicado na Figura 4.8.

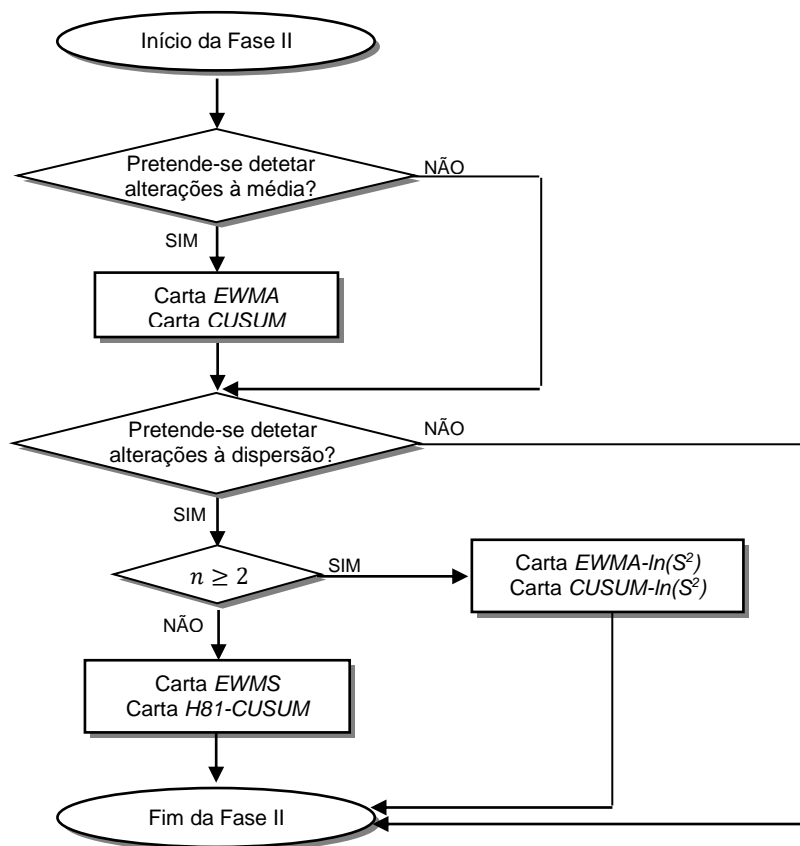


Figura 4.8. Fluxograma da metodologia aplicada na Fase II aos brancos de digestão.

Sugere-se a implementação das cartas especiais *CUSUM* e *EWMA* para averiguar se existem diferenças significativas entre os resultados obtidos e propor ao laboratório a metodologia que melhor se ajustar às características dos dados.

4.3.2. Metodologia proposta para os Brancos Instrumentais

O branco instrumental é um ativo controlo da qualidade ao longo da análise das amostras no *ICP-MS*, sendo lido e avaliado entre cada bloco de soluções analisadas em cada dia de trabalho no equipamento, como ilustrado na Figura 4.4. Assim, a metodologia proposta neste estudo consiste, numa primeira fase, num controlo intra-dia através da aplicação de cartas de controlo *Short Run* complementadas com cartas de controlo Especiais e, numa segunda fase, num controlo inter-dia a partir dos resultados obtidos pelo estudo intra-dia.

Através do controlo intra-dia, como ferramenta preventiva, pretende-se avaliar o comportamento do branco instrumental ao longo do dia em tempo real, de modo a detetar tendências, que poderão indiciar possíveis contaminações, para que sejam tomadas medidas de ação assim que necessário. Por sua vez, o controlo inter-dia, como ferramenta reativa, tem como principal finalidade monitorizar a estabilidade estatística do branco instrumental e avaliar a *performance* do equipamento ao longo dos dias, na rotina diária do laboratório.

Uma vez que é possível o estudo independente dos brancos instrumentais em cada dia, é relevante perceber se as matrizes analisadas têm influência nas concentrações de arsénio lidas nos brancos e conseqüentemente no comportamento estatístico dos mesmos. As matrizes analisadas encontram-se descritas na Tabela 4.3.

Tabela 4.3. Descrição das matrizes analisadas.

Matriz	Abreviação	Exemplos de alimentos
Carne	Car	Vaca, borrego, enchidos
Pescado	Pes	Salmão, bacalhau, camarão
Fruta	Frt	Laranja, maçã, salada de fruta
Hortícolas	Hrt	Couves, cenouras, alfaces
Cereais	Cer	Arroz, pão, massas
Compósitos	Comp	Lasanha, cozido, omelete

De uma forma geral, a abordagem seguida nesta metodologia encontra-se descrita na Figura 4.9.

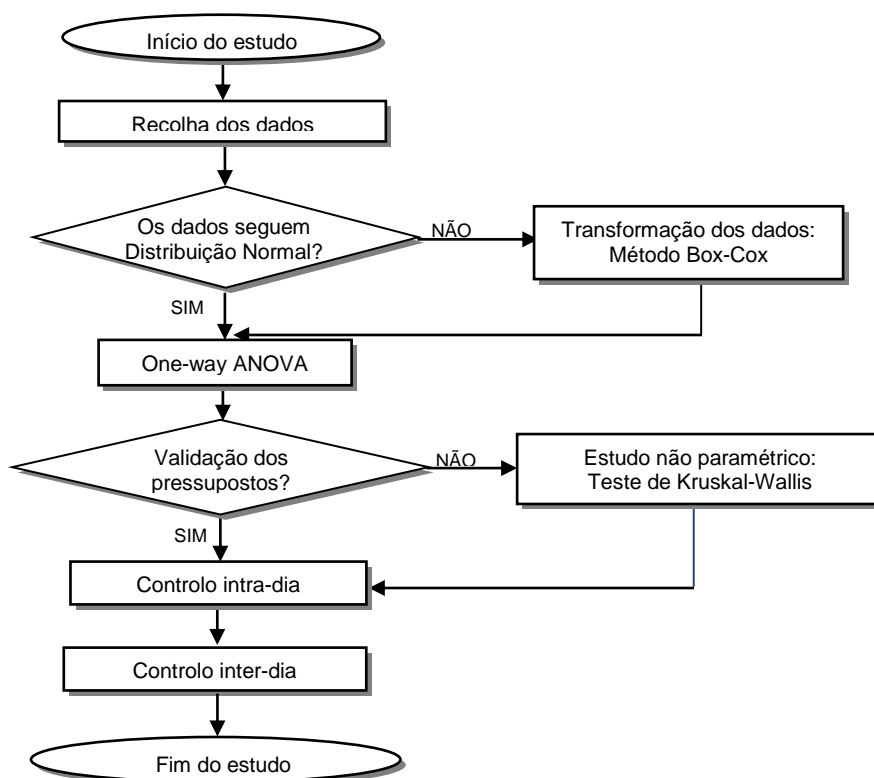


Figura 4.9. Fluxograma da metodologia aplicada aos brancos instrumentais.

Para o estudo da Normalidade dos dados seleciona-se aleatoriamente um conjunto de dias para a construção do histograma, onde o número de classes é determinado a partir da Regra de Sturges, e aplica-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Caso este pressuposto não seja validado, é necessário transformar os dados, por exemplo através do método de *Box-Cox*.

Após a validação da Normalidade, a aplicabilidade da *one-way ANOVA* permite averiguar se existem diferenças significativas entre as matrizes em estudo, permitindo o tratamento adequado dos brancos de acordo com as diferentes matrizes. De seguida, avalia-se

o cumprimento dos pressupostos subjacentes à ANOVA: a normalidade dos resíduos e a homogeneidade de variâncias. Caso estes pressupostos sejam violados, recorre-se ao estudo não paramétrico, através do Teste de Kruskal-Wallis.

Para o controlo intra-dia procede-se à construção das cartas de controlo *Short Run* para observações individuais, $Q(X)$ e $Q(MR)$, selecionando-se um conjunto de dias representativos da rotina diária do laboratório. Paralelamente à construção da carta $Q(X)$, estuda-se a capacidade do processo, com o objetivo de compreender a influência dos parâmetros do mesmo nos índices de capacidade e comparar os índices entre os diferentes dias. De forma complementar, recorre-se à carta de controlo $CUSUMQ(X)$ para aumentar a sensibilidade da carta $Q(X)$ na deteção de pequenas a moderadas alterações à média das concentrações de As nos brancos.

Posteriormente procede-se ao controlo inter-dia sugerindo-se duas abordagens distintas:

- Através dos resultados obtidos no controlo intra-dia, sugere-se a construção das cartas de controlo $Q(\bar{X})$ e $Q(S^2)$ para comparar e analisar o processo entre os diferentes dias. De forma semelhante ao controlo intra-dia, paralelamente à construção da carta $Q(\bar{X})$ analisa-se a capacidade do processo, com o propósito de calcular os limites analíticos e avaliar a possibilidade da redução dos mesmos.
- Outra abordagem para o controlo inter-dia passa pela construção de cartas de controlo tradicionais, $Q(\bar{X})$ e $Q(S)$, para amostras com dimensão variável, pretendendo-se implementar uma metodologia semelhante à proposta para os brancos de digestão.

Capítulo 5

Resultados e Discussão

5.1. Brancos de Digestão

Foram analisados dados históricos de brancos de digestão, provenientes dos anos de 2014 e 2015, no total de 139 observações individuais – Anexo B.

5.1.1. Estudo preliminar

Para facilitar a visualização da gama de valores correspondentes aos dados em estudo encontra-se na Figura 5.1 a sua representação gráfica.

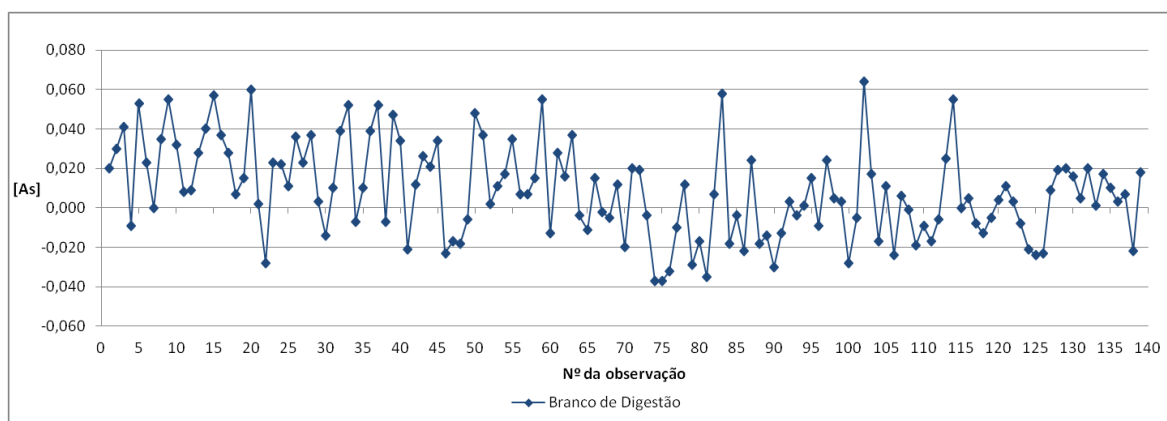


Figura 5.1. Gráfico da série de dados dos brancos de digestão, em $\mu\text{g.kg}^{-1}$.

Por observação da figura anterior verifica-se uma elevada variabilidade entre os valores, no entanto, não se observam valores descontextualizados, que poderiam sugerir a presença de *outliers*.

Para o estudo da normalidade aplicou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov para as 100 observações individuais utilizadas na Fase I e recorreu-se à regra de Sturges para a determinação do número de classes em função da dimensão da amostra. Na Figura 5.2 encontra-se o histograma obtido.

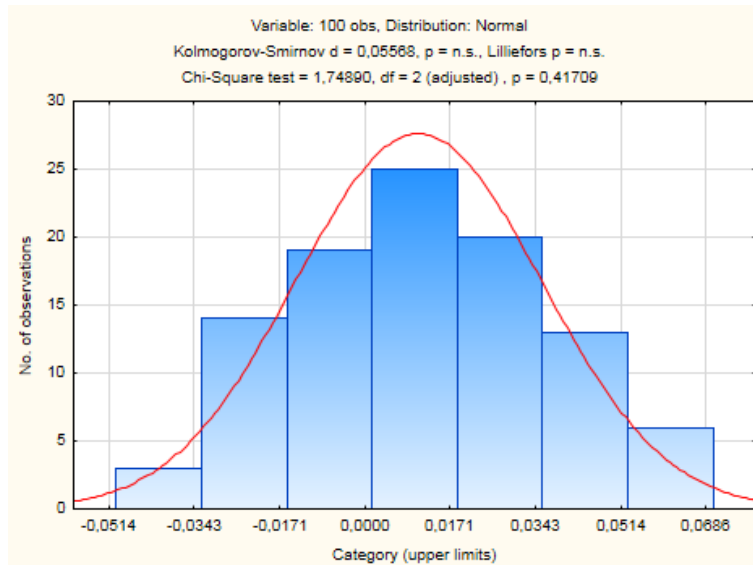


Figura 5.2. Histograma para ajustamento à Distribuição Normal dos brancos de digestão.

Para $n = 100$, o valor crítico ($D_{crítico}$) para o teste do K-S é obtido a partir da Distribuição da Estatística D de Lilliefors:

$$D_{crítico} = \frac{0,886}{\sqrt{100}} = 0,089 > 0,056$$

Como a estatística de teste D é inferior ao $D_{crítico}$ comprova-se que a hipótese nula não é rejeitada, o que significa que os dados amostrais seguem uma distribuição aproximadamente Normal. Assume-se que os dados são independentes, uma vez que cada observação tem origem em dias distintos e, portanto, com condições experimentais diferentes, onde a *performance* do equipamento é validada no início de cada dia.

Como os pressupostos inerentes à implementação das cartas de controlo são válidos, é possível estimar os parâmetros do processo recorrendo às cartas de controlo tradicionais para observações individuais.

5.1.2. Estimação dos parâmetros

Nas Figuras 5.3 e 5.4 encontram-se as cartas X e MR , respetivamente. Estas representam o processo com estabilidade estatística, não tendo sido identificadas causas especiais de variação tanto na média como na dispersão. Contudo, é importante salientar que as regras 5 e 6 enumeradas na ISO 7870-2:2013 não foram consideradas no estudo. Estas permitem avaliar a instabilidade no processo, o que no presente caso não é aplicável, pois trata-se de um processo não contínuo, onde as observações têm origem em dias diferentes com condições laboratoriais diferentes, como indicado anteriormente.

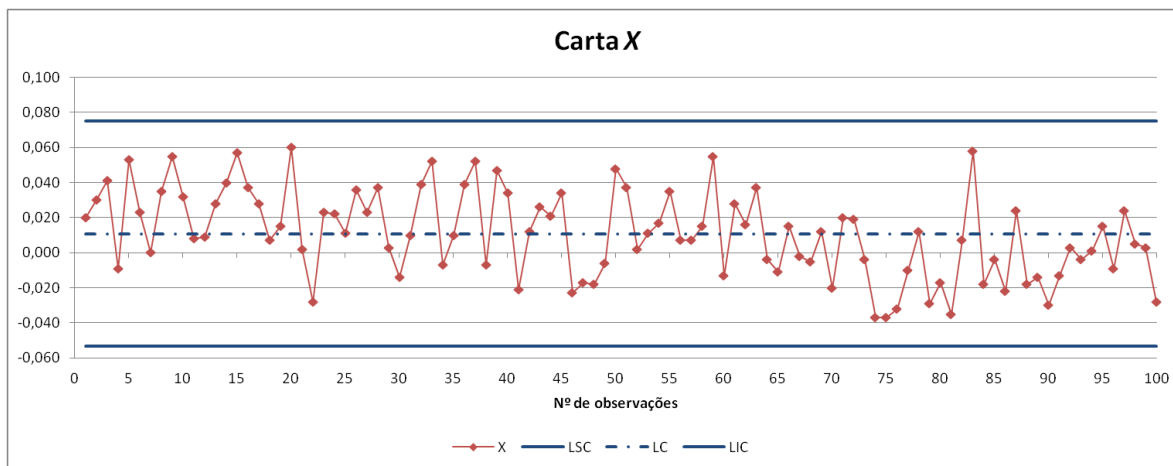


Figura 5.3. Carta X da [As] no branco de digestão.

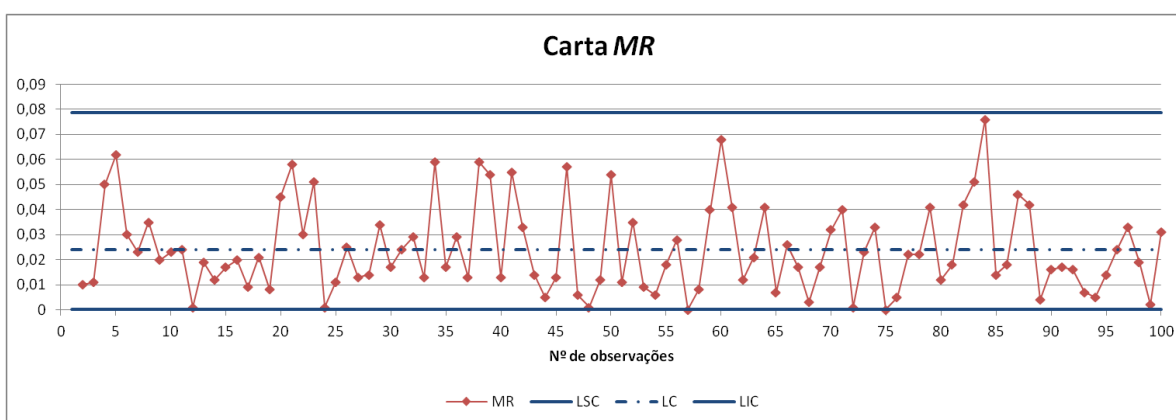


Figura 5.4. Carta MR da [As] no branco de digestão.

Os parâmetros estimados para o processo e os limites analíticos obtidos, com base nas equações 2.5 e 2.6, podem ser consultados na tabela seguinte:

Tabela 5.1. Parâmetros do processo e limites analíticos do método.

μ ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	0,0108
σ ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	0,0214
$LOD_{\text{mét}}$ ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	0,064
$LOQ_{\text{mét}}$ ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	0,214

Pela análise à tabela anterior, verifica-se que o LOQ do método estimado ($0,22 \mu\text{g.kg}^{-1}$) é inferior ao valor atual ($0,25 \mu\text{g.kg}^{-1}$) no entanto, esta diminuição não é significativa para poder ser praticável, uma vez que se encontra dependente de fatores como o volume das pipetas existentes no laboratório. Atualmente, para pequenos volumes o LMR/DAN tem micropipetas com os seguintes volumes fixos: $5 \mu\text{L}$, $10 \mu\text{L}$ e $25 \mu\text{L}$.

Procedeu-se à análise da capacidade para avaliar em que condições o processo está a produzir de acordo com as especificações. Assim, considerando o $LOQ_{\text{mét}}$ atual como o limite superior de especificação (LSE) calculou-se o índice de desempenho do processo C_{pk} , com recurso à equação 3.19.

$$C_{pk} = 3,73 > 1,25$$

Verifica-se que o valor de C_{pk} obtido é três vezes superior ao valor recomendável, o que significa que, apesar do processo estar a produzir de acordo com as especificações, é possível ajustar o limite de especificação de modo a reduzir o $LOQ_{m\acute{e}t}$. Relacionando a metodologia 6-Sigma com a equação 2.8 propõe-se o cálculo do $LOQ_{m\acute{e}t}$ através da equação seguinte:

$$LOQ = \hat{\mu} + 6 \times \hat{\sigma} \quad 5.1$$

Com esta proposta de cálculo obtém-se um $LOQ_{m\acute{e}t}$ de $0,14 \mu\text{g.kg}^{-1}$, o que significa que esta metodologia permite reduzir significativamente o valor atual praticado pelo laboratório. Recalculando a capacidade do processo o valor de C_{pk} é de 2, logo o processo continua a produzir de acordo com as especificações estabelecidas, o que valida a metodologia proposta.

Uma vez que o laboratório não possui o material adequado às propostas apresentadas para o $LOQ_{m\acute{e}t}$, realizou-se uma pesquisa junto do atual fornecedor de micropipetas, *VWR International*, para analisar os volumes disponíveis e os respetivos preços de venda – Tabela 5.2. É importante realçar que existem micropipetas de volume fixo e de volume variável e, apesar das últimas empregarem uma gama ampla de concentrações, comportam uma incerteza maior.

Tabela 5.2. Orçamento para aquisição de novas micropipetas.

Gama de Volume	Volume	Incerteza	Preço s/ IVA (€)
20 μl	20 μl	$\pm 0,26 \mu\text{l}$	149,00
2-20 μl	2 μl	$\pm 0,13 \mu\text{l}$	237,00
	10 μl	$\pm 0,18 \mu\text{l}$	
	20 μl	$\pm 0,26 \mu\text{l}$	

As micropipetas selecionadas são da mesma marca e modelo das existentes no laboratório. Os limites analíticos são calculados a partir das soluções padrão, onde o volume da pipeta a utilizar varia de acordo com a concentração pretendida, segundo a relação:

$$C_i \times V_i = C_f \times V_f \quad 5.2$$

Onde C_i é a concentração da solução inicial (ou solução-mãe, que no caso da solução padrão é sempre igual a $500 \mu\text{g.kg}^{-1}$) e V_i corresponde ao volume inicial que é necessário retirar da solução-mãe para se obter uma dada concentração final, C_f , numa solução de volume V_f (em que para as soluções padrão é sempre de 50 ml). Assim, para uma concentração de $0,14 \mu\text{g.kg}^{-1}$, o volume a retirar da solução-mãe é de:

$$500 \mu\text{g.kg}^{-1} \times V_i = 0,14 \mu\text{g.kg}^{-1} \times 50 \text{ ml} \Leftrightarrow V_i = 0,014 \text{ ml} = 14 \mu\text{l}$$

Desta forma, para dar resposta ao $LOQ_{m\acute{e}t}$ obtido pelo estudo da capacidade do processo, uma micropipeta com volume fixo de 15 μl seria preferível, no entanto, esta não é comercializada. Na Tabela 5.2 verifica-se que a incerteza associada a ambas as pipetas para um volume de 20 μl é idêntica, portanto, de modo a reduzir o $LOQ_{m\acute{e}t}$ para $0,14 \mu\text{g.kg}^{-1}$, sugere-

se a aquisição de uma micropipeta de volume variável na gama de 2-20 μl , que apesar de ser mais dispendiosa, apresenta maior utilidade para o laboratório.

5.1.3. Monitorização do processo

Numa segunda fase, para monitorização do processo, foram aplicadas cartas de controlo especiais adequadas à deteção de pequenas a moderadas alterações à média e à dispersão dos brancos de digestão. Aplicou-se dois tipos de cartas – *EWMA* e *CUSUM* – e dois ARL_{EC} para averiguar se existiam diferenças significativas entre elas, de modo a propor ao laboratório a implementação da carta que melhor se adequa aos dados.

Para o controlo da média construíram-se as cartas *EWMA* e *CUSUM*, para os valores de ARL_{EC} de 250 e 370. Para a construção destas duas cartas é necessário primeiramente recorrer aos ábacos presentes no Anexo A para se determinarem os valores das constantes – Tabela 5.3 e Tabela 5.4.

Tabela 5.3. Valores das constantes para a construção da carta *EWMA*.

Alteração da média (δ)	ARL_{EC} de 250		ARL_{EC} de 370	
	Constante de amortecimento (λ)	Nível de controlo (K)	Constante de amortecimento (λ)	Nível de controlo (K)
0,5	0,05	2,30	0,05	2,55
1,0	0,15	2,65	0,14	2,80

Tabela 5.4. Valores das constantes para a construção da carta *CUSUM*.

Alteração da média (δ)	ARL_{EC} de 250		ARL_{EC} de 370	
	Valor de referência (k)	Limite de controlo (h)	Valor de referência (k)	Limite de controlo (h)
0,5	0,25	7,30	0,25	7,70
1,0	0,50	4,40	0,50	4,75

Na Figura 5.5 é possível consultar a carta *EWMA* considerando um ARL_{EC} de 370 para uma alteração da média de $0,5\sigma$. Para as mesmas características, na Figura 5.6 encontra-se a carta *CUSUM*. As restantes cartas de controlo especiais construídas para o controlo da média encontram-se no Anexo C.

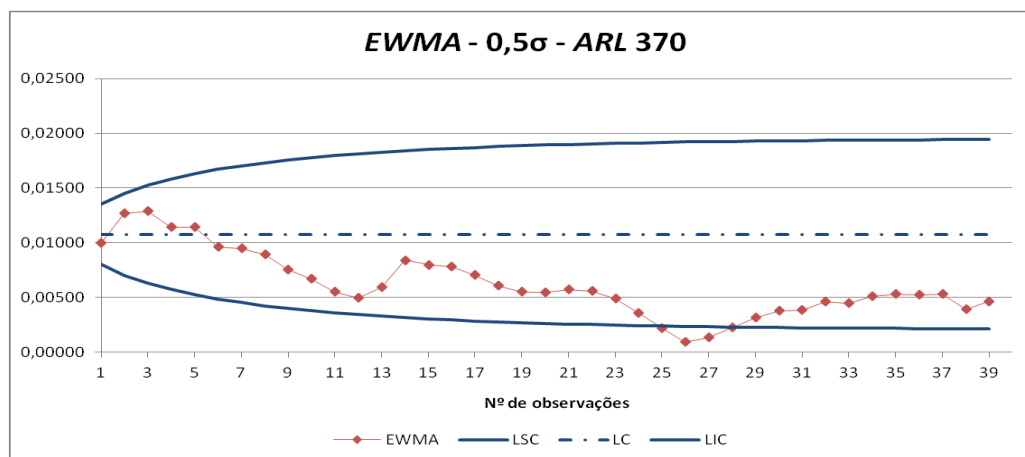


Figura 5.5. Carta *EWMA* para uma alteração de $0,5\sigma$ com ARL_{EC} de 370.

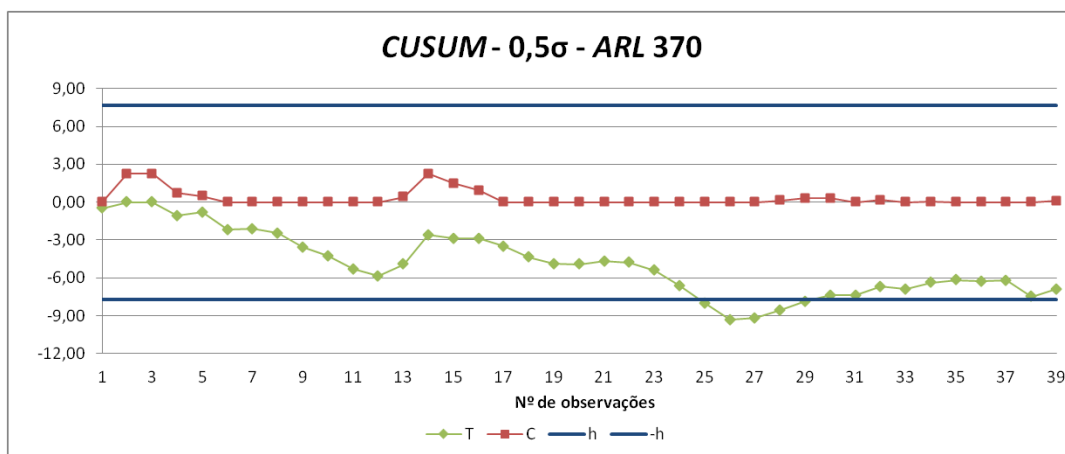


Figura 5.6. Carta *CUSUM* para uma alteração de $0,5\sigma$ com ARL_{EC} de 370.

Por observação das cartas anteriores verifica-se que ambas apresentam resultados semelhantes, detetando uma diminuição da média do processo, de pelo menos $0,5\sigma$, na observação nº 25. Esta causa especial de variação corresponde a uma sequência de valores negativos do branco de digestão, que podem ser interpretados como valores de concentração nulos, e por isso não comportam preocupação para o laboratório. No entanto, poderá ser interessante para o laboratório investigar se existiram alterações no procedimento analítico ou nos reagentes/materiais utilizados, que poderão justificar esta diminuição da média e possibilitar uma ação de melhoria.

De forma análoga, para o controlo da dispersão consideraram-se as cartas *EWMS* e *H81-CUSUM*, para os valores de ARL_{EC} de 250 e 370. De igual forma, recorreu-se aos ábacos presentes no Anexo A para a determinação dos valores das constantes – Tabela 5.5 e Tabela 5.6.

Tabela 5.5. Valores das constantes para a construção da carta *EWMS*.

	Alteração do desvio-padrão	ARL_{EC} de 250		ARL_{EC} de 370	
		Constante de amortecimento (λ)	Graus de liberdade (ν)	Constante de amortecimento (λ)	Graus de liberdade (ν)
Aumento	25%	0,35	5	0,35	5
Decréscimo	25%	0,03	66	0,03	66
	50%	0,12	16	0,10	19

Tabela 5.6. Valores das constantes para a construção da carta *H81-CUSUM*.

	Alteração do desvio-padrão (δ)	Valor de referência (k)	ARL_{EC} de 250	ARL_{EC} de 370
			Limite de controlo (h)	Limite de controlo (h)
Aumento	25%	1,25	10,2	11,40
Decréscimo		0,75	9,5	10,60
Aumento	50%	1,50	7,1	7,80
Decréscimo		0,50	5,8	6,30

Relativamente à carta *EWMS*, no que respeita à deteção de um aumento do desvio padrão, a contante de amortecimento aconselhável é igual para todos os valores de ARL_{EC} considerados e, por conseguinte, a carta obtida é igual em todas as situações em estudo –

Figura 5.7. Para a deteção de um decréscimo no valor do desvio-padrão, a título de exemplo, na Figura 5.8 encontra-se a carta *EWMS* para uma alteração de 25% com ARL_{EC} de 370. As restantes cartas *EWMS* encontram-se disponíveis para consulta no Anexo C.

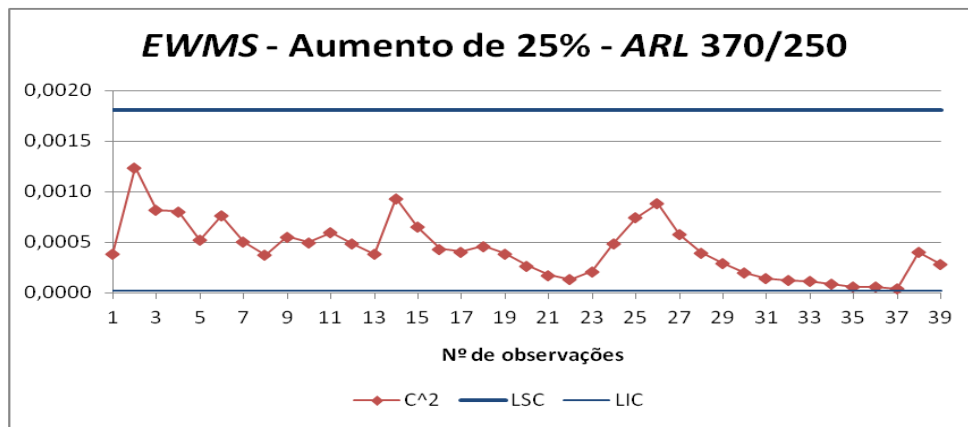


Figura 5.7. Carta *EWMS* para um aumento de 25% com ARL_{EC} de 370 ou 250.

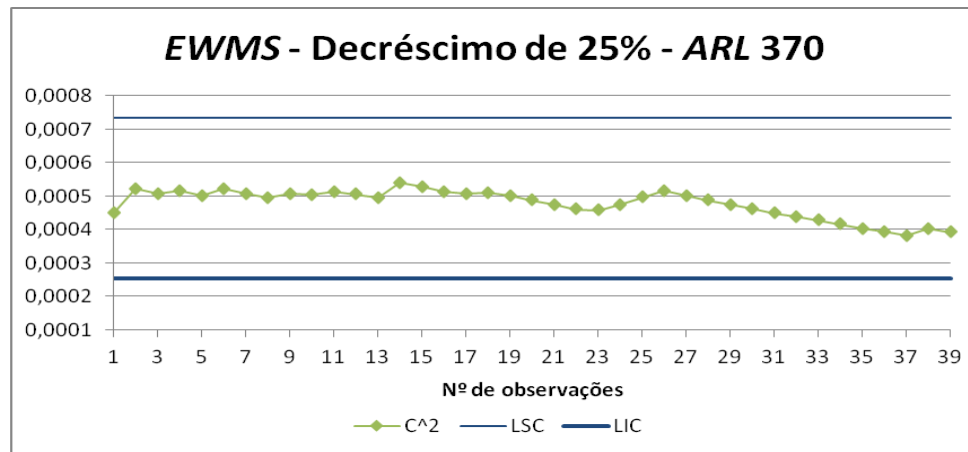


Figura 5.8. Carta *EWMS* para um decréscimo de 25% com ARL_{EC} de 370.

Relativamente à carta *H81-CUSUM*, na Figura 5.9 apresenta-se a carta para deteção de alterações de 25% do desvio-padrão com ARL_{EC} de 370. As restantes cartas *H81-CUSUM* desenvolvidas encontram-se no Anexo C.

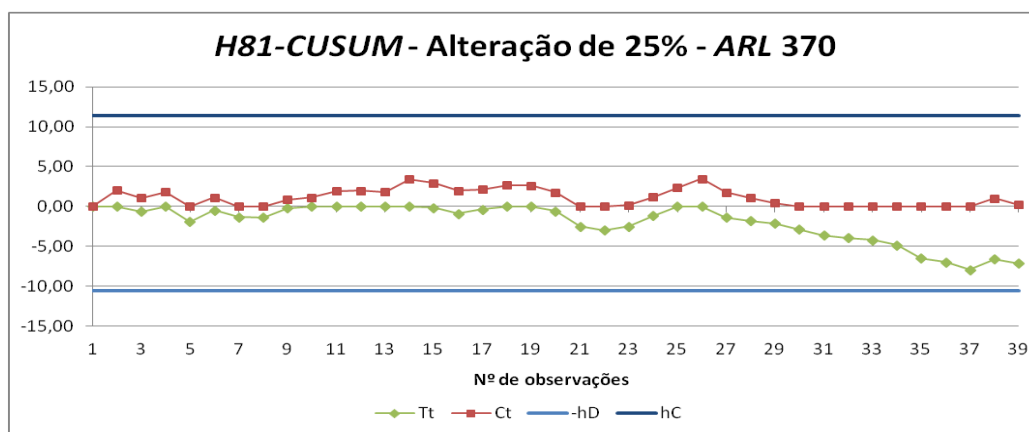


Figura 5.9. Carta *H81-CUSUM* para uma alteração de 25% com ARL_{EC} de 370.

Por observação das cartas anteriores verifica-se que tanto a carta *EWMS* como a carta *H81-CUSUM* não detetaram alterações de 25% do desvio padrão do processo. No entanto, é possível verificar um padrão decrescente em ambas as cartas, com maior notoriedade na carta *H81-CUSUM*, a partir da observação nº 26. Este padrão pode ser justificado pela proximidade entre os valores dos brancos de digestão, que conseqüentemente diminui o desvio padrão do processo.

A análise efetuada para um valor de ARL_{EC} de 250 não originou resultados diferentes, tanto no controlo da média como no controlo da dispersão do processo, com exceção da carta *H81-CUSUM* para uma alteração de 50% do desvio padrão, onde se verificou uma causa especial de variação na observação nº 37, não tendo sido detetada na carta *EWMS* correspondente.

5.2. Brancos Instrumentais

Devido às características das cartas *Short Run* foram selecionados dos dados históricos disponibilizados dias com 6 ou mais observações, perfazendo um total de 42 dias, o que corresponde a 620 observações individuais do branco instrumental – Anexo B.

5.2.1. Estudo preliminar

Após a seleção dos dados apropriados à construção das cartas de controlo *Short Run*, selecionou-se aleatoriamente 9 dos 42 dias para a avaliação dos pressupostos de Normalidade e independência. Com recurso ao software *STATISTICA*, construiu-se o histograma para as 132 observações – Figura 5.10 – e aplicou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov.

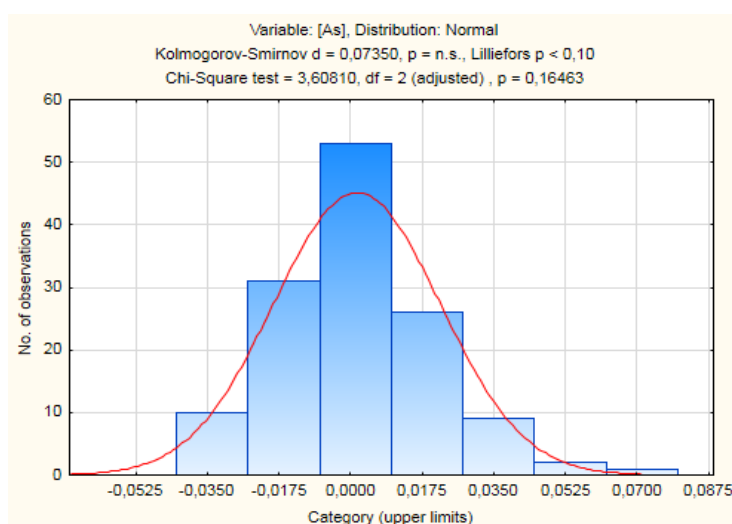


Figura 5.10. Histograma para ajustamento à distribuição Normal dos brancos instrumentais.

Para $n = 132$, o valor crítico ($D_{crítico}$) para o teste do K-S é obtido a partir da Distribuição da Estatística D de *Lilliefors*:

$$D_{\text{crítico}} = \frac{0,886}{\sqrt{132}} = 0,077 > 0,074$$

Assim, como a estatística de teste D é inferior ao $D_{\text{crítico}}$ comprova-se que os dados amostrais seguem uma distribuição Normal. Assume-se que os dados são independentes uma vez que não existem observações suficientes em cada dia que permitam estudar a autocorrelação dos mesmos.

Sendo a matriz uma das variáveis em estudo, para verificar se existem diferenças significativas entre as diferentes matrizes aplicou-se a *one-way ANOVA*. Desta forma, para o mesmo conjunto de dados obteve-se a seguinte Tabela ANOVA:

Tabela 5.7. Tabela *one-way ANOVA* para diferentes matrizes, em dias distintos.

Fonte de Variação	S.S.	g.l.	M.S.	F₀	p
Intercepção	0,00032	1	0,00032	0,765	0,384
Matriz	0,00311	8	0,00039	0,928	0,496
Erro	0,05147	123	0,00042		
Total	0,05490	132			

Para um nível de significância de 5%, o valor crítico da distribuição de Fisher é de:

$$F_{\text{crítico}} = F_{0,05;8;123} = 2,015 > 0,928$$

Como, $F_0 < F_{\text{crit}}$ não se rejeita a hipótese nula, concluindo-se que, para um nível de significância de 5%, não existem diferenças significativas entre as matrizes analisadas. No entanto, a validação dos resultados obtidos pela *one-way ANOVA* pressupõe o cumprimento da Normalidade dos resíduos e a homogeneidade das variâncias.

Para a verificação do cumprimento da Normalidade apresenta-se primeiramente o gráfico das probabilidades da distribuição Normal, que representa os valores Normais previstos em função dos resíduos da concentração de As nos brancos instrumentais – Figura 5.11.

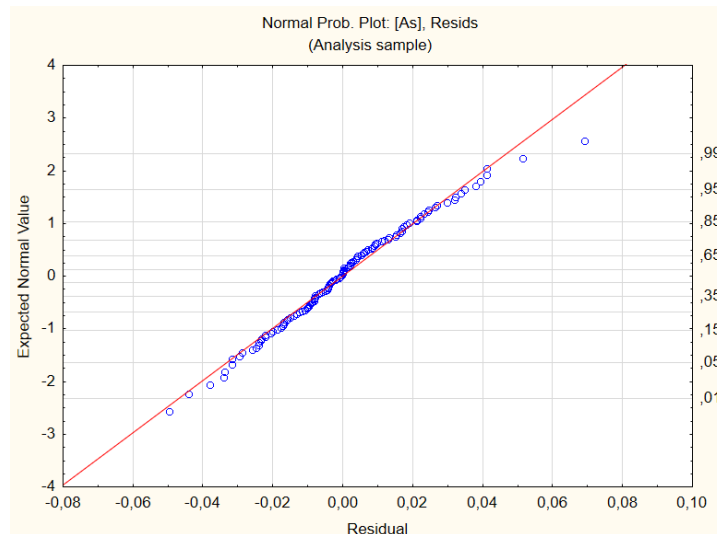


Figura 5.11. Gráfico de probabilidades da distribuição Normal.

Esta ferramenta, prática mas com alguma subjetividade, possibilita afirmar que a hipótese de Normalidade é razoavelmente satisfeita quando os resíduos se dispuserem segundo uma linha reta (reta de Henry), tal como se observa na figura anterior. No entanto, para uma verificação mais objetiva recorreu-se ao teste de Kolmogorov-Smirnov, onde na Figura 5.12 encontra-se o histograma obtido para os resíduos.

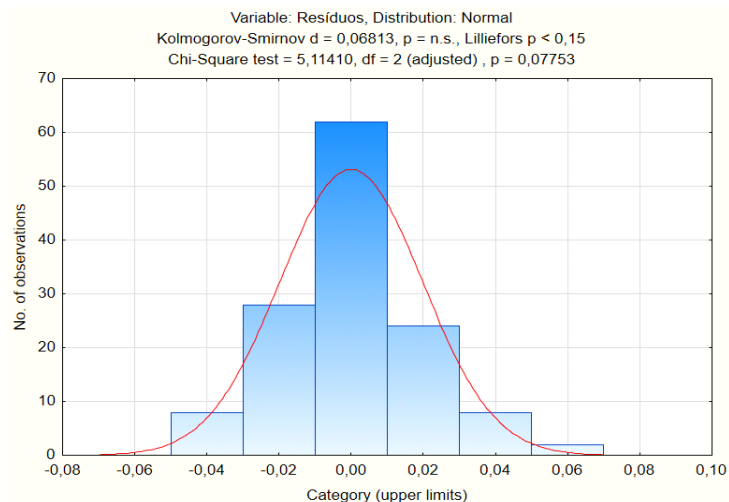


Figura 5.12. Histograma para ajustamento à distribuição Normal dos resíduos.

Como $D = 0,068 < D_{\text{critico}} = 0,077$ comprova-se que os resíduos são Normalmente distribuídos.

Para perceber o comportamento estatístico entre as diferentes matrizes utilizadas no estudo preliminar, na Figura 5.13 encontra-se o gráfico de comparação das médias e respetiva dispersão, para um intervalo de significância de 5%. Verifica-se que todos os valores médios, para além de estarem muito próximos do valor zero, oscilando ligeiramente entre concentrações de $[-0,010; 0,010] \mu\text{g.kg}^{-1}$, estão incluídos no intervalo de confiança de todos os pontos. Observa-se, no entanto, alguma discrepância entre a dispersão das diferentes matrizes, o que poderá ser indício de alguma inconsistência na homogeneidade das variâncias.

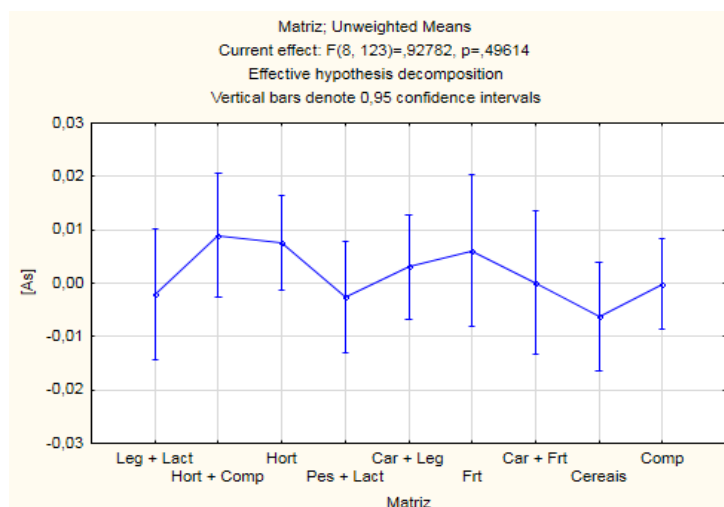


Figura 5.13. Gráfico de comparação entre os valores médios para diferentes matrizes.

Assim, para averiguar se a variância do erro é constante, o gráfico presente na Figura 5.14 apresenta os resíduos em função dos valores previstos. Trata-se de uma ferramenta visual, de simples aplicação e interpretação, para avaliar a homogeneidade das variâncias, contudo como não permite retirar conclusões estatísticas objetivas sobre a mesma, é necessário ser complementada com testes estatísticos.

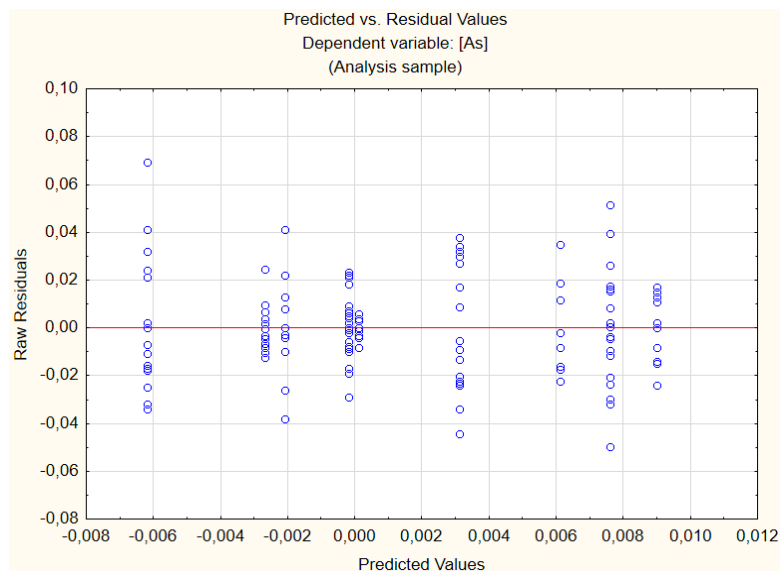


Figura 5.14. Gráficos dos resíduos em função dos valores previstos.

Analisando a figura anterior é possível afirmar que os dados apresentam um comportamento aleatório, todavia, verifica-se que os valores dos resíduos apresentam amplitudes muito grandes, induzindo, como indicado anteriormente, a hipótese de não existir homocedasticidade. Assim, para provar este pressuposto recorreu-se ao teste de Bartlett – Tabela 5.8 – e ao teste de Levene – Tabela 5.9.

Tabela 5.8. Resultado do teste de Bartlett para os brancos instrumentais.

Qui-Quadrado de Bartlett	g.l.	p
42,968	8	0,000

Analisando os resultados obtidos para o teste de Bartlett:

◆ $B_{Crítico} = \chi^2_{0,05;8} = 15,51 \Rightarrow B_0 > B_{Crítico}$

Tabela 5.9. Resultado do teste de Levene para os brancos instrumentais.

Efeito MS	Erro MS	F	p
0,0007	0,0001	4,994	0,000

Relativamente ao teste de Levene:

◆ $F_{Crítico} = 2,0145 \Rightarrow F_0 > F_{Crítico}$

Portanto, para os dois testes estatísticos estudados conclui-se que, para um nível de significância de 5%, existem diferenças significativas entre as variâncias das matrizes

analisadas, ou seja, a homocedasticidade não é satisfeita. Uma vez que este pressuposto é violado, torna-se necessário recorrer ao estudo não paramétrico, aplicando o teste de Kruskal-Wallis – Tabela 5.10.

Tabela 5.10. Teste de Kruskal-Wallis ANOVA para as matrizes.

<i>H</i>	<i>g.l.</i>	<i>p</i>
8,790	8	0,360

A partir dos resultados presentes na tabela anterior verifica-se que o valor- $p = 0,360$, o que significa que não se rejeita a hipótese nula (valor- $p > 0,05$) e, portanto, as matrizes têm a mesma distribuição. Desta forma, é possível prosseguir o estudo de acordo com a metodologia apresentada na Figura 4.9.

5.2.2. Controlo intra-dia

Por forma a facilitar a visualização e compreensão das cartas de controlo *Short Run*, foram selecionados 14 dos 42 dias para a construção das cartas $Q(X)$ e $Q(MR)$. Os dias foram selecionados de forma a abrangerem a totalidade das matrizes em estudo, sendo representativos do trabalho desenvolvido pelo laboratório. A Tabela 5.11 indica as matrizes analisadas em cada um dos dias considerados.

Tabela 5.11. Matrizes analisadas em cada dia de trabalho considerado.

<i>Dia nº</i>	<i>Data</i>	<i>Matriz(es)</i>
1	14/05/2014	Leg + Lact
2	10/11/2014	Hort + Frt
3	14/01/2015	Pes + Lact
4	03/03/2015	Car + Leg + Pes
5	05/03/2015	Pes + Lact + Frt + Cer
6	16/03/2015	Car + Leg
7	24/03/2015	Lact + Frt
8	23/04/2015	Frt
9	22/05/2015	Car + Frt
10	26/05/2015	Pes
11	15/06/2015	Cer
12	03/08/2015	Car + Ovos
13	02/11/2015	Comp
14	09/12/2015	Hort

Para a construção das cartas de controlo $Q(X)$ – Figura 5.15 – e $Q(MR)$ – Figura 5.16 – recorreu-se, respetivamente, às equações 3.46 e 3.47. Os limites de controlo para ambas as cartas são normalizados, como indicado na equação 3.48.

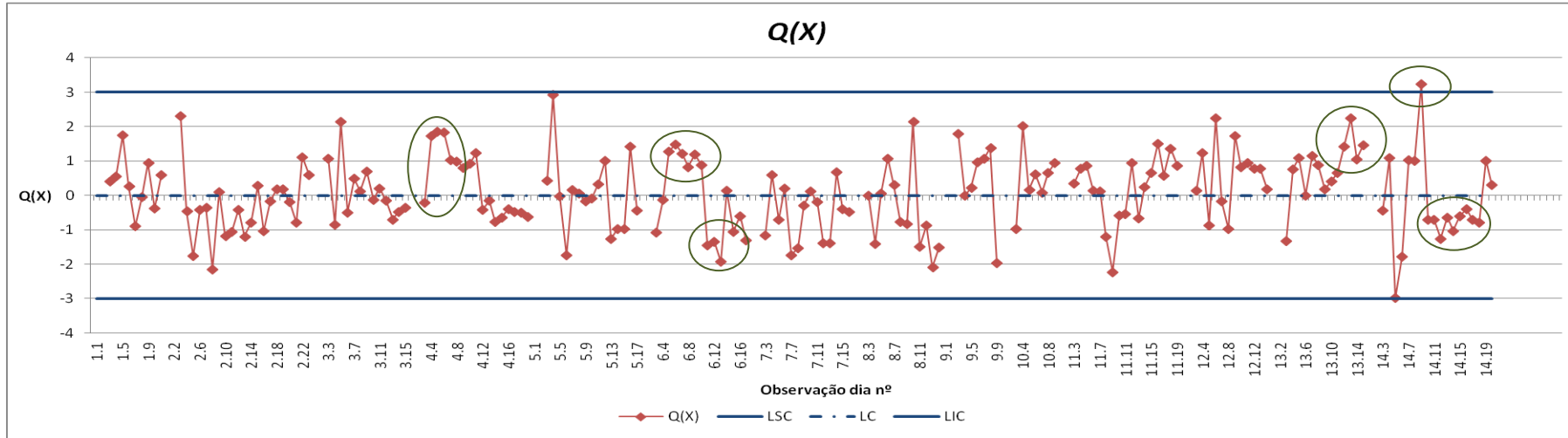


Figura 5.15. Carta $Q(X)$ para controle intra-dia da [As] no branco instrumental.

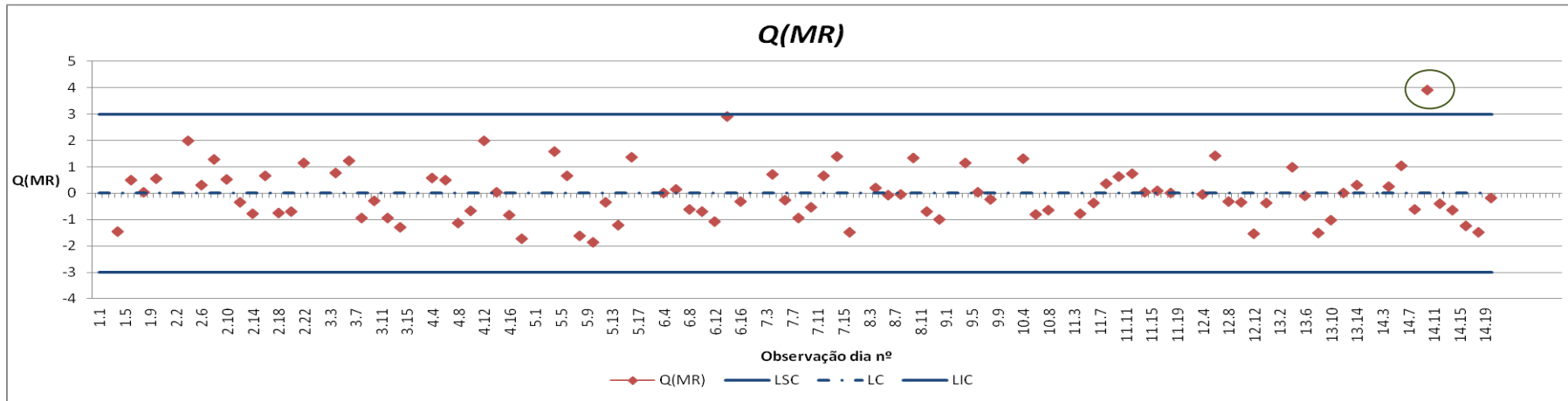


Figura 5.16. Carta $Q(MR)$ para controle intra-dia da [As] no branco instrumental.

Analisando as cartas anteriores, que retratam os dados em bruto, verifica-se a existência de causas especiais de variação em ambas as cartas (representadas com um círculo a verde). De acordo com as regras definidas na ISO 7870-2:2013, identificou-se na carta $Q(X)$ a presença da Regra 1 no dia 14 (observação nº 14.9), da Regra 2 também no dia 14 (observação nº 14.18) e da regra 6 nos dias 4 (observação nº 4.7), 6 (observações nº 6.9 e 6.15) e 13 (observação nº 13.15). Na carta $Q(MR)$ apenas se verifica a existência da Regra 1 no dia 14 (observação nº 14.10).

Depois do tratamento estatístico adequado às causas especiais de variação identificadas, realizou-se a análise da capacidade do processo, através da equação 3.49, inserida na carta $Q(X)$ apresentada na Figura 5.17, onde os triângulos a amarelo representam as observações onde o processo perdeu capacidade.

Através desta análise verifica-se uma elevada discrepância dos índices de capacidade dentro de cada dia e entre os diferentes dias, o que não permite retirar conclusões sobre a capacidade global do processo. A título de exemplo, comparando os dias 4 e 9, observa-se que no dia 4 o processo perdeu capacidade por quatro vezes ao longo das primeiras treze observações do branco instrumental, devido às elevadas concentrações de As lidas, que contribuíram para um valor médio do processo superior ao LOQ_{instr} . De notar que esta situação foi anteriormente verificada na carta $Q(X)$. Por sua vez, no dia 9, os índices de capacidade calculados para todas as observações são bastante superiores aos dos restantes dias. Este facto deve-se à quase inexistente oscilação entre as concentrações de As ao longo do dia, com valores muito próximos de zero, que contribuem para desvios padrão muito reduzidos.

Assim, é possível afirmar que esta inconsistência estatística deve-se sobretudo à fórmula de cálculo do índice de capacidade C_{pk} , que demonstra uma elevada sensibilidade à média e ao desvio padrão das concentrações de arsénio, nomeadamente ao valor da concentração de As lida no primeiro branco instrumental. Devido a esta heterogeneidade não é possível relacionar o estudo da capacidade no controlo intra-dia com o cálculo dos limites analíticos.

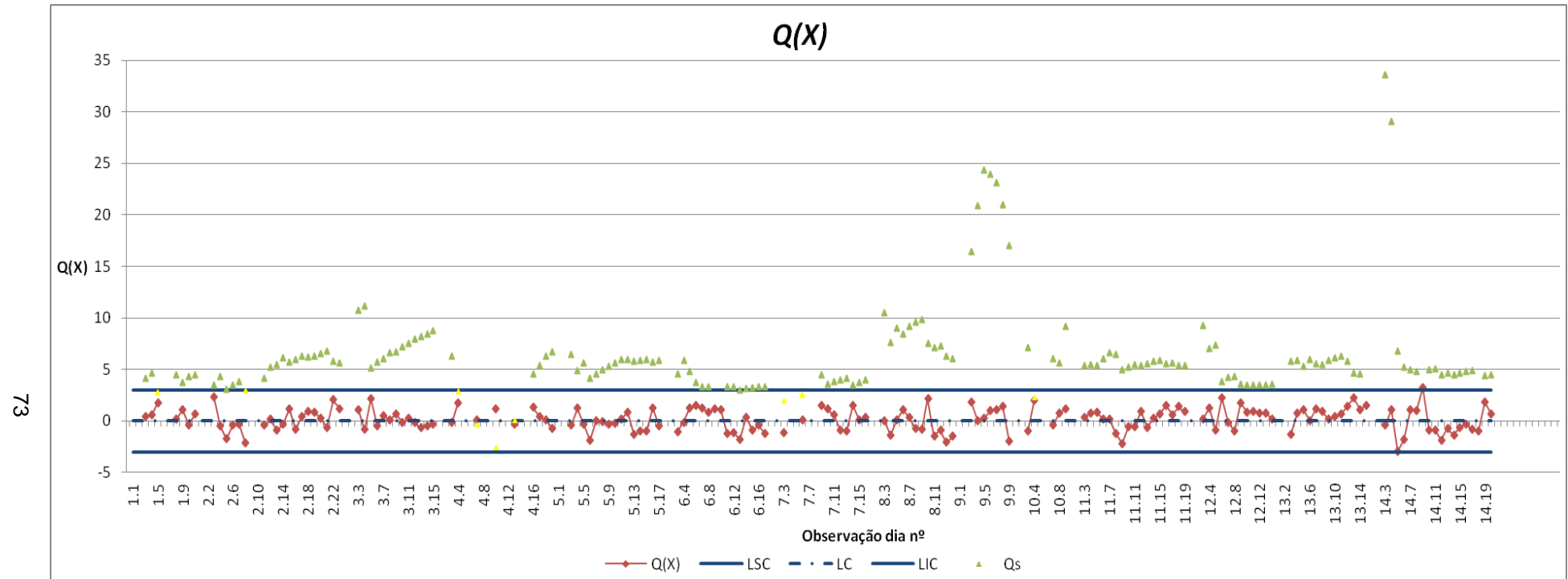


Figura 5.17. Carta Q(X) com a capacidade do processo dos brancos instrumentais para a [As].

De forma a complementar o estudo realizado pela *Short Run*, construíram-se duas cartas de controlo especiais $CUSUMQ(X)$ que permitem detetar pequenas a moderadas alterações na média ($0,5\sigma$ e $1,0\sigma$) da concentração do arsénio no controlo intra-dia. Na Figura 5.18 apresenta-se a carta $CUSUMQ(X)$ para detetar uma alteração de $0,5\sigma$ na média, com ARL_{EC} de 370. A restante carta indicada encontra-se disponível para consulta no Anexo D.

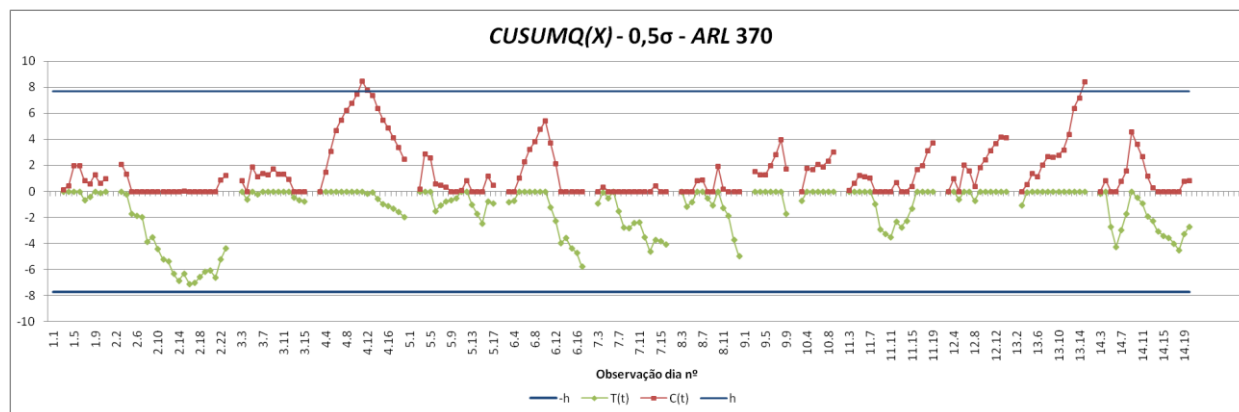


Figura 5.18. Carta $CUSUMQ(X)$ para detetar uma alteração da média de $0,5\sigma$.

Numa primeira análise à carta $CUSUMQ(X)$ verifica-se de imediato a existência de duas causas especiais de variação nos dias 4 e 13, provenientes de um aumento consecutivo do valor médio da concentração de As lida no branco instrumental. De facto, estes aumentos corroboram os resultados obtidos na carta $Q(X)$, através da identificação da Regra 6 presente em ambos os dias, no entanto nesta carta estas situações são mais evidentes. Comparando as Figuras 5.6 e 5.9 existem ainda três situações que merecem destaque:

- ◆ No dia 2, a carta $CUSUMQ(X)$ apresenta uma tendência decrescente na média da concentração de As, sendo que esta situação não é identificada pela carta $Q(X)$. Todavia, este comportamento não é preocupante para o laboratório, uma vez que tem origem nos valores negativos da [As]. Poderá, no entanto, ser interessante investigar se houve alterações nas condições experimentais que justifiquem esta diminuição da [As].
- ◆ No dia 6, a análise estatística à carta $Q(X)$ permitiu identificar duas causas especiais com origem na Regra 6, no entanto, como foram identificadas em lados distintos da linha central não comportam alterações significativas ao valor da média, considerando um aumento de $0,5\sigma$, como ilustrado na carta $CUSUMQ(X)$.
- ◆ No dia 14, contrariamente aos resultados obtidos na carta $Q(X)$, não se verificam alterações da média, de pelo menos $0,5\sigma$.

Com esta análise conclui-se que a $CUSUMQ(X)$ é um bom complemento à carta $Q(X)$, apresentando uma elevada adequabilidade ao processo em estudo, pois permite aumentar a sensibilidade na deteção de alterações à média, nomeadamente quando estas são provenientes da Regra 6, que avaliam a instabilidade do processo.

5.2.3. Controlo inter-dia

Com os resultados obtidos na carta $Q(X)$ e após o tratamento estatístico adequado às causas especiais de variação identificadas, construiu-se a carta $Q(\bar{X})$ – Figura 5.19 – e $Q(S^2)$ – Figura 5.20 –, para auxiliar o laboratório no controlo inter-dia do valor médio da concentração de As lida no branco instrumental.

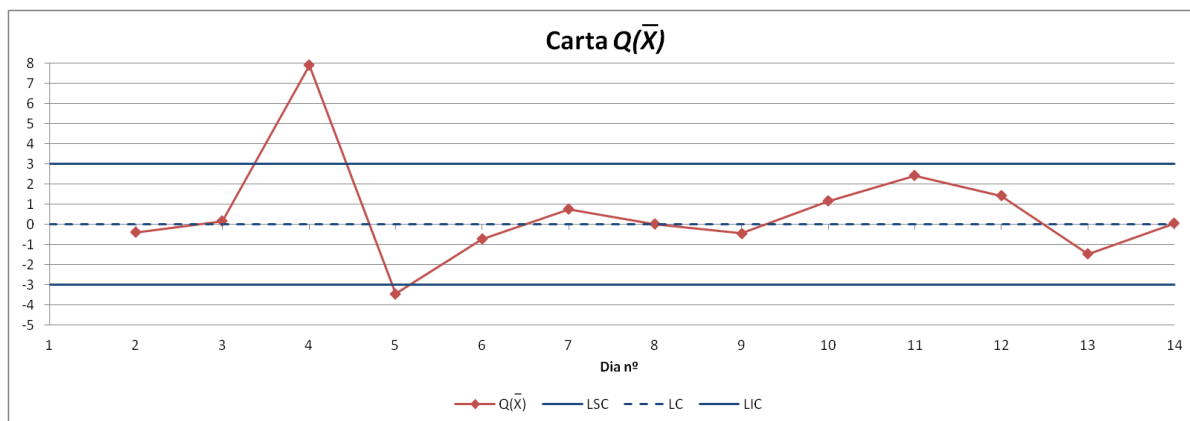


Figura 5.19. Carta $Q(\bar{X})$ para controlo inter-dia da [As] no branco instrumental.

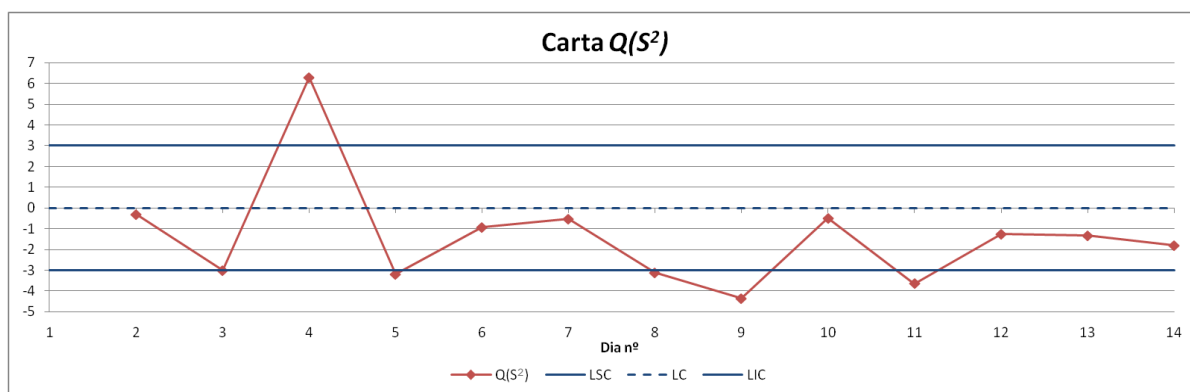


Figura 5.20. Carta $Q(S^2)$ para controlo inter-dia da [As] no branco instrumental.

Analisando as cartas de controlo anteriores verifica-se a existência de causas especiais de variação tanto na média como na variância do processo. No entanto, a maioria destas causas deve-se a alterações negativas dos parâmetros, que para o laboratório não carecem de especial atenção, com exceção novamente do dia 4 onde se verifica um aumento bastante significativo da média e da variância da concentração de As no branco instrumental, em comparação com os dias anteriores. Concluiu-se que, apesar do tratamento estatístico efetuado, as condições experimentais neste dia foram bastante diferentes da dos dias antecedentes, o que poderá criar alguma curiosidade em estudar as variáveis deste dia, nomeadamente as matrizes analisadas, o tempo de limpeza do equipamento ou a temperatura do laboratório. De referir que neste dia as matrizes analisadas foram Car + Leg + Pes, sendo conhecido que o pescado é um alimento que possui um teor de arsénio considerável.

Após a eliminação das causas especiais de controlo identificadas nas cartas $Q(\bar{X})$ e $Q(S^2)$ procedeu-se ao estudo da capacidade do processo, como ilustrado na Figura 5.21. É

importante referir que, contrariamente ao considerado para o estudo intra-dia, não foram investigadas as Regras 5 e 6, uma vez que esta análise compara dias distintos, com condições experimentais diferentes, e, por isso, não existe dependência entre as amostras. Na Figura 5.22 é apresentada a carta $Q(S^2)$ após o tratamento estatístico.

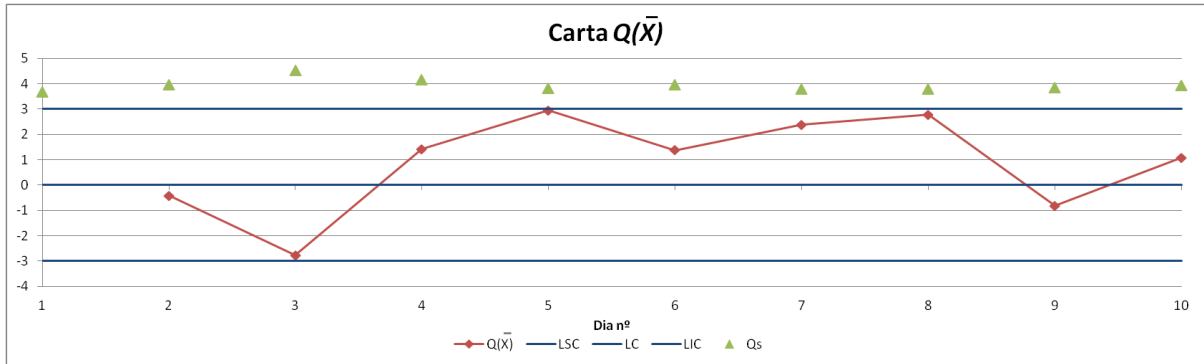


Figura 5.21. Carta $Q(\bar{X})$ corrigida com a capacidade do processo para o controlo inter-dia da [As].

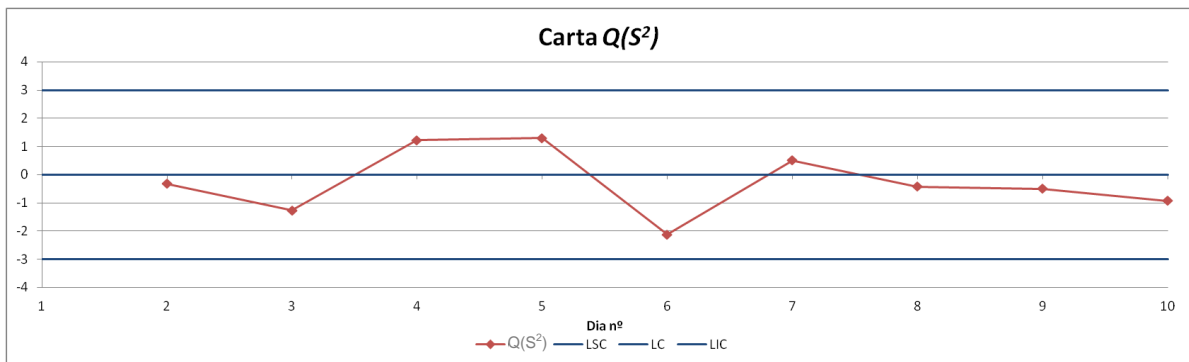


Figura 5.22. Carta $Q(S^2)$ corrigida para o controlo inter-dia da [As].

Como se observa na Figura 5.21 o processo apresenta índices de capacidade C_{pk} muito homogéneos entre os diferentes dias, no entanto, devido à dimensão da amostra ser reduzida (10 dias) não tem significado calcular os limites analíticos instrumentais a partir destes resultados. Assim, com a finalidade de se determinar estes limites construíram-se as cartas $Q(\bar{X})$ e $Q(S^2)$ para os 42 dias selecionados no estudo, que se encontram disponíveis para consulta no Anexo D. As Figuras 5.23 e 5.24 ilustram, respetivamente, as cartas $Q(\bar{X})$ e $Q(S^2)$ após o tratamento estatístico adequado.

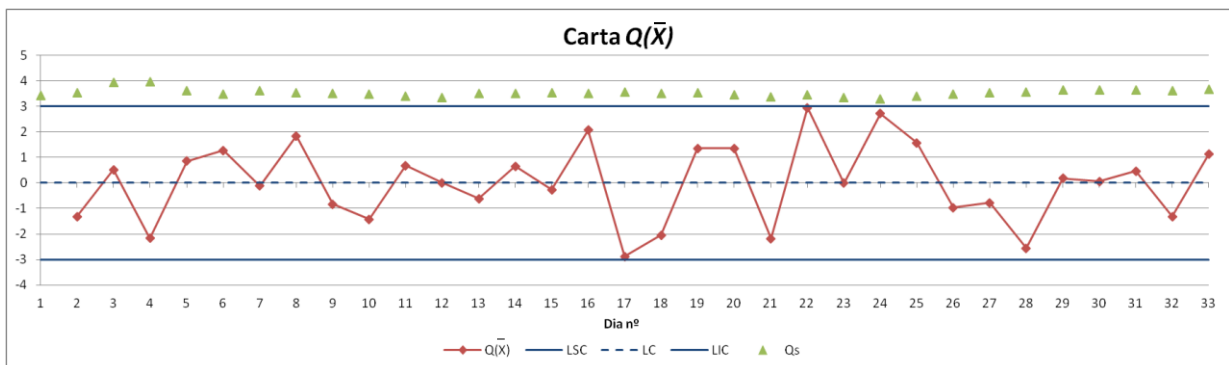


Figura 5.23. Carta $Q(\bar{X})$ corrigida com a capacidade do processo para a [As] nos 42 dias.

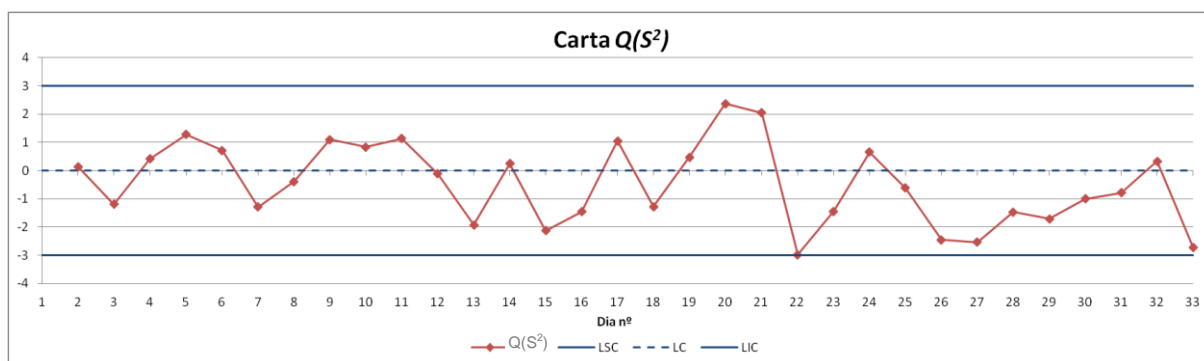


Figura 5.24. Carta $Q(S^2)$ corrigida para controlo inter-dia da [As] nos 42 dias.

Os parâmetros estimados para o processo e os limites analíticos obtidos, com base nas equações 2.5 e 2.6, podem ser consultados na tabela seguinte:

Tabela 5.12. Parâmetros do processo e limites analíticos do equipamento – *Short Run*.

μ ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	0,0066
σ ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	0,0204
LOD_{instr} ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	0,061
LOQ_{instr} ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	0,204

Pela análise à tabela anterior, verifica-se que o LOD e o LOQ do equipamento estimados são superiores aos valores atuais praticados pelo laboratório. Relacionando a metodologia 6-Sigma com a equação 2.8, como sugerido para os brancos de digestão, obtém-se um valor de LOQ_{instr} de $0,129 \mu\text{g.kg}^{-1}$, valor superior a $0,100 \mu\text{g.kg}^{-1}$. Desta forma, conclui-se que através das metodologias desenvolvidas não é possível reduzir os limites analíticos do equipamento atuais e, portanto, considera-se que estes se encontram otimizados.

5.2.4. Controlo do processo

De modo a facilitar a inserção destas ferramentas estatísticas na rotina diária do laboratório, desenvolveu-se uma metodologia semelhante à proposta para os brancos de digestão.

Uma das limitações das cartas de controlo de variáveis tradicionais é exigirem que a dimensão da amostra (n) seja constante, o que no caso dos brancos instrumentais não é aplicável. O número de brancos instrumentais lidos por dia varia com o número de amostras a analisar e com as condições experimentais verificadas. Assim, construiu-se uma carta de controlo tradicional para amostras com dimensão variável, para os dados correspondentes aos 42 dias em estudo. Seguindo-se a abordagem sugerida por Pereira & Requeijo (2012), nas Figuras 5.25 e 5.26 encontram-se as cartas de controlo $Z_{\bar{X}}$ e Z_S para controlo da média e do desvio-padrão, respetivamente. O valor das estatísticas \bar{X} e S foram normalizados através das equações 3.24 e 3.25. De notar que, para a estimação de alguns parâmetros do processo, esta abordagem considera os dados correspondentes à dimensão mais frequente (moda), que no presente caso é de 19 observações ($n_{freq}=19$).

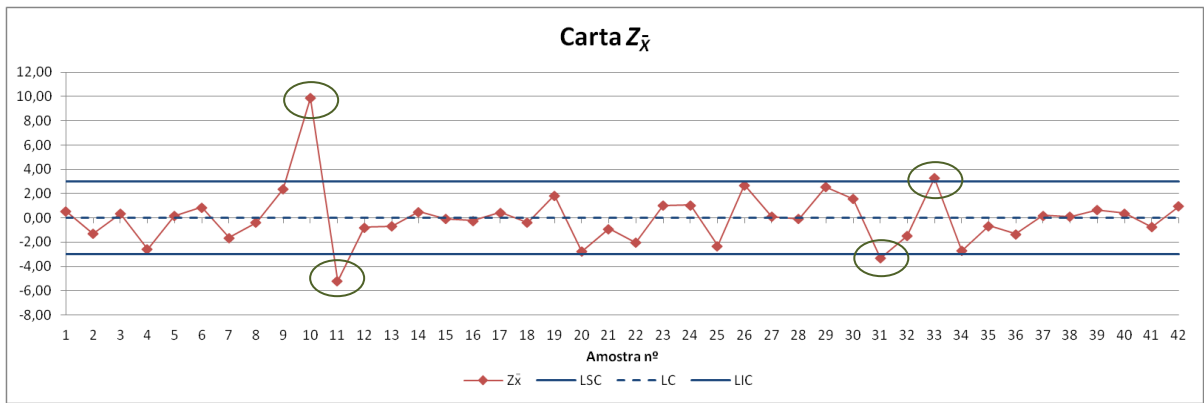


Figura 5.25. Carta $Z_{\bar{x}}$ na Fase I para os brancos instrumentais.

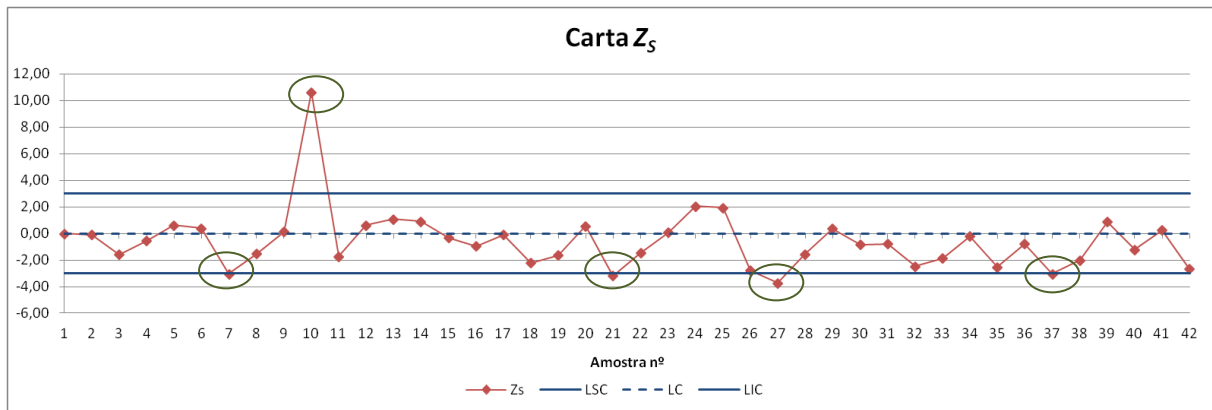


Figura 5.26. Carta Z_s na Fase I para os brancos instrumentais.

Analisando as cartas anteriores verifica-se a existência de quatro causas especiais de variação na carta de médias e cinco causas especiais na carta da dispersão provenientes da Regra 1. Como justificado anteriormente, também neste estudo não foram aplicadas as Regras 5 e 6. É curioso notar que a amostra nº 10 se destaca claramente das restantes, em ambas as estatísticas. Esta amostra corresponde ao dia nº 4 do controlo intra-dia, tendo esta situação sido identificada na carta de controlo *Short Run*.

Para a correta estimação dos parâmetros é necessário que o processo se encontre sob controlo estatístico. Desta forma, apresentam-se de seguida as cartas $Z_{\bar{x}}$ – Figura 5.27 – e Z_s – Figura 5.28 – após o tratamento estatístico adequado às causas especiais identificadas.

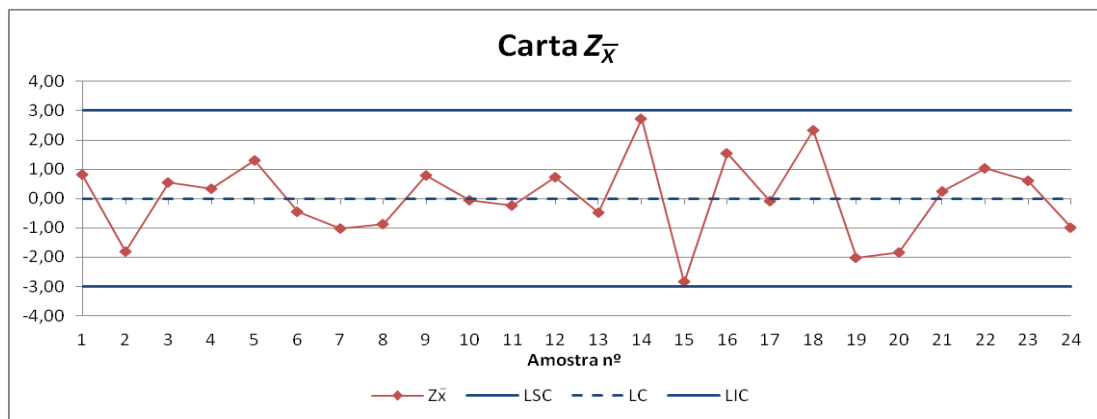


Figura 5.27. Carta $Z_{\bar{x}}$ corrigida na Fase I para os brancos instrumentais.

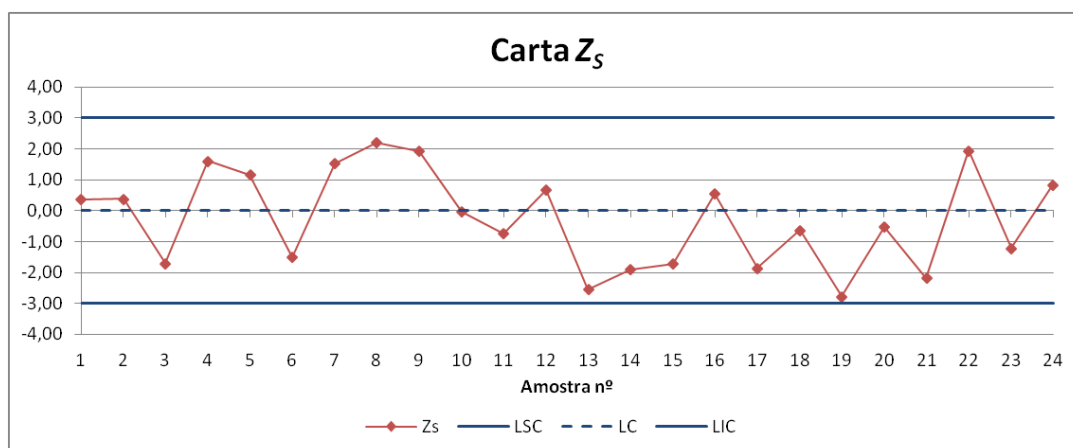


Figura 5.28. Carta Z_s corrigida na Fase I para os brancos instrumentais.

Como se observa nas cartas anteriores, com a correção das situações fora de controle identificadas, eliminaram-se 18 amostras, sendo que 6 correspondiam à dimensão mais frequente. Para esta abordagem, os parâmetros do processo e o índice de capacidade encontram-se na Tabela 5.13.

Tabela 5.13. Estimação dos parâmetros e índice de capacidade considerando $n_{freq.}$

μ ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	0,0065
σ ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	0,0157
C_{pk}	1,99 (>1,25)

Comparativamente aos resultados obtidos no controlo inter-dia observa-se que o valor da média não sofreu alteração, no entanto a estimativa do desvio padrão do processo diminuiu significativamente de $0,0204 \mu\text{g.kg}^{-1}$ para $0,0157 \mu\text{g.kg}^{-1}$. Assim, torna-se interessante calcular os limites analíticos instrumentais, uma vez que estes dependem fortemente do desvio padrão – Tabela 5.14.

Tabela 5.14. LOD e LOQ do equipamento considerando $n_{freq.}$

	Atual	6-Sigma
LOD_{inst}	0,047	-
LOQ_{inst}	0,157	0,101

Independentemente da fórmula de cálculo utilizada, os limites analíticos obtidos são superiores aos atuais e, portanto, corrobora-se que estes se encontram de facto otimizados.

É importante salientar que recorrendo às estatísticas das amostras de dimensão mais frequente para a estimação do desvio padrão do processo, constatou-se que, para a estabilização do mesmo, foi necessário reduzir em aproximadamente metade o número de amostras na Fase I. Esta situação deve-se à constante atualização dos parâmetros do processo, que dependem do desvio padrão e do número de amostras que constituem a moda. De notar, ainda, que a dimensão mais frequente é de 19 observações, um valor bastante elevado, e que engloba alguns dias atípicos como a amostra nº 10. Desta forma, estas circunstâncias poderão influenciar significativamente os resultados obtidos.

De modo a propor uma alternativa a esta abordagem e que se resolve de certa forma os problemas identificados, considerou-se, para a estimação dos parâmetros do processo, as estatísticas correspondentes à dimensão média, que no presente estudo, é de 9 observações ($n_{\text{médio}}=9$). Assim, seguindo a metodologia anterior adaptada a esta alteração, encontram-se nas Figuras 5.29 e 5.30 as cartas de controlo $Z_{\bar{x}}$ e Z_S , respetivamente.

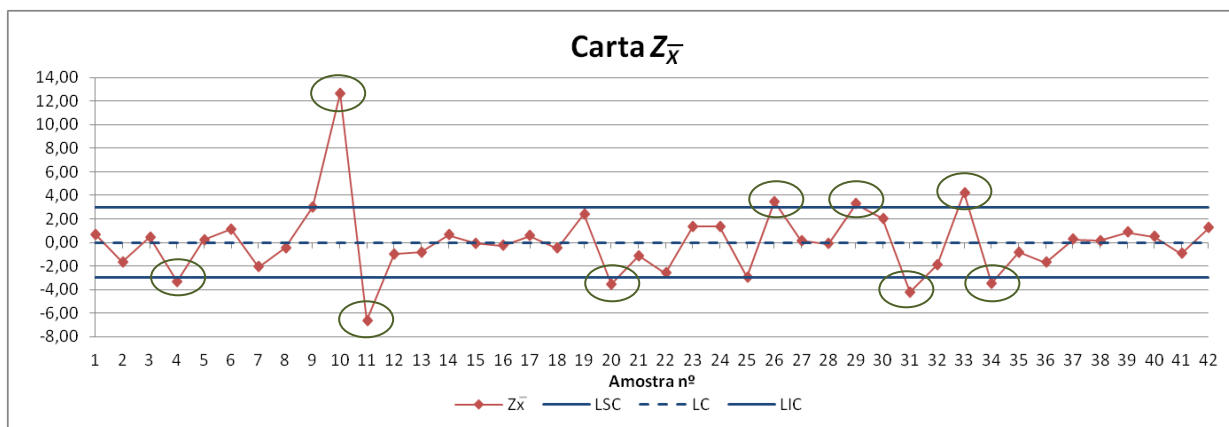


Figura 5.29. Carta $Z_{\bar{x}}$ na Fase I para os brancos instrumentais, com $n_{\text{médio}}$.

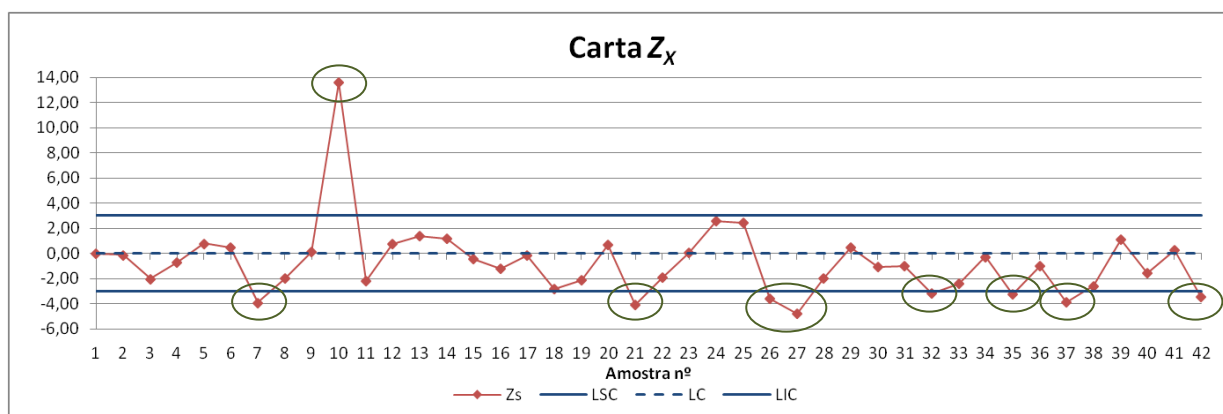


Figura 5.30. Carta Z_S na Fase I para os brancos instrumentais, com $n_{\text{médio}}$.

Comparativamente à abordagem anterior é notório o aumento da existência de causas especiais de variação verificado em ambas as cartas, com um total de 9 situações fora de controlo em cada uma. Contudo, 5 das 9 causas especiais na carta de médias e 8 das 9 causas na carta de dispersão devem-se a diminuições destas estatísticas e, portanto, podem ser consideradas oportunidades de melhoria.

Nas Figuras 5.31 e 5.32 apresentam-se as cartas de controlo $Z_{\bar{x}}$ e Z_S para o processo estabilizado. Verifica-se de imediato que o número de amostras consideradas para a Fase I aumentou significativamente de 24 para 35, o que possibilita que a estimação dos parâmetros seja mais correta e mais adequada aos dados.

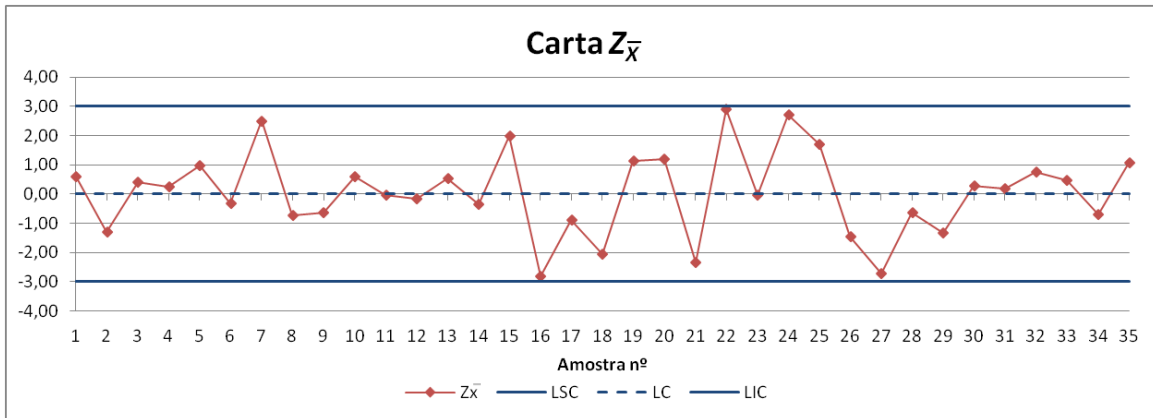


Figura 5.31. Carta $Z_{\bar{x}}$ corrigida na Fase I para os brancos instrumentais, com $n_{\text{médio}}$.

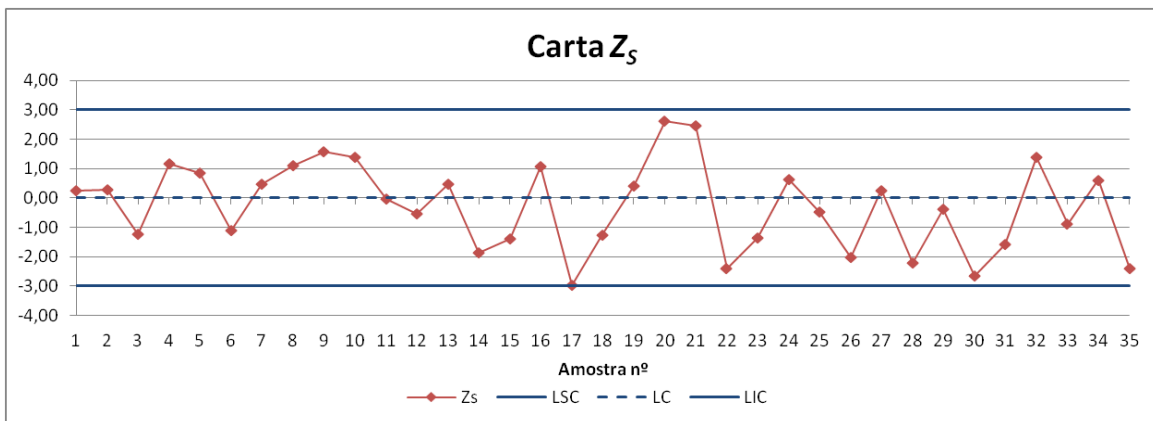


Figura 5.32. Carta Z_s corrigida na Fase I para os brancos instrumentais, com $n_{\text{médio}}$.

Analogamente estimaram-se os parâmetros do processo e calculou-se o índice de capacidade C_{pk} , como indicado na Tabela 5.15.

Tabela 5.15. Estimação dos parâmetros e índice de capacidade, considerando $n_{\text{médio}}$.

μ ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	0,0064
σ ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	0,0216
C_{pk}	1,45 (>1,25)

A partir destes resultados foram determinados os limites analíticos, cujos valores se encontram na Tabela 5.16.

Tabela 5.16. LOD e LOQ do equipamento, considerando $n_{\text{médio}}$.

	Atual	6-Sigma
LOD_{inst}	0,065	-
LOQ_{inst}	0,216	0,136

Analisando as tabelas anteriores, verifica-se que a alternativa sugerida apresenta resultados idênticos aos obtidos no controlo inter-dia com a aplicação das cartas de controlo *Short Run*, o que comprova a adequabilidade da metodologia proposta aos dados amostrais. Com a estimação dos parâmetros conclui-se a Fase I, aconselhando-se ao laboratório a implementação da Fase II na sua rotina diária, correspondente à monitorização dos brancos instrumentais.

Capítulo 6

Conclusões e Análise Crítica

6.1. Conclusões

Compreender os objetivos dos ensaios em branco no controlo da qualidade interno do laboratório e perceber a origem dos valores das concentrações de arsénio obtidos é o primeiro passo para uma correta escolha das metodologias a desenvolver. O branco de digestão assume elevada relevância na análise e avaliação do método, uma vez que paralelamente às amostras acompanha todo o processo analítico. É também através dos resultados deste branco que se determinam os limites analíticos do método, que permitem ao laboratório estabelecer as concentrações a partir das quais, com recurso ao método praticado, deteta e quantifica, com um nível de qualidade comprovado, a presença dos diversos elementos químicos nas amostras analisadas no *ICP-MS*. Por sua vez, o branco instrumental desempenha um papel fulcral na análise da qualidade dos reagentes, funcionando como uma solução de limpeza que permite ao equipamento estabilizar as leituras em torno de uma concentração nula entre os blocos de soluções analisados (padrões, *QC's*, amostras, entre outros). Devido a esta finalidade, o número de brancos instrumentais lidos num dia de trabalho do laboratório é variável, pois depende do número de amostras a analisar, dos controlos da qualidade introduzidos e das condições/resultados experimentais que se verificam ao longo de todo o processo. Através dos resultados deste branco determinam-se os limites analíticos instrumentais, que permitem estabelecer as concentrações a partir das quais o equipamento deteta e quantifica, com um nível de qualidade comprovado, a presença dos diferentes elementos químicos.

Primeiramente é necessário compreender o processo da análise em *ICP-MS*, de modo a identificar todas as causas, não provenientes da matriz, que poderão originar valores elevados da concentração de As nos brancos. Para esta análise elaborou-se um Diagrama de Ishikawa, ou Diagrama de Causa e Efeito, como ilustrado na Figura 6.1. Identificaram-se 4 grupos de causas: materiais, métodos, meio ambiente e pessoas, que poderão influenciar os resultados analíticos.

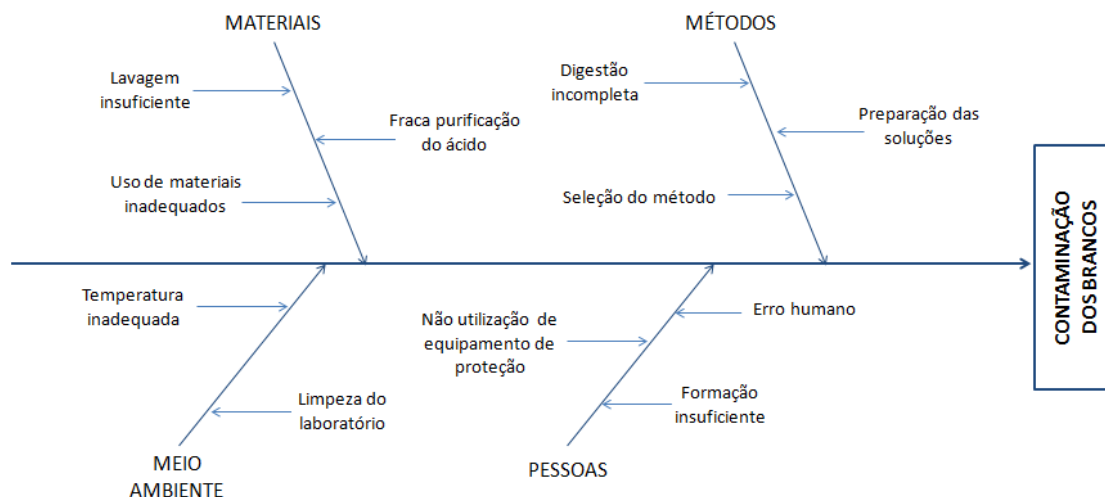


Figura 6.1. Diagrama de Ishikawa para a contaminação dos ensaios em branco.

Este diagrama tem como objetivo facilitar a identificação das possíveis causas de contaminação e estruturar as mesmas para agilizar os procedimentos sempre que for necessário a realização de uma nova análise. Este diagrama deve ser atualizado sempre que na rotina diária do laboratório se verificar uma nova fonte de contaminação dos brancos.

O estudo realizado para os brancos de digestão baseou-se na abordagem tradicional do controlo estatístico de processos, com a realização da Fase I e início da Fase II inerentes à construção das cartas de controlo tradicionais. A aplicação das cartas $Q(X)$ e $Q(MR)$ revelaram-se adequadas aos dados, verificando-se a estabilidade estatística do processo. Com os parâmetros estimados calculou-se o índice de capacidade e determinou-se o LOQ do método de acordo com a fórmula de cálculo utilizada pelo laboratório. Relacionando estes dois resultados concluiu-se que o $LOQ_{m\acute{e}t}$ atual poderia ser reduzido significativamente, através da sugestão de uma fórmula de cálculo baseada na metodologia Seis Sigma. Esta metodologia considera ambas as estatísticas do processo (média e desvio padrão), permitindo ao laboratório reduzir o $LOQ_{m\acute{e}t}$ de $0,25 \mu\text{g.kg}^{-1}$ para $0,14 \mu\text{g.kg}^{-1}$, o que corresponde a uma redução de 44%. A implementação desta metodologia é de um elevado contributo para o laboratório, pois permitirá melhorar os seus resultados, mantendo a confiabilidade do método.

Para a Fase II, correspondente à monitorização da concentração de As nos brancos de digestão, aplicaram-se as cartas de controlo especiais *CUSUM* e *EWMA* e compararam-se os resultados obtidos para as diferentes alterações a detetar ($0,5\sigma$ e $1,0\sigma$) e para os diferentes valores de ARL_{EC} considerados (250 e 370). A ISO 7870-6:2016 indica que no caso de observações individuais é preferível aplicar a carta *EWMA*, uma vez que devido às suas características esta carta torna-se menos sensível aos pressupostos de normalidade. No entanto, os resultados obtidos foram idênticos para ambas as cartas e para as diferentes condições estudadas. Desta forma, aconselha-se que o laboratório dê continuidade à monitorização do processo através da implementação da carta *CUSUM* para detetar uma alteração de $0,5\sigma$ e *H81-CUSUM* para uma alteração de 25% do desvio padrão, considerando

um ARL_{EC} de 370, para o controlo da média e do desvio-padrão, respetivamente. Estas cartas apresentam algumas vantagens na sua construção relativamente à $EWMA$, como o recurso a limites estáticos, já estabelecidos neste estudo, e consideram duas variáveis, T e C , que facilitam a interpretação dos resultados. É importante notar que as cartas de controlo devem ser de simples aplicação para não dificultar o trabalho realizado e não desmotivar os técnicos na sua utilização e, por isso, para auxiliar o laboratório na conjugação da implementação destas cartas na rotina diária encontra-se no Anexo E o procedimento para a construção das cartas sugeridas.

Relativamente aos brancos instrumentais, através do estudo preliminar efetuado, foi possível averiguar que não existem diferenças significativas entre as matrizes analisadas. Este estudo assume uma elevada preponderância para o seguimento da metodologia proposta.

A aplicação das cartas de controlo *Short Run* revelou-se uma ferramenta preventiva bastante útil, particularmente no controlo intra-dia, uma vez que cada dia apresenta um comportamento estatístico diferente. Com esta abordagem, as cartas-Q possibilitam ao laboratório controlar e avaliar, em tempo real, as sucessivas leituras da concentração de As, possibilitando detetar tendências ou padrões não aleatórios e antecipar situações fora de controlo. Com esta monitorização em tempo real, o laboratório poderá atuar de imediato, assim que se justificar, através do aumento do número de leituras do branco instrumental ou através de uma nova leitura da curva de calibração, por exemplo.

No entanto as cartas-Q exigem alguma prática na sua implementação, nomeadamente na deteção de situações fora de controlo que poderão não ser evidentes para o técnico. Por conseguinte, para aumentar a sensibilidade destas cartas e auxiliar o técnico na interpretação dos resultados, sugere-se o estudo combinado das cartas-Q com as cartas $CUSUMQ(X)$. As últimas apresentaram um elevado desempenho, particularmente, na deteção de causas especiais provenientes das Regras 5 e 6, sendo que estas situações poderiam não ser detetadas pelo técnico com a exclusiva aplicação das cartas-Q.

Verificou-se ainda na abordagem intra-dia uma elevada discrepância entre os índices de capacidade dentro de cada dia e entre os diferentes dias estudados. Esta inconsistência estatística deve-se essencialmente à fórmula de cálculo do índice C_{pk} , que demonstra uma elevada sensibilidade às estatísticas dos brancos instrumentais, nomeadamente ao valor da concentração de As lida no primeiro branco. Devido a esta heterogeneidade não é possível nesta fase retirar conclusões sobre a capacidade global do processo, nem prosseguir com o estudo neste sentido.

Com os resultados obtidos no controlo intra-dia aplicaram-se as cartas-Q para uma abordagem inter-dia. A aplicação destas cartas nesta fase teve como objetivo implementar uma ferramenta reativa para o controlo da qualidade interno dos resultados dos brancos

instrumentais, que permitisse ao laboratório monitorizar a consistência estatística dos mesmos e o desempenho do equipamento.

Esta ferramenta revelou uma elevada adequabilidade aos dados, nomeadamente no estudo dos 42 dias considerados, que possibilitou comparar os resultados entre os diferentes dias, compreender a origem destas diferenças estatísticas, analisar a capacidade global do processo e, por fim, calcular os limites analíticos instrumentais. Verificou-se que, independentemente da fórmula de cálculo utilizada, o valor do *LOD* e do *LOQ* se encontram otimizados e, por isso, considera-se que para os brancos instrumentais não se justifica alterar as fórmulas de cálculo atuais.

Para que a combinação destas abordagens seja de simples implementação para o laboratório, foi elaborado um procedimento para ajudar os técnicos na construção das cartas-Q, que se encontra disponível para consulta no Anexo F.

De modo a implementar procedimentos semelhantes para a monitorização da concentração de arsénio nos brancos instrumentais e de digestão, é proposta a implementação de uma carta de controlo tradicional para amostras de dimensão variável. Sendo uma carta tradicional, o processo de construção engloba as Fases I e II, sendo que no presente estudo foi concluída a Fase I, sugerindo-se ao laboratório dar continuidade a esta abordagem para a Fase II.

Para facilitar a construção destas cartas e homogeneizar os limites de controlo entre as diferentes cartas desenvolvidas neste estudo seguiu-se a metodologia proposta por Pereira & Requeijo (2012), que consistiu na normalização das estatísticas, utilizando para a estimação do desvio padrão do processo, o desvio-padrão do conjunto de amostras com dimensão mais frequente. Verificou-se que para a estabilização do processo foi necessário reduzir em aproximadamente metade o número de amostras utilizadas na Fase I. Esta situação indesejável deveu-se à constante atualização dos parâmetros do processo, uma vez que $\frac{3}{4}$ das amostras que constituíam a moda foram retiradas para a estabilização do processo. De referir ainda que a dimensão mais frequente é de 19 observações, englobando amostras correspondentes a dias com estatísticas significativamente distintas das restantes e que, desta forma, poderão enviesar os resultados obtidos.

Para minimizar estas condicionantes e uma vez que diversos autores recomendam para a Fase I a recolha de amostras de dimensão 4 ou 5, propôs-se a estimação dos parâmetros do processo com base nas estatísticas correspondentes à dimensão média, que no presente estudo é de 9 observações. Esta sugestão produziu resultados muito positivos com o aumento do número de amostras consideradas para a Fase I, o que possibilitou aumentar a confiabilidade dos parâmetros estimados. Estes resultados foram corroborados pelo controlo inter-dia, o que comprova a adequabilidade da metodologia proposta aos dados amostrais.

Sugere-se ao laboratório a passagem para a Fase II com a implementação das cartas de controlo *EWMASM*, cujo procedimento é disponibilizado no Anexo G. A carta *EWMASM* permite controlar a média do processo, de forma a detetar pequenas a moderadas alterações deste parâmetro, para dimensões da amostra variáveis. Desta forma, é possível uniformizar abordagens e facilitar a inserção das ferramentas estatísticas no controlo da qualidade interno do laboratório, através da proposta de uma metodologia semelhante.

6.2. Recomendações para Trabalhos Futuros

O presente estudo teve como principal objetivo a apresentação de metodologias baseadas no *SPC* exclusivamente para a monitorização da concentração de arsénio nos brancos. Uma vez que as ferramentas estatísticas propostas se revelaram adequadas ao método do *ICP-MS*, produzindo resultados fiáveis e com elevado contributo para o laboratório, sugere-se a continuidade da implementação destas ferramentas aos restantes elementos químicos analisados pelo equipamento.

De acordo com o procedimento experimental, uma das limitações do equipamento é a temperatura do laboratório e as oscilações da mesma aquando da sua utilização. Devido à falta de dados que abrangessem a totalidade da gama de temperaturas, não foi possível realizar um estudo completo e minucioso sobre o efeito desta nos valores da concentração de As. Desta forma, sugere-se a execução de ensaios práticos, para a gama de 18º a 24ºC, com intervalos regulares a definir, de modo a compreender e avaliar o efeito da temperatura nos resultados do *ICP-MS*.

Por último, uma vez que o valor da concentração é uma medição indireta do equipamento, obtida a partir da relação entre as contagens por segundo e a curva de calibração, recomenda-se o estudo da correlação entre as contagens por segundo e a concentração, de modo a perceber a influência que, nomeadamente, o primeiro branco instrumental, lido antes da curva de calibração, possa ter nos valores precedentes da concentração. Além disso, tratando-se de uma medição indireta, por limitação do equipamento, os seus resultados não são tão exatos como os valores das contagens por segundo e, por isso, a análise desta correlação é fundamental para a compreensão e validação dos resultados analíticos.

Referências Bibliográficas

ANSES (2011). Second French Total Diet Study. *ANSES Opinion*, (June), 1–85.

Araujo, P. (2009). Key aspects of analytical method validation and linearity evaluation. *Journal of Chromatography B*, 877, 2224–2234.

Baldassarre, M. T., Boffoli, N., & Caivano, D. (2010). Statistical Process Control for Software: Fill the Gap. *Quality Management and Six Sigma*, 135–154. InTech, Rijeka, Croácia. Retrieved from <http://www.intechopen.com/books/quality-management-and-six-sigma/statistical-process-control-for-software-fill-the-gap>

Bressolle, F., Bromet-Petit, M., & Audran, M. (1996). Validation of liquid chromatographic and gas chromatographic methods. Applications to pharmacokinetics. *Journal of Chromatography. B: Biomedical Applications*, 686, 3–10.

Centrich, F., Subirana, T., Granados, M., & Companyó, R. (2011). Practical Quality Control: the Experiences of a Public Health Laboratory. *Modern Approaches To Quality Control*, 415–438. InTech, Rijeka, Croácia. Consultado a 7 de Março de 2016. Retirado de <http://www.intechopen.com/books/modern-approaches-to-quality-control/practical-quality-control-the-experiences-of-a-public-health-laboratory>.

CITAC/EURACHEM (2002). *Guide to Quality in Analytical Chemistry - An Aid to Accreditation*.

CITAC/EURACHEM (2014). *Eurachem Guide: The Fitness for Purpose of Analytical Methods – A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topic*.

Clarke, N., Cools, N., Derome, J., Derome, K., De Vos, B., Fuerst, A., Koeing, N., Kowalska, A., Mosello, R., Tartari, G. A. & Ulrich, E. (2008). Quality Assurance and Control in Laboratories. *ICP Forests Manual*. Consultado a 7 de Março de 2016. Retirado de http://www.skogoglandskap.no/filearchive/quality_assurance_control_laboratories.pdf.

Decreto-Lei nº 27/2012 de 8 de Fevereiro de 2012. Diário da República, 1ª Série – Nº 28, 635-639.

Diretiva 2002/657/EC do Conselho, de 12 de Agosto de 2002, relativa ao desempenho de métodos analíticos e à interpretação de resultados (JO L 221 de 17.08.2002, 8-36).

Dolan, S. P., & Capar, S. G. (2002). Multi-element analysis of food by microwave digestion and inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry. *Journal of Food Composition and Analysis*, 15(5), 593–615.

Dorkó, Z., Verbié, T., & Horvai, G. (2015). Selectivity in analytical chemistry: Two interpretations for univariate methods. *Talanta*, 132, 680–684.

EN 15763 (2009). Foodstuffs – Determination of trace elements – Determination of arsenic, cadmium, mercury and lead in foodstuffs by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) after pressure digestion. *European Committee for Standardization, Brussels, Belgium*.

Enamorado-Báez, S. M., Abril, J. M., & Gómez-Guzmán, J. M. (2013). Determination of 25 Trace Element Concentrations in Biological Reference Materials by ICP-MS following Different Microwave-Assisted Acid Digestion Methods Based on Scaling Masses of Digested Samples. *ISRN Analytical Chemistry*, 2013, 1–14.

Fonollosa, J., Vergara, A., Huerta, R., & Marco, S. (2014). Estimation of the limit of detection using information theory measures. *Analytica Chimica Acta*, 810, 1–9.

Franco, B. C., Celano, G., Castagliola, P., & Costa, A. F. B. (2014). Economic design of Shewhart control charts for monitoring autocorrelated data with skip sampling strategies. *International Journal of Production Economics*, 151, 121–130.

Garcia, P. L., Buffoni, E., Gomes, F. P., & Quero, J. L. V. (2011). Analytical Method Validation. *Wide Spectra of Quality Control*, (2), 3–21.

Gaspar, A. (2015). *Aplicação do Seis Sigma na Avaliação da Inexatidão dos Resultados Laboratoriais do Parâmetro Cortisol Sérico*. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, Caparica, Portugal.

Gejdoš, P. (2015). Continuous Quality Improvement by Statistical Process Control. *Procedia Economics and Finance*, 34, 565–572.

Gonçalves, M. L. (2001). *Métodos Instrumentais para Análise de Soluções* (4ª ed.). Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, Portugal.

González, A. G., & Herrador, M. Á. (2007). A practical guide to analytical method validation, including measurement uncertainty and accuracy profiles. *Trends in Analytical Chemistry*, 26(3), 227–238.

Hovind, H., Magnusson, B., Krysell, M., Lund, U., & Mäkinen, I. (2011). *Internal Quality Control - Handbook for Chemical Laboratories*. NORTEST, Oslo, Noruega.

INSA (n.d.a). Composição dos Alimentos. Consultado a 22 de Junho de 2016. Retirado de: <http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/AreasCientificas/AlimentNutricao/AreasTrabalho/ComposicaoAlimentos/Paginas/inicial.aspx>

INSA (n.d.b). História. Consultado a 22 de Junho de 2016. Retirado de: <http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/QuemSomos/historia/Paginas/hist.aspx>

INSA (n.d.c). Instituto Ricardo Jorge. Consultado a 22 de Junho de 2016. Retirado de: <http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/QuemSomos/Paginas/INSA.aspx>

INSA (n.d.d). Plano de Atividades de 2015. Consultado a 22 de Junho de 2016. Retirado de: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/3095>

INSA (n.d.e). Organograma. Consultado a 22 de Junho de 2016. Retirado de: http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/QuemSomos/Organograma/Paginas/Organograma_new.aspx

INSA (n.d.f). Departamento de Alimentação e Nutrição Consultado a 22 de Junho de 2016. Retirado de: <http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/AreasCientificas/AlimentNutricao/Paginas/inicio.aspx>

INSA (n.d.g). Unidade de Referência. Consultado a 22 de Junho de 2016. Retirado de: <http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/AreasCientificas/AlimentNutricao/Unidades/Paginas/UnidadeReferencia.aspx>

IPQ (2000). *Guia LAB/G01: Guia para aceitação de calibrações em laboratórios químicos* (3ª ed.). Instituto Português da Qualidade, Caparica, Portugal.

ISO 7870-1 (2014). Control charts – part 1: general guidelines. *International Organization for Standardization, Genève, Switzerland*.

ISO 7870-2 (2013). Control charts – part 2: Shewhart control charts. *International Organization for Standardization, Genève, Switzerland*.

ISO 7870-5 (2014). Control charts – part 5: specialized control charts. *International Organization for Standardization, Genève, Switzerland*.

ISO 7870-6 (2016). Control charts – part 6: EWMA control charts. *International Organization for Standardization, Genève, Switzerland*.

ISO/DIS 7870-8 (2016). Charting techniques for short runs and small mixed batches. *International Organization for Standardization, Genève, Switzerland.*

ISO/IEC 17025 (2005), General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. *European Committee for Standardization, Brussels, Belgium.*

Jiménez, C., Ventura, R., De La Torre, X., & Segura, J. (2002). Strategies for internal quality control in antidoping analyses. *Analytica Chimica Acta*, 460(2), 289–307.

Kadar, A., Noël, L., Chekri, R., Vastel, C., Millour, S., & Guérin, T. (2011). Optimisation of ICP-MS collision/reaction cell conditions for the determination of elements likely to be interfered (V, Cr, Fe, Co, Ni, As and Se) in foodstuffs. *Talanta*, 85(5), 2605–2613.

Kumar, U. D., Nowicki, D., Ramírez-Márquez, J. E., & Verma, D. (2008). On the optimal selection of process alternatives in a Six Sigma implementation. *International Journal of Production Economics*, 111, 456–467.

Lam, R. U. E. (2010). Scrutiny of variance results for outliers: Cochran's test optimized. *Analytica Chimica Acta*, 659, 68–84.

Lanças, F. M. (2009). A Cromatografia Líquida Moderna e a Espectrometria de Massas: finalmente "compatíveis"? *Scientia Chromatographica*, 1(2), 35–61.

Lyonnet, P. (1991). *Tools of Total Quality: An Introduction to Statistical Process Control*. Spring Science+Business Media Dordrecht, UK.

Masson, P. (2007). Quality control techniques for routine analysis with liquid chromatography in laboratories. *Journal of Chromatography A*, 1158(1-2), 168–173.

Matos, A. S., Requeijo, J. G., Coelho, I., Gueifão, S., & Castanheira, I. (2015). Short run control charts as an internal quality control tool. *XXI IMEKO World Congress "Measurement in Research and Industry."*

Mello, F. M. & Guimarães, R. C. (2015). *Métodos Estatísticos para o Ensino e a Investigação nas Ciências da Saúde* (1ª ed.). Edições Sílabo, Lisboa, Portugal.

Miller, J. & Miller, J. (2014). *Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry* (5th ed.). Pearson Education, Harlow, England.

Millour, S., Noël, L., Chekri, R., Vastel, C., Kadar, a., & Guérin, T. (2010). Internal quality controls applied in inductively coupled plasma mass spectrometry multi-elemental analysis in the second French Total Diet Study. *Accreditation and Quality Assurance*, 15(9), 503–513.

Montgomery, D. C., & Woodall, W. H. (2008). An Overview of Six Sigma. *International Statistical Review*, 76(3), 329–346.

Montgomery, D. C. (2009). *Introduction to Statistical Quality Control* (6th ed.). John Wiley & Sons, Inc., New York, USA.

Nardi, E. P., Evangelista, F. S., Tormen, L., Saint´Pierre, T. D., Curtius, A. J., Souza, S. S. de, & Barbosa, F. (2009). The use of inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) for the determination of toxic and essential elements in different types of food samples. *Food Chemistry*, 112(3), 727–732.

Nash, M. (2005). Speciation of Arsenic in Fish Tissues using HPLC Coupled with XSeries II ICP-MS. *Application Note: 40741, Thermo Electron Corporation*.

Nezhad, M. S. F., & Niaki, S. T. A. (2010). A new monitoring design for uni-variate statistical quality control charts. *Information Sciences*, 180, 1051–1059.

Oakland, J. S. (2003). *Statistical Process Control* (5th ed.). Butterworth-Heinemann, Oxford, UK.

Pereira, Z. L. & Requeijo, J. G. (2012). *Qualidade: Planeamento e Controlo Estatístico de Processos* (2^a ed.). FFTC – Fundação da Faculdade de Ciências e Tecnologia, Caparica, Portugal.

Qualfood – Base de dados de Qualidade e Segurança Alimentar, Ambiental e HST (2010). Efeitos do arsénio nos alimentos. Consultado a 27 de Junho de 2016. Retirado de: <http://qualfood.com/index.php?option=noticia&task=show&id=11747>.

Quesenberry, C. P. (1997). *SPC methods for quality improvement*. John Wiley & Sons, Inc., New York, USA.

Raposo, F. (2015). Evaluation of analytical calibration based on least-squares linear regression for instrumental techniques: A tutorial review. *Trends in Analytical Chemistry*, 77, 167–185.

Razmy, A. M. & Peiris, T. G. (2013). Design of Exponentially Weighted Moving Average Scheme for Standardized Means. *Sri Lankan Journal of Applied Statistics*, 14-2, 145–152.

RELACRE (1996). *Guia RELACRE 3: Validação de Resultados em Laboratórios Químicos*. Lisboa, Portugal.

RELACRE (2000). *Guia RELACRE 13: Validação de métodos internos de ensaio em análise química*. Lisboa, Portugal.

Ribeiro, P. (2012). *Processo de Liofilização de Produtos Alimentares Perecíveis*. Dissertação de Mestrado, Instituto Superior de Engenharia de Lisboa, Lisboa, Portugal.

Sachs, L. (1982). *Applied Statistics: A Handbook of Techniques*. Springer-Verlag, New York, USA.

Skoog, D. A., Holler, F. J. & Nieman, T. A. (1998). *Principles of Instrumental Analysis* (5th ed.). Saunders College Publishers, Philadelphia, USA.

Smeti, E. M., Thanasoulas, N. C., Kousouris, L. P., & Tzoumerkas, P. C. (2007). An approach for the application of statistical process control techniques for quality improvement of treated water. *Desalination*, 213, 273–281.

Stuart, M., Mullins, E., & Drew, E. (1996). Statistical quality control and improvement. *European Journal of Operational Research*, 88, 203–214.

Taverniers, I., De Loose, M., & Van Bockstaele, E. (2004). Trends in quality in the analytical laboratory. II. Analytical method validation and quality assurance. *Trends in Analytical Chemistry*, 23(8), 535–552.

Thompson, M., & Magnusson, B. (2013). Methodology in internal quality control of chemical analysis. *Accreditation and Quality Assurance*, 18, 271–278.

Topic, E., Nikolac, N., Panteghini, M., Theodorsson, E., Salvagno, G. L., Miler, M., Simundio, A., Infusino, I., Nordin, G. & Westgard, S. (2015). How to assess the quality of your analytical method?. *Clinical Chemistry & Laboratory Medicine*, 53(11), 1707–1718.

Valcárcel, M., Ríos, A., & Maier, E. (1999). A practical approach to metrology in chemistry and biology. *Accreditation and Quality Assurance*, 4, 143–152.

Wise, S. A. & Fair, D. C. (1998). *Innovative Control Charting – Practical SPC Solutions for Today's Manufacturing Environment*. American Society for Quality, Wisconsin, USA.

Wu, C., Pearn, W. L., & Kotz, S. (2009). An overview of theory and practice on process capability indices for quality assurance. *International Journal of Production Economics*, 117, 338–359.

Anexos

Anexo A – Tabela e Gráficos das constantes

Tabela A.1. Valores críticos da Distribuição da Estatística D (Lilliefors) para populações Normais e parâmetros estimados a partir de amostras de dimensão n (Adaptado de Pereira & Requeijo, 2012).

<i>n</i>	α				
	0,20	0,15	0,10	0,05	0,01
4	0,300	0,319	0,352	0,381	0,417
5	0,285	0,299	0,315	0,337	0,405
6	0,265	0,277	0,294	0,319	0,364
7	0,247	0,258	0,276	0,300	0,348
8	0,233	0,244	0,261	0,285	0,331
9	0,223	0,233	0,249	0,271	0,311
10	0,215	0,224	0,239	0,258	0,294
11	0,206	0,217	0,230	0,249	0,284
12	0,199	0,212	0,223	0,242	0,275
13	0,190	0,202	0,214	0,234	0,268
14	0,183	0,194	0,207	0,227	0,261
15	0,177	0,187	0,201	0,220	0,257
16	0,173	0,182	0,195	0,213	0,250
17	0,169	0,177	0,189	0,206	0,245
18	0,166	0,173	0,184	0,200	0,239
19	0,163	0,169	0,179	0,195	0,235
20	0,160	0,166	0,174	0,190	0,231
25	0,149	0,153	0,165	0,180	0,203
30	0,131	0,136	0,144	0,161	0,187
> 30	$\frac{0,736}{\sqrt{n}}$	$\frac{0,768}{\sqrt{n}}$	$\frac{0,805}{\sqrt{n}}$	$\frac{0,886}{\sqrt{n}}$	$\frac{1,031}{\sqrt{n}}$

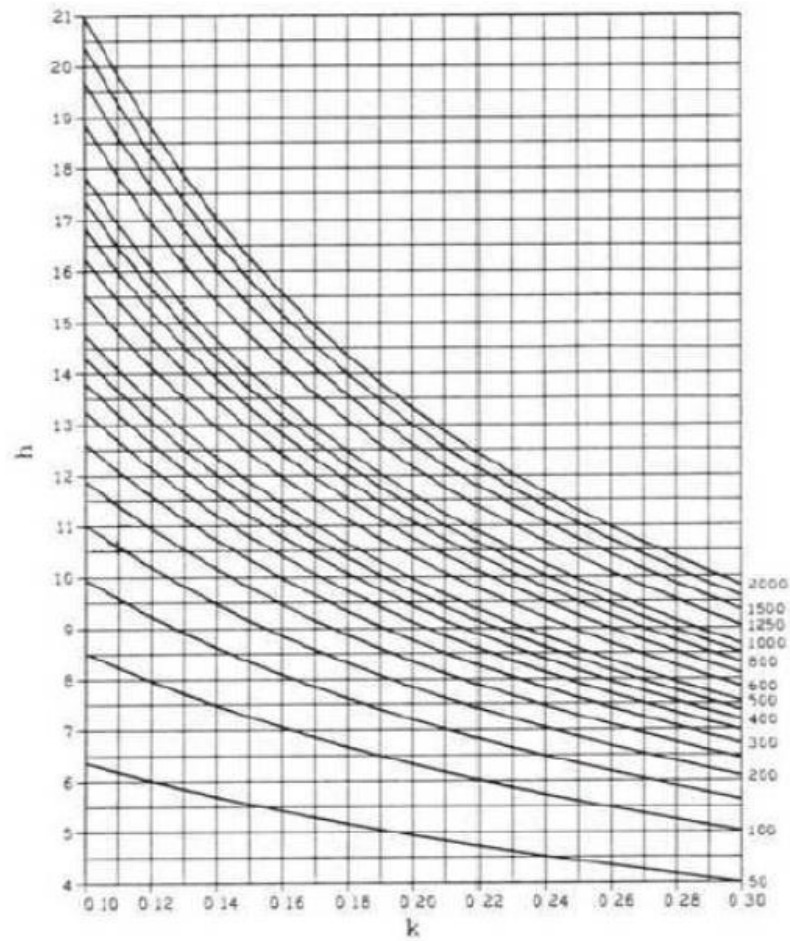


Figura A.1. Combinação de k (gama 0,10 – 0,30) e h da carta *CUSUM*, com $C_0 = 0$ e $T_0 = 0$, para diferentes valores de ARL_{EC} (Retirado de Pereira & Requeijo, 2012).

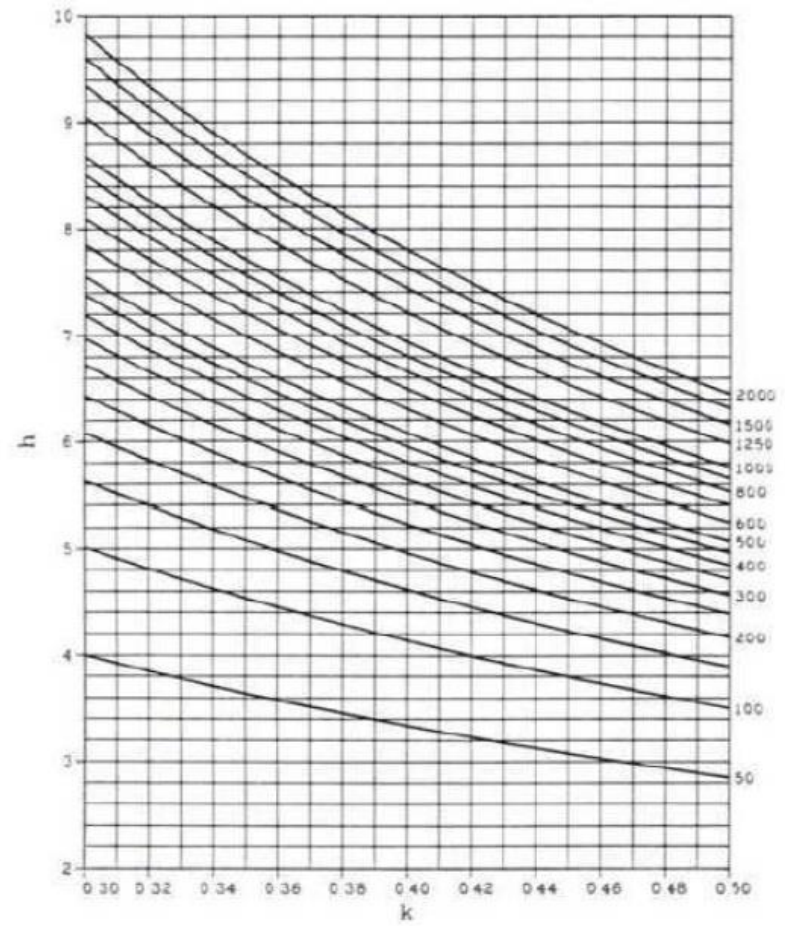


Figura A.2. Combinação de k (gama 0,30 – 0,50) e h da carta *CUSUM*, com $C_0 = 0$ e $T_0 = 0$, para diferentes valores de ARL_{EC} (Retirado de Pereira & Requeijo, 2012).

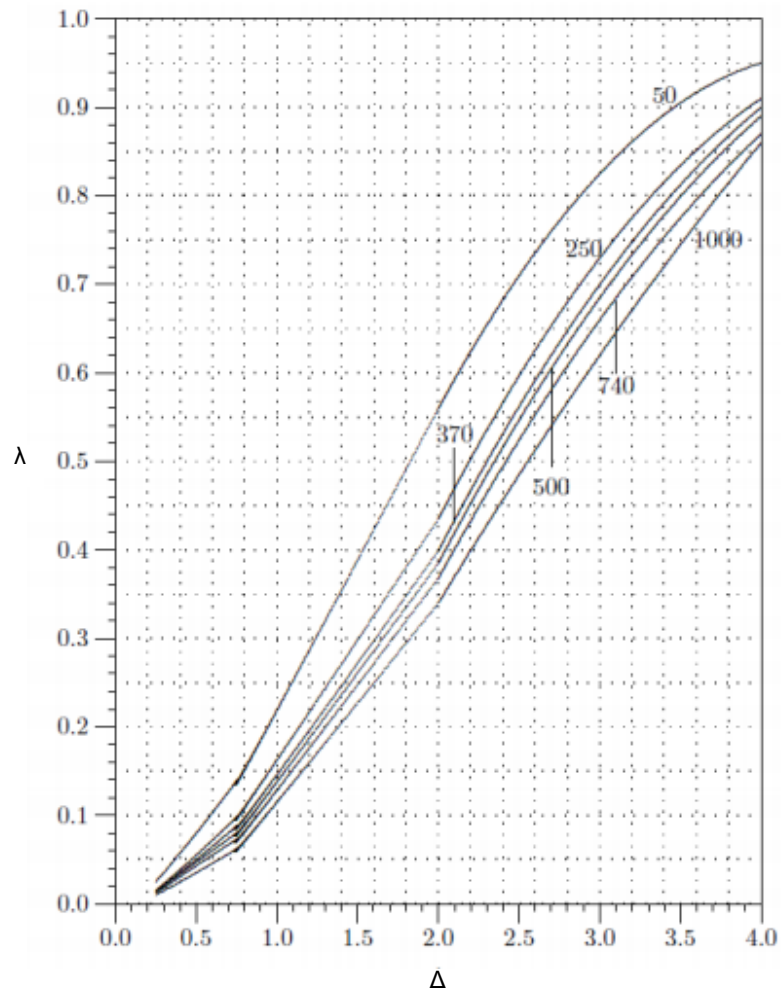


Figura A.3. Valor λ da carta *EWMA*, para diferentes valores de ARL_{EC} (Retirado de Razmy & Peiris, 2013).

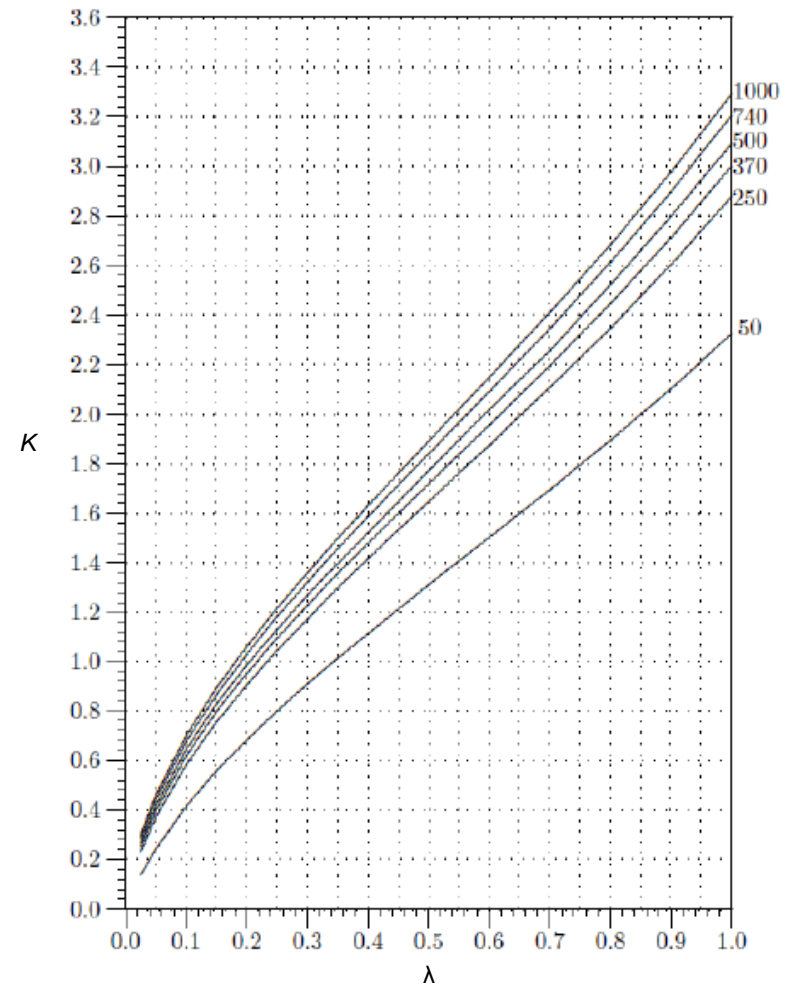


Figura A.4. Valor K em função de λ da carta *EWMA*, para diferentes valores de ARL_{EC} (Retirado de Razmy & Peiris, 2013).

Anexo B – Tabelas dos dados em bruto

Tabela B.1. Dados em bruto dos brancos instrumentais.

<i>Dia nº</i>	<i>Data</i>	<i>Hora</i>	<i>Matriz</i>	<i>[As] µg.kg⁻¹</i>
1	09-04-2014	14:25	Cereais + Pescado + Carne	0,012
		14:45		0,019
		16:06		0,002
		16:26		0,002
		17:30		-0,011
		17:50		0,046
2	14-05-2014	13:11	Leguminosas + Lactícínios	-0,040
		13:48		-0,005
		14:06		-0,006
		14:50		-0,002
		15:20		0,039
		15:53		0,006
		16:15		-0,028
		17:34		-0,006
		18:07		0,020
		18:25		-0,012
19:04	0,011			
3	20-10-2014	12:12	Hortícolas + Compósitos	0,026
		12:35		0,022
		13:49		-0,015
		14:12		-0,006
		15:22		0,026
		15:45		0,020
		17:08		-0,005
		17:31		-0,005
		18:56		0,011
		19:19		0,009
		20:44		0,001
21:07	0,024			
4	10-11-2014	12:51	Hortícolas + Fruta	0,016
		13:15		0,015
		14:17		0,042
		14:42		0,015
		15:24		-0,017
		15:54		0,004
		17:30		0,005
		17:55		-0,041
		19:14		0,008
		19:38		-0,026
		20:51		-0,026
		21:16		-0,011
		21:58		-0,032
		22:23		-0,024
		00:00		0,002
		01:08		-0,030
		01:33		-0,010
		02:29		-0,002
02:53	-0,002			
04:01	-0,010			
04:26	-0,023			
05:33	0,017			
05:58	0,007			
5	26-11-2014	11:35	Hortícolas	-0,002
		11:59		0,034
		12:54		-0,016
		13:17		0,003
		13:59		0,059
		14:22		-0,002
15:34	0,008			

5 (cont.)	26-11-2014	15:58	Hortícolas	-0,013
		17:21		-0,042
		17:44		-0,024
		18:26		0,024
		18:50		0,047
		21:48		0,004
		22:11		0,010
		00:23		0,016
		01:35		0,025
		01:58		-0,004
		03:10		0,023
		03:34		-0,022
		04:29		0,024
		04:53		0,008
6	07-01-2015	15:25	Carne	0,007
		16:08		0,006
		16:31		0,022
		17:40		0,046
		18:03		0,036
		18:43		0,027
		19:06		-0,004
		20:15		0,064
		20:38		0,021
		21:19		-0,013
		21:42		-0,017
		22:51		-0,011
		23:14		-0,005
		00:23		0,005
00:46	-0,007			
7	14-01-2015	00:59	Pescado + Lacticínios	-0,007
		14:02		-0,013
		14:32		0,001
		15:16		-0,015
		15:40		0,022
		16:53		-0,011
		17:18		0,004
		18:31		-0,001
		18:56		0,007
		19:38		-0,003
		20:03		0,001
		21:27		-0,003
		21:51		-0,009
		22:54		-0,007
23:18	-0,006			
8	15-01-2015	00:06	Pescado + Lacticínios	0,027
		00:30		0,023
		13:44		0,022
		14:08		0,024
		15:22		0,005
		15:46		0,023
		16:03		0,012
		16:46		0,009
		17:10		-0,012
		18:24		-0,013
		18:48		0,000
		18:02		0,000
		18:26		0,020
		19:09		-0,019
19:33	-0,020			
22:47	0,009			
23:12	0,012			
23:57	-0,014			
00:21	-0,016			

9	02-03-2015	11:41	Pescado	0,000
		18:57		0,005
		19:33		0,006
		19:53		-0,002
		21:00		0,067
		21:20		0,036
		21:56		0,040
		22:16		0,014
		23:24		0,042
23:44	0,027			
10	03-03-2015	13:03	Carne + Leguminosas + Pescado	-0,011
		13:23		-0,039
		14:32		-0,031
		15:08		0,027
		15:29		0,082
		16:39		0,142
		16:59		0,117
		18:13		0,126
		18:33		0,120
		20:28		0,135
		20:48		0,169
		21:57		0,042
		22:17		0,062
		22:54		0,015
		23:14		0,022
00:28	0,038			
00:48	0,031			
01:46	0,028			
02:07	0,019			
11	05-03-2015	13:00	Pescado + Lacticínios + Fruta + Cereais	-0,025
		13:38		-0,022
		13:58		-0,022
		14:53		0,011
		15:13		-0,015
		15:48		-0,052
		16:07		-0,017
		17:23		-0,019
		17:42		-0,023
		18:47		-0,022
		19:08		-0,015
		20:23		-0,004
		20:43		-0,039
		21:48		-0,036
		22:08		-0,037
22:53	0,001			
23:12	-0,028			
12	11-03-2015	13:08	Pescado + Lacticínios + Fruta + Cereais	-0,027
		13:29		-0,017
		14:50		0,051
		15:11		-0,033
		15:46		0,011
		16:07		0,022
		16:59		-0,016
		17:20		-0,031
		18:36		0,005
		18:57		0,038
		20:02		0,016
		20:23		0,028
		20:58		0,004
		21:19		0,017
		22:24		0,003
22:45	-0,005			
23:35	0,010			
23:56	-0,027			

13	16-03-2015	13:16	Carne + Leguminosas	-0,002
		13:37		0,012
		14:45		-0,020
		15:06		-0,006
		15:42		0,020
		16:03		0,033
		17:14		0,035
		17:35		0,030
		18:41		0,041
		19:02		0,037
		19:38		-0,017
		19:59		-0,019
		21:16		-0,041
		21:36		0,012
22:45	-0,021			
23:06	-0,010			
23:58	-0,031			
14	24-03-2015	12:21	Lacticínios + Fruta	0,052
		12:47		0,032
		13:55		0,000
		14:17		0,050
		15:21		0,012
		15:48		0,035
		16:24		-0,018
		16:46		-0,026
		18:01		0,008
		18:23		0,020
		19:32		0,011
		19:54		-0,023
		20:31		-0,028
		20:53		0,030
21:56	0,000			
22:18	-0,002			
15	31-03-2015	15:59	Fruta	0,041
		16:19		-0,010
		19:27		0,025
		19:49		0,018
		20:26		-0,016
		20:48		-0,011
		21:56		-0,002
		22:18		0,004
16	01-04-2015	16:04	Carne + Fruta + Leguminosas	0,001
		16:26		0,010
		17:35		-0,016
		17:57		0,012
		19:05		-0,010
		19:27		-0,005
		20:03		-0,005
		20:25		0,001
		21:34		-0,009
		21:56		0,014
		22:32		0,052
		22:54		-0,001
		00:03		-0,006
		00:25		0,021
01:39	-0,006			
02:01	0,036			
17	08-04-2015	15:26	Fruta + Pescado + Cereais + Lacticínios	0,009
		15:46		0,020
		16:45		-0,026
		17:05		-0,024
		12:46		0,017
		17:37		-0,002
		17:57		-0,036

17 (cont.)	08-04-2015	18:52	Fruta + Pescado + Cereais + Lactínicos	0,008
		19:12		0,001
		19:58		0,004
		20:18		0,001
		20:58		0,000
		21:10		0,015
		22:13		0,010
		22:33		-0,022
		23:28		0,008
		23:48		0,045
		00:18		0,014
		00:37		-0,003
		01:09		0,029
		01:29		0,006
		02:24		0,054
02:44	0,011			
03:09	0,047			
03:26	0,033			
03:46	0,007			
18	23-04-2015	12:58	Fruta	0,005
		19:51		0,017
		20:11		0,011
		22:23		-0,004
		22:44		0,008
		23:17		0,018
		23:37		0,012
		00:32		0,003
		00:53		0,002
		01:44		0,028
		02:04		-0,006
		05:45		-0,001
		06:02		-0,017
16:54	-0,014			
19	18-05-2015	12:54	Pescado	0,013
		13:35		0,032
		13:57		0,017
		17:34		0,021
		17:56		-0,001
		18:32		0,012
		18:54		0,042
		20:00		0,032
20:22	0,018			
20	21-05-2015	12:59	Carne + Fruta + Lactínicos	0,004
		13:21		-0,018
		14:17		0,060
		14:39		0,025
		15:15		-0,043
		16:56		0,013
		17:18		-0,028
		17:54		-0,021
		18:16		-0,015
		19:16		0,005
		19:38		-0,032
		20:30		-0,005
		20:51		-0,027
		21:27		0,007
		21:49		-0,003
22:41	0,001			
23:03	-0,022			
00:03	-0,011			
00:25	-0,032			
21	22-05-2015	11:23	Carne + Fruta	-0,003
		12:04		-0,004
		12:26		0,004

21 (cont.)	22-05-2015	13:50 14:12 16:30 16:52 17:48 18:10	Carne + Fruta	-0,001 0,000 0,003 0,004 0,006 -0,008
22	25-05-2015	14:51 15:32 15:54 16:50 17:12 18:18 18:40	Fruta	0,010 -0,002 -0,027 -0,021 -0,018 -0,005 -0,010
23	26-05-2015	11:19 12:00 12:22 13:23 13:45 14:21 14:43 17:22 17:44	Pescado	0,001 -0,010 -0,021 0,049 0,011 0,026 0,012 0,027 0,036
24	09-06-2015	12:23 12:46 13:42 14:04 14:37 14:59 15:35 15:57 16:30 17:20 18:16 18:38 21:41 22:03 22:39 23:01 00:14 00:42 01:04	Cereais	0,004 -0,027 0,066 0,004 0,066 0,024 -0,027 -0,033 0,022 0,015 0,015 -0,009 0,053 0,030 -0,014 -0,010 0,015 0,039 0,000
25	11-06-2015	13:45 14:06 14:56 15:17 15:44 16:05 16:40 17:01 18:14 18:35 19:10 19:31 20:34 20:56 21:36 21:58	Cereais	-0,023 -0,006 0,035 0,018 0,063 0,026 -0,038 -0,031 -0,004 -0,040 -0,013 -0,024 -0,017 -0,038 0,015 -0,022
26	15-06-2015	12:38 15:48 16:10 17:08 17:34 18:37 18:59	Cereais	0,024 0,004 0,022 0,029 0,032 0,024 0,024

26 (cont.)	15-06-2015	19:33	Cereais	0,010
		19:55		-0,007
		20:58		0,010
		21:19		0,010
		22:04		0,029
		22:26		0,009
		23:01		0,020
		23:22		0,025
		00:25		0,036
		00:47		0,026
		01:32		0,036
		01:53		0,031
27	16-06-2015	13:22	Cereais	0,016
		13:44		-0,015
		14:36		0,009
		14:58		0,002
		15:48		0,015
		16:10		0,002
		16:33		-0,001
		17:15		0,020
		17:37		0,002
		18:24		0,009
		18:46		0,008
		19:47		0,013
		20:09		0,008
		20:45		0,002
		21:07		0,008
21:49	0,003			
22:11	0,015			
22:53	0,006			
23:15	0,018			
28	17-06-2015	12:33	Cereais	0,021
		12:55		0,001
		13:24		0,012
		13:46		-0,006
		14:49		0,014
15:11	-0,006			
29	18-06-2015	13:59	Cereais	-0,001
		14:22		0,011
		15:39		0,031
		16:46		0,056
		17:30		0,061
17:53	0,023			
30	03-08-2015	12:10	Carne + Ovos	-0,008
		12:32		0,007
		13:09		0,002
		13:31		0,016
		14:07		-0,007
		14:30		0,041
		14:53		0,005
		15:15		-0,011
		16:46		0,042
		17:08		0,028
		19:57		0,032
20:19	0,030			
21:41	0,031			
22:03	0,020			
31	19-08-2015	11:36	Compósitos + Fruta	0,003
		18:51		-0,016
		19:13		-0,006
		20:40		-0,040
		21:03		-0,045
		21:21		-0,024
21:43	-0,021			

32	21-09-2015	11:43	Compósitos	-0,008
		12:23		0,023
		12:45		0,002
		13:46		0,007
		14:08		0,006
		15:00		0,018
		15:28		0,021
		16:26		0,022
		16:58		-0,001
		17:54		0,005
		18:16		0,009
		18:52		-0,017
		19:14		-0,019
		20:00		-0,002
		20:22		-0,009
		21:23		-0,017
		21:45		-0,006
22:21	-0,029			
22:43	-0,010			
23:44	-0,008			
00:06	0,005			
00:53	0,004			
01:15	0,000			
33	22-09-2015	12:45	Compósitos	0,045
		13:26		0,030
		13:48		0,004
		14:49		0,020
		15:11		0,011
		15:47		0,023
		16:09		0,034
		17:10		0,019
		17:32		0,017
		18:08		0,056
		18:30		0,026
		19:30		0,036
		19:52		0,005
		20:58		0,042
21:20	0,013			
22:07	0,010			
22:29	0,029			
34	08-10-2015	13:22	Compósitos	-0,032
		13:44		-0,035
		15:04		0,003
		15:26		-0,021
		19:23		-0,018
		19:45		-0,018
		20:21		-0,034
		20:43		-0,012
		21:44		-0,020
		22:06		-0,019
		22:42		-0,014
		23:04		-0,022
		00:05		0,027
		00:27		-0,004
		01:03		0,014
01:25	0,027			
02:26	0,019			
02:48	0,024			
35	12-10-2015	13:07	Compósitos	0,004
		13:48		0,001
		14:10		0,029
		15:15		0,014
		15:37		0,012
16:13	-0,003			

35 (cont.)	12-10-2015	16:35 16:49 17:41 18:03 19:04 19:26 20:41 21:03	Compósitos	0,002 -0,019 0,001 -0,002 0,004 0,006 -0,008 -0,002
36	02-11-2015	11:21 11:57 12:33 13:00 14:00 14:22 14:58 15:20 15:49 15:53 16:07 16:43 17:05 18:15 18:37	Compósitos	-0,021 -0,012 -0,042 -0,008 0,002 -0,016 0,005 0,003 -0,008 -0,004 0,000 0,013 0,032 0,016 0,026
37	05-11-2015	11:13 11:49 12:11 12:48 13:10 13:46 14:08 14:27 15:28 15:50 15:55 16:31 16:53 17:49 18:07 18:43 19:05 20:11 20:33	Compósitos	0,023 0,001 0,020 0,007 0,004 -0,010 0,000 0,007 -0,009 -0,003 -0,005 0,030 0,006 0,016 0,013 0,007 0,014 0,011 0,016
38	12-11-2015	10:46 11:27 11:53 12:13 13:14 13:36 14:00 14:41 15:20 16:22 16:55 17:42 18:15 19:05 19:38 20:25 21:00 21:56 22:18	Compósitos	0,005 0,002 0,014 0,013 0,024 0,013 -0,020 0,008 -0,012 0,020 0,009 0,038 -0,010 -0,005 0,015 0,010 -0,012 0,024 0,004
39	09-12-2015	11:42 14:51 15:12	Hortícolas	0,017 0,020 0,017

39 (cont.)	09-12-2015	16:09	Hortícolas	0,021
		16:34		-0,002
		17:07		-0,010
		17:28		0,027
		17:49		0,029
		18:33		0,092
		18:53		0,001
		19:27		0,000
		19:48		-0,019
		20:49		-0,003
		21:10		-0,016
		22:02		-0,005
		22:23		0,000
		22:56		-0,009
		23:17		-0,012
23:57	0,036			
00:17	0,018			
40	11-12-2015	11:17	Hortícolas	0,033
		11:51		0,005
		12:10		0,015
		13:11		-0,003
		13:29		-0,001
		14:22		0,010
		14:40		0,008
		15:44		0,016
		16:03		0,000
		17:08		0,038
17:27	-0,018			
41	21-12-2015	11:19	Hortícolas	0,001
		14:23		0,005
		16:49		0,009
		18:04		0,009
		18:31		0,009
		19:04		0,038
		19:31		0,022
		22:37		-0,016
		23:04		-0,051
		00:04		-0,016
00:31	0,010			
42	28-12-2015	11:13	Hortícolas	0,014
		13:16		0,023
		13:37		0,018
		14:23		0,019
		14:44		-0,001
		15:43		0,015
		16:04		0,006
		16:40		0,015
		17:02		-0,001
		17:52		0,012
18:13	0,026			

Tabela B.2. Dados em bruto dos brancos de digestão.

Obs. nº	Data	[As] µg.kg ⁻¹	Obs. nº	Data	[As] µg.kg ⁻¹	Obs. nº	Data	[As] µg.kg ⁻¹	Obs. nº	Data	[As] µg.kg ⁻¹
1	14-01-2014	0,020	36	26-11-2014	0,039	71	18-05-2015	0,020	106	19-08-2015	-0,024
2	05-02-2014	0,030	37	26-11-2014	0,052	72	18-05-2015	0,019	107	21-09-2015	0,006
3	05-02-2014	0,041	38	26-11-2014	-0,007	73	21-05-2015	-0,004	108	21-09-2015	-0,001
4	09-02-2014	-0,009	39	04-12-2014	0,047	74	21-05-2015	-0,037	109	21-09-2015	-0,019
5	09-02-2014	0,053	40	04-12-2014	0,034	75	21-05-2015	-0,037	110	21-09-2015	-0,009
6	26-02-2014	0,023	41	15-01-2015	-0,021	76	21-05-2015	-0,032	111	21-09-2015	-0,017
7	26-02-2014	0,000	42	26-02-2015	0,012	77	21-05-2015	-0,010	112	22-09-2015	-0,006
8	06-03-2014	0,035	43	02-03-2015	0,026	78	21-05-2015	0,012	113	22-09-2015	0,025
9	06-03-2014	0,055	44	02-03-2015	0,021	79	22-05-2015	-0,029	114	22-09-2015	0,055
10	06-03-2014	0,032	45	03-03-2015	0,034	80	22-05-2015	-0,017	115	22-09-2015	0,000
11	13-03-2014	0,008	46	05-03-2015	-0,023	81	22-05-2015	-0,035	116	08-10-2015	0,005
12	13-03-2014	0,009	47	05-03-2015	-0,017	82	25-05-2015	0,007	117	08-10-2015	-0,008
13	27-03-2014	0,028	48	11-03-2015	-0,018	83	26-05-2015	0,058	118	08-10-2015	-0,013
14	08-04-2014	0,040	49	11-03-2015	-0,006	84	09-06-2015	-0,018	119	08-10-2015	-0,005
15	14-05-2014	0,057	50	11-03-2015	0,048	85	09-06-2015	-0,004	120	12-10-2015	0,004
16	14-05-2014	0,037	51	16-03-2015	0,037	86	09-06-2015	-0,022	121	12-10-2015	0,011
17	04-08-2014	0,028	52	16-03-2015	0,002	87	09-06-2015	0,024	122	12-10-2015	0,003
18	04-08-2014	0,007	53	16-03-2015	0,011	88	09-06-2015	-0,018	123	12-10-2015	-0,008
19	06-08-2014	0,015	54	16-03-2015	0,017	89	11-06-2015	-0,014	124	12-10-2015	-0,021
20	06-08-2014	0,060	55	24-03-2015	0,035	90	11-06-2015	-0,030	125	02-11-2015	-0,024
21	06-08-2014	0,002	56	24-03-2015	0,007	91	11-06-2015	-0,013	126	02-11-2015	-0,023
22	07-08-2014	-0,028	57	24-03-2015	0,007	92	11-06-2015	0,003	127	05-11-2015	0,009
23	10-10-2014	0,023	58	24-03-2015	0,015	93	11-06-2015	-0,004	128	05-11-2015	0,019
24	16-10-2014	0,022	59	31-03-2015	0,055	94	16-06-2015	0,001	129	05-11-2015	0,020
25	16-10-2014	0,011	60	31-03-2015	-0,013	95	16-06-2015	0,015	130	12-11-2015	0,016
26	16-10-2014	0,036	61	01-04-2015	0,028	96	16-06-2015	-0,009	131	12-11-2015	0,005
27	16-10-2014	0,023	62	08-04-2015	0,016	97	16-06-2015	0,024	132	12-11-2015	0,020
28	20-10-2014	0,037	63	08-04-2015	0,037	98	16-06-2015	0,005	133	09-12-2015	0,001
29	10-11-2014	0,003	64	08-04-2015	-0,004	99	17-06-2015	0,003	134	09-12-2015	0,017
30	10-11-2014	-0,014	65	22-04-2015	-0,011	100	18-06-2015	-0,028	135	11-12-2015	0,010
31	26-11-2014	0,010	66	23-04-2015	0,015	101	18-06-2015	-0,005	136	11-12-2015	0,003
32	26-11-2014	0,039	67	14-05-2015	-0,002	102	24-06-2015	0,064	137	11-12-2015	0,007
33	26-11-2014	0,052	68	14-05-2015	-0,005	103	24-06-2015	0,017	138	21-12-2015	-0,022
34	26-11-2014	-0,007	69	18-05-2015	0,012	104	03-08-2015	-0,017	139	28-12-2015	0,018
35	26-11-2014	0,010	70	18-05-2015	-0,020	105	03-08-2015	0,011			

Anexo C – Cartas de Controlo para o Branco de Digestão

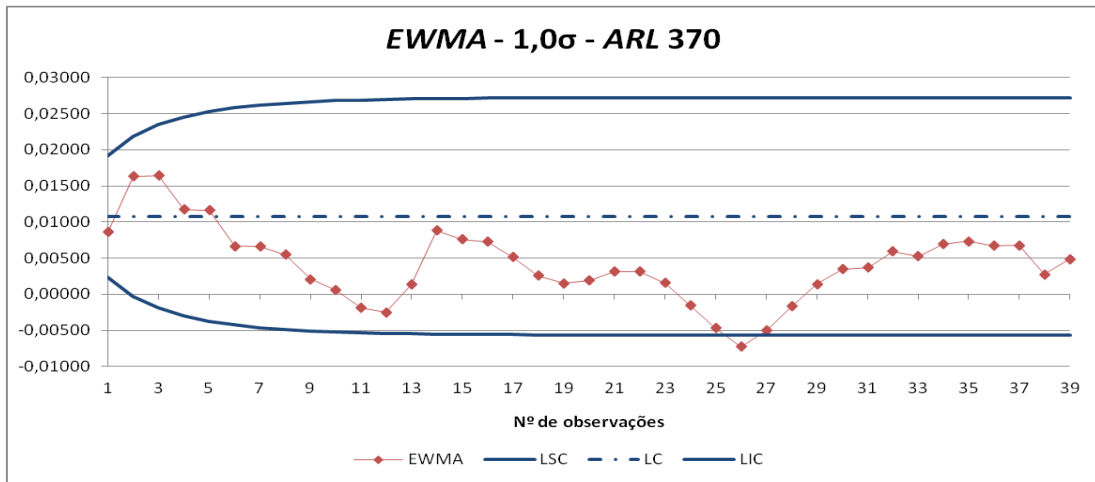


Figura C.1. Carta *EWMA* para uma alteração de 1,0 σ com ARL_{EC} de 370.

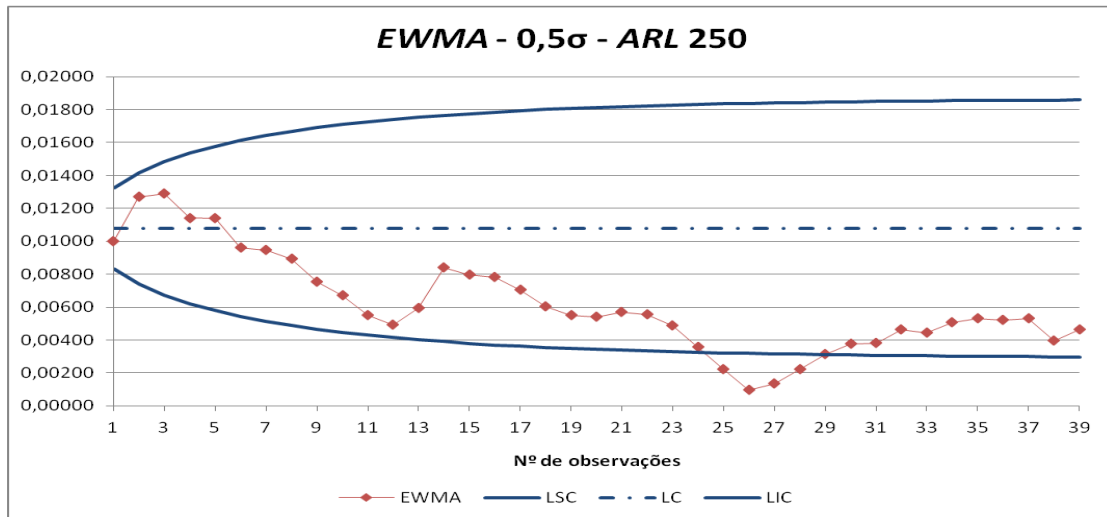


Figura C.2. Carta *EWMA* para uma alteração de 0,5 σ com ARL_{EC} de 250.

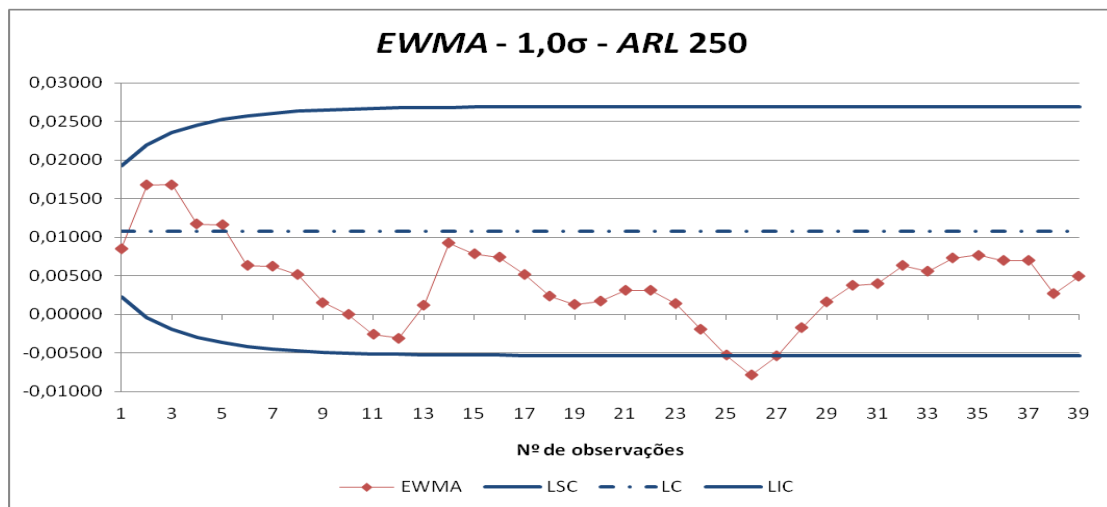


Figura C.3. Carta *EWMA* para uma alteração de 1,0 σ com ARL_{EC} de 250.

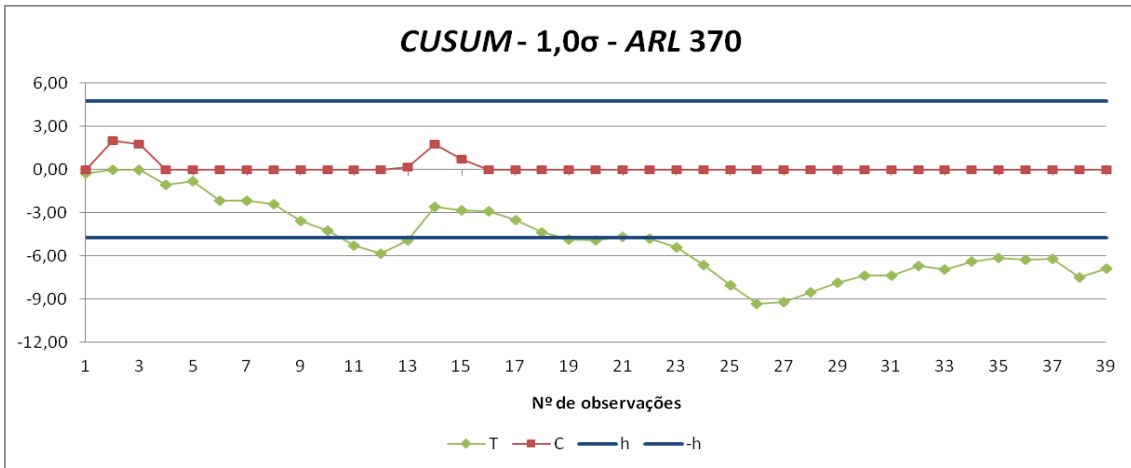


Figura C.4. Carta *CUSUM* para uma alteração de $1,0\sigma$ com ARL_{EC} de 370.

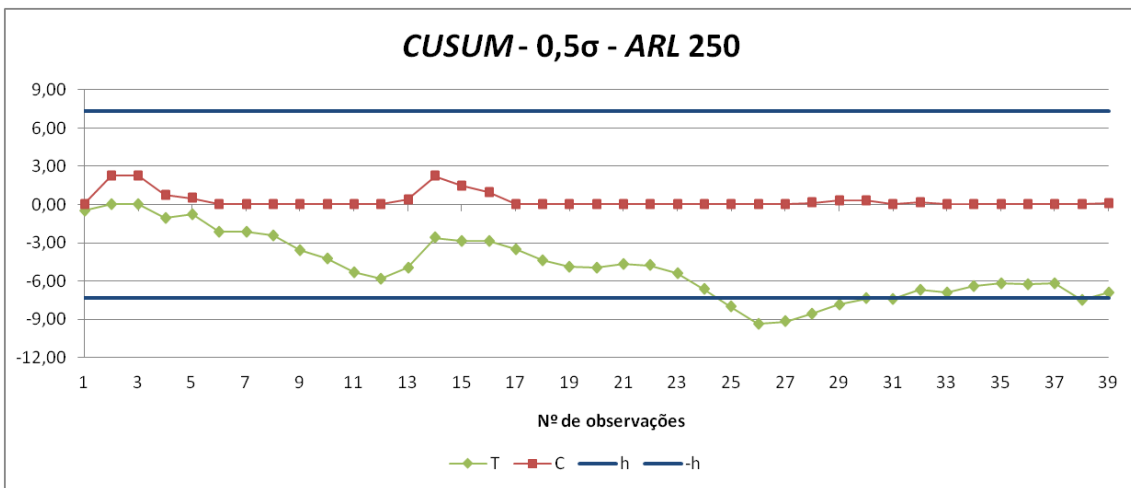


Figura C.5. Carta *CUSUM* para uma alteração de $0,5\sigma$ com ARL_{EC} de 250.

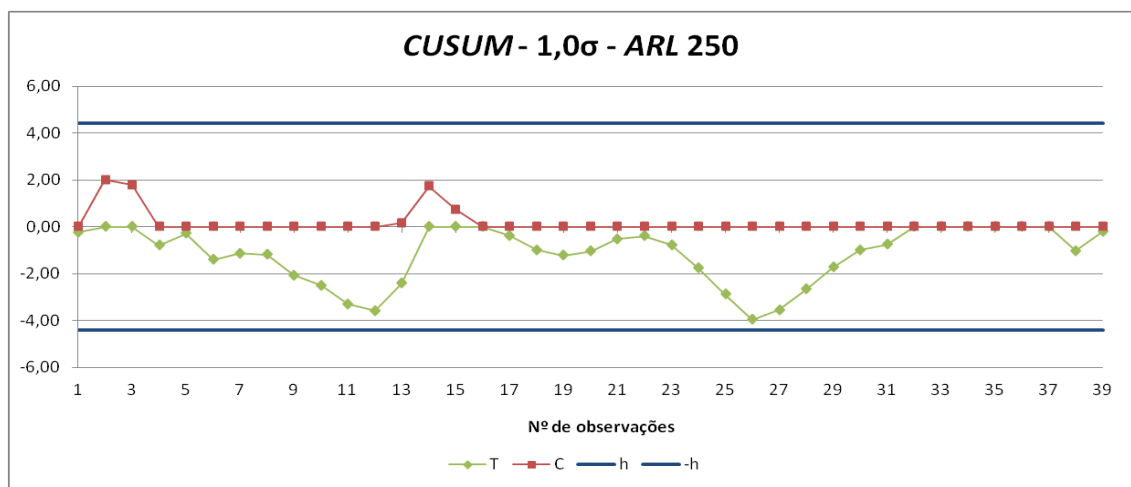


Figura C.6. Carta *CUSUM* para uma alteração de $1,0\sigma$ com ARL_{EC} de 250.

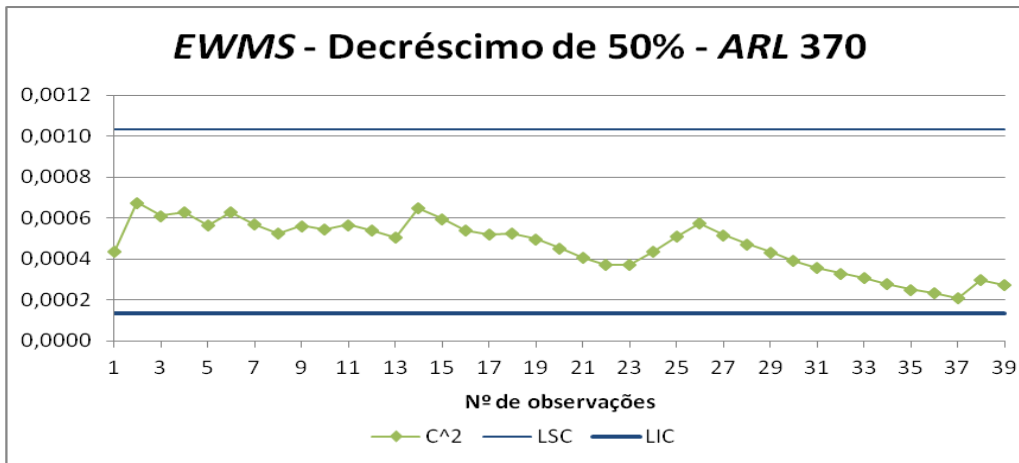


Figura C.7. Carta EWMS para um decréscimo de 50% com ARL_{EC} de 370.

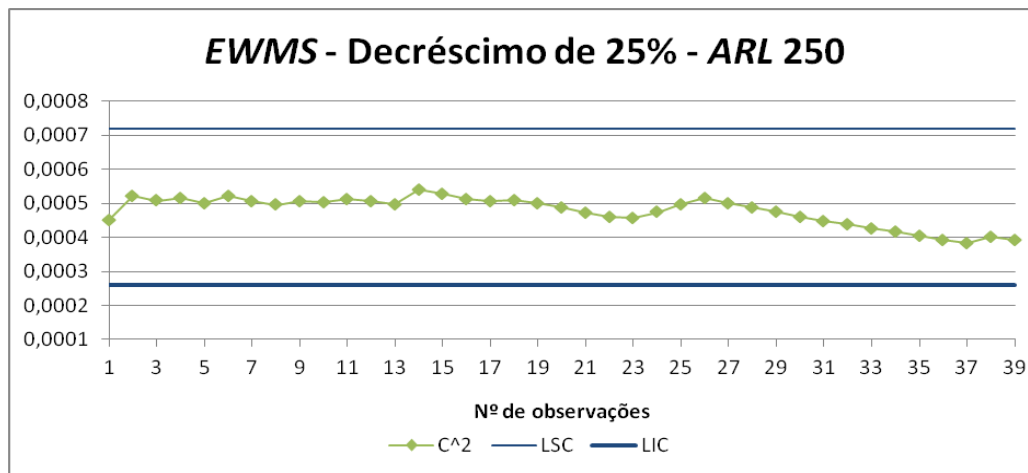


Figura C.8. Carta EWMS para um decréscimo de 25% com ARL_{EC} de 250.

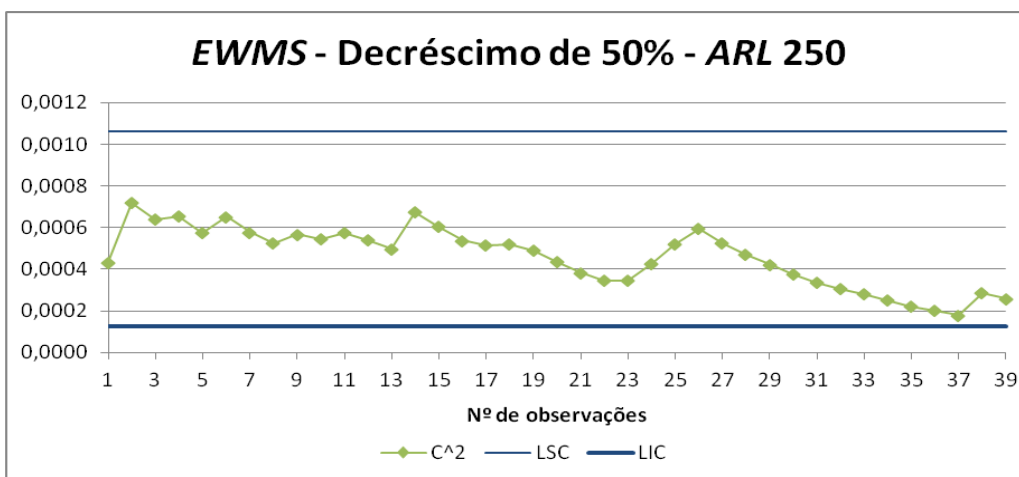


Figura C.9. Carta EWMS para um decréscimo de 50% com ARL_{EC} de 250.

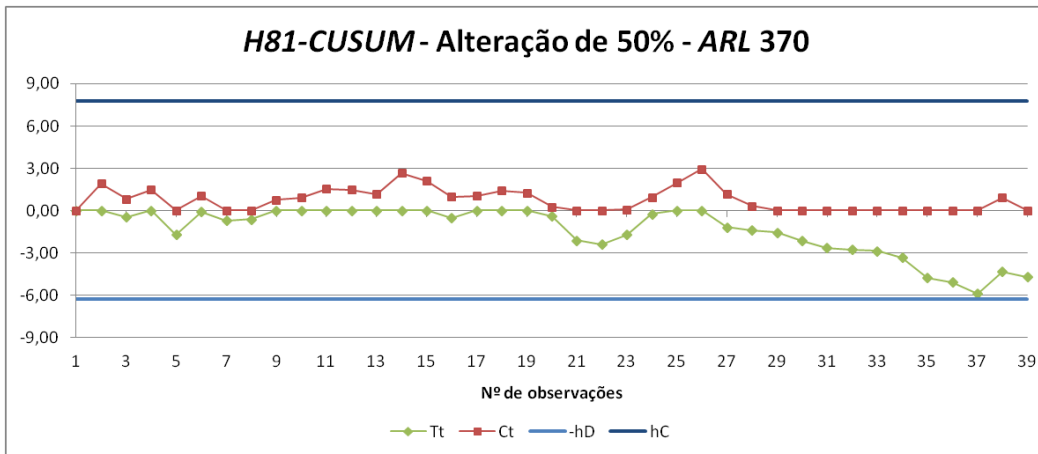


Figura C.10. Carta *H81-CUSUM* para uma alteração de 50% com ARL_{EC} de 370.

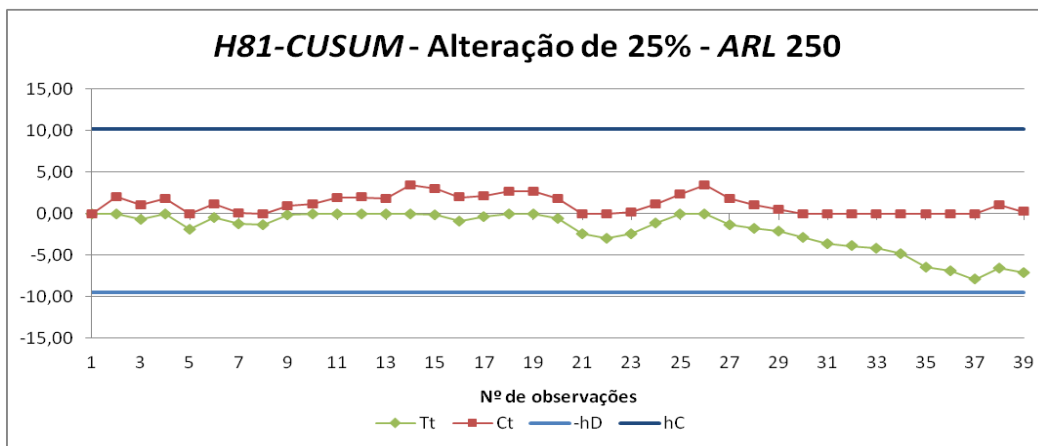


Figura C.11. Carta *H81-CUSUM* para uma alteração de 25% com ARL_{EC} de 250.

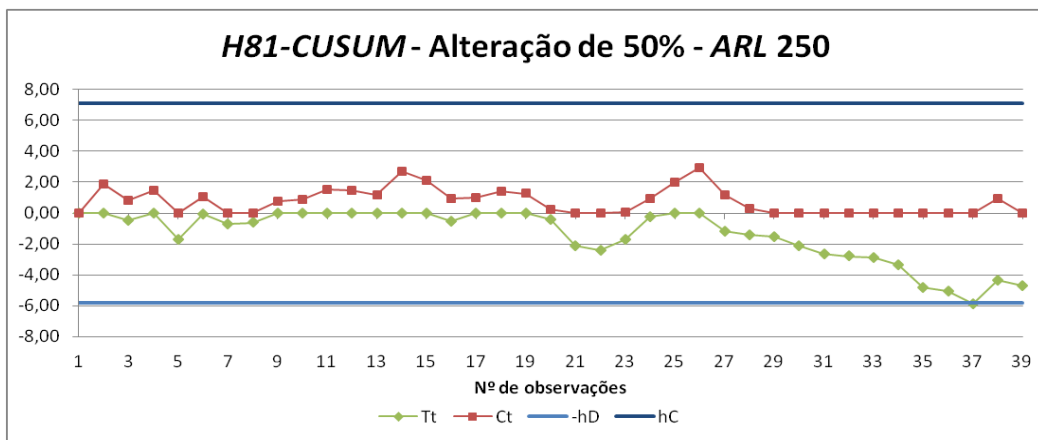


Figura C.12. Carta *H81-CUSUM* para uma alteração de 50% com ARL_{EC} de 250.

Anexo D – Cartas de Controle para o Branco Instrumental

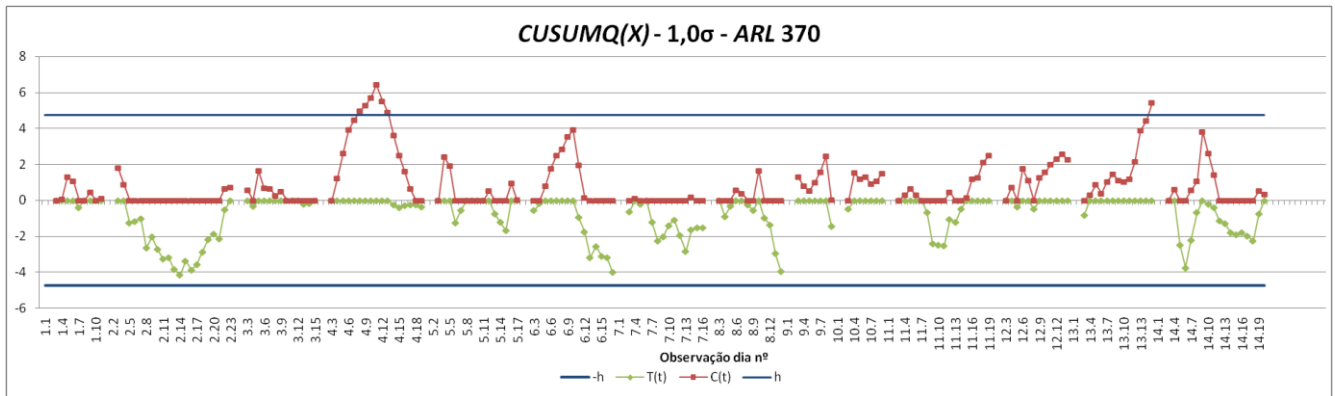


Figura D.1. Carta $CUSUMQ(X)$ para detetar uma alteração da média de $1,0\sigma$.

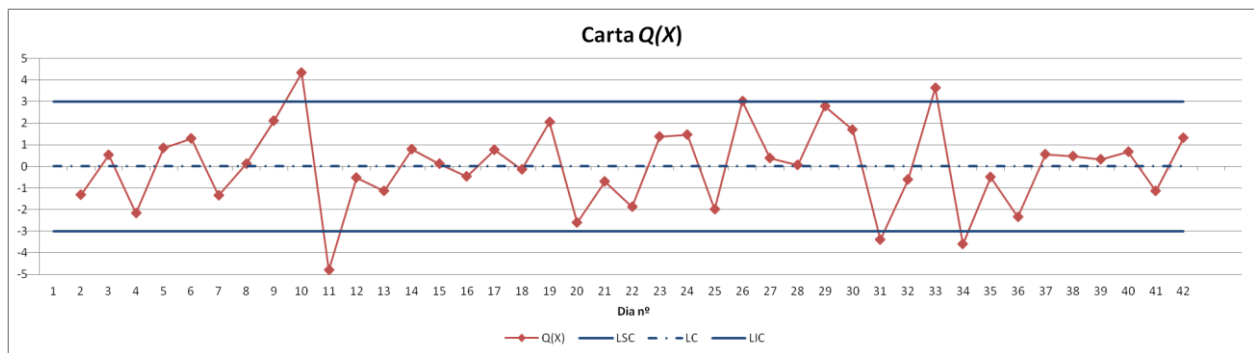


Figura D.2. Carta $Q(\bar{X})$ para controlo inter-dia da [As] nos 42 dias em estudo.

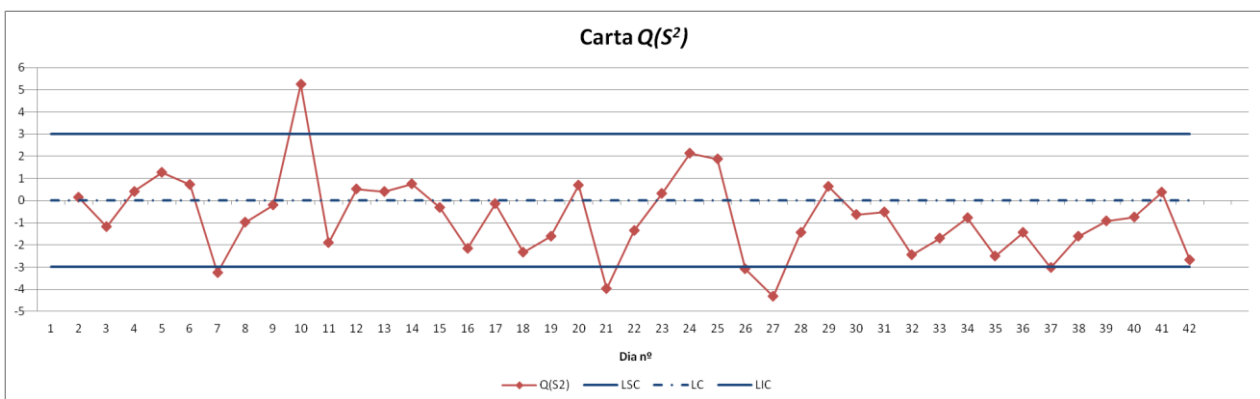


Figura D.3. Carta $Q(S^2)$ para controlo inter-dia da [As] nos 42 dias em estudo.

Anexo E – Procedimento para a Monitorização dos Brancos de Digestão

Objetivo: Monitorizar a média (carta *CUSUM*) e o desvio-padrão (carta *H81-CUSUM*) da concentração de arsénio lida pelo ICP-MS nos brancos de digestão.

Instrução: Abrir o ficheiro Excel “Cartas Branco de Digestão”. As fórmulas de cálculo e o valor das constantes encontram-se em todas as folhas. Todos os valores obtidos devem ser colocados nas cartas.

❖ Para a construção da **carta *CUSUM*** o procedimento a seguir é:

1. Na folha de Excel “*CUSUM*” encontra-se uma tabela com o seguinte cabeçalho:

t	X_t	Z_t	T_t	C_t	LSC	LIC
-----	-------	-------	-------	-------	-------	-------

2. Na coluna t coloca-se o número da observação (1, 2, 3, ...) e na coluna X_t coloca-se o valor da concentração de As lida pelo equipamento (seja positiva ou negativa).
3. Para o preenchimento das restantes colunas é necessário definir os parâmetros do processo e os valores das constantes.

Parâmetros do processo	Constantes
$\mu = 0,0108$	$k = 0,25$
$\sigma = 0,0214$	$h = 7,7$

4. Calcula-se o valor da variável Normal reduzida referente a X_t através da equação:

$$Z_t = \frac{X_t - \mu}{\sigma}$$

5. Com o valor anterior, calculam-se as variáveis T_t e C_t . A variável T permite detetar um decréscimo na média e a variável C permite detetar um aumento da média do processo.

$$T_t = \min(0, T_{t-1} + (Z_t + k)), \text{ com } T_0 = 0$$

$$C_t = \max(0, C_{t-1} + (Z_t - k)), \text{ com } C_0 = 0$$

6. Os limites de controlo são estáticos e são dados pela constante h , de forma que:

$$LSC = h$$

$$LIC = -h$$

7. Com as variáveis T e C calculadas e com os limites de controlo definidos, constrói-se a carta *CUSUM*. Considera-se que o processo está fora de controlo quando se verificar uma das seguintes condições:

$$T_t < -h \text{ ou } C_t > h$$

❖ Para a construção da **carta H81-CUSUM** o procedimento a seguir é:

1. Na folha de Excel "**H81-CUSUM**" encontra-se uma tabela com o seguinte cabeçalho:

t	X_t	Y_t	Z_t	T_t	C_t	LSC	LIC
-----	-------	-------	-------	-------	-------	------------	------------

2. Na coluna t coloca-se o número da observação (1, 2, 3, ...) e na coluna X_t coloca-se o valor da concentração de As lida pelo equipamento (seja positiva ou negativa).
3. Para o preenchimento das restantes colunas é necessário definir os parâmetros do processo e os valores das constantes.

Parâmetros do processo	Constantes
	$E(Y) = 0,82218$
	$Var(Y) = 0,12190$
$\mu = 0,0108$	$k_D = 0,16$
$\sigma = 0,0214$	$k_C = 0,14$
	$h_D = 10,6$
	$h_C = 11,4$

4. Calcula-se o valor da variável Y_t através da equação:

$$Y_t = \sqrt{\left| \frac{X_t - \mu}{\sigma} \right|}$$

5. Com o valor anterior, calcula-se a variável reduzida Z_t :

$$Z_t = \frac{Y_t - E(Y)}{\sqrt{Var(Y)}}$$

6. De seguida, calculam-se as variáveis T_t e C_t . De forma semelhante, a variável T permite detetar um decréscimo na dispersão e a variável C permite detetar um aumento na dispersão do processo.

$$T_t = \min(0, T_{t-1} + (Z_t + k_D)), \text{ com } T_0 = 0$$

$$C_t = \max(0, C_{t-1} + (Z_t - k_C)), \text{ com } C_0 = 0$$

7. Os limites de controlo são estáticos e são dados por:

$$LSC = h_C$$

$$LIC = -h_D$$

8. Com as variáveis T e C calculadas e com os limites de controlo definidos, constrói-se a carta **CUSUM**. Considera-se que o processo está fora de controlo quando se verificar uma das seguintes condições:

$$T_t < -h_D \text{ ou } C_t > h_C$$

Caso se detetem situações fora de controlo, os pontos não devem ser eliminados.

Anexo F – Procedimento para o Controlo Intra-dia e Inter-dia dos Brancos Instrumentais

Objetivo: Avaliar em tempo real os resultados obtidos – controlo intra-dia – e monitorizar a *performance* do equipamento – controlo inter-dia.

Instrução: Abrir o ficheiro Excel “Cartas Branco Instrumental”. As fórmulas de cálculo e o valor das constantes encontram-se em todas as folhas. Todos os valores obtidos devem ser colocados nas cartas.

❖ Para a construção da **carta $Q(X)$** o procedimento a seguir é:

1. Na folha de Excel “*Interday Q(X)*” encontra-se uma tabela com o seguinte cabeçalho:

r	t	X	\bar{X}_r	S_r	ω	$G(\omega)$	$Q(X)$	LSC	LC	LIC
-----	-----	-----	-------------	-------	----------	-------------	--------	-------	------	-------

2. Na coluna r coloca-se o número da observação do dia (1, 2, 3, ...), na coluna t coloca-se o número da observação com referência ao dia (p.e., para o dia 1: 1.1, 1.2, ...; para o dia 2: 2.1, 2.2, ...) e na coluna X coloca-se os valores da concentração de As lida pelo equipamento. De notar que as observações são independentes de dia para dia, por isso sempre que se inicia um novo dia os valores das colunas r e t retomam a 1 e o estudo é reiniciado.
3. Calculam-se a média, \bar{X}_r , e o desvio-padrão, S_r , no instante r .

$$\bar{X}_r = \frac{1}{r} \sum_{i=1}^r X_i$$

$$S_r = \sqrt{\frac{1}{r-1} \sum_{i=1}^r (X_i - \bar{X}_r)^2}$$

4. Com os valores anteriores, calcula-se o valor de ω :

$$\omega = \sqrt{\frac{r-1}{r}} \left(\frac{X_r - \bar{X}_{r-1}}{S_{r-1}} \right), \text{ para } r = 3, 4, \dots$$

5. De seguida, na coluna $G(\omega)$ aplica-se a função de Distribuição *t-Student* com $r-2$ graus de liberdade para o valor ω . Neste cálculo é necessário ter especial atenção à versão do Excel utilizada, pois pretende-se o valor da distribuição à esquerda. De notar ainda, que se o valor de ω for negativo, utiliza-se o seu valor absoluto.
6. Por último, obtêm-se o valor de $Q(X)$ através do inverso da função de Distribuição Normal de $G(\omega)$, para $r = 3, 4, \dots$

7. Os limites de controlo para a construção da carta $Q(X)$ são dados por:

$$LSC = 3$$

$$LC = 0$$

$$LIC = -3$$

8. Sempre que se obtém um valor de $Q(X)$ deve-se verificar se existem pontos fora de controlo, para que o processo possa ser corrigido. Para identificar estes pontos, existem 8 regras para a deteção de causas especiais de variação:

Regra 1: Um qualquer ponto fora dos limites de ação.

Regra 2: Nove pontos consecutivos na zona C ou para além da zona C do mesmo lado da linha central.

Regra 3: Seis pontos consecutivos no sentido ascendente ou descendente.

Regra 4: Catorze pontos consecutivos crescendo e decrescendo alternadamente.

Regra 5: Dois de três pontos consecutivos na zona A, ou além desta zona, do mesmo lado da linha central.

Regra 6: Quatro de cinco pontos consecutivos na zona B ou A, ou além destas zonas, do mesmo lado da linha central.

Regra 7: Quinze pontos consecutivos na zona C acima e abaixo da linha central.

Regra 8: Oito pontos consecutivos de ambos os lados da linha central, sem nenhum na zona C.

Sempre que se verificar uma causa especial de controlo no instante r , o valor de X nesse instante deve ser eliminado do estudo e o valor de r deve ser repetido, por exemplo:

$$r = 4 \Rightarrow t = 2.4 \Rightarrow \text{causa especial de variação}$$

$$r = 4 \Rightarrow t = 2.5 \Rightarrow \text{calcular } Q(X)$$

❖ Para a construção da **carta $Q(MR)$** o procedimento a seguir é:

1. Na folha de Excel "*Intraday $Q(MR)$* " encontra-se uma tabela com o seguinte cabeçalho:

r	t	x	MR	MR^2	v	Θ	$F(\Theta)$	$Q(MR)$	LSC	LC	LIC
-----	-----	-----	------	--------	-----	----------	-------------	---------	-------	------	-------

2. O preenchimento das três primeiras colunas é igual ao passo 2 do procedimento para a construção da carta $Q(X)$.

3. A amplitude móvel, MR , é determinada para os instante $r = 2, 4, 6, \dots$ a partir de:

$$MR = |X_r - X_{r-1}|$$

4. Calculam-se os graus de liberdade, $v = \frac{r}{2} - 1$, de modo que v seja um valor inteiro.

5. Com os valores anteriores, calcula-se o valor de Θ :

$$\theta = \frac{v(MR)_r^2}{(MR)_2^2 + (MR)_4^2 + \dots + (MR)_{r-2}^2}, \text{ para } r = 4, 6, \dots$$

6. De seguida, na coluna $F(\Theta)$ aplica-se a função de Distribuição de Fisher, com $v_1 = 1$ e $v_2 = v_r$ graus de liberdade para o valor Θ . Neste cálculo é necessário ter especial atenção à versão do Excel utilizada, pois pretende-se o valor da distribuição à esquerda.
7. Por último, obtêm-se o valor de $Q(MR)$ através do inverso da função de Distribuição Normal de $F(\Theta)$, para $r = 4, 6, \dots$
8. Os limites de controlo para a construção da carta $Q(MR)$ são dados iguais aos da carta $Q(X)$.
9. Sempre que se obtém um valor de $Q(MR)$ deve-se averiguar se existem pontos fora de controlo e seguir o procedimento indica no ponto 8 para a construção da carta $Q(X)$.

❖ Para a construção da **carta CUSUMQ(X)** o procedimento a seguir é:

1. Na folha de Excel "*Intraday CUSUMQ(X)*" encontra-se uma tabela com o seguinte cabeçalho:

<i>N</i>	<i>t</i>	<i>Q_t</i>	<i>T_t</i>	<i>C_t</i>	<i>LSC</i>	<i>LIC</i>
----------	----------	----------------------	----------------------	----------------------	------------	------------

2. Na coluna *N* coloca-se o número da observação do dia (1, 2, 3, ...), na coluna *t* coloca-se o número da observação com referência ao dia (p.e., para o dia 1: 1.1, 1.2, ...; para o dia 2: 2.1, 2.2, ...) e na coluna *Q_t* coloca-se o valor da estatística *Q* obtido na carta $Q(X)$.
3. Para o preenchimento das restantes colunas é necessário definir os parâmetros do processo e os valores das constantes.

<i>Parâmetros do processo</i>	<i>Constantes</i>
$\mu = 0,00$	$k = 0,25$
$\sigma = 1,00$	$h = 7,7$

4. Com o valor de Q_t , calculam-se as variáveis T_t e C_t . A variável T permite detetar um decréscimo na média e a variável C permite detetar um aumento da média do processo.

$$T_t = \min(0, T_{t-1} + (Q_t + k)), \text{ com } T_0 = 0$$

$$C_t = \max(0, C_{t-1} + (Q_t - k)), \text{ com } C_0 = 0$$

5. Os limites de controlo são estáticos e são dados pela constante h , de forma que:

$$LSC = h$$

$$LIC = -h$$

6. Com as variáveis T e C calculadas e com os limites de controlo definidos, constrói-se a carta $CUSUMQ(X)$. O processo é considerado fora de controlo quando se verificar uma das seguintes condições:

$$T_t < -h \text{ ou } C_t > h$$

Se forem identificados pontos fora de controlo, estes não devem ser eliminados e estudo prossegue como indicado no procedimento. No entanto, deve-se reanalisar a carta $Q(X)$ para verificar se todas as situações foram identificadas atempadamente.

❖ Para a construção da **carta $Q(\bar{X})$** o procedimento a seguir é:

1. Na folha de Excel “*Interday $Q(\bar{X})$* ” encontra-se uma tabela com o seguinte cabeçalho:

i	n_i	$\sum n_i$	v_i	$\sum v_i$	\bar{X}	S	$\bar{\bar{X}}$	$v_i \times S_i^2$	$S_{p,i}^2$	ω	$G(\omega)$	$Q(\bar{X})$	Q_s	c_4	LSC	LC	LIC
-----	-------	------------	-------	------------	-----------	-----	-----------------	--------------------	-------------	----------	-------------	--------------	-------	-------	-------	------	-------

2. Na coluna i coloca-se o número da amostra (1, 2, 3, ...), na coluna n_i a dimensão da amostra i , com o respetivo somatório da dimensão das i amostras na coluna $\sum n_i$, na coluna v_i o número de graus de liberdade da amostra i , que é igual a $n_i - 1$, com o respetivo somatório de graus de liberdade das i amostras na coluna $\sum v_i$.
3. Na coluna \bar{X} coloca-se a média da amostra i , na coluna S o desvio-padrão da amostra i , na coluna $\bar{\bar{X}}$ a média das médias das i amostras e na coluna seguinte o resultado da multiplicação do número de graus de liberdade pelo desvio-padrão da amostra i .
4. A variância combinada das i amostras, $S_{p,i}^2$, é dada por:

$$S_{p,i}^2 = \frac{\sum_{j=1}^i v_j S_j^2}{\sum_{j=1}^i v_j}$$

5. Com os resultados anteriores calcula-se o valor de ω :

$$\omega = \sqrt{\frac{n_i(n_1 + \dots + n_{i-1})}{n_1 + \dots + n_i}} \left(\frac{\bar{X}_i - \bar{\bar{X}}_{i-1}}{S_{p,i-1}} \right), \text{ para } i = 2, 3, \dots$$

6. De seguida, na coluna $G(\omega)$ aplica-se a função de Distribuição *t-Student* com $v_1 + \dots + v_i$ graus de liberdade para o valor ω . Neste cálculo é necessário ter especial atenção à versão do Excel utilizada, pois pretende-se o valor da distribuição à esquerda. De notar ainda, que se o valor de ω for negativo, utiliza-se o seu valor absoluto.
7. Obtêm-se o valor de $Q(\bar{X})$ através do inverso da função de Distribuição Normal de $G(\omega)$, para $i = 2, 3, \dots$
8. Os limites de controlo foram descritos no ponto 7 da carta $Q(X)$. Sempre que se acrescenta um valor à carta devem ser verificadas as 8 Regras enunciadas e caso se verifique uma causa especial de controlo no instante i , as estatísticas desse instante devem ser eliminadas do estudo e o valor de i repete-se na amostra seguinte.

9. Por fim, avalia-se a capacidade do processo, através do índice de capacidade Q_s , para cada amostra i , onde c_4 é uma constante que depende da dimensão da amostra i

$$(Q_s)_i = \frac{LSE - \bar{X}_i}{k \times \frac{\sqrt{S_{p,i}^2}}{c_4}} = \frac{LOQ - \bar{X}_i}{1,25 \times \frac{\sqrt{S_{p,i}^2}}{c_4}}$$

O valor de c_4 encontra-se tabelado para as diferentes dimensões da amostra, estando disponível para consulta na folha de Excel “*Interday Q(\bar{X})*”. Os valores de Q_s devem ser representados na carta e sempre que a condição $(Q_s)_i < 3$ se verificar, o processo não apresenta capacidade e o estudo inter-dia deve ser reiniciado, isto é, à amostra seguinte corresponderá $i = 1$ e todas as variáveis indicadas são calculas a partir desta amostra.

- ❖ Para a construção da **carta $Q(S^2)$** o procedimento a seguir é:

1. Na folha de Excel “*Interday Q(S^2)*” encontra-se uma tabela com o seguinte cabeçalho:

i	n_i	$\sum n_i$	v_i	$\sum v_i$	S	$v_i \times S_i^2$	$S_{p,i}^2$	Θ	$F(\Theta)$	$Q(S^2)$	LSC	LC	LIC
-----	-------	------------	-------	------------	-----	--------------------	-------------	----------	-------------	----------	-------	------	-------

2. Na coluna i coloca-se o número da amostra (1, 2, 3, ...), na coluna n_i a dimensão da amostra i , com o respetivo somatório da dimensão das i amostras na coluna $\sum n_i$, na coluna v_i o número de graus de liberdade da amostra i , que é igual a $n_i - 1$, com o respetivo somatório de graus de liberdade das i amostras na coluna $\sum v_i$.
3. Na coluna S o desvio-padrão da amostra i e na coluna seguinte o resultado da multiplicação do número de graus de liberdade pelo desvio-padrão da amostra i .
4. A variância combinada das i amostras, $S_{p,i}^2$, é expressa no ponto 4 da carta $Q(\bar{X})$.
5. Com os resultados anteriores calcula-se o valor de Θ :

$$\theta = \frac{S_i^2}{S_{p,i-1}^2}, \text{ para } i = 2, 3, \dots$$

6. De seguida, na coluna $F(\Theta)$ aplica-se a função de Distribuição de Fisher, com $v_1 = v_i$ e $v_2 = v_1 + \dots + v_{i-1}$ graus de liberdade para o valor Θ . Neste cálculo é necessário ter especial atenção à versão do Excel utilizada, pois pretende-se o valor da distribuição à esquerda.
7. Por último obtêm-se o valor de $Q(S^2)$ através do inverso da função de Distribuição Normal de $F(\Theta)$, para $i = 2, 3, \dots$
8. Os limites de controlo são iguais aos da carta $Q(\bar{X})$. Sempre que se acrescenta um valor à carta devem ser verificadas as 8 Regras enunciadas e caso se verifique uma causa especial de controlo no instante i , as estatísticas desse instante devem ser eliminadas do estudo e o valor de i repete-se na amostra seguinte.

Anexo G – Procedimento para a Monitorização dos Brancos Instrumentais

Objetivo: Monitorizar a média da concentração de arsénio lida pelo *ICP-MS* nos brancos instrumentais através da carta *EWMASM*.

Ferramenta: Ficheiro Excel “Cartas Branco Instrumental”. As fórmulas de cálculo e o valor das constantes encontram-se em todas as folhas. Todos os valores obtidos devem ser colocados nas cartas.

Para a construção da carta *EWMASM* o procedimento a seguir é:

1. Na folha de Excel “Fase II” encontra-se uma tabela com o seguinte cabeçalho:

<i>t</i>	<i>n</i>	\bar{X}_t	\bar{S}	<i>E_t</i>	<i>LSC</i>	<i>LC</i>	<i>LIC</i>	<i>c₄</i>	<i>F₅</i>
----------	----------	-------------	-----------	----------------------	------------	-----------	------------	----------------------	----------------------

2. Na coluna *t* coloca-se o número da observação (1, 2, 3, ...), na coluna *n* a dimensão da amostra e nas colunas \bar{X}_t e *S* colocam-se, respetivamente, o valor médio e o desvio padrão das concentrações de As lidas pelo equipamento.
3. Para o preenchimento das restantes colunas é necessário definir os parâmetros do processo e os valores das constantes.

Parâmetros do processo	Constantes
$\mu = 0,0064$	$\lambda = 0,05$
$\sigma = 0,0216$	

4. Calcula-se o valor da variável exponencialmente amortecida *E_t*, em que $E_0 = \mu$.

$$E_t = (1 - \lambda)E_{t-1} + \lambda\bar{X}_t$$

5. Os limites de controlo são dinâmicos e são calculados a partir dos desvios padrão amostrais:

$$\begin{aligned} LSC &= E_0 + F_5\bar{S} \\ LC &= E_0 \\ LIC &= E_0 - F_5\bar{S} \end{aligned}$$

A constante F_5 depende da constante de amortecimento λ e da dimensão da amostra *n*, sendo obtida por:

$$F_5 = \frac{3}{c_4\sqrt{n}} \sqrt{\frac{\lambda}{2 - \lambda}}$$

Caso se detetem situações fora de controlo, os pontos não devem ser eliminados.