

PARÂMETROS DE UMA VALIDAÇÃO ANALÍTICA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Gabriella Hamú Giudice

Bacharela em Química pela Universidade de Brasília.
Especialista em Farmácia e Química Forense pelo Instituto de Estudos Farmacêuticos e
Pontifícia Universidade Católica de Goiás.
E-mail: gabriella.giudice@gmail.com

Palavras-chave: *Parâmetros, figuras de mérito, validação.*

INTRODUÇÃO

A validação de um método analítico é parte do desenvolvimento do método em que as figuras de mérito - como sensibilidade, seletividade, robustez, entre outras - são avaliadas para confirmar ou não a adequabilidade de todo o método desenhado.

Durante a etapa de validação, uma amostra pode ser rejeitada por questões relacionadas com sua identidade, com sua manipulação ou mesmo com o método de coleta de amostra. (SKOOG et al, 2008, p. 202).

A validação dos dados é a última etapa, anterior à liberação dos resultados, de forma que seu objetivo é eliminar erros nos processos de amostragem, manuseio de amostras, realização de análises, identificação de amostras e nos cálculos envolvidos, atestando assim, se o método analítico é adequado ao seu propósito. (SKOOG et al, 2008, p. 203).

No presente trabalho, diversas figuras de mérito relevantes na etapa de validação serão descritas e definidas.

OBJETIVO

Este trabalho pretende listar os principais parâmetros a serem avaliados na etapa de validação de uma metodologia analítica, assim como suas principais características. A determinação de cada um desses parâmetros dependerá do propósito da análise e do método analítico.

METODOLOGIA

Trata-se de revisão bibliográfica realizada em bases de dados como PUBMED e Scielo. Foram realizadas consultas literárias relativas ao assunto em estudo em artigos publicados, em livros, bem como em sites de assuntos correlacionados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A validação de métodos analíticos é caracterizada por diversos parâmetros, ou figuras de mérito. Analisados em conjunto, os resultados desses parâmetros são capazes de demonstrar se o método analítico proposto é adequado para solucionar o problema analítico.

Precisão

A precisão expressa o grau de concordância entre uma série de medidas realizadas em condições determinadas. Ela pode ser calculada através da determinação do desvio-padrão, do intervalo de confiança da média ou pelo desvio-padrão relativo (ou coeficiente de variação). (VALDERRAMA et al, 2009)

A precisão pode ser denominada repetibilidade - quando se avalia o método com condições fixas e em curto intervalo de tempo-; precisão intermediária - quando se promove alguma alteração intralaboratorial, como, por exemplo, experimentos realizados por diferentes analistas -; e reprodutibilidade - que atesta a precisão em ensaios interlaboratoriais. (VALDERRAMA et al, 2009)

Exatidão

Exatidão pode ser definida como a concordância entre a média do valor observado ou estimado e o valor teórico tido como verdadeiro ou como referência. (VALIDATION...., 1995) Ela é expressa em termos do erro absoluto ou erro relativo. (SKOOG et al, 2008, p. 86).

Os métodos mais utilizados para avaliar a exatidão de um método analítico são: materiais de referência, comparação de métodos, ensaios de recuperação, adição de padrão. (VALDERRAMA et al, 2009)

Sensibilidade da calibração

A sensibilidade da calibração reflete o quanto de medida observada é aumentada após o acréscimo de uma unidade em concentração da espécie de interesse. Numericamente, ela é determinada pelo coeficiente angular da curva analítica (VALDERRAMA et al, 2009) (SKOOG et al, 2008, p. 199)

Essa medida não é capaz de informar as diferenças de concentrações que podem ser detectadas. Surge então uma nova figura de mérito denominada **sensibilidade analítica**, que é definida como a razão entre a inclinação da curva analítica e o desvio padrão do sinal analítico em uma determinada concentração. Esse parâmetro leva em consideração o ruído presente nos sinais de resposta. (SKOOG et al, 2008, p. 199)

Limite de Detecção (LD)

Se refere à menor quantidade da substância de interesse que pode ser detectada pelo método, sem precisar, necessariamente, ser quantificada por este método. (VALIDATION...., 1995)

O LD pode ser calculado, entre outras formas, pelo método visual ou pela relação sinal-ruído. (VALDERRAMA et al, 2009)

Para os métodos que utilizam curva analítica, ele pode ser definido como a concentração analítica que produz uma resposta a um determinado fator de confiança superior ao desvio padrão do branco. (SKOOG et al, 2008, p. 200)

Faixa linear dinâmica

É o intervalo de massas ou concentrações no qual se pode construir uma curva de calibração linear. (VALDERRAMA et al, 2009)

O limite inferior da faixa dinâmica linear é muitas vezes considerado como o limite de detecção, enquanto um limite de desvio da linearidade de 5% pode ser considerado como limite superior da faixa. (SKOOG et al, 2008, p. 200)

Limite de Quantificação (LQ)

Se refere à menor quantidade da substância de interesse que pode ser quantificada pelo método, a um certo valor de incerteza máxima. (VALDERRAMA et al, 2009)

Especificidade

Essa figura de mérito determina se uma substância de interesse é medida isoladamente pelo método mesmo quando na presença de outros compostos, como impurezas e componentes da matriz. (CASSINI et al, 2013)

O teste de especificidade pode ser realizado ao comparar as medidas de uma amostra fortificada e não fortificada que contenha os possíveis interferentes com uma solução da amostra padrão. (CASSINI et al, 2013)

Robustez

A robustez avalia a capacidade do método de não ser afetado por variações em alguns parâmetros do método. Essa medida indica a confiabilidade na estabilidade do método frente ao uso do dia-a-dia. (VALIDATION..., 1995)

Linearidade

A análise dessa figura de mérito indica a capacidade do método de responder de forma linear à variação de concentração do analito dentro de um determinado intervalo de concentrações. Após descrever a equação da reta formada pelo gráfico da medida observada *versus* concentração, pode-se avaliar a linearidade pelo valor coeficiente de

regressão “b”, o intercepto “a” e o coeficiente de correlação “R”. Instituições diversas definem valores adequados para o coeficiente R. (VALDERRAMA et al, 2009)

CONCLUSÃO

A validação analítica, juntamente com a análise das figuras de mérito, é importante para que se conheça as limitações das medidas realizadas durante o método analítico.

Após a verificação, é possível atestar a respeito da confiabilidade de todo o método analítico e, assim, declarar a adequação do método ao objetivo proposto, de forma que se conheça os erros atrelados ao resultado para que se possa realizar uma interpretação confiável e coerente dos dados obtidos.

REFERÊNCIAS

CASSINI, S. T. A.; ANTUNES; P. W. P.; KELLER, R. Validação de método analítico livre de acetonitrila para análise de microcistinas por cromatografia líquida de alta eficiência. **Química Nova** vol.36 no.8, 1208-1213, 2013.

SKOOG, D. A.; WEST, D. M.; CROUCH, S. R. **Fundamentos de Química Analítica**. 8ª ed. São Paulo: Cengage Learning, 2008.

VALDERRAMA, P.; BRAGA J. W. B.; POPPI, R. J. Estado da arte de figuras de mérito em calibração multivariada. **Química Nova**, Vol. 32, No. 5, 1278-1287, 2009.

Validation of analytical procedures: Text and Methodology, STEP 5, Q2B, 1997 - International Conference on Harmonisation (ICH)

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.