

Artigo

Estimativa da Incerteza de Medição Analítica para Quantificação de Carbamato de Etila em Cachaça por GC- IDMS Recalculada com Base em Conceitos Metroológicos e Estatísticos Consistentes

Magalhães, W. F.*

Rev. Virtual Quim., 2021, 13 (2), 395-418. Data de publicação na Web: 22 de Janeiro de 2021

<http://rvq.sbq.org.br>

Estimation of Analytical Measurement Uncertainty for Ethyl Carbamate Quantification in Cachaça by CG-IDMS Recalculated Based on Sound Metrological and Statistic Concepts

Abstract: In this work we recalculate, based on sound metrological and statistical concepts, the analytical uncertainty in the determination of Ethyl Carbamate concentration in cachaça by isotopic dilution gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC-IDMS) presented in the article published in *Química Nova* 2010, 33, 1578. Four Excel spread sheets were elaborated presenting the calculations of the measurand combined uncertainty from four different, but equivalent, measurement functions, leading to the same value, and a fifth presenting the bivariate calibration curve regression, all available as supplementary materials. These materials are especially useful to uncertainty estimation learning for undergraduate students of different courses.

Keywords: Analytical measurement uncertainty; measurement function; calibration uncertainty; uncertainty propagation law - UPL; Metrology in chemistry.

Resumo

Neste trabalho recalculamos, com base em conceitos metroológicos e estatísticos consistentes, a incerteza analítica da determinação da concentração de carbamato de etila em cachaça usando cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas com diluição isotópica (GC-IDMS) apresentada no artigo publicado na *Química Nova* 2010, 33, 1578. Quatro planilhas Excel foram elaboradas, apresentando o cálculo da incerteza-padrão combinada do mensurando, a partir de quatro funções de medições diferentes, mas equivalentes, levando ao mesmo valor. Uma quinta planilha apresenta o ajuste bivariado da curva de calibração, sendo todas elas disponíveis no material suplementar. Esse material será muito profícuo para o ensino da estimação da incerteza de medição aos estudantes de graduação de vários cursos.

Palavras-chave: Incerteza de medição analítica; função de medição; incerteza de calibração; lei de propagação de incertezas – LPI; metrologia química.

* Universidade Federal de Minas Gerais, ICEx - Departamento de Química, CEP 31270-901 Belo Horizonte–MG, Brasil.

Estimativa da Incerteza de Medição Analítica para Quantificação de Carbamato de Etila em Cachaça por GC-IDMS Recalculada com Base em Conceitos Metrológicos e Estatísticos Consistentes

Wellington Ferreira de Magalhães* 

Universidade Federal de Minas Gerais, ICEX - Departamento de Química, CEP 31270-901, Belo Horizonte – MG, Brasil

*welmag@ufmg.br ; welmag@terra.com.br

Recebido em 20 de Fevereiro de 2020. Aceito para publicação em 27 de Novembro de 2020.

1. Introdução

2. Discussão

2.1. Uso inconsistente do vocabulário metrológico

2.2. A incorreta definição da função de medição $w_{[analito]}$ e sua nova definição $w_{analito}$

2.3. Separação inadequada da incerteza de ajuste da curva de calibração da incerteza da resposta instrumental na amostra de ensaio

2.4. Subestimação da incerteza-padrão de recuperação

2.5. Relativizações incorretas no cálculo da incerteza-padrão combinada do mensurando

2.6. Recalculando corretamente a incerteza-padrão combinada do mensurando, $u_c(w_{analito})$

3. Um Material de Referência Certificado – MRC de Solução Hidroalcoólica de Carbamato de Etila

4. Conclusão

5. Material Suplementar

1. Introdução

A “incerteza de medição” (*measurement uncertainty* – MU), definida no Vocabulário Internacional de metrologia – VIM (seção 2.26 do VIM¹), é a característica metrológica do “resultado de medição” (seção 2.9 do VIM¹) que melhor quantifica a componente de “precisão de medição” (seção 2.15 do VIM¹) da “exatidão de medição” (seção 2.13 do VIM¹). Ela é condição necessária para o estabelecimento da “rastreadibilidade metrológica” (seção 2.41 do VIM¹) e da “compatibilidade metrológica do

resultado de medição” (seção 2.47 do VIM¹) de um “mensurando” (seção 2.3 do VIM¹), permitindo a análise de sua conformidade a especificações ou normas e conferindo-lhe confiabilidade e reconhecimento. É internacionalmente reconhecido que o resultado de medição “não” está completo se lhe faltar uma declaração de sua incerteza de medição (seção 3.1.2 do GUM²).

Neste trabalho comentaremos e refaremos, de forma conceitualmente consistente com princípios físico-químicos, metrológicos, matemáticos e estatísticos, os cálculos da incerteza de medição apresentados no artigo “*Estimativa da Incerteza de Medição em Análise Cromatográfica: Abordagem*

Sobre a Quantificação de Carbamato de Etila em Cachaça, dos autores Marcus Henrique Campino de la Cruz, Janaína Marques Rodrigues, Paulo Roberto Guimarães Couto, Valnei Smarçaro da Cunha, Wolfram Bremser, publicado em agosto de 2010 na Química Nova Vol. 33, num. 7, p. 1578-1584.³

O trabalho publicado por de la Cruz et. al.³ utiliza um procedimento analítico baseado no “método (técnica) de medição” (seção 2.5 do VIM¹) de cromatografia gasosa, acoplada à espectroscopia de massas com diluição isotópica (GC-IDMS), adotado como “método de medição primário” (Nota 1 do conceito de “procedimento de medição primário” na seção 2.8 do VIM¹) pelo Bureau Internacional de Pesos e Medidas – BIPM.⁴ O trabalho apresenta um detalhado cálculo para a estimativa da incerteza de medição utilizando o procedimento “Bottom-up” de cálculo da “incerteza-padrão combinada” (seção 2.31 do VIM¹) do mensurando, preconizado pelo BIPM e pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia – INMETRO em sua publicação: “Guia para a Expressão de Incerteza de Medição – GUM”.² Essa metodologia é também recomendada pela EURACHEM e CITAC em seu documento “Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement – QUAM”.⁵

Não obstante a importância da incerteza de medição em um sistema de garantia da qualidade metrológica de um resultado de medição química, esse assunto é minimamente considerado em menos de uma centena dos trabalhos publicados nos cinco periódicos da Sociedade Brasileira de Química – SBQ até a data de 20 de janeiro de 2020. Apenas nove desses trabalhos apresentam algum detalhe do procedimento de estimativa da incerteza de medição, de modo a permitir sua auditoria ou validação conceitual ou de seus cálculos. Dentre esses, somente quatro apresentam dados numéricos que permitiriam a validação mais completa da estimativa da incerteza de medição. Naquela mesma

data, uma pesquisa feita na biblioteca Scielo.br com os termos “Measurement” AND “uncertainty” ou em português “incerteza” AND “de” AND “medição” nos títulos dos artigos encontrou apenas 18 trabalhos, dos quais seis envolvendo a incerteza de medições analíticas, sendo um deles publicado no periódico Journal of the Brazilian Chemical Society, quatro, na Química Nova, ambas da SBQ, e o último na Brazilian Journal of Pharmaceutical Science. Infelizmente, vários trabalhos sobre esse assunto apresentam graves erros conceituais, o que motivou nossa Carta^{6a} ao Editor de Química Nova e seu material suplementar comentando o trabalho de Bazilio, F. S. et al.^{6b} “Comentários Sobre o Trabalho Estimativa da Incerteza de Medição: Estudo de Caso no Ensaio de Migração de e-Caprolactama com Determinação por CG-DIC, bem como a redação do presente trabalho.

Na metodologia “Bottom-up”, a “incerteza-padrão combinada” (seção 2.31 do VIM¹ e seção 2.3.4 do GUM²) do resultado da medição do mensurando (no presente caso, a concentração do analito na amostra de ensaio, ou seja, a concentração do carbamato de etila em cachaça, expressa na forma de uma razão de massas) é obtida como a raiz quadrada da soma dos quadrados das contribuições de incertezas devidas à cada “grandeza de entrada” (seção 2.50 do VIM¹ e seções 4.1.1 a 4.1.3 do GUM²). Incluem-se neste cálculo as contribuições oriundas de covariâncias entre as grandezas de entrada, essas últimas sem elevar ao quadrado. Essa é a chamada lei de propagação de incertezas – LPI (Equação 35^c, Equação A20S no MS1, Equação 10, Equação 13 e Equação 16 no GUM² e as equações nos parágrafos 8.2.2 e 8.2.3 do QUAM⁵). Em de la Cruz et. al.³, a LPI (Equação 35^c, que apresenta dois limites do somatório duplo errados, compare com a equação 13 ou a equação 16 do GUM² ou com as três últimas formas da Equação A20S no MS1) é utilizada, para diferentes grandezas de saída, nas Equações 7^c, 16^c e 28^c abaixo reproduzidas.

$$u_c = \sqrt{(u_{R\acute{a}rea})^2 + (u_{cc})^2 + (u_{mamostra})^2 + (u_{mPI})^2 + (u_p)^2 + (u_{rec})^2} \quad (7^c)$$

$$u''(m_{PI}) = \sqrt{(u_{mPIsol.m\grave{a}e})^2 + (u_{msolv.sol.m\grave{a}e})^2 + (u_{msol.PIamostra})^2} \quad (16^c)$$

$$u'_{rec} = \sqrt{\left(\frac{dR_m}{dV_{obtido}} \times u\bar{V}_{obtido}\right)^2 + \left(\frac{dR_m}{dV_{controle}} \times uV_{controle}\right)^2} \quad (28^c)$$

A Equação 7^c e a Equação 16^c pretendem calcular a incerteza-padrão combinada do mensurando e a incerteza-padrão combinada da massa de padrão interno (PI) adicionada na amostra de ensaio, respectivamente. No entanto, elas estão baseadas em funções de medições incorretas. A Equação 28^c permite calcular corretamente a incerteza-padrão combinada da recuperação, combinando a incerteza-padrão do valor médio medido (“obtido” ou “analítico” em de la Cruz et al.³) pelo laboratório, ao analisar a amostra de controle com a incerteza-padrão da própria amostra de controle. Para a determinação da recuperação, é mais recomendado o uso de um “material de referência certificado” – MRC (seção 5.14 do VIM¹) que, devido à particularidade do produto analisado (cachaça), provavelmente não estava disponível no mercado na época daquela publicação. As incertezas-padrão combinadas da massa do PI e da recuperação são, por sua vez, fontes de incerteza do mensurando. Nessas três equações cada uma de suas contribuições, os conteúdos de seus parênteses, têm as mesmas unidades que a “grandeza de saída” (seção 2.51 do VIM¹ e seções 4.1.1 a 4.1.3 do GUM²) – o mensurando – do qual calcula-se a incerteza-padrão combinada. As unidades do mensurando – a fração mássica do analito ($w_{[analito]}$), ou melhor $w_{analito}$ – são g/g ou, dependendo de como se escreve o valor numérico do resultado de medição, ng/g. Essa última forma é adotada no resultado apresentado na segunda coluna da página 1583 do artigo comentado:³ “*fração mássica do carbamato de etila (115 ng/g => 115 10⁻⁹ g/g)*”. Note-se que é equivocada a afirmação na segunda coluna da página 1580 do artigo comentado:³ “*as unidades das incertezas de cada uma das grandezas de entrada passam a ser expressas em termos de fração mássica, que é a unidade do mensurando*” (o grifo é nosso), pois as unidades das incertezas das grandezas de entrada são iguais às unidades de suas respectivas grandezas de entrada. A frase apropriada seria: “*as unidades das contribuições de incerteza para a incerteza-padrão combinada do mensurando devidas às incertezas de cada uma das grandezas de entrada passam a ser expressas em termos de fração mássica, que é a unidade do mensurando*” (os grifos nas duas frases enfatizam suas diferenças). É justamente a multiplicação da incerteza-padrão da “grandeza de entrada” (seção 2.50 do VIM¹ e seção 4.1.2 do GUM²) pelo respectivo “coeficiente

de sensibilidade” (seção 5.1.3 do GUM²) que torna as unidades das contribuições de incertezas iguais às unidades da grandeza de saída – o mensurando. Isso ocorre porque as unidades dos coeficientes de sensibilidade são sempre iguais às unidades da grandeza de saída, multiplicadas pelo inverso das unidades da grandeza de entrada à qual o coeficiente de sensibilidade se refere. Tal constatação se depreende de sua definição como sendo as derivadas parciais, $\partial y/\partial x_i$, da grandeza de saída, y , relativamente a cada uma de suas grandezas de entrada, x_i , obtidas da “função de medição” (seção 4.1.1 do GUM²): $y = f(x_1, x_2, \dots, x_n)$.

Listamos abaixo os cinco principais erros do artigo aqui comentado:³

1. Inconsistência no uso do vocabulário metrológico associado à incerteza de medição e falta de unidades de medição:
 - 1.1- Em vários pontos onde se lê “incerteza” deveria se ler “contribuição para a incerteza do mensurando”.
 - 1.2- Três símbolos pesados, confusos e inconsistentes com aquele do GUM:² u , u' e u^* são usados indiscriminadamente para incerteza-padrão, enquanto o símbolo u está associado em diferentes pontos à contribuição ou à contribuição relativa (incerteza-padrão relativa)! Isso dificulta sobremaneira a compreensão do trabalho, em especial por iniciantes no assunto.
 - 1.3- Vários dos valores usados nos cálculos e em seus resultados não apresentam as unidades de medição.
2. A pretensa função de medição apresentada na Equação 1^c não corresponde exatamente ao mensurando do resultado final do “procedimento de medição” (seção 2.6 do VIM¹), conforme declarado no final da página 1579.³ 2.1- A Equação 1^c não contém a recuperação média (R_m) como grandeza de entrada. Embora o resultado de medição não tenha sido corrigido pela recuperação, e nesse caso seu valor é assumido como unitário, ela, ainda assim, deveria aparecer como grandeza de entrada na função de medição, uma vez que sua contribuição foi contabilizada para a incerteza estimada do resultado analítico. Essa ausência impede a determinação do coeficiente de sensibilidade para a recuperação, o que pode ter induzido à desnecessária

- relativização relatada no quinto erro abaixo descrito. 2.2- A incerteza da pureza do padrão analítico (PA) de carbamato de etila (CE) aparece indevidamente na Equação 1^c. Ela foi empregada no cálculo da incerteza analítica, quando deveria ter sido usada a incerteza da pureza do PI, o carbamato de etila deuterado (CE-D5), cuja massa aparece explicitamente na função de medição. Ressalte-se que as massas do PA de CE, usadas no preparo das soluções de calibração, não aparecem de forma explícita na função de medição, não fazendo sentido físico-químico que sua pureza p seja usada para corrigir (multiplicar) a massa do padrão interno (PI) adicionada à amostra de ensaio, como mostra a Equação 1^c. 2.3- Ainda no contexto de formulação da função de medição, a massa pesada do PI deuterado não foi corrigida por sua pureza, desconsiderando tal fonte de incerteza em seus cálculos. Esses equívocos mostram que a Equação 1^c não tem significado físico-químico e não representa o verdadeiro mensurando do procedimento analítico, o que leva a um erro sistemático insignificante, aumentando o valor do mensurando de aproximadamente 1%, mas têm efeito significativo na incerteza do mensurando.
3. A contribuição para a incerteza do mensurando devido à razão de áreas dos picos cromatográficos na amostra de ensaio, $R_{\text{área}}$, foi incorretamente separada daquelas devidas ao intercepto, b , e à inclinação, α , da reta de calibração, ajustada pelo método dos mínimos quadrados ordinário (MMQO). Embora tal procedimento possa ser feito, calculando-se, por assim dizer, uma contribuição de incerteza do ajuste da curva de calibração, u_{acc} , o mais usual e seguro é juntar essas três fontes de incertezas na incerteza de previsão na curva de calibração, $u(w_{\text{pcc}})$, a qual é a “incerteza instrumental” (seção 4.24 do VIM¹) (ou incerteza de calibração) associada à amostra de ensaio. Esse é o procedimento usual adotado pelos estatísticos.
 4. A incerteza-padrão da recuperação, $u(R_m) = u'_{\text{rec}}$, assim como sua contribuição para a incerteza do mensurando, u_{rec} , foram, na nossa avaliação, subestimadas, e devem ser perto do dobro do valor encontrado em de la Cruz *et al.*³ Isso leva a uma significativa subestimação da incerteza-padrão combinada do mensurando. E principalmente conduz à declaração de uma “incerteza de medição expandida”, ou simplesmente, “incerteza expandida” (seção 4.35 do VIM¹), metade daquela de seu valor mais realístico.
 5. É desnecessária e incorreta a relativização definida na Equação 34^c, que não tem nenhum significado físico-químico e metrológico, pois divide a incerteza-padrão combinada do intercepto e da inclinação da reta de calibração, chamada na página 1583 em de la Cruz *et al.*³ de “incerteza combinada da curva de calibração”, u'_{cc} (Equação 38^c), pelo valor de outra grandeza (a razão da massa média do analito na amostra de ensaio pela massa média do PI adicionada à amostra de ensaio)! Também são desnecessárias as relativizações mostradas nas quatro primeiras linhas da Tabela 4^c (Figura 5), quando as contribuições de incertezas para o mensurando foram divididas pelo valor do mensurando, 115×10^{-9} g/g. Em assim procedendo, são calculadas contribuições relativas para a incerteza do mensurando, e não incertezas relativas, como, nos parece, se pretendia. Em seguida, combinam-se os quadrados dessas contribuições relativas para a incerteza do mensurando (quatro primeiras linhas da Tabela 4^c (Figura 5)), com o quadrado da incerteza relativa da recuperação (quinta linha da Tabela 4^c (Figura 5)) e com o quadrado da razão definida pela Equação 34^c (última linha da Tabela 4^c (Figura 5)). Essa combinação não corresponde à combinação das contribuições de incertezas do mensurando, $u_{x_i} = u_{x_i}(y)$, conforme anuncia o texto explicativo da Equação 7^c da página 1580,³ nem tampouco à combinação de contribuições relativas ($u_{x_i}(y)/y$) ou de incertezas relativas ($u(x_i)/x_i$), e “não” se pode deduzi-la da LPI (Equação A20S no MS1, Equação 35^c no artigo comentado,³ Equação 13 e Equação 16 no GUM² e equações nos parágrafos 8.2.2 e 8.2.3 do QUAM⁵)!

Os erros acima citados resultam em valores estimados para a variável de saída, $w_{\text{[analito]}} = 115,43$ ng/g, para a incerteza-padrão combinada, $u_c = 5,56$ ng/g, para a incerteza expandida, $U = 11,12$ ng/g, e para o coeficiente de variação, $CV = 10\%$, que estão incorretos, superestimando o verdadeiro mensurando $w_{\text{analito}} = 113,998$ ng/g e, subestimando as suas incertezas corretamente calculadas, a saber: $u_c = 8,81$ ng/g, $U = 22,7$ ng/g e $CV = 19,9\%$, como retratado no Quadro resultado analítico do método de mínimos quadrados bivariados (MMQBV) na subseção 2.6.9.2S. Dessa forma, o resultado de medição conceitualmente consistente e mais realístico, considerando uma incerteza expandida para uma probabilidade de abrangência de 95%, é:

$$w_{\text{carbamato de etila MMQ}} = (114 \pm 22) \text{ ng/g}$$

$w_{\text{carbamato de etila}} = (114 \pm 23)$ ng/g, e não (115 ± 11) ng/g, como declarado na primeira coluna da página 1584 do artigo comentado.³ A incerteza expandida corretamente calculada corresponde a um coeficiente de variação (CV) de 19,9%, ligeiramente inferior ao valor 22,6% previstos pela equação de Horwitz,^{7,8} $CV = 2^{\frac{1 - \log_{10}(10^{-9})}{2}} = 22,6\%$, para essa concentração determinada em condição de reprodutibilidade de medição. Assim, o valor correto do mensurando é apenas 1% menor que aquele calculado em de la Cruz *et al.*,³ mas a incerteza expandida correta é aproximadamente 104% maior que aquela estimada.

Os erros conceituais do artigo comentado³ comprometem o valor da incerteza analítica, $U = 11$ ng/g, e principalmente “propagam” procedimento conceitualmente e matematicamente inconsistentes com a LPI (Equação A20S, Equação 35^C, Equação 10, Equação 13 e Equação 16 no GUM² e as equações nos parágrafos 8.2.2 e 8.2.3 do QUAM³) para o cálculo da incerteza de medição. Infelizmente o Anexo III do documento do INMETRO “Exemplos de Estimativa de Incerteza de Medição Ensaio Químico – Documento de caráter orientativo DOQ-CGCRE-019”⁹ também dissemina os erros 3 e 5 acima citados, visto que a seção “d) Curva de calibração”, no final da página 27 daquele anexo, remete ao artigo aqui comentado.³ Outro equívoco no referido Anexo é a inclusão da incerteza-padrão de uma da solução de calibração (qual delas?!), explicitamente na LPI, em sua equação

6, para o cálculo da incerteza padrão-combinada do mensurando, erro reincidente da também equação 6 em Bazilio, S. F. *et al.*^{6b} comentado em Magalhães, W. F.^{6a} (seções 2.2.3S e 2.2.5S no MS1).

Particularmente os resultados dos cálculos aqui refeitos (seção 3) levantam a suspeita de que a incerteza expandida do material de referência certificado de carbamato de etila em solução hidroalcoólica MRC 8507.0001 do INMETRO, certificado número DIMCI 1299/2014e, estimada provavelmente baseando-se nos procedimentos do artigo aqui comentado,³ deve ser, na melhor das hipóteses, da ordem de 40 maior que a incerteza $U = 5,7$ ng/g, declarada em seu certificado.

Em 10 de fevereiro de 2015 o presente trabalho foi submetido ao periódico Química Nova, na forma de uma Carta aos Editores e de três materiais suplementares (manuscript ID is: QN-2015-0088), tendo sido sua publicação prontamente rejeitada, em 12 de fevereiro de 2015, pela editoria daquele periódico, sob a alegação de ele estar “comentando um artigo publicado há mais de um ano” (*sic*)! A disseminação dos erros aqui comentados talvez não estaria ocorrendo atualmente, com tamanha frequência, se sua publicação tivesse ocorrido naquela época.

Esse trabalho, além de evidenciar os diversos erros da publicação comentada,³ também indicará as diferentes maneiras, conceitualmente consistentes, de se calcular a incerteza do mensurando, contribuindo para o aprendizado desse conteúdo pelos estudantes de graduação em diversos cursos e para o aperfeiçoamento dos profissionais de análises químicas.

Tendo em vista as referências constantes às equações, figuras, tabelas, valores apresentados no artigo comentado³, é recomendável a sua consulta.

Ao longo desse trabalho e em seus materiais suplementares MS1, MS2 e MS3, a exemplo das Equações 7^C, 16^C e 28^C, os números de equações, figuras, tabelas, assim como os valores numéricos seguidos pela letra C sobrescrita, #^C, referem-se aos números desses elementos ou a valores apresentados em de la Cruz *et al.*³

A numeração das equações, tabelas, quadros e figuras utilizada neste artigo, embora crescente, não é contínua, para permitir a mesma numeração apresentada no MS1. As seções e demais elementos citados e somente apresentados no material suplementar MS1 possuem a letra “S” justaposta ao final da sua numeração. Equações

contendo a letra “R” na numeração apresentam os cálculos numéricos e resultados das equações de mesmo número. As equações, cuja numeração é precedida da letra A, se encontram nos anexos ao fim do material suplementar MS1. Daqui para frente, para as referências aos materiais suplementares se empregará as siglas: MS1 a MS8. O material suplementar MS1 complementa as discussões contidas no artigo. Sua leitura em paralelo à do artigo, como se constituíssem um único documento, pode ajudar na compreensão do assunto tratado.

2. Discussão

Nessa seção (ou na seção 2S no MS1) discutiremos detalhadamente os erros encontrados em de la Cruz *et al.*³, já apresentados de forma resumida. Mostraremos as formas corretas e, quando houver, as formas alternativas e equivalentes, de se fazer os cálculos, obtendo-se sempre o mesmo resultado numérico, a menos dos efeitos de arredondamentos.

Os cálculos numéricos apresentados nas equações, cuja numeração contém a letra R, foram realizados digitando-se os valores na calculadora ou no EXCEL com o mesmo número de algarismos significativos, tal como indicado naquelas equações. Esses cálculos são reproduzidos na planilha Excel na aba “MemorCalc” do MS3.

2.1. Uso inconsistente do vocabulário metrológico

Em de la Cruz *et al.*³ o vocabulário metrológico, usado inadequadamente em vários pontos do texto, dificulta sua compreensão. Tal uso ocorre, em especial, ao denominar como “incerteza” os valores que constituem, de fato, “contribuições para a incerteza-padrão combinada do mensurando” ou para a incerteza-padrão combinada de alguma grandeza de entrada. O Quadro 1S relaciona os pontos onde encontramos essas inconsistências de vocabulário.

Considerando as definições dadas no texto do artigo comentado³ para as seis parcelas da Equação 7^c (página 1580³) e a estrutura de subseções da seção “*Etapa 3 – Calculando as incertezas associadas*”, a qual tem por objetivo calcular os valores das seis parcelas da Equação

7^c, seria melhor intitular a sessão, por exemplo, como: “*Etapa 3 – Calculando as incertezas-padrão das grandezas de entrada e suas contribuições de incerteza para a incerteza do mensurando*”, sendo a expressão *incerteza do mensurando* uma forma reduzida e sinônima de *incerteza-padrão combinada do mensurando*. Observação semelhante também é válida para os subtítulos de suas subseções, como mostrado no Quadro 1S.

2.2. A incorreta definição da função de medição $w_{[analito]}$ e sua nova definição $w_{analito}$

A apresentação do procedimento de estimação da incerteza de medição em de la Cruz *et al.*³ se inicia estabelecendo a equação que especifica o mensurando, a chamada “função de medição”, conforme definição do Vocabulário internacional de metrologia – VIM,¹ (seção 2.49 do VIM¹ e seção 4.1.1 do GUM²), às vezes denominada de equação do mensurando, por meio de sua Equação 1^c na primeira coluna da página 1580:³

$$w_{[analito]} = \left(\frac{A_{analito}}{A_{PI}} - b \right) \times \frac{p \times m_{PI}}{a \times m_{amostra}} \quad (1^c)$$

Onde, $w_{[analito]}$ seria o mensurando, a concentração do carbamato de etila na amostra de ensaio, e os símbolos das grandezas de entrada são definidos no Quadro 2. Explicitaremos que essa equação não tem significado físico-químico e não representa o mensurando, nem tampouco apresenta todas as grandezas de entrada das fontes de incertezas do procedimento analítico considerado naquele trabalho.

Na Equação 1^c “não” foi incluída a recuperação média, R_m , que constitui uma das fontes de incerteza considerada no artigo comentado,³ mas incluída na sexta parcela da Equação 7^c e em sua Figura 1^c, reproduzida abaixo por:

Inserindo na Equação 1^c, conforme mostra a Equação 1^R, os valores informados no artigo comentado,³ para $a = 1,1316269$ e para $b = 0,0338047$ (ver nota ao pé da Tabela 2^c página 1579,³ reproduzida na Figura 2), a média 0,690513 dos valores das razões de áreas das injeções replicadas da amostra de ensaio: 0,68020, 0,67963 e 0,71171, assim como a massa de amostra utilizada $m_{amostra} = 1,89871$ g (esses quatro últimos valores são informados no fim da página 1579³), a pureza do PA $p = 0,9979$ (Tabela 3^c na página 1580³) e a massa de PI adicionada sobre a amostra

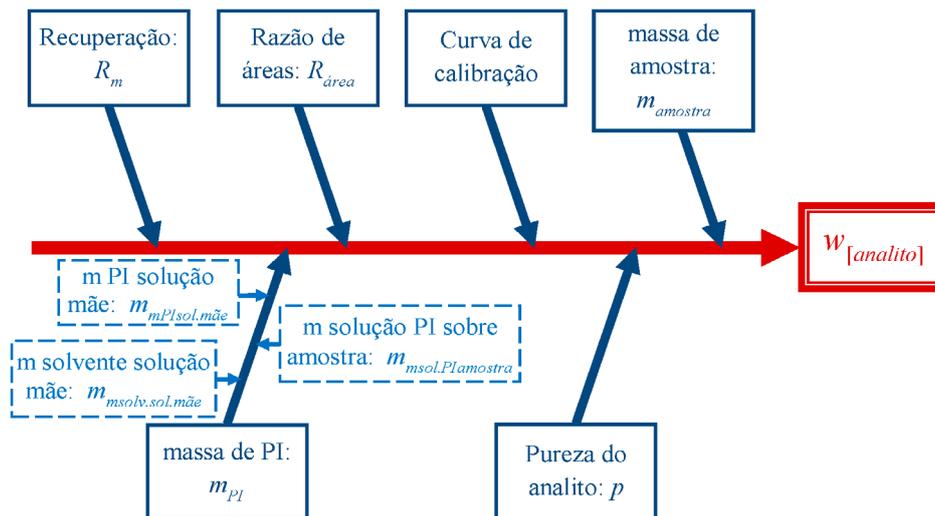


Figura 1. Reprodução da Figura 1 do artigo de Campino de la Cruz et al.³ mostrando o diagrama de causa e efeito (Ishikawa) proposto naquele artigo para a análise de carbamato de etila em cachaça, indicando as contribuições da incerteza de medição do resultado de medição desse analito. Simbologia das grandezas de entrada igual à usada no artigo comentado

de ensaio $m_{PI} = 0,00000038 \text{ g} = 0,38 \text{ mg}$ (esse valor aparece nos cálculos dos coeficientes de sensibilidades da Equação 9^c e da Equação 12^c na página 1581;³ ver também o cálculo da Equação 17^c na Equação 17^cRS), obtemos o valor $w_{[analito]} = 115,8994 \text{ ng/g}$ para a fração mássica do analito (carbamato de etila) em uma amostra de ensaio (cachaça). Esse valor (Equação 1^cR) é diferente do resultado 115,4320 ng/g, informado no fim da página 1579,³ onde se lê: “Este valor foi obtido a partir da Equação 1, que define o mensurando”. Também difere levemente de um segundo, e novo valor 115,4329 (Quadro 2) para o mensurando, que aparece no cálculo de u_c no segundo parágrafo da primeira coluna da página 1584!³

Não obstante o valor da recuperação média, R_m , não tenha sido usado em de la Cruz et al.³ para corrigir o resultado obtido na amostra de ensaio, ainda assim, a recuperação deveria estar presente

na função de medição, uma vez que sua incerteza foi considerada como fonte de incerteza para a incerteza do mensurando. Portanto, a função de medição deveria ter sido escrita como na Equação 1a a seguir (notar a nova notação $w_{analito}$ para o mensurando, mais concordante com as recomendações da IUPAC e do BIPM, sem o itálico na palavra “analito”, que não é uma grandeza, e sem os colchetes para simplificar, uma vez que w já representa uma concentração):

Sendo R_{area} definido na Equação 3 e tendo em vista a definição de w_{pcc} na Equação 4 abaixo, a Equação 1a pode também ser escrita como apresentado na Equação 1b.

Onde os símbolos das grandezas de entrada ou de saída são definidos no Quadro 2. A Equação 1a, exceto pela correção da recuperação, é equivalente à Equação 6^c que aparece na dedução da função de medição na seção “Etapa 1 – Especificando o mensurando”, na página 1580 do artigo comentado.³

$$w_{[analito]} = (0,690513 - 0,0338047) \times \frac{0,9979 \times 0,00000038 \text{ g}}{1,1316269 \times 1,89871 \text{ g}} = 1,158994098 \times 10^{-7} \text{ g/g} \quad (1^cR)$$

$$= 115,8994 \text{ ng/g}$$

$$w_{analito} = \left(\frac{A_{analito}}{A_{PI}} - b \right) \times \frac{m_{PI}}{a \times m_{amostra}} \times \frac{1}{R_m} = \left(\frac{R_{area} - b}{a} \right) \times \frac{m_{PI}}{m_{amostra} \times R_m} \quad (1a)$$

$$w_{analito} = \frac{w_{pcc} \times m_{PI}}{m_{amostra} \times R_m} \quad (1b)$$

Fazendo-se $R_m = 1$ na Equação 1a, ela se torna idêntica à Equação 6^c e não efetua a correção devida à recuperação, ainda que R_m seja considerado como grandeza de entrada e fonte de incerteza.

Como argumentado na seção 2.2.1S no MS1, a pureza p do PA foi erroneamente incluída na Equação 1^c em de la Cruz *et al.*,³ utilizando-se do raciocínio sem sentido físico-químico da proporcionalidade da pureza à massa, para corrigir a massa do PI!

Na seção 2.2.2S no MS1 é demonstrado que a massa do PI adicionada às amostras, m_{PI} , dada pela Equação 17^c do artigo comentado³, deveria na verdade incluir a correção da pureza, p_{PI} , do reagente do PI realmente pesado, levando a uma nova expressão para m_{PI} dada pela Equação 2.

$$m_{PI} = \frac{m_{PIsol.m\tilde{a}c} \times m_{sol.PIamostra}}{m_{PIsol.m\tilde{a}c} + m_{sol.v.sol.m\tilde{a}c}} \quad (17^c)$$

$$m_{PI} = \frac{p_{PI} \times m_{rPIp} \times m_{sol.PIamostra}}{p_{PI} \times m_{rPIp} + m_{sol.v.sol.m\tilde{a}c}} = \frac{m_{rPIp} \times m_{sol.PIamostra}}{m_{rPIp} + m_{sol.v.sol.m\tilde{a}c}/p_{PI}} \quad (2)$$

Inserindo-se a Equação 2 na correta função de medição apresentada na Equação 1a ou na Equação 1b, elas podem também ser escritas como na Equação 1d (não estamos usando a numeração #c para evitar confusão com a notação #^c da numeração das equações apresentadas em de la Cruz *et al.*³ transcritas neste trabalho).

$$w_{analito} = \left(\frac{R_{\acute{a}rea} - b}{a} \right) \times \frac{m_{rPIp} \times m_{sol.PIamostra}}{m_{amostra} \times (m_{rPIp} + m_{sol.v.sol.m\tilde{a}c}/p_{PI}) \times R_m} \quad (1d)$$

Onde, $R_{\acute{a}rea}$ é definido pela Equação 3:

$$R_{\acute{a}rea} = \frac{A_{analito}}{A_{PI}} \quad (3)$$

A grandeza w_{pcc} na Equação 1b é a concentração do analito prevista na curva de calibração, definida pela Equação 4:

$$w_{pcc} = \frac{R_{\acute{a}rea} - b}{a} \quad (4)$$

Os cálculos (Equação 1bRbS e Equação 1dRbS) da concentração do analito na amostra de ensaio mostrados na seção 2.2.2S evidenciam que seu valor deve ser 114,0245 ng/g e não 115,432 ng/g, como apresentado no artigo comentado.³

A recuperação, R_m , do procedimento analítico é

definida em de la Cruz *et al.*³ por meio da Equação 27^c:

$$R_m = \frac{\bar{V}_{obtido}}{V_{controle}} \quad (27^c)$$

Essa equação é usada quando a recuperação é obtida pela análise de uma amostra, cujo valor $V_{controle}$ do mensurando é bem conhecido, como no caso de um material de referência certificado – MRC ou outro material de referência.⁸ A Tabela 3^c (página 1580³) mostra que o valor de R_m é 99,21, o que é facilmente verificado pelos valores constantes no artigo comentado³ para o valor obtido e o valor do controle (Quadro 2): 135,9172 / 137 = 0,992096 (ver os valores dessa razão nos cálculos das derivadas, dadas pelas Equações 29^c e 30^c, e mostrados logo abaixo das Equações 31^c e 32^c, na página 1582 daquele trabalho³). Inserindo a Equação 3 e a Equação 27^c na Equação 1d obtém-se uma forma mais completa da função de medição, na qual todas as onze grandezas de entrada aparecem explicitamente:

$$w_{analito} = \frac{(A_{analito}/A_{PI} - b) \times m_{rPIp} \times m_{sol.PIamostra} \times V_{controle}}{a \times m_{amostra} \times (m_{rPIp} + m_{sol.v.sol.m\tilde{a}c}/p_{PI}) \times \bar{V}_{obtido}} \quad (1e)$$

Duas outras formas mais completas da função de medição, obtidas da Equação 1e, e que explicitam, ainda mais, outras fontes de incertezas, são dadas pela Equação 1gS e pela Equação 1hS na seção 2.6.7S no MS1. A Figura 11S mostra o diagrama de causa e efeito ou diagrama de Ishikawa, baseado na Equação 1hS.

Como discutido na seção 2.2.3S no MS1, o diagrama de causa e efeito ou diagrama de Ishikawa que melhor representa o mensurando e as relações causais entre as fontes de incerteza, conforme sua função de medição dada pela Equação 1e, é aquele mostrado em nossa Figura 3.

Podemos ler em de la Cruz *et al.*,³ no último parágrafo antes da seção “Etapa 3 – Calculando as incertezas associadas”, na segunda coluna da página 1580:³ “A pureza do padrão interno, diferentemente da pureza do padrão do analito, não é uma fonte de incerteza nesta análise ...”. Conforme argumentado na seção 2.2.4S, discordamos veementemente dessa afirmação. Por outro lado, como mostrado na seção 2.2.5S, a incerteza da pureza do PA de carbamato de etila (CE) é uma fonte de incerteza, não considerada no referido artigo, para as concentrações das soluções padrões de calibração do instrumento analítico. As incertezas de tais soluções de calibração, por sua vez, só podem ser

Tabela 2. Razão de massa (CE/CE-D5) e resultados da razão de área (CE/CE-D5) da curva de calibração utilizada neste trabalho

Ponto	Razões			
	massa	replicata 1	replicata 2	replicata 3
1	0,248308	0,310892	0,328892	0,314901
2	0,376396	0,453602	0,462017	0,443568
3	0,498411	0,584954	0,613014	0,602004
4	0,621973	0,750171	0,727703	0,722234
5	0,748333	0,883235	0,879847	0,898453
6	0,875127	0,998580	1,026532	1,032165
7	1,004597	1,162372	1,180800	1,210019
8	1,117055	1,301225	1,284627	1,278078

Curva de calibração: $r^2 = 0,998102$, coeficiente angular = 1,1316269, coeficiente linear = 0,0338047.
 Regressão significativa: $F = 11567,9$ ($F_{(1,22)} = 4,3$) Falta de ajuste: $F = 1,004$ ($F_{(6,16)} = 2,741$)

Figura 2. Reprodução da Tabela 2 do artigo de Campino de la Cruz et al.³ contendo os dados da calibração do instrumento analítico

transferidas para a concentração do analito na amostra de ensaio, por meio de um ajuste da curva de calibração, por um método de mínimos quadrados bivariados (MMQBV). Tal procedimento não foi realizado no artigo comentado,³ que emprega o método dos mínimos quadrados ordinário (MMQO) que, assim como o MMQP, são métodos de mínimos quadrados univariados (MMQUV), que desprezam as incertezas dos padrões de calibração do instrumento analítico. O uso do MMQO, portanto, e a rigor, leva a uma quebra da cadeia de rastreabilidade. No entanto, como as incertezas-padrão das soluções padrões de calibração são em geral desprezíveis (ver discussão na seção 2.2.6S e na seção 2.6.9S), ainda podemos sustentar, nesses casos (seção 2.2.6S), que a rastreabilidade metrológica continua garantida, mesmo usando-se o MMQO, embora fosse melhor utilizar o MMQBV.

A incerteza-padrão da pureza do PI $u(p_{PI})$, não informada e desconsiderada em de la Cruz et al.,³ é estimada na seção 2.2.7S desse trabalho por meio de duas abordagens diferentes. A primeira estimativa, $u(p_{PI}) = u(p) = 2,549 \cdot 10^{-4}$, supõe que ela é igual à incerteza do PA, obtida de uma “avaliação do Tipo A” (seção 2.28 do VIM¹) no trabalho comentado.³ A segunda, $u(p_{PI}) = 5,774 \cdot 10^{-3}$, bem mais conservadora, é uma “avaliação do Tipo B” (seção 2.29 do VIM¹), e considera a resolução numérica da pureza de 98% informada para o PI. Elas foram usadas na seção 2.2.8S e nas Equações 5S a 7S para estimar a contribuição da incerteza do PI, $u_{pPI} = 0,029$ ng/g (Tipo A) ou 0,672

ng/g (Tipo B), para a incerteza-padrão combinada do mensurando, demonstrando, desse modo, que essa contribuição é desprezível e alterando, no máximo em quatro unidades (+0,04), o terceiro dígito significativo da incerteza-padrão combinada do mensurando $u_c(w_{analito}) = 5,5$ ng/g, mesmo na abordagem mais conservadora.

Na seção 2.2.9S, ao empregar-se a LPI (Equações 8S a 15S) sobre a nova função de medição para m_{PI} dada pela Equação 2, calculam-se duas estimativas da incerteza-padrão da massa de PI adicionada (presente) à amostra de ensaio, $u(m_{PI}) = 4,049$ ng (Equação 8RaS) e $u(m_{PI}) = 4,598$ ng (Equação 8RbS).

2.3. Separação inadequada da incerteza de ajuste da curva de calibração da incerteza da resposta instrumental na amostra de ensaio

Em de la Cruz et al.³ é feita uma separação inadequada das fontes de incertezas originadas na inclinação e no intercepto da curva de calibração do instrumento analítico, da fonte oriunda da resposta instrumental, no caso, a razão das áreas dos picos do analito e do PI na amostra de ensaio, definida na Equação 3. Essa separação é bem caracterizada no diagrama de Ishikawa da Figura 1^c (Figura 1) do trabalho em análise,³ quando comparada com as propostas desse trabalho (Figura 3 e Figura 11S). Tal separação não está em consonância com a definição, em duas etapas, do conceito de calibração no parágrafo 2.39 do VIM¹. Mas, principalmente,

Quadro 2. Definições das grandezas de entrada ou de saída das diversas formas equivalentes da função de medição, mostradas nas Equações : 1a, 1b, 1d, 1e, 1f, 1gS e 1hS, e da pretensa função de medição da Equação 1^c, seus símbolos, valores e unidades de medição, declarados no artigo de Campino de la Cruz *et al.*³ ou os valores calculados ou recalculados neste trabalho

Símbolo x_i	Definição da grandeza de entrada x_i ou de saída y	Valor / Unidades	Incerteza-padrão, $u(x_i)$
w_{analito}	grandeza de saída, o mensurando, a concentração do carbamato de etila na amostra de ensaio	115,4320 ng/g ^{CS} 115,4329 ng/g ^{CS} 114,0250 ng/g [†]	5,5605347 ng/g ^C 5,494787 ng/g [†]
A_{analito}	área do pico do CE, o analito	Não informado*	Não informado*
A_{PI}	área do pico do CE-D5, o padrão interno deuterado	Não informado*	Não informado*
$R_{\text{área}}$ ou $R_{\text{área.amostra}}$	razão das áreas dos picos do CE, o analito, e do CE-D5, o PI, nas soluções de calibração ou na amostra de ensaio	0,690513* ^C	0,010601* ^C
a	inclinação da curva de calibração da Figura 4	1,1316269* ^C	0,010521* ^C
b	intercepto da curva de calibração da Figura 4	0,0338047* ^C	0,007822* ^C
$r_{a,b} = r(a,b)$	coeficiente de correlação entre a e b	-0,923123* ^C	$\text{cov}(a,b) = -7,596989 \times 10^{5\dagger}$
w_{pcc}	concentração do analito prevista na curva de calibração para a amostra de ensaio	0,58032228 [‡]	0,009787334 [‡]
$\rho_{\text{PI}} = \rho_{\text{CE-D5}}$	pureza do padrão interno deuterado	0,98 ^{C*†}	$2,549 \times 10^{-4} * \text{C}^{\dagger}$
m_{amostra}	massa da amostra de ensaio	1,89871 g ^C	0,000015 ^C
m_{PI}	massa do padrão interno na amostra de ensaio	$3,8 \times 10^{-7}$ g ^C $3,701204 \times 10^{-7}$ g [†]	$4,13 \times 10^{-9}$ g ^C $4,049403 \times 10^{-9}$ g [†]
$m_{\text{PIsol.mãe}}$	massa do PI na solução mãe do padrão interno	0,0001568 g [‡]	$1,715485 \times 10^{-6}$ g [@]
$m_{\text{solv.sol.mãe}}$	massa de solvente na solução mãe do padrão interno	800 g ^C	0,05 ^C
$m_{\text{sol.PI amostra}}$	massa da solução mãe do padrão interno adicionada à amostra de ensaio	1,88837 g ^C	0,000015 g ^C
m_{rPIp}	massa do reagente do padrão interno pesada para o preparo da solução mãe de PI	0,00016 g ^{C#}	0,00000175 g ^C
R_{m}	recuperação média como uma fração da unidade	0,9921* ^C	0,04345* ^C 0,0727817 [‡]
$\rho = \rho_{\text{PA}} = \rho_{\text{CE}}$	pureza do padrão analítico de carbamato de etila	0,9979* ^C	$2,549 \times 10^{-4} * \text{C}^{\dagger}$ $5,773503 \times 10^{-3} \dagger$
V_{controle}	valor da concentração do analito na amostra de controle para a determinação da recuperação	137 ng/g ^C	0,01426 ng/g ^C
\bar{V}_{obtido}	valor médio obtido (medido) para a amostra de controle	135,9172 ng/g ^C	8 ng/g [†]

[§] Estranhamente são apresentados em de la Cruz *et al.*³ dois valores ligeiramente diferentes para o valor do mensurando na amostra de ensaio analisada: o primeiro valor no fim da segunda coluna da página 1579 e o segundo, no cálculo de u_c , no segundo parágrafo na página 1584. * Grandezas adimensionais têm números como unidades (ver a nota 3 da definição de unidade de medida na seção 1.9 do VIM¹). Para A_{analito} , A_{PI} , $R_{\text{área}}$, a , b , ρ_{PI} e R_{m} esse número é 1. ^C Valor encontrado nas tabelas ou nos cálculos apresentados em de la Cruz *et al.*³ [†] A incerteza da pureza do PI não é informada em de la Cruz *et al.*³ Apenas para fins de cálculo assumimos dois possíveis valores hipotéticos: 1) $2,549 \times 10^{-4}$ igual à incerteza da pureza do PA, medido pelos autores e relatado na Tabela 3^C, página 1580. [‡] 2) $5,773503 \times 10^{-3}$ valor obtido da resolução 0,01 da pureza 0,98 informada. Ver discussão na seção 2.2.7S no MS1. [‡] Valor calculado ou recalculado neste trabalho. [#] A Tabela 1^C (Figura 21S) informa que esse é o valor da massa pesada do carbamato de etila deuterado o PI, isto é, do reagente do PI que é 98% puro. Assim, identificamos esse valor com m_{rPIp} . No artigo comentado³ e em vários de seus cálculos, ele é também identificado como $m_{\text{PIsol.mãe}}$; sendo assim, não corrige a massa do reagente de PI pela sua pureza. [@] Como $m_{\text{PIsol.mãe}} = m_{\text{rPIp}} \times \rho_{\text{PI}}$, então $u(m_{\text{PIsol.mãe}}) = m_{\text{PIsol.mãe}} \times \text{raiz}\{[u(m_{\text{rPIp}})/m_{\text{rPIp}}]^2 + [u(\rho_{\text{PI}})/\rho_{\text{PI}}]^2\}$

ela quebra a relação de causa e efeito mostrada na Figura 3, transformando uma fonte de incerteza secundária ($R_{\text{área}}$) em primária, e uma quaternária - a pureza do analito (ρ_{PA} na Figura 3) - em primária (ρ na Figura 1). Essa separação aumenta a complexidade dos cálculos da incerteza da medição,

como mostrado na seção 2.6.3.2S e, impossibilita os cálculos mostrados na seção 2.6.4S, ao impedir que se escreva a função de medição apenas com multiplicações e divisões, como na Equação 1b. Tal procedimento pode induzir a erros no uso da LPI e de seus casos particulares.

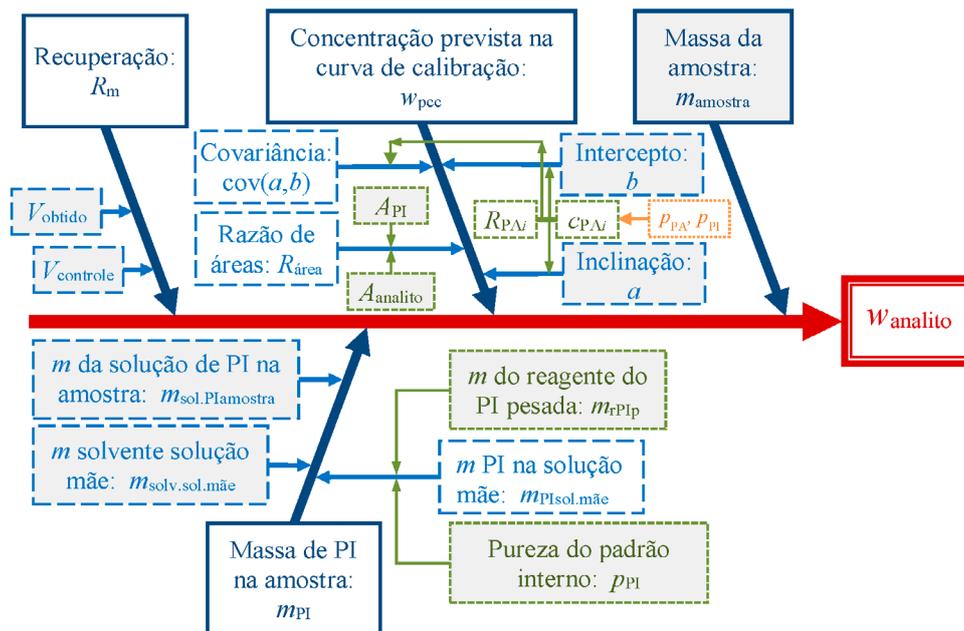


Figura 3. Diagrama de Ishikawa para a determinação da razão mássica de carbamato de etila em cachaça, de acordo com a função de medição das Equações 1a, 1b, 1d e 1e. R_{PAi} e c_{PAi} são as diversas razões das áreas dos picos e as concentrações dos padrões analíticos, expressas como razões de massas de carbamato de etila e carbamato de etila deuterado, usadas para a calibração do instrumento analítico. A pureza do PI de CE-D5 é uma fonte de incerteza primária para a massa do PI usada para preparar a solução mãe de PI e terciária para o mensurando. Ela não aparece na Figura 1 em de la Cruz et al.³ A pureza do analito ou do PA de CE é uma fonte de incerteza quaternária, contrariamente ao diagrama na Figura 1^c (Figura 1) onde ela aparece como fonte de incerteza primária. As onze grandezas de entrada da Equação 1e estão representadas em caixas sombreadas cinzas

Como discutido na seção 2.3S, a incerteza-padrão da Equação 38^c mostrada abaixo é apenas a “contribuição de incerteza do ajuste da curva de calibração” para a incerteza de previsão na curva de calibração, $u_{acc}(w_{pcc})$, e não para a incerteza do mensurando, $u_{acc}(w_{analito})$, como pretendiam os autores do artigo comentado.³ O seu valor foi inadequadamente usado, quando do cálculo da incerteza-padrão combinada do mensurando, como será discutido na seção 2.5:

Na seção 2.3S demonstra-se ainda que é preferível identificar como incerteza de calibração, aquela devida à previsão na curva de calibração $u(w_{pcc})$, mais condizente com a definição de calibração do VIM, como um processo em duas etapas. $u(w_{pcc})$ tem duas contribuições (Equação 16bS), a primeira, em consequência do ajuste da curva de calibração, dada pela Equação 38^c, e a segunda, da resposta instrumental na amostra

de ensaio $u(R_{\text{área-amostra}})$. Mostra-se também como calcular a incerteza expandida de previsão de um valor da abscissa $x^* = w_{pcc}$ na curva de calibração, $U_{1-\alpha}(w_{pcc})$ (Equação 17S), ou a incerteza expandida de previsão de um valor da ordenada, $U_{1-\alpha}(y^*) = U_{1-\alpha}(R_{\text{área-amostra}})$ (Equação 18S), para uma dada probabilidade de abrangência escolhida $1 - \alpha$. Dessa forma, é possível construir um “diagrama de calibração” (seção 4.30 do VIM¹), como aquele mostrado na Figura 4, explicitando as curvas de limites de previsão e, do qual se pode, inclusive, obter uma estimativa gráfica da incerteza de previsão (seção 2.3S).

Os parâmetros da Tabela 2S, obtidos do ajuste de MMQO da curva de calibração da Tabela 2^c (Figura 2) e refeitos nas planilhas EXCEL nas abas “CurvaCalib” dos materiais suplementares MS2 e MS3, foram confirmados pelo software XLGENLINE^{10a} também empregado para fazer os ajustes pelo método dos

$$u'_{cc}(w) = \sqrt{(-1/a)^2 \times u_b^2 + [-(\bar{R}_{\text{Analito}/\text{API}} - b)/a^2]^2 \times u_a^2 + 2 \times (-1/a) \times [-(\bar{R}_{\text{Analito}/\text{API}} - b)/a^2] \times u_a \times u_b \times r_{a,b}} \quad (38^c)$$

mínimos quadrados ponderado (MMQP) e MMQB, como mostrado na seção 2.3S. O software gratuito “Computando a Curva de Calibração – CCC^{10b}” também foi empregado para o ajuste de MMQB (Anexo A8S), confirmando os valores dos parâmetros e suas incertezas, obtidos pelo XLGENLINE^{10a}. Vale considerar que o ajuste de MMQB leva a maiores incertezas dos parâmetros ajustados da reta de calibração, pois também incorpora as incertezas das concentrações (variável x) de todas as soluções padrões de calibração.

2.4. Subestimação da incerteza-padrão de recuperação

Como detalhadamente demonstrado na seção 2.4S, a incerteza-padrão, calculada em de la Cruz *et al.*³ pela Equação 31^c, foi fortemente subestimada ao se usar o desvio-padrão 0,0247, informado sem unidades de medição na terceira coluna de sua Tabela 3^c, que representa um coeficiente de variação (CV) da ordem de 0,02% (0,0247/137), certamente inatingível pelos melhores laboratórios do mundo. Também aparecem evidências de que foi usado na Equação 28^c o valor 12 ng/g da incerteza expandida do preparo do material de controle, empregado na determinação da recuperação, quando deveria ter sido usado o valor 16 ng/g, que aparece na nota 2b de Tabela 3^c, obtido da análise replicada do material

de controle. Esses enganos levaram ao cálculo, no fim da página 1582³ por meio da Equação 28^c, de uma incerteza-padrão de recuperação $u'_{rec} = 0,04345$, que contempla praticamente apenas a incerteza do preparo da solução de controle, quando, no nosso entender, ela deveria ser quase o dobro daquele valor, como mostrado na Equação 28^{cR} abaixo.

$$u\bar{V}_{obtido} = \frac{S_{recuperação}}{\sqrt{n}} \quad (31^c)$$

$$u'_{rec} = u(R_m) = \sqrt{(0,007299 \times 8)^2 + (-0,007241 \times 6)^2} = 0,0727817 \quad (28^cR)$$

2.5. Relativizações incorretas no cálculo da incerteza-padrão combinada do mensurando

Após o cálculo das contribuições para a incerteza do mensurando, a Tabela 4^c (Figura 5) na página 1583 em de la Cruz *et al.*³ apresenta uma série de relativizações arbitrárias, por meio da divisão das contribuições de incertezas ou das incertezas-padrão por diferentes valores, divisões essas desnecessárias e utilizadas erroneamente para o cálculo da incerteza-padrão combinada.

No título da Tabela 4^c (Figura 5) do artigo comentado,³ lê-se que seu conteúdo são “*incertezas relativas*” Isso induz o leitor a falsamente acreditar que, ao se combinarem esses valores, somando os

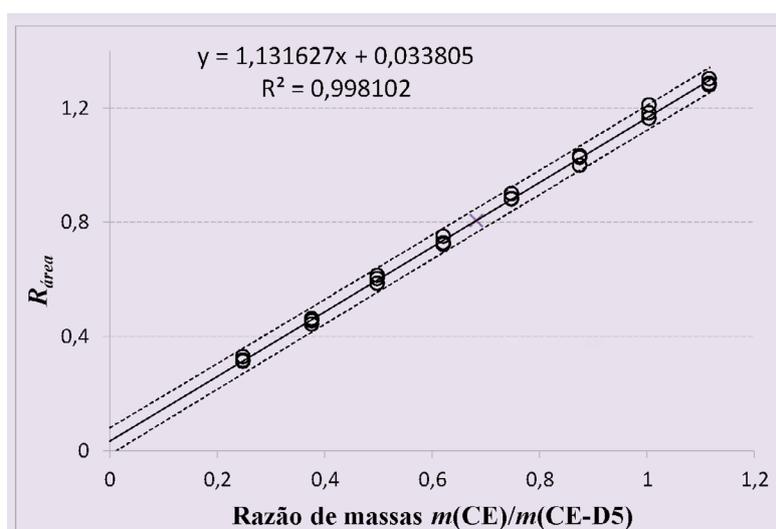


Figura 4. Diagrama de calibração do CG-MS para a determinação do carbamato de etila em cachaça, segundo a curva de calibração dada pela reta de MMQO: $R_{\text{área}} = 1,1316269 w_{\text{pcc}} + 0,0338047$, $s_{\text{res}} = 0,0147339$, $u(a) = 0,0105214$, $u(b) = 0,00782186$, $r(a,b) = -0,923123$. As linhas pontilhadas são as curvas hiperbólicas dos limites de previsão superior e inferior para uma probabilidade de abrangência de 99% com $k = t_{0,01;22} = 2,818756$. O centroide (0,68, 0,81), marcado com um x, é o ponto mais preciso da curva de calibração no MMQO homoscedástico, e corresponde às médias aritméticas de x e de y dos valores medidos na calibração

seus quadrados, incertezas relativas estão sendo combinadas, conforme prevê o caso particular da lei de propagação de incertezas para multiplicações e divisões (Equação A31S no MS1, Equação 12 na seção 5.1.6 do GUM,² Regra 2 da seção 8.2.6 do QUAM⁵).

Como mostrado na seção 2.5S nas quatro primeiras linhas da Tabela 4^c (Figura 5) encontram-se os valores das contribuições relativas para a incerteza do mensurando, $u_{x_i}(y)/y$. Tais valores são adimensionais, embora não sejam incertezas relativas, $u(x_i)/x_p$, das grandezas de entrada como afirmado naquele trabalho.³ A quinta linha é de fato a incerteza relativa da recuperação, $u(R_m)/R_m$. Finalmente, a sexta e última linha da Tabela 4^c (Figura 5) é a relativização definida na Equação 34^c, a qual não tem nenhum significado físico-químico ou consistência com a LPI (Equação A20S, Equação 35^c, Equação 10, Equação 13 e Equação 16 no GUM² e as equações nos parágrafos 8.2.2 e 8.2.3 do QUAM⁵) ou com a Regra 2 da combinação das incertezas relativas (Equação A31S).

$$u_{cc} = \frac{u'_{cc}}{\left(\bar{m}_{\text{analito amostra}} / \bar{m}_{\text{PI adicionado amostra}}\right)} \quad (34^c)$$

Nessa sexta linha da Tabela 4^c (Figura 5), a incerteza-padrão do ajuste da curva de calibração ($u'_{cc} = 0,002834$) é dividida pela razão entre a massa média do analito CE, na amostra de ensaio, e a massa média do PI, adicionado à amostra de ensaio. Notar que o ajuste da curva de calibração nem mesmo é uma grandeza, mas sim um procedimento matemático estatístico. Assim, esse valor não está associado a nenhuma grandeza de

entrada ou “grandeza de influência” (seção 2.52 do VIM¹) como exige a Regra 2 (Equação A31S) e a LPI. Portanto, não se pode determinar a incerteza relativa do mensurando, $u(y)/y$, como se espera da Regra 2 (Equação A31S), calculando a raiz quadrada da soma dos quadrados dos valores da Tabela 4^c (Figura 5), como feito no início da página 1584 do trabalho de la Cruz *et al.*³ e anunciado nas duas primeiras linhas dessa página: “O valor da incerteza-padrão combinada pode ser obtido a partir da substituição dos dados da Tabela 4 na Equação 7”. Mais detalhamento dessa argumentação é dado na seção 2.5S no MS1.

2.6. Recalculando corretamente a incerteza-padrão combinada do mensurando, $u_c(w_{\text{analito}})$

Mostraremos na subseção 2.6.1 abaixo, o cálculo da incerteza-padrão combinada da concentração do carbamato de etila, $u(w_{\text{analito}})$, a partir da função de medição dada pela Equação 1a. Esse cálculo considera, separadamente, as quatro contribuições de incertezas devidas à calibração, $u_{R\text{área}}$, u_a , u_b e $u_{a,b}$ (subseção 2.6.1). A subseção 2.6.2S no MS1 descreve as planilhas de EXCEL, desenvolvidas para os cálculos das diversas abordagens e que constituem os materiais suplementares MS2 e MS3 desse trabalho. Também é mostrado o cálculo de $u(w_{\text{analito}})$ usando-se a LPI (Equação A20S, Equação 35^c, Equação 10, Equação 13 e Equação 16 no GUM² e as equações nos parágrafos 8.2.2 e 8.2.3 do QUAM⁵) aplicada sobre a função de medição da Equação 1b (subseção 2.6.3S), da Equação 1e ou Equação 1gS ou Equação 1hS (subseção 2.6.7S),

Tabela 4. Contribuições individuais das incertezas relativas

Incerteza ^a	Valor adimensional
$u_{R\text{área}}$	0,0161047
u_{amostra}	0,0000079
$u_{m\text{PI}}$	0,0109155
u_p	0,0002547
u_{rec}	0,0437957
u_{cc}	0,0048843

^a $u_{R\text{área}}$: incerteza da razão de área, u_{amostra} : incerteza da massa de amostra, $u_{m\text{PI}}$: incerteza da massa de padrão interno, u_p : incerteza da determinação de pureza, u_{rec} : incerteza da recuperação e u_{cc} : incerteza da curva de calibração

Figura 5. Reprodução da Tabela 4 do artigo de Campino de la Cruz *et al.*³ contendo diversas relativizações inconsistentes com a lei de propagação de incertezas

enquanto que a subseção 2.6.4S o faz a partir da função de medição da Equação 1b, a qual envolve somente multiplicações e divisões, mas usando a Regra 2 do QUAM⁵ (Equação A31S) da combinação das incertezas relativas. Essas quatro abordagens são matematicamente consistentes entre si e com a LPI, e levam ao mesmo valor final para a incerteza do mensurando. A subseção 2.6.5S mostra o cálculo correto da incerteza-padrão combinada da função, mas “não de medição”, $w_{[\text{analito}]}$ definida pela Equação 1^c em de la Cruz *et al.*³ Fica evidente que o valor obtido não coincide com o valor apresentado no artigo comentado, nem tampouco com aquele do real mensurando w_{analito} (sem colchetes) calculado neste trabalho, o que demonstra numericamente a inconsistência conceitual daqueles cálculos.³

Para completar a exaustiva análise daquele trabalho,³ na subseção 2.6.6S mostra-se o efeito causado pela subestimação da incerteza de recuperação realizada sobre a incerteza do mensurando. A subseção 2.6.8S confirma os cálculos para a incerteza-padrão combinada do mensurando, usando o método de Monte Carlo e a LPI (Equação A20S e Equação 35^c) servindo-se da calculadora de incerteza do National Institute of Standards and Technology – NIST dos Estados Unidos da América – EUA. Na subseção 2.6.9S explicita-se como as incertezas das concentrações das soluções padrões da curva de calibração do instrumento analítico, aí sim, incluindo corretamente a incerteza do padrão analítico e de sua pureza, podem ser transferidas para a incerteza do mensurando por meio da regressão pelo MMQB, utilizando-se do Software XLGENLINE^{10a} e do Software CCC.^{10b} Verifica-se que, no caso em análise, as incertezas das soluções padrões de calibração, embora não desprezíveis, relativamente às das respostas instrumentais, têm efeito insignificante sobre os valores dos parâmetros ajustados da curva de calibração, quando comparados aos ajustes pelo método dos mínimos quadrados univariado (MMQUV), como se verifica na seção 2.6.9.2S e na Tabela 5S. No entanto, causam um aumento de mais de três vezes nas incertezas desses parâmetros ajustados, embora com efeito desprezível na incerteza-padrão combinada do mensurando. Isto porque as incertezas dos

parâmetros da curva de calibração não constituem as maiores fontes de incerteza para a incerteza do mensurando (Figura 23S). Finalmente, na subseção 2.6.10S, apresenta-se (Equação 64S e na Equação 65S) uma forma pouco conhecida da LPI, que permite a combinação de incertezas relativas para qualquer função de medição, inclusive aquelas envolvendo grandezas de entrada correlacionadas ou funções transcendentais, mas que não prescindem do cálculo dos coeficientes de sensibilidades presentes na definição dos chamados fatores de sensibilidade (Equação 66S).

2.6.1. Calculando a incerteza-padrão combinada do mensurando a partir da Equação 1a, considerando separadamente as quatro contribuições de incerteza devidas à calibração:

$$u_{R\acute{a}rea}, u_a, u_b \text{ e } u_{a,b}$$

Tendo em vista que a Equação 1^c é incorreta, uma vez que a pureza do PA de carbamato de etila ($p = p_{PA}$) não aparece explicitamente em nenhuma das formas da função de medição conceitualmente corretas (Equação 1a, 1b, 1d, 1e, 1f, 1gS e 1hS), então, conseqüentemente, a Equação 7^c em de la Cruz *et al.*³ também está incorreta, uma vez que a contribuição de incerteza devida à incerteza da pureza do PA de CE, u_p , para a incerteza do mensurando não poderia aparecer explicitamente na LPI aplicada à função de medição. Assim, a equação da LPI (Equação A20S, Equação 35^c, Equação 10, Equação 13 e Equação 16 no GUM² e as equações nos parágrafos 8.2.2 e 8.2.3 do QUAM⁵) corretamente aplicada à real função de medição do mensurando, dada pela Equação 1a, é mostrada na Equação 20:

Notar que a Equação 20 tem sete contribuições, seis delas, $u_{R\acute{a}rea}, u_a, u_b, u_{\text{amostra}}, u_{mPI}$ e u_{rec} relacionadas a cada uma das seis grandezas de entrada da Equação 1a, e a sétima, $u_{a,b}$, relacionada simultaneamente às duas grandezas de entrada covariadas (ou correlacionadas), a saber: o intercepto b e a inclinação a da reta de calibração. No lugar de u_{cc} , presente na Equação 7^c, entraram as contribuições devidas à inclinação a da reta de calibração, u_a , ao intercepto b , u_b , e à covariância entre a e b , $u_{a,b}$. Nessa equação a única contribuição que não é elevada ao quadrado é aquela devida à

$$u_c(w_{\text{analito}}) = \sqrt{(u_{R\acute{a}rea})^2 + (u_a)^2 + (u_b)^2 + u_{a,b} + (u_{\text{amostra}})^2 + (u_{mPI})^2 + (u_{rec})^2} \quad (20)$$

covariância entre o intercepto e à inclinação da reta de calibração, $u_{a,b}$, conforme prevê a LPI (Equação A20S, Equação 35^c). Todas essas sete contribuições, incluída a da covariância, já têm as unidades do mensurando. Diferentemente da Equação 7^c, a contribuição de incerteza para o mensurando devida à pureza do PA, $u_p = u_{pPA}$, e aquela devida à pureza do PI, u_{pPI} , não aparecem explicitamente na Equação 20. A primeira, porque não pode mesmo aparecer, uma vez que sua contribuição de incerteza é desprezada, ao se desconsiderar as incertezas das concentrações das soluções padrões de calibração do instrumento analítico, quando se usa a regressão univariada (MMQUV) pelo MMQO ou pelo MMQP para o ajuste da curva de calibração, e a segunda, porque sua contribuição já está implicitamente contemplada na contribuição da massa do PI na amostra de ensaio, u_{mPI} .

Para se calcular cada uma das sete contribuições da Equação 20, é necessário multiplicar cada uma das seis incertezas-padrão $u(R_{\text{área}})$, $u(a)$, $u(b)$, $u(m_{\text{amostra}})$, $u(m_{\text{PI}})$, $u(R_m)$ pelos seus devidos coeficientes de sensibilidade $c_{R_{\text{área}}}$, c_a , c_b , $c_{m_{\text{amostra}}}$, $c_{m_{\text{PI}}}$ e c_{R_m} , respectivamente. A contribuição, $u_{a,b}$, da covariância ou da correlação [$\text{cov}(a,b) = u(a,b) = u(a) \times r(a,b) \times u(b)$] tem um coeficiente de sensibilidade c_{ab} igual a dobro do produto dos coeficientes de sensibilidade do par de grandezas covariadas, i.e.: $c_{ab} = 2 \times c_a \times c_b$. Assim, a Equação 20 se torna a Equação 21:

Onde, $\text{cov}(a,b) = u(a,b)$ é a covariância entre o intercepto e a inclinação da curva de calibração e os coeficientes de sensibilidade são dados pelas derivadas parciais do mensurando, w_{analito} , definido pela Equação 1a em função das seis grandezas de entrada $R_{\text{área}}$, a , b , m_{amostra} , m_{PI} e R_m , como mostrado da Equação 22 à Equação 27 abaixo.

$$u_c = \sqrt{\left[c_{R_{\text{área}}} \times u(R_{\text{área}}) \right]^2 + \left[c_a \times u(a) \right]^2 + \left[c_b \times u(b) \right]^2 + 2 \times c_a \times \text{cov}(a,b) \times c_b + \left[c_{m_{\text{amostra}}} \times u(m_{\text{amostra}}) \right]^2 + \left[c_{m_{\text{PI}}} \times u(m_{\text{PI}}) \right]^2 + \left[c_{R_m} \times u(R_m) \right]^2} \quad (21)$$

$$c_{R_{\text{área}}} = \frac{\partial w_{\text{analito}}}{\partial R_{\text{área}}} = \frac{1}{a} \times \frac{m_{\text{PI}}}{m_{\text{amostra}} \times R_m} = \frac{w_{\text{analito}}}{R_{\text{área}} - b} \quad (22)$$

$$c_a = \frac{\partial w_{\text{analito}}}{\partial a} = \left(-\frac{R_{\text{área}} - b}{(a)^2} \right) \times \frac{m_{\text{PI}}}{m_{\text{amostra}} \times R_m} = -\frac{w_{\text{analito}}}{a} \quad (23)$$

$$c_b = \frac{\partial w_{\text{analito}}}{\partial b} = -\frac{1}{a} \times \frac{m_{\text{PI}}}{m_{\text{amostra}} \times R_m} = -\frac{w_{\text{analito}}}{R_{\text{área}} - b} = -c_{R_{\text{área}}} \quad (24)$$

$$c_{m_{\text{amostra}}} = \frac{\partial w_{\text{analito}}}{\partial m_{\text{amostra}}} = -\left(\frac{R_{\text{área}} - b}{a} \right) \times \frac{m_{\text{PI}}}{(m_{\text{amostra}})^2 \times R_m} = -\frac{w_{\text{analito}}}{m_{\text{amostra}}} \quad (25)$$

$$c_{m_{\text{PI}}} = \frac{\partial w_{\text{analito}}}{\partial m_{\text{PI}}} = \left(\frac{R_{\text{área}} - b}{a} \right) \times \frac{1}{m_{\text{amostra}} \times R_m} = \frac{w_{\text{analito}}}{m_{\text{PI}}} \quad (26)$$

$$c_{\text{rec}} = c_{R_m} = \frac{\partial w_{\text{analito}}}{\partial R_m} = -\left(\frac{R_{\text{área}} - b}{a} \right) \times \frac{m_{\text{PI}}}{m_{\text{amostra}} \times (R_m)^2} = -\frac{w_{\text{analito}}}{R_m} \quad (27)$$

$$w_{\text{analito}} = \left(\frac{R_{\text{área}} - b}{a} \right) \times \frac{m_{\text{PI}}}{m_{\text{amostra}} \times R_{\text{m}}} + C_{\text{prec}} = \frac{w_{\text{pcc}} \times m_{\text{PI}}}{m_{\text{amostra}} \times R_{\text{m}}} + C_{\text{prec}} \quad (1f)$$

Assim como no artigo comentado,³ não consideramos até aqui, nas diversas formas da função de medição, uma grandeza de entrada associada à incerteza de precisão do ensaio analítico, em geral a “precisão intermediária” (seção 2.23 do VIM¹), também chamada de reprodutibilidade interna ou de reprodutibilidade intralaboratorial. É sempre recomendável entrar com essa fonte de incerteza, acrescentando à função de medição uma correção aditiva nula de precisão, C_{prec} , cuja incerteza-padrão não nula costuma ser a maior fonte de incerteza da maioria dos procedimentos de medição, e não somente dos analíticos. Neste caso, a função de medição, à semelhança da Equação 1a ou da Equação 1b, se escreveria:

E a Equação 20 passaria a ter mais uma parcela em seu radicando igual ao quadrado da contribuição da correção de precisão, u_{Cprec} . O coeficiente de sensibilidade associado a essa correção aditiva de precisão, c_{Cprec} , é sempre unitário, desde que seja usada a correção aditiva na função de medição, como mostra a derivada em relação à C_{prec} feita a partir da Equação 1f:

$$c_{\text{Cprec}} = \frac{\partial w_{\text{analito}}}{\partial C_{\text{prec}}} = 1 \quad (28)$$

Evidentemente as equações dos coeficientes de sensibilidades $c_{R_{\text{área}}}$, $c_{m_{\text{amostra}}}$, e $c_{m_{\text{PI}}}$, dadas pelas Equações 22, 25 e 26, respectivamente, são diferentes daquelas no artigo comentado³ (Equações 9^c, 12^c e 15^c), uma vez que a função de medição das quais são derivadas (Equação 1a ou a primeira forma da Equação 1f) é diferente da função dada pela Equação 1^c daquele trabalho. Notar que em de la Cruz *et al.*³ não são apresentadas as equações para os coeficientes de sensibilidade para a recuperação e para o ajuste de calibração. Por esse motivo não havia como calcular os valores desses coeficientes de sensibilidade e as contribuições para a incerteza do mensurando devidas a essas duas fontes de incerteza, como realizado para as demais grandezas de entrada da Equação 1^c. A derivada da função “*não*” de medição, relativa à pureza p do PA (Equação 25^c, página 1582³), é completamente desnecessária, uma vez que essa pureza não pode aparecer de forma explícita na função de medição do procedimento

analítico considerado (ver discussão na seção 2.2 e na seção 2.2.1S no MS1).

Para obtermos os valores dos coeficientes de sensibilidade, substituímos os valores das grandezas de entrada apresentados no Quadro 2 nas equações 22 a 27, mantendo suas unidades de medição e um número de algarismos maior que o permitido pelo número de algarismos significativos dos dados originais do artigo, de modo a reduzir os efeitos de arredondamentos, conforme mostrado nas Equações 22RS a 27RS no MS1, onde é indicado que o cálculo feito pelas duas formas da Equação 23 levam ao mesmo valor numérico. Mais detalhes desses cálculos e do efeito de pequenas variações no valor da recuperação sobre a incerteza do mensurando são discutidos na seção 2.6.1.1S no MS1.

A Tabela 1 mostra os valores das grandezas de entrada e dos respectivos coeficientes de sensibilidade, calculados utilizando-se as Equações 22 a 27 (ver Equações 22RS a 27RS), os valores das incertezas-padrão apresentados no Quadro 2, os valores das contribuições de incerteza para a incerteza do mensurando e a própria incerteza-padrão combinada do mensurando. Os valores das cinco incertezas-padrão $u(a)$, $u(b)$, $u(R_{\text{área}})$, $u(R_{\text{m}})$ e $u(m_{\text{amostra}})$ e de $r(a,b)$, na Tabela 1 são aqueles estimados em de la Cruz *et al.*³ A incerteza-padrão da massa do PI, adicionada à amostra de ensaio, $u(m_{\text{PI}})$, foi recalculada neste trabalho (Equação 8RaS), quando assumimos – como declarado na seção 2.2.7S no MS1, apenas para permitir a título de exemplo a realização dos cálculos o mais semelhante possível aos efetuados no artigo comentado³ – que a incerteza da pureza do PI é igual àquela do PA de carbamato de etila (primeira hipótese na seção 2.2.7S), logo $u(p_{\text{PI}}) = 2,549 \times 10^{-4}$. Com esses dados, calculamos a incerteza-padrão combinada do mensurando pela Equação 21, conforme Equação 21RS, resultando em 5,494808 ng/g (Tabela 1).

A Figura 6 mostra, com menores efeitos dos arredondamentos, a planilha EXCEL com todos esses cálculos para a incerteza-padrão combinada do mensurando, apresentados nas Equações acima. Notar a excelente concordância entre os valores da incerteza-padrão combinada, calculados na Equação 21RS e apresentados na

Tabela 1. Resumo do cálculo de incerteza do mensurando – a fração mássica de carbamato de etila em cachaça – baseada na função de medição da Equação 1a, usando a LPI conforme Equação 20 ou Equação 21, segundo os cálculos numéricos mostrados na Equação 21RS. As pequenas diferenças relativas aos valores da planilha da aba “Calc Incert eq.1a” no MS2 (Figura 6) se devem a efeitos de arredondamentos nos cálculos

Grandeza x_i	valor	Incerteza-padrão $u(x_i)$	Coefficiente de sensibilidade c_{x_i}	Contribuição / $g u_{x_i} = c_{x_i} \times u(x_i)$
$m_{amostra}$	1,89871 g	0,000015 g	$-6,005393 \times 10^{-8} g^{-1}$	$9,008090 \times 10^{-13}$
m_{pl}	$3,701204 \times 10^{-7}$	$4,049403 \times 10^{-9}$	$0,308075^{-1}$	$1,247520 \times 10^{-9}$
$R_{área}$	0,690513	0,010601	$1,736311 \times 10^{-7}$	$1,840663 \times 10^{-9}$
a	1,1316269	0,0105214	$-1,007620 \times 10^{-7}$	$1,060157 \times 10^{-9}$
b	0,0338047	0,00782186	$-1,736304 \times 10^{-7}$	$1,358113 \times 10^{-9}$
$r(a,b)$	-0,923123	$-7,597018 \times 10^{-5} *$	$3,499069 \times 10^{-14} \#$	$-2,658260 \times 10^{-18}$
R_m	1	0,04345	$-1,149325 \times 10^{-7}$	$4,993839 \times 10^{-9}$
$u_c(w_{analito}) =$	$5,494808 \times 10^{-9}$		$^{\ddagger} \sum (u_{x_i})^2 =$	$3,019292 \times 10^{-17}$

* $cov(a,b) = u(a) \times r(a,b) \times u(b) = 0,0105214 \times (-0,923123) \times 0,00782186 = -7,597018 \times 10^{-5}$. # $2 \times (-1,007620 \times 10^{-7}) \times (-1,736304 \times 10^{-7}) = 3,499069 \times 10^{-14}$. ‡ Soma dos quadrados das contribuições, exceto para a contribuição da covariância $cov(a,b)$ que é somada algebricamente com seu sinal negativo, motivo pelo qual conservamos seu sinal negativo na coluna das contribuições. Grau de liberdade efetivo: $\nu_{ef} = 153$ (seção 2.6.6S e Equação 42S). Fator de abrangência: $k = 1,9756$ para 95% de probabilidade de abrangência. Incerteza expandida: $U = 10,8555$ ng/g.

Tabela 1 e na Figura 6, respectivamente: $5,494808 \times 10^{-9}$, $5,494808 \times 10^{-9}$ e $5,494702 \times 10^{-9}$. Observar também que nas Equações 20, 21 e na Equação 21RS as contribuições de incertezas associadas às incertezas-padrão das grandezas de entrada são combinadas por meio da soma de seus quadrados. Assim, mesmo se uma contribuição tiver sinal negativo, ela fará crescer a incerteza-padrão combinada do mensurando. Por outro lado, as contribuições associadas às correlações (covariâncias) entre as grandezas de entrada são somadas algebricamente (não são elevadas ao quadrado). Desse modo, dependendo dos sinais da covariância e dos dois coeficientes de sensibilidades envolvidos, essas contribuições podem ser negativas e promover a redução da incerteza-padrão combinada do mensurando (ver a contribuição de $r(a,b)$ na Figura 7). Esse é o caso das curvas de calibração retilíneas, que normalmente têm interceptos e inclinações positivos e covariância ou correlação, entre o intercepto e a inclinação, sempre negativa. Na maioria das curvas retilíneas de calibrações analíticas, essa redução da incerteza-padrão combinada, devida à covariância do intercepto e da inclinação, ocorre, como mostram a Tabela 1, a Figura 6 e a Figura 7, mas é, em geral, insignificante. Particularmente, no artigo de la Cruz *et al.*³ essa redução é relativamente importante, constituindo, em valor absoluto, a terceira maior contribuição

de incerteza do mensurando (Figura 7). Isso se deve ao fato de que as áreas de pico das técnicas cromatográficas acopladas a espectrômetros de massas são contagens de eventos que seguem de perto a função densidade de probabilidade de Poisson, gerando grandes valores de áreas e, por conseguinte, grandes valores de variâncias, visto que a variância de uma variável estocástica de Poisson é igual a sua esperança matemática (média). A propósito, certa vez, em uma mesa redonda do grupo de trabalho nacional do Codex Alimentarius, fui contestado quando mencionei essa redução da incerteza combinada, devida à correlação negativa do intercepto e da inclinação da reta de calibração! Tal redução da incerteza-padrão combinada da concentração do analito não ocorre, porém, em procedimentos analíticos que utilizam certos sensores eletroquímicos potenciométricos altamente seletivos (às vezes ditos específicos) para íons que, por obedecerem à lei de Nernst, levam a instrumentos analíticos com retas de calibração de inclinação negativa e a intercepto positivo.¹¹ Outro exemplo, puramente físico-químico, é quando fazemos o gráfico de inclinação, $a = -\Delta_{vap} H^0/R$, também negativa (intercepto positivo: $b = \Delta_{vap} H^0/(RT^0)$) do logaritmo da pressão de vapor de equilíbrio, $y = \ln(p_{vap}/p^0)$, versus o recíproco da temperatura termodinâmica, $x = 1/T$, para determinar a entalpia padrão de vaporização $\Delta_{vap} H^0$ e a temperatura padrão ou

normal de ebulição T^o na pressão padrão p^o de um líquido pela equação de Clausius-Clapeyron:^{12,13,19}

$$\ln(p_{\text{vap}}/p^o) = -\Delta_{\text{vap}}H^o/R (1/T - 1/T^o).$$

Se na Equação 21 (Equação 21RS) usássemos como incerteza-padrão para a massa do PI adicionada à amostra de ensaio, o valor $4,598150 \times 10^{-9}$ g, calculado na Equação 8RbS, com base na incerteza da resolução da pureza declarada do PI (ver segunda hipótese para a incerteza da pureza do PI na seção 2.2.7S) em vez de $4,049403 \times 10^{-9}$ g, então a incerteza-padrão combinada do resultado analítico teria um desprezível aumento (0,66%), tornando-se $5,535534$ ng/g (ver seção 2.2.9S no MS1). Esse resultado pode também ser obtido nas planilhas EXCEL no MS2 ou no MS3, colocando na linha de pPI o valor 0,01 no lugar de 0,0002549 na coluna C “intervalo”, e na coluna G do “divisor” o valor raiz(3), da função densidade de probabilidade retangular, no lugar do valor 1 (Figura 6 e Figura 9S).

Finalmente, e não menos importante, as planilhas EXCEL do MS2 e MS3 (seção 2.6.2S), podem servir de modelo de partida para que outro usuário construa sua própria planilha de cálculo de incerteza em outros procedimentos analíticos. A grande maioria dos procedimentos analíticos instrumentais apresenta funções de medição muito semelhantes àquelas desenvolvidas neste trabalho, possuindo elementos em comum, como a previsão da concentração na curva de calibração analítica, a pesagem ou a medida do volume da amostra de ensaio, a correção multiplicativa – chamada de fator de correção nas versões anteriores do VIM – da recuperação da batelada de ensaio e a correção aditiva da precisão do ensaio analítico.

Para uma melhor visualização da magnitude de cada contribuição para a variância do mensurando, a Figura 7 apresenta o histograma dos quadrados (exceto para a da correlação) dessas contribuições, cada uma dividida pelo quadrado da incerteza-padrão combinada (a variância) do mensurando, multiplicadas por cem, resultando nas contribuições percentuais para a variância combinada do mensurando.

A pequena diferença, estatisticamente insignificante, entre a incerteza-padrão combinada do mensurando calculada neste trabalho, $5,4947$ ng/g, e aquela obtida no artigo de la Cruz et al.³ $5,5605$ ng/g, decorre, como detalhadamente

demonstrado na seção 2.6.1.2S no MS1, do fato de que a incerteza da correção de recuperação contribui sozinha com 82% (Figura 7) da variância combinada do mensurando. Isto porque que ela é quase oito vezes maior que a segunda contribuição associada à resposta instrumental na amostra de ensaio, que juntas contribuem com 94 da variância do mensurando. Apenas a combinação dessas duas maiores contribuições para a incerteza do mensurando resultaria em uma incerteza-padrão combinada no valor de $5,3370$ ng/g, praticamente igual ao valor $5,4947$ ng/g, corretamente calculado neste trabalho. Sozinha, a incerteza da recuperação resultaria em uma incerteza-padrão para o mensurando igual a $4,9927$ ng/g, isto é, 91% do valor correto. Dessa forma, mesmo na presença de erros conceituais na combinação das demais fontes de incerteza, é possível, por coincidência, obter uma estimativa satisfatória da incerteza do mensurando tratada neste trabalho. Essa coincidência não ocorreria se a maior contribuição de incerteza não fosse tão majoritária, como no presente caso.

3. Um Material de Referência Certificado – MRC de Solução Hidroalcoólica de Carbamato de Etila

O Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia – INMETRO, atendendo às normas^{14,15} relativas aos material de referência certificado (MRC) e de acreditação de um provedor de MRC,¹⁶ desenvolveu, como relatado em Vicentim et al.,¹⁷ e disponibilizou o MRC 8507.0001 de carbamato de etila em solução hidroalcoólica de 36% *m/m* ou 40 % *V/V* em álcool etílico, e concentração certificada em carbamato de etila de $149,2$ ng/g, com a inatingível (seção 2.4S e 3.2S) incerteza expandida $U = 5,7\%$ ng/g (3,8%) para uma probabilidade de abrangência de 95%, conforme atestado no certificado número DIMCI 1299/2014e de 01/10/2019.^{17,18}

Na seção 3.1S no MS1, mostra-se que sozinha a incerteza-padrão combinada para o preparo gravimétrico da solução de CE de concentração alvo de 150 ng/g deve ser no mínimo próxima de 3 ng/g (2%), a saber, $U = 6$ ng/g (4%) (seção 3.1S e Equação 67S). Essa solução teve então sua concentração analítica em CE determinada, usando-se o método de medição primário de

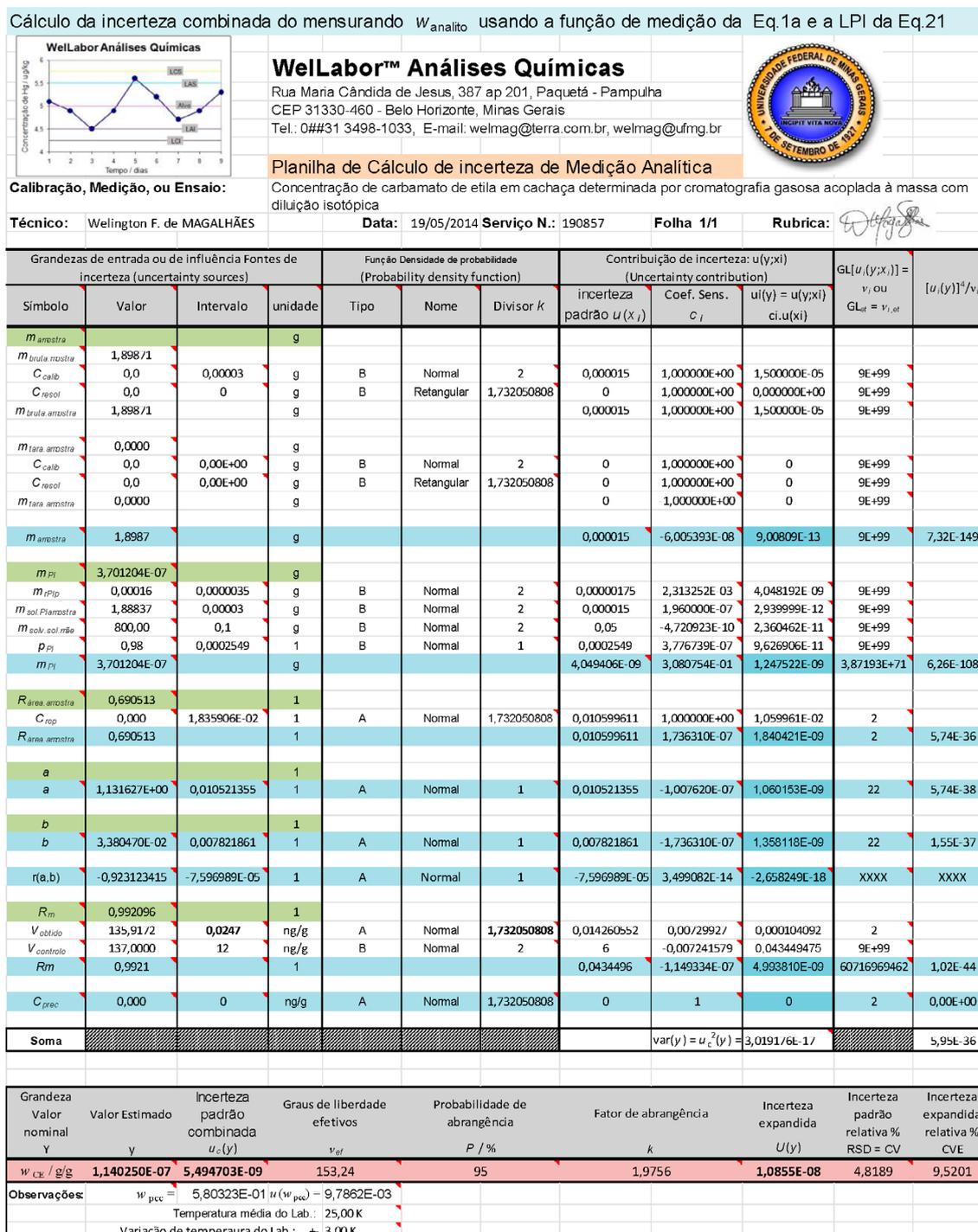


Figura 6. Planilha baseada na função de medição da Equação 1a e na regressão da curva de calibração pelo MMQO para os cálculos conceitualmente corretos da incerteza-padrão combinada, do grau de liberdade efetivo, do fator de abrangência e da incerteza expandida para o mensurando, a fração mássica do carbamato de etila em cachaça, Equação 20 ou a Equação 21, obtidas aplicando-se a lei de propagação de incertezas (Equação A20S) sobre a função de medição da Equação 1a. Planilha na aba “Calc Incert Eq.1a” disponível no MS2

cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas com diluição isotópica – GC-IDMS, com três replicações não diferentes da concentração alvo de mais de 1,5 ng/g (1%).¹⁷ A incerteza-padrão

de caracterização química do MRC, baseando-se somente no resultado de sua análise química, foi estimada em 1,13 ng/g (0,75%).¹⁷ Esse valor é estranhamente menor até mesmo que metade

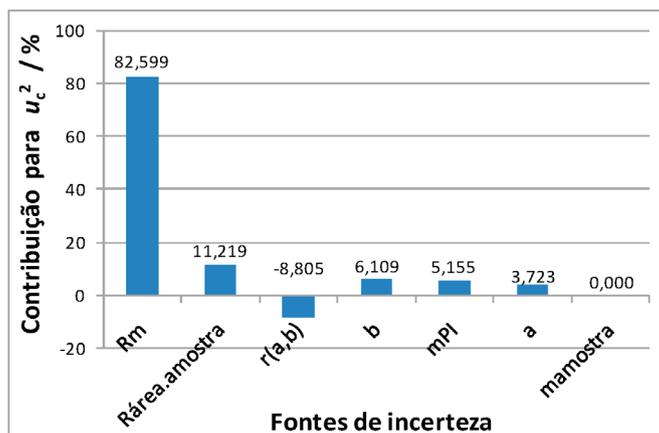


Figura 7. Contribuições percentuais quadráticas, $[u_{x_i}(y)/u_c(y)]^2$, e a contribuição da correlação negativa entre o intercepto e a inclinação da curva de calibração, $r(a,b)$, para a variância do mensurando, calculadas a partir da função de medição da Equação 1a. A soma algébrica (considerando o sinal) das alturas das barras é igual a 100%

de sua incerteza-padrão de preparo gravimétrico (seção 3.2S), sabidamente o procedimento de medição, também primário, mais preciso de um laboratório químico! Essa estimativa contabilizou a incerteza-padrão 0,28 ng/g, de altíssima repetibilidade, também menor que a incerteza de preparo gravimétrico da solução do MRC, ao invés de considerar a preferível incerteza de precisão intermediária do procedimento analítico, em geral a maior contribuição de incerteza para o resultado analítico. Finalmente, foram usados para calcular a incerteza-padrão de caracterização os mesmos procedimentos questionáveis de cálculo de incerteza publicado por de la Cruz *et al.*,³ inclusive usando indevidamente a incerteza da pureza p do padrão analítico de CE em sua equação 5¹⁷ para a LPI e na sua figura 3,¹⁷ quando do cálculo da incerteza de caracterização, conforme evidenciado na seção 3.3S no MS1.

A Equação 69S da seção 3.2S no MS1 calcula a incerteza-padrão de caracterização do MRC como sendo $u(w_{\text{caractMRC-CE}}) = 2,9516$ ng/g (1,98%), também menor que a incerteza de seu preparo, mas estatisticamente e metrologicamente justificada pela combinação (Equação 69S) da incerteza-padrão 2,98 ng/g de preparo da solução de CE do MRC com uma incerteza de análise hipotética de 20 ng/g. Se essa última, na melhor das hipóteses, mas improvável, fosse igual à de preparo, resultaria em $u(w_{\text{caractMRC-CE}}) = 2,1102$ ng/g, ainda assim quase o dobro do valor 1,13 ng/g declarado em Vicentim *et al.*¹⁷ Finalmente, combinando na Equação 70S a incerteza-padrão de caracterização calculada na Equação 69S com a incerteza de homogeneidade e de estabilidade de curto e de longo prazo, fornecidas em Vicentim

et al.,¹⁷ foi calculada a incerteza-padrão combinada para o MRC como sendo $u(w_{\text{MRC-CE}}) = 3,9458$ ng/g e incerteza expandida $U = 7,9$ ng/g (5,3%) para um fator de abrangência 2 e probabilidade de abrangência de 95%. Esse valor é 38% (na melhor das hipóteses 6,7 ng/g, 18%) maior que o valor 5,7 ng/g declarado no certificado de calibração do MRC 8507.0001.^{17,18} Usando-se somente a incerteza-padrão de análise como incerteza de caracterização, como realizado no cálculo da incerteza de caracterização do MRC em Vicentim *et al.*,¹⁷ com um valor de 20 ng/g a incerteza expandida do MRC pode ser de até 607% (ou 98% se usássemos 5 ng/g como incerteza-padrão de caracterização do MRC) maior que o valor declarado no seu certificado.

4. Conclusão

Neste trabalho chamamos a atenção para os erros conceituais que, em geral, aparecem em diversos trabalhos publicados de cálculo de incerteza de procedimentos analíticos. Não raro encontramos problemas já na primeira etapa do procedimento do cálculo de incerteza, aquela da especificação do mensurando, quando se escreve funções de medições simplificadas ou incompletas, ou físico-quimicamente inconsistentes, que não representam o mensurando do procedimento analítico considerado. Ainda mais grave, em alguns trabalhos nem mesmo é usada uma função de medição explicitamente declarada, o que ocorre no livro de cálculo de incerteza para ensaios físico-químicos de Lopes, P.A.²⁰ e, diferentemente da

calculadora de incerteza do NIST, alguns softwares não apresentam uma função de medição ou uma opção para sua inclusão pelo usuário.

Outro equívoco comum ocorre na quarta etapa do cálculo da incerteza-padrão combinada, quando do uso inadequado de um dos dois casos particulares da lei de propagação de incertezas: quando a função de medição envolve apenas somas ou subtrações, ou ela envolve apenas multiplicações ou divisões, ou a função de medição envolve todas essas quatro operações simultaneamente. No trabalho de Campino de la Cruz *et al.*³ esses dois equívocos foram cometidos. Some-se a isso o erro na construção de um diagrama de causa e efeito que não guarda a estrita relação causal entre as fontes de incerteza, o que em geral significa um conhecimento limitado do procedimento de medição.

No artigo em tela³ encontra-se uma pretensa função de medição que não inclui a recuperação como uma grandeza de entrada, mas inclui erroneamente, como grandeza de entrada, a pureza do PA de CE, quando deveria ser incluída a pureza do PI de CE-D5. Além disso, é inadequadamente realizada a combinação das “contribuições relativas” para a incerteza do mensurando, devido à resposta instrumental, à massa da amostra, à massa do PI e à pureza do PA, com a “incerteza relativa” da recuperação. Além do mais, é utilizado nessa combinação “um valor relativo”, atribuído à calibração, definido na Equação 34^C, que não pode nem mesmo ser classificado como uma incerteza relativa ou uma contribuição relativa para a incerteza do mensurando. Finalmente, é realizada uma subestimação da incerteza-padrão de recuperação, que constitui a maior fonte de incerteza naquele trabalho e na maioria dos procedimentos de medição de ensaios complexos. Como consequência desses deslizos, os valores estimados para a incerteza-padrão combinada $u_c = 5,56$ ng/g, para a incerteza expandida $U = 11,12$ ng/g, e para o coeficiente de variação $CV = 10$, subestimam seus valores mais realísticos. Tais valores foram estimados neste trabalho, empregando-se, como no artigo comentado,³ um ajuste da curva de calibração pelo método dos mínimos quadrado ordinário – MMQO, um método de regressão univariado (MMQUV), levando aos valores: $u_c = 8,6738$ ng/g, $U = 22,297$ ng/g e $CV = 19,6\%$. Dessa forma, o resultado de medição conceitualmente

consistente com a LPI e mais verídico, para uma incerteza expandida com probabilidade de abrangência de 95%, é:

$$w_{\text{carbamato de etila}} = (114 \pm 23) \text{ ng/g}$$

e não (115 ± 11) ng/g, como declarado na primeira coluna da página 1584 do artigo comentado.³ A incerteza expandida calculada neste trabalho corresponde a um coeficiente de variação de 19,6%, ligeiramente menor que os 22,6% previstos para essa concentração pela conhecida equação de Horwitz,^{7,8} sob a condição de reprodutibilidade de medição. Assim, o valor correto do mensurando é apenas 1% menor, mas estatisticamente idêntico àquele calculado no artigo comentado,³ no entanto, a incerteza expandida correta é aproximadamente 100% maior que aquela estimada naquele artigo.

O presente trabalho apresenta uma detalhada e didática discussão desses erros (seção 1 e 2). Mostra também as diversas formas, conceitualmente consistentes com a lei de propagação de incertezas – LPI, de se realizar os cálculos da incerteza-padrão combinada do mensurando, aplicando a LPI sobre diferentes formas equivalentes de equações que representam corretamente a função de medição do mensurando, de acordo com o procedimento analítico usado no artigo comentado.³ Mostramos que a maior contribuição para a incerteza do mensurando é justamente aquela associada à incerteza de recuperação – subestimada naquele trabalho – e que uma incerteza-padrão combinada para o mensurando, aproximadamente correta, poderia ser obtida levando-se em consideração apenas essa fonte de incerteza.

Neste trabalho foi também realizado um ajuste da curva de calibração pelo método dos mínimos quadrados bivariado – MMQBV, utilizando-se o software XLGENLINE^{10a} disponibilizado pelo National Physical Laboratory, o instituto nacional de metrologia do Reino Unido, assim como o software “Calculando a Curva de Calibração” (Calibration Curve Computing – CCC Software^{10b}) do Instituto Nacional de Pesquisas Metrológicas (Istituto Nazionale di Ricerca Metrologica – INRIM) da Itália. Os resultados desse ajuste foram usados para uma nova estimativa da incerteza do mensurando que, assim, contabiliza as incertezas das concentrações (razões de massas) das soluções padrões de calibração do instrumento analítico, garantindo, desse modo, a transferência

das incertezas dos padrões de calibração para a do mensurando, como exige o conceito de rastreabilidade metrológica. Esse novo valor para a incerteza do mensurando é matematicamente, mas não estatisticamente, maior que aquele obtido empregando-se o MMQO para a regressão da curva de calibração, sendo os novos valores: $u_c = 8,8116$ ng/g, $U = 22,651$ ng/g e $CV = 19,9$. Tais cálculos mostraram o quão desprezíveis foram, “no presente caso”, as contribuições de incertezas das concentrações do analito CE nas soluções padrões de calibração, aí incluindo a incerteza da pureza do padrão analítico, sobre a incerteza do mensurando. Assim, o resultado declarado permanece como anteriormente:

$$w_{\text{carbamato de etila MMQO}} = (114 \pm 22) \text{ ng/g}$$

Também é apresentada a utilização da calculadora de incerteza de medição do NIST, denominada de NIST UM, que realiza os cálculos de incerteza pelo método de Monte Carlo – MMC e pela lei de propagação de incertezas – LPI. Observou-se que os valores obtidos pela NIST UM usando a LPI são idênticos àqueles realizados nas equações e planilhas neste trabalho, validando seus cálculos e valores. Na seção 2.6.10S do material suplementar MS1 apresenta-se uma forma matematicamente correta da LPI, tal que as incertezas relativas de todas as grandezas de entrada ou de influência, mesmo que covariadas (correlacionadas), possam ser usadas para o cálculo da incerteza-padrão combinada do mensurando, qualquer que seja sua função de medição.

Em sua seção 3, este trabalho levanta fortes suspeitas de uma subestimação, provavelmente da ordem de 40%, da incerteza do MRC 8507.0001 do INMETRO¹⁸ certificado número DIMCI 1299/2014e, que teve os cálculos da incerteza de sua caracterização baseados no artigo aqui comentado,³ e não levou em consideração a incerteza do preparo gravimétrico de sua solução.

Finalmente, consideramos que o detalhamento e a consistência conceitual das várias discussões e dos cálculos realizados neste artigo e em seu material suplementar MS1, juntamente com as planilhas eletrônicas de EXCEL nos materiais suplementares MS2, MS3 e MS4, bem como os materiais suplementares MS5, MS6, MS7 e MS8 para a calculadora de incerteza do NIST, constituem uma importante ferramenta didática para o ensino do cálculo de incerteza de medições analíticas e

da metrologia química nos Cursos de Graduação em Química, Farmácia, Engenharia Química e afins. Esse conhecimento técnico constitui-se em um diferencial de empregabilidade, sendo cada vez mais demandado pelo mercado de trabalho.

5. Material Suplementar

O material suplementar deste artigo contém a versão ampliada do manuscrito, disponível na página da revista.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001 (Portal de Periódicos).

Referências Bibliográficas

- 1 Instituto Nacional de Metrologia Normalização, Qualidade e Tecnologia – INMETRO. *Vocabulário Internacional de Metrologia: conceitos fundamentais e gerais de termos associados* (VIM 2012), 1ª Edição Luso-Brasileira, INMETRO: Rio de Janeiro, 2012. (Traduzido de: *International Vocabulary of Metrology: basic and general concepts and associated terms – JCGM 200:2012*. 3rd. ed. 2012. Traduzido por: grupo de trabalho luso-brasileiro, ISBN: 978-85-86920-09-7.). [Link]
- 2 Instituto Nacional de Metrologia Normalização, Qualidade e Tecnologia – INMETRO. Avaliação de dados de medição: guia para a expressão de incerteza de medição – GUM 2012. 1ª Edição Brasileira da 1ª Edição do BIPM de 2008: *Evaluation of measurement data – Guide to the expression of uncertainty in measurement*, Duque de Caxias, RJ: INMETRO/CICMA/SEPIN, 2012. [Link]
- 3 a) Campino de la Cruz, M. H. C.; Rodrigues, J. M.; Couto, P. R. G.; Cunha, V. S.; Bremser, W.; Estimativa da incerteza de medição em análise cromatográfica: abordagem sobre a quantificação de carbamato de etila e m cachaça. *Química Nova* **2010**, *33*, 1 578. [CrossRef]. b) de la Cruz, M. H. C.; Mattos, J. S.; Nunes, F. F.; Alvarenga, S. D. S.; Monteiro, T. M.; Cunha, R. D. C.; Rodrigues, J. M.; Aquino Neto, F. R.; Cunha, V. S.; Simpósio de Metrologia 2008, Santiago de Querétaro, 2008. [Link]

- ⁴ a) Papadakis, I; Taylor, P. D. P.; De Bièvre, P. CCQM-1 interlaboratory study, measurement of lead amount content in water by a primary method of measurement: direct isotope dilution. *Metrologia* **1998**, *1*, 1. [[Link](#)]. b) Milton, M. J. T.; Quinn, T. J. Primary methods for the measurement of amount of substance. *Metrologia* **2001**, *38*, 289. [[Link](#)]. c) Quinn, T. J. Primary methods of measurement and primary standards. *Metrologia* **1997**, *34*, 61. [[Link](#)]
- ⁵ EURACHEM/CITAC Guide CG 4.; *Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement*, QUAM:2012. P1, 3rd ed. S. L. R. Ellison, M. Rosslein, A. Williams (eds). 2012. [[Link](#)]
- ⁶ a) Magalhães, W. F. Comentários sobre o trabalho 'estimativa da incerteza de medição: estudo de caso no ensaio de migração de ϵ -caprolactama com determinação por CG-DIC. *Química Nova* **2014**, *37*, 1732. [[CrossRef](#)] b) Bazilio, F. S.; Bomfim, M. V. J.; Almeida, R. J.; Abrantes, S. M. P. Estimativa da incerteza de medição: estudo de caso no ensaio de migração de ϵ -caprolactama com determinação por CG-DIC. *Química Nova* **2012**, *35*, 1664. [[CrossRef](#)]
- ⁷ Thompson, M., AMC Technical Brief No.17 July 2004, Royal Society of Chemistry 2004. [[Link](#)]
- ⁸ Pereira, M. C.; Magalhães, W. F.; *Manual de garantia da qualidade analítica*, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento; Secretaria de Defesa Agropecuária. – Brasília: MAPA/ACS, 2011. [[Link](#)]
- ⁹ Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia – INMETRO; Exemplos de Estimativa de Incerteza de Medição Ensaio Químicos – Documento de caráter orientativo DOQ-CGCRE-019, Revisão: 04 – ABR; 2019. [[Link](#)]
- ¹⁰ a) Smith, I.; NPL Report MS 11, Software for determining polynomial calibrations by generalised least squares: user manual, December 2010, ISSN 1754-2960. National Physical Laboratory – NPL, Division of Enabling Metrology, Mathematics and Scientific Computing Group. [[Link](#)]. b) Lecuna, M; Pennechi, F; Malengo, A; Spazzini, P. G. Calibration curve computing (CCC) software v2.0: a new release of the INRIM regression tool. *Measurement Science and Technology* **2020**, *31*, 114004. [[Link](#)]
- ¹¹ Skoog, D. A.; Holler, F. J.; Nieman, T. A.; *Princípios de Análise Instrumental*, 5a ed., Bookman: São Paulo, 2002.
- ¹² Atkins, P de Paula, J; *Físico Química*, Volume 1, 10a ed., LTC: Rio de Janeiro, 2017.
- ¹³ Rangel, R. N.; *Práticas de Físico-Química*, 3a ed., Editora Edgard Blucher: São Paulo, 2006.
- ¹⁴ ISO Guide 30:2015, Reference materials: selected terms and definitions. Disponível em: <<https://www.iso.org/standard/46209.html>>. Acesso em: 22 novembro 2020.
- ¹⁵ ISO Guide 35:2017, Reference materials: general and statistical principles for certification. Disponível em: <<https://www.iso.org/standard/60281.html>>. Acesso em: 22 novembro 2020.
- ¹⁶ ISO 17034:2016, General requirements for the competence of reference material producers. Disponível em: <<https://www.iso.org/standard/29357.html>>. Acesso em: 22 novembro 2020.
- ¹⁷ Vicentim, M. P.; Monteiro, T. M.; Almeida, R. R. R.; Soares, A. D. A.; Rodrigues, J. M.; Rego, E. C. P. Isotope dilution gas chromatography - mass spectrometry for the development of certified reference material of ethyl carbamate in hydroalcoholic matrix. *Microchemical Journal* **2019**, *147*, 497. [[CrossRef](#)]
- ¹⁸ Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia, Divisão de Metrologia Científica e Industrial – DIMCI, página da internet “Descrição do Material de Referência Certificado 8007”, disponibilizando os arquivos do Certificado do MRC e das Informações de Segurança e Transporte. Disponível em: <www.inmetro.gov.br/metcientifica/mrc-descricao/mrc-8507.asp>. Acesso em: 22 novembro 2020.
- ¹⁹ Magalhães, W. F.; Cálculo de Incerteza de Grandezas Obtidas por Regressão pelos Métodos de Mínimos Quadrados de Modelos Físico-Químicos Linearizados, uma Abordagem Estatística e Metrológica. *Revista Virtual de Química* **2020**, *12*, 1253. [[CrossRef](#)]
- ²⁰ Lopes, P. A.; Incerteza de medições para ensaios físico-químicos: Como tornar-se um Analista proficiente e conhecedor de uma nova Estatística, 1ª Ed, Editora Autografia: Rio de Janeiro, 2017.