



**Organização Laboratorial:
Boas Práticas de Laboratório (BPL)
na Embrapa Agrobiologia**

República Federativa do Brasil

Luiz Inácio Lula da Silva
Presidente

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

Roberto Rodrigues
Ministro

Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária

Conselho de Administração

Luis Carlos Guedes Pinto
Presidente

Silvio Crestana
Vice-Presidente

Alexandre Kalil Pires

Ernesto Paterniani

Hélio Tollini

Marcelo Barbosa Saintive

Membros

Diretoria Executiva

Silvio Crestana
Diretor Presidente

Tatiana Deane de Abreu Sá

José Geraldo Eugênio de França

Kepler Euclides Filho

Diretores Executivos

Embrapa Agrobiologia

José Ivo Baldani
Chefe Geral

Eduardo Francia Carneiro Campello

Chefe Adjunto de Pesquisa e Desenvolvimento

Rosângela Stralio
Chefe Adjunto Administrativo



Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Centro Nacional de Pesquisa em Agrobiologia
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

ISSN 1517-8498

Julho/2005

Documentos 197

Organização Laboratorial: Boas Práticas de Laboratório (BPL) na Embrapa Agrobiologia

Gustavo Ribeiro Xavier
Norma Gouvêa Rumjanek
Claudia Miranda Martins
Maria Elizabeth Fernandes Correia
Kátia Regina Evaristo de Jesus

Seropédica – RJ
2005

Exemplares desta publicação podem ser adquiridas na:

Embrapa Agrobiologia

BR465 – km 7

Caixa Postal 74505

23851-970 – Seropédica/RJ, Brasil

Telefone: (0xx21) 2682-1500

Fax: (0xx21) 2682-1230

Home page: www.cnpab.embrapa.br

e-mail: sac@cnpab.embrapa.br

Comitê Local de Publicações: Eduardo F. C. Campello (Presidente)
José Guilherme Marinho Guerra
Maria Cristina Prata Neves
Verônica Massena Reis
Robert Michael Boddey
Maria Elizabeth Fernandes Correia
Dorimar dos Santos Felix (Bibliotecária)

Expediente:

Revisores e/ou ad hoc: Vera Lúcia Divan Baldani e Eliane Maria Ribeiro da Silva

Normalização Bibliográfica: Dorimar dos Santos Félix

Editoração eletrônica: Marta Maria Gonçalves Bahia

1ª impressão (2005): 50 exemplares

X3o Xavier, Gustavo Ribeiro.

Organização laboratorial: boas práticas de laboratório (BPL) na Embrapa Agrobiologia / Norma Gouvêa Rumjanek, Claudia Miranda Martins, Maria Elizabeth Fernandes Correia, Kátia Regina Evaristo de Jesus. Seropédica: Embrapa Agrobiologia, 2005. 23 p. (Embrapa Agrobiologia. Documentos, 197).

ISSN 1517-8498

1. Laboratório. I. I. Rumjanek, Norma Gouvêa, colab. II. Martins, Cláudia Miranda, colab. III. Correia, Maria Elizabeth Fernandes, colab. IV. Jesus, Kátia Regina Evaristo de, colab. V. Embrapa. Centro Nacional de Pesquisa de Agrobiologia (Seropédica, RJ). VI. Título. VII. Série.

CDD 542.1072

© Embrapa 2005

9. Anexo

ORGANOGRAMA BPL

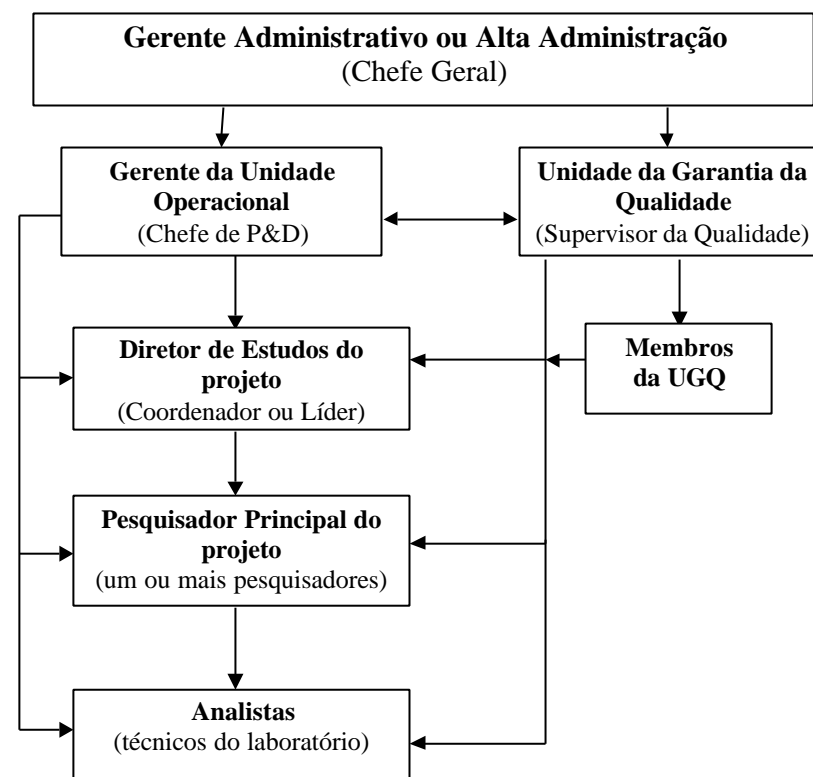


Figura 1- Organograma de acordo com os princípios de boas práticas de laboratório usando como modelo a estrutura do projeto de Biossegurança na Embrapa Agrobiologia.

ANVISA-AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Guia para qualidade em química analítica**: uma assistência à acreditação. Brasília, 2004b. 80 p.

AOAC INTERNATIONAL. **ISO 17025 and the laboratory** – An introduction to laboratory accreditation= **ISO 17025 e o laboratório** – Uma introdução à acreditação de laboratórios. Gaithersburg, 2000.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Apoio Rural e Cooperativismo. **Marco legal da produção integrada de frutas do Brasil (PIF – Brasil)**. Brasília, 2002.

CRITÉRIOS DE EXCELÊNCIA. **O Estado da arte para gestão para a excelência do desempenho e o aumento da competitividade**. São Paulo: FNPQ, 2004. Disponível em: <www.fnpq.org.br>. Acesso em: 2004

INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA. Disponível em: <<http://www.inmetro.gov.br>>. Acesso em:2004.

ISO. **ISO 17025:1999** - Requisitos gerais sobre a competência dos laboratórios de ensaio e calibração. São Paulo: ISO/IEC, 1999.

ISO. **ISO 9001:2000** - Sistemas de Gestão da Qualidade – Requisitos. São Paulo, 2000.

NORMA NIT DICLA 028 **Critérios para o Credenciamento de Laboratórios de Ensaio segundo os princípios das Boas Práticas de Laboratórios – BPL**. INMETRO – Aprovada em Dezembro de 2000.

OECD. **Princípios OECD de Boas Práticas de Laboratório**. Paris, 1998. Disponível: <<http://www1.oecd.org/ehs/ehsmono/01E88455.pdf>>. Acesso em: 2004

Autores

Gustavo Ribeiro Xavier

Eng. Agrônomo, Dr. em Ciência do Solo, Pesquisador da Embrapa Agrobiologia.

BR 465, km 7 – Caixa Postal 74505, Cep 23851-970, Seropédica/RJ
e-mail: gustavo@cnpab.embrapa.br

Norma Gouvêa Rumjanek

Farmacêutica, PhD em Química Farmacêutica, Pesquisadora da Embrapa Agrobiologia.

BR 465, km 7 – Caixa Postal 74505, Cep 23851-970, Seropédica/RJ
e-mail: norma@cnpab.embrapa.br

Claudia Miranda Martins

Eng. Agrônomo, Dr. em Ciência do Solo, bolsista Recém-Doutor CNPq, UFRJ/Embrapa Agrobiologia

BR 465, km 7 – Caixa Postal 74505, Cep 23851-970, Seropédica/RJ
e-mail: claudia.miranda.martins@gmail.com

Maria Elizabeth Fernandes Correia

Bióloga, Dr^a. em Ciência do Solo, Pesquisadora da Embrapa Agrobiologia

BR 465, km 7 – Caixa Postal 74505, Cep 23851-970, Seropédica/RJ
e-mail: ecorreia@cnpab.embrapa.br

Kátia Regina Evaristo de Jesus

Bióloga, Dr^a. em Biotecnologia, Pesquisadora da Embrapa Meio Ambiente

Rod. SP 340, km 127,5 – Tanquinho Velho - Caixa Postal 69, Cep 13820-000, Jaguariúna/SP
e-mail: katiareg@cnpma.embrapa.br

Todas essas anotações devem ser checadas periodicamente pelo pesquisador responsável, já que são parte dos sistemas de garantia de qualidade, inspeção, auditorias, e por isso não devem sair do laboratório, fazendo parte do patrimônio.

Além dessas questões, cuidados especiais devem ser tomados para o controle de acesso às áreas de pesquisa, garantindo proteção e integridade das amostras do projeto e dos dados brutos. A circulação e consumo de bebidas e alimentos não é uma ação de BPL, e por isso deve ser terminantemente proibido e fiscalizado por parte de todo o pessoal envolvido na execução do estudo.

7.8. Relatório final e arquivamento de registros e material

Para a elaboração do relatório final, além dos itens mencionados anteriormente, deve constar a equipe envolvida com as atividades, declarações do diretor de estudo dizendo que o estudo foi conduzido de acordo com os princípios das BPL e da unidade de garantia da qualidade certificando em que datas foram realizadas auditorias e em que datas os resultados foram relatados, informações sobre materiais e métodos, resultados, avaliação e discussão dos resultados, e quando apropriado, conclusões.

Para facilitar o armazenamento ordenado e a rápida recuperação, o material retido em arquivo deve ser indexado e, somente pessoal autorizado pela gerência deve ter acesso aos arquivos, de tal forma que a inclusão ou retirada de material deve ser adequadamente registrada.

No caso do armazenamento de materiais, essas medidas devem ser tomadas para permitir sua rastreabilidade e integridade das amostras

8. Referências Bibliográficas

ANVISA-AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA.
Laboratório: série acreditação. Brasília, 2004a. v. 1.

- ✓ substância de referência a ser utilizada;
- ✓ nome e endereço das unidades operacionais envolvidas;
- ✓ nome e endereço do diretor de estudo;
- ✓ nome e endereço do(s) pesquisador(es) principal(is), quando houver(em);
- ✓ data de início do estudo, correspondente à aprovação do plano de estudo, por assinatura do diretor de estudo;
- ✓ datas propostas para início e fim do ensaio;
- ✓ data provável da finalização do estudo;
- ✓ Referência a métodos validados;
- ✓ Em caso de uso de kits (métodos, aparelhos e reagentes) deverá ser apresentado o relatório de validação;
- ✓ informações detalhadas do delineamento experimental ;
- ✓ A lista de dados a serem registrados e arquivados.

Durante a condução do estudo, anotações devem ser realizadas em caderno com numeração seqüencial de volume e de página. Deve ser escrito em caneta, preferencialmente de cor preta, devendo ser rubricados e datados. Se qualquer mudança for feita, o dado registrado previamente deve ficar legível. A pessoa que registrar o novo dado deve datar, rubricar e explicar o motivo da mudança.

A entrada de resultados de análises quando impressas ou de rótulos de reagentes devem ser anexadas, evitando eventuais erros de transcrição e assegurando que todas as informações serão preservadas. No caso de reagentes, esses critérios são importantes já que asseguram que informações desse material serão de fácil recuperação, como lote, data de validade, fabricante, e outras informações consideradas relevantes. Atitudes semelhantes devem ser tomadas para os equipamentos utilizados, informando além do modelo, fabricante, o número de patrimônio.

Apresentação

A crescente preocupação das empresas modernas por sistemas de qualidade tem ampliado os horizontes de sua aplicação para o setor produtivo, científico e tecnológico, como conseqüências dos ganhos obtidos através da melhoria de processos, redução de prazos e custos e sobretudo geração de resultados confiáveis e passíveis de contra-prova e na proteção de resultados com vistas à propriedade intelectual.

De maneira inovadora, editais de fomento científico-tecnológico e periódicos indexados caminham para algum tipo de certificação baseados em sistemas de qualidade, potencializando a necessidade por este tipo de normatização.

Reconhecendo o importante papel que exerce na formação de recursos humanos, a Embrapa Agrobiologia apresenta o Documento 197/2005 como norteador dos Princípios de Boas Práticas de Laboratório (BPL), no qual estão abordados os principais tópicos pertinentes ao desempenho das atividades realizadas no laboratório visando garantir a conformidade com as normas de BPL.

Esperamos que este documento represente um diferencial aos funcionários, estudantes, bolsistas e colaboradores, conquanto apresenta aspectos ligados não só a gestão de laboratórios, mas que também poderão ser aplicáveis a todos os setores integrantes da cadeia de operações visando a melhoria contínua de processos e da qualidade na Embrapa Agrobiologia.

José Ivo Baldani

Chefe Geral da Embrapa Agrobiologia

SUMÁRIO

1. Introdução	7
2. Sistema de Qualidade	8
3. Objetivo do credenciamento em BPL.....	9
4. Escopo da Norma	9
5. Campos de Aplicação	10
6. Definições	10
7. Ações gerais.....	12
7.1. Organização e pessoal da unidade operacional (responsabilidades)	12
7.2. Unidade de garantia de qualidade.....	14
7.3. Unidades operacionais	15
7.4. Equipamentos, materiais e reagentes.....	17
7.5. Substância-teste e substância de referência	18
7.6. Procedimentos operacionais padrão (POP).....	18
7.7. Execução dos estudos.....	19
7.8. Relatório final e arquivamento de registros e material.....	21
8. Referências Bibliográficas.....	21
9. Anexo	23

- ✓ procedimentos de qualidade e de calibração, através do planejamento, condução, documentação e relatórios de inspeções e auditorias;
- ✓ regulamentos de saúde e segurança, incluindo o descarte de resíduos.

Para a elaboração destes POPs, alguns requisitos mínimos devem ser considerados, como nome do Laboratório, título do POP, aprovação e liberação do POP com data e assinatura da Unidade de Garantia da Qualidade e do responsável pelo laboratório, número da versão, do documento e de páginas(página atual/número de páginas total), abrangências (distribuição) e números de cópias. Nas ocasiões possíveis informar os padrões, reagentes, equipamentos, calibração e sua periodicidade, operação e manutenção, cálculos, controle de qualidade e sua periodicidade, critérios de aceitação e rejeição, ações corretivas, interpretação e limites de detecção, limitações do método, validação do método e referências bibliográficas.

Além dessas questões os POPs não são definitivos, ou seja, são passíveis de modificação desde que comprovada a eficiência de sua alteração, através da revisão e liberação, devidamente datado e assinado pela Unidade de Garantia da Qualidade e do responsável pelo laboratório.

7.7. Execução dos estudos

Cada estudo deve ter apenas uma identificação e o plano de estudo escrito deve conter claramente informações que facilitem o desencadeamento das atividades, com os objetivos e a condução integral do estudo, devendo ser assinado pelo diretor de estudo e o gerente e ser guardado como um dado bruto. O plano de estudo deve conter, no mínimo, as seguintes informações:

- ✓ título descritivo;
- ✓ declaração da natureza e do propósito do estudo;
- ✓ identificação da substância-teste (nomenclatura internacional);

vezes podem não estar devidamente identificados.

Uma medida para garantir que o processo de esterilização esteja eficiente é através da aquisição de fitas de esterilização, e marcadores termocolorimétricos. Um outro assunto pertinente é reduzir equipamentos, materiais e reagentes sem uso no laboratório e corredores.

7.5. Substância-teste e substância de referência

Deve-se criar registros (cadeias de custódia) onde há a caracterização destas substâncias e cujos procedimentos (manuseio, amostragem e armazenamento) devem assegurar a integridade da amostra evitando erros e contaminações. Além disso, deve-se identificar estas substâncias, caracterizando o prazo de validade e instruções para armazenamento .

7.6. Procedimentos operacionais padrão (POP)

Os POPs são procedimentos escritos para as diversas atividades de rotina envolvidas na realização de um estudo, e devem ser elaborados para:

- ✓ substância testes e de referência, enfatizando o recebimento, identificação, rotulagem, manuseio, amostragem e armazenamento;
- ✓ equipamentos, materiais e reagentes, enfatizando o uso, manutenção, limpeza e calibração no caso de equipamentos, validação, operação, manutenção, segurança, controle de alterações do sistema e back-up, nos casos de sistemas computadorizados, reagentes e soluções, preparação e rotulagem;
- ✓ armazenamento e recuperação de registros, através da codificação de estudos, coleta de dados, preparação de relatórios, sistemas de indexação e manuseio de dados;
- ✓ sistema-teste, incluindo preparação da sala e de suas condições ambientais para o sistema-teste, bem como procedimento para recebimento, transferência, localização e alocação adequadas;

Organização Laboratorial: Boas Práticas de Laboratório (BPL) na Embrapa Agrobiologia

*Gustavo Ribeiro Xavier
Norma Gouvêa Rumjanek
Cláudia Miranda Martins
Maria Elizabeth Fernandes Correia
Kátia Regina Evaristo de Jesus*

1. Introdução

As normas que regem as Boas Práticas de Laboratório (BPL) compreendem um conjunto de princípios de sistemas de qualidade, baseado em normas fundamentadas sobre as estruturas organizacionais, os processos, os protocolos, os controles, sob os quais os estudos são previamente planejados, realizados, monitorados, fiscalizados, registrados, relatados e arquivados, assegurando a integridade das amostras, confiabilidade dos resultados, rastreabilidade e segurança à saúde humana e ao meio ambiente.

A implantação de BPL caracteriza laboratórios que manifestam interesse e preocupação com a precisão das análises e a confiabilidade dos laudos, os quais são passíveis de reconhecimento nacional e internacional. Tradicionalmente a preocupação com BPL é mais uma característica da iniciativa privada, que além de servir para a aprovação dos produtos ou processos, pode servir de prova quando o assunto diz respeito a proteção intelectual, através dos registros dos respectivos produtos. Atualmente, numa nova concepção científica e de mercado, as instituições de pesquisas governamentais começam a considerar a importância de BPL.

Neste cenário, o comprometimento deve ser de todos e deve também envolver diferentes níveis organizacionais, desde a gerência até o pessoal das análises propriamente dita. Outros setores não relacionados diretamente com os estudos mas que fazem parte da cadeia, como por exemplo os setores responsáveis

pela compra e pela limpeza devem ser envolvidos de forma participativa. Para isso, torna-se necessário a conjunção de 2 fatores básicos: (1) investimentos e (2) treinamento tanto nos critérios das BPL como na reeducação das condições e formas de trabalho adequadas.

Dada a importância das análises a serem efetuadas nos laboratórios, a implantação destas medidas é urgente. Os benefícios da aplicação de BPL serão obtidos não somente em relação a um projeto de pesquisa específico, mas em outras linhas de pesquisa do laboratório, agregando formação complementar, capacitação técnica, sensibilização, interação e parceria com outros laboratórios e confiabilidade dos resultados através de sistemas de garantia da qualidade.

Desse modo, a criação de áreas multi-usuários permeia esses critérios garantindo uso racional de equipamentos e instalações e como consequência otimização de recursos através da menor relação custo/benefício.

2. Sistema de Qualidade

A implementação de um Sistema de Qualidade adequado é imperativo para toda a Embrapa. A implantação de um Sistema de Garantia da Qualidade adequado nos laboratórios de pesquisa propicia que as atividades realizadas recebam reconhecimento técnico através do estabelecimento de sua competência (CRITÉRIOS PARA EXCELÊNCIA, 2004).

Os laboratórios que desenvolvem pesquisas devem conduzir seus estudos segundo os princípios de Boas Práticas de Laboratório, de acordo com os critérios estabelecidos pela OECD ("Organization for Economic Cooperation and Development").

Boas Práticas Laboratoriais são conceitos que abrangem o processo organizacional e as condições sobre as quais os estudos de laboratório são planejados, monitorados e registrados. Mais ainda, os princípios de BPL facilitam a troca da informação e diminuem o risco de criação de barreiras não tarifárias no comércio internacional (BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA..., 2002), enquanto

3. RESPONSABILIDADE DO GERENTE DA GARANTIA DA QUALIDADE (UGQ)

O gerente da Unidade de Garantia da Qualidade é responsável pelo Sistema da Qualidade desde a sua documentação até sua implementação e manutenção.

Cabe também ao gerente da UGQ a COMPROVAÇÃO DE COMPETÊNCIA TÉCNICA. É de responsabilidade do gerente da UGQ a fiscalização do CUMPRIMENTO DAS NORMAS DE BPL.

4. RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR PRINCIPAL

Cabe ao Pesquisador Principal além da execução das atividades que estão sob sua supervisão (no seu local de trabalho) o CUMPRIMENTO DAS NORMAS DE BPL

7.4. Equipamentos, Materiais e Reagentes

Para a aplicação de BPL, os equipamentos, materiais e reagentes também têm influência marcante no processo.

Os equipamentos devem ter manuais disponíveis, ser de fácil acesso, e devidamente armazenados, devendo ser limpos e inspecionados periodicamente e sofrer manutenção e calibração de acordo com os POPs. Os POPs de equipamentos e os registros de dados correspondentes devem abranger, entre outros, a operação, manutenção rotineira, manutenção não rotineira e calibração. Cada equipamento usado para gerar dados deve possuir um registro escrito de calibração, manutenção, utilização e outros dados relevantes.

No caso de materiais, deve-se ter preocupação com os fornecedores, para garantir qualidade e no caso de material que requer esterilização deve ser controlado através de procedimentos apropriados.

Para os reagentes, estes devem ser rotulados apropriadamente indicando, no mínimo, procedência, identidade, lote, concentração e dados de estabilidade, incluindo data de preparação, prazo de validade e instruções específicas de armazenamento, que muitas

forma legal e responsável. Estes materiais também precisam ser controlados de forma que não exista impacto no sistema-teste, amostras do sistema-teste ou outros materiais ou equipamentos utilizados no estudo”.

Deste modo, na unidade operacional ações são necessárias, envolvendo treinamento e investimento para a criação de áreas específicas, criação de armários para guardar os arquivos gerados e uma política de armazenamento e descarte de resíduos.

Em muitas situações, o mais apropriado tem sido a contratação de empresa credenciada para adotar essas medidas de descarte, obedecendo as legislações federal, estadual e municipal.

Divisão de Responsabilidades

Além das responsabilidades já mencionadas anteriormente, outras merecem destaques:

1. RESPONSABILIDADES DO DIRETOR DE ESTUDO

O Diretor de estudos tem a responsabilidade pela condução do estudo em toda sua extensão e pela elaboração do relatório final e representa o ponto central de controle do estudo.

Cientificamente, o diretor de estudo é o responsável pelo delineamento e a aprovação do plano de estudo, supervisão, coleta, análise de dados e relatório final.

2. RESPONSABILIDADES DO GERENTE DA UNIDADE OPERACIONAL

O gerente da Unidade Operacional é responsável pelo gerenciamento da Infra-estrutura e do Pessoal. É o gerente da Unidade Operacional que verifica o CUMPRIMENTO DAS NORMAS DE BPL.

contribuem com a proteção da saúde humana e preservação do meio ambiente.

Resultados com qualidade comparáveis são a base de aceitação mútua entre os países e os princípios de BPL são formalmente recomendados para serem usados pelos países membros da OECD desde 1981 (OECD, 1998).

No Brasil é o INMETRO (INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA) o órgão credenciador para os sistemas de Qualidade ISO 9000 (ISO 1999; ISO 2000), ISO 14000, ISO GUIA 17025, em BPL, dentre outros.

O credenciamento dos ensaios em ISO Guia 17025 (AOAC International, 2000) visa implementar e manter um sistema de qualidade e confiabilidade dos resultados, de modo a aumentar a satisfação dos clientes internos e externos, reduzir o impacto ambiental e otimizar os processos internos.

Um outro aspecto a ser considerado diz respeito a exigência de credenciamento ao INMETRO (Inmetro), pelo Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através da Resolução 229 de 24 de junho de 1999, para laboratórios que prestam serviços laboratoriais relativos a produtos sujeitos ao regime de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2004ab).

3. Objetivo do credenciamento em BPL

Ter o reconhecimento da competência técnica e laboratorial para desenvolver o estudo proposto.

4. Escopo da Norma

Este trabalho tem como objetivo abordar os principais pontos em um laboratório para garantir a conformidade com as normas de BPL ou NORMA NIT DICLA 028 (Divisão de Credenciamento de Laboratórios de Calibração e de Ensaio).

A DICLA 028 estabelece os critérios que os laboratórios de ensaios que trabalham no escopo de toxicologia, ecotoxicologia e

ecossistemas, devem atender para serem credenciados pelo INMETRO, segundo o escopo de referência da OECD.

5. Campos de Aplicação

Esta Norma aplica-se à Diretoria de Credenciamento e Qualidade e à Divisão de Credenciamento de Laboratórios de Calibração e de Ensaio (DQUAL/DICLA).

Os princípios da BPL são aplicáveis em estudos que dizem respeito ao uso seguro de produtos relacionados à saúde humana, vegetal, animal e do meio ambiente. Como exemplo, podemos citar os estudos que fundamentam a concessão, renovação ou modificação de registro e pesquisa de produtos químicos, biológicos ou biotecnológicos, tais como agrotóxicos e afins, estudos de campo e os conduzidos em laboratórios de qualquer natureza, para os fins citados acima.

6. Definições

Capacidade do laboratório (CL): Recursos de infra-estrutura, pessoal qualificado e equipamentos necessários para o desempenho das atividades do laboratório. Essa capacidade pode ser atestada através de programas de testes de proficiência com o objetivo de demonstrar incertezas de medições, limites de detecção, comparações interlaboratoriais e avaliações externas da qualidade.

Não-Conformidade (NC): Não-atendimento de um requisito especificado.

Procedimentos Operacionais Padrão (POP): São os protocolos ou procedimentos escritos que descrevem como conduzir as rotinas laboratoriais ou atividades normalmente não especificadas ou detalhadas no plano de estudo, nas metodologias e nos manuais.

Substância-Teste (ST): Qualquer espécie física, química, biológica ou biotecnológica, formulação ou metabólito, que está sob investigação em um estudo.

Substância de Referência (SR): Qualquer espécie física, química, biológica, biotecnológica, fórmula ou metabólito bem definido, que

Processo, conduzidas para monitorar procedimentos ou processos de natureza repetitiva, onde auditorias de estudo tornam-se inviáveis ou ineficientes, como nos estudos de curta duração.

7.3. Unidades Operacionais

As instalações físicas devem ter dimensão e localização adequadas para atender às necessidades da realização dos estudos e minimizar possíveis interferências, possibilitando inclusive um grau adequado de separação das diferentes atividades para garantir que os estudos sejam realizados corretamente.

Para o manuseio da substância-teste e da substância de referência "... deve haver áreas separadas para recebimento, armazenamento e manuseio de substância-teste ou das substâncias de referência para prevenir contaminação ou erros. As áreas de estocagem devem ser apropriadas para preservar a identidade, concentração, pureza e estabilidade e deve haver condições seguras de armazenamento para substâncias perigosas.

Para a instalação de arquivos, estes "...devem ter espaço para armazenamento e recuperação de dados brutos e relatórios, planos de estudo, correspondências, currículos, descrições de cargo, registros de auditoria e agendamento, entre outros. Substâncias-teste, substâncias de referência e amostras do sistema-teste também devem ter local apropriado para armazenamento e recuperação".

No caso do manuseio e descarte de resíduos, "...devem ser efetuados de acordo com a legislação vigente. Isto inclui coleta, armazenamento, locais de descarte, procedimentos de transporte e descontaminação apropriados. Devem ser mantidos registros relacionados a estas atividades. Uma preocupação particular em estudos de campo é a estocagem e o descarte de caldas de agrotóxicos preparadas em excesso. Para assegurar que os resíduos potencialmente perigosos não causem dano à saúde humana e ao meio ambiente, aconselha-se o preparo de volume mínimo necessário de calda de agrotóxico. Sobras de substância-teste e de substâncias de referência utilizadas devem ser retornadas aos patrocinadores do estudo ou fornecedores, ou descartadas de

7.2. Unidade de Garantia da Qualidade

Para que o sistema de BPL esteja condizente com os princípios da norma NIT DCLA 28, torna-se necessário a instalação da unidade de garantia, que por questões da própria norma, como de questões éticas, deve ser ocupado por pessoas pertencentes a unidade e que não sejam envolvidas na condução dos estudos, devendo "...ter treinamento, especialização e experiência necessários para desempenhar suas funções". Precisam estar familiarizados com os procedimentos referentes à condução do estudo, habilidade para entender os conceitos básicos envolvendo as atividades que estão sendo monitoradas e um amplo entendimento dos conceitos dos princípios das BPL. E também ..." deve conduzir um programa de inspeções e auditorias que deve ser verificado pelo gerente", sendo fundamental que haja uma comunicação eficiente entre os membros da unidade de garantia da qualidade, como todos os envolvidos na condução do estudo.

Como responsabilidade da unidade de garantia, este deve "...rever os POPs e o plano de estudo, antes de sua emissão, para avaliar clareza e concordância com os princípios das BPL. A unidade de garantia da qualidade deve basear-se no plano de estudo e eventuais emendas para identificar as fases críticas do estudo e estabelecer um programa de monitoramento".

A instalação desta unidade de garantia é importante para, verificar o funcionamento e certificar os equipamentos utilizando por exemplo corpos com peso padronizado e certificados para atestar as balanças e, termômetros para atestar geladeiras, freezer, e câmara de incubação. Desta forma, envolve ação de curto e médio prazo e investimento para a formação desta unidade de garantia de qualidade, que deve ter instrumentos certificados pelo INMETRO.

Os principais instrumentos usados pela unidade de garantia da qualidade são: (1) Auditorias de Estudo, conduzidas para monitorar um determinado estudo, enfatizando as etapas críticas do mesmo, (2) Inspeções de Laboratório, conduzidas para monitorar as atividades gerais do laboratório tais como: instalações, sistemas de computadores, calibração, manutenção, etc. e, (3) Auditorias de

não seja a substância-teste, usada para estabelecer comparações como base para medidas físicas, químicas, biológicas ou biotecnológicas conhecidas.

Dados Brutos (DB): São documentos de laboratório ou de campo, registros, memorandos, notas ou cópias fiéis destes documentos, resultantes de observações originais e das atividades de um estudo. Podem incluir fotografias, filmes, cópia de microfilme ou microficha, mídia de computadores, fitas com gravações de observações ditadas ou registros de dados de equipamentos automatizados.

Amostra (Aa): Qualquer material encaminhado para exame, análise ou armazenamento, devendo ser especificada sua total procedência, tal como: amostra do sistema-teste (espécime), amostra de substância-teste, amostra de substância de referência.

Plano de Estudo(PE): Documento que define o objetivo do estudo e como este será conduzido, incluindo todas as fases operacionais.

Unidade Operacional (UO): É um conjunto de instalações, equipamentos e pessoal qualificado necessários para conduzir o estudo.

Unidade Principal (UP): É a unidade operacional onde trabalha o diretor de estudo.

Unidade de Teste (UT): É a unidade operacional onde é conduzida uma determinada fase do estudo.

Gerente (Ge): É o principal responsável pela unidade operacional.

Diretor de Estudo (DE): É o principal responsável pela condução do estudo em toda sua extensão, podendo delegar parte desta responsabilidade a um pesquisador principal. Isto se torna particularmente importante em estudos de campo, onde partes do estudo são conduzidas em regiões geograficamente distintas.

Pesquisador Principal (PP): É o principal responsável pela condução de uma parte do estudo.

7. Ações Gerais

As medidas de ações foram consideradas de acordo com o escopo da norma NIT DICLA 28 de maneira específica para cada item:

7.1. Organização e pessoal da unidade operacional (Responsabilidades)

Para a conformidade com a norma de BPL a responsabilidade deve ser de todos e para todos os envolvidos na unidade operacional. Neste contexto, a responsabilidade se estende aos diferentes níveis organizacionais, desde a gerência até os analistas, passando inclusive pelo setor administrativo (compras, informática, manutenção, dentre outros) (Figura 1, em anexo).

No universo da Embrapa Agrobiologia a gerência seria representada pelo Chefe Geral da Unidade, que dentre outras atribuições deve assegurar que pessoal qualificado, instalações apropriadas, equipamentos e materiais disponíveis, um número suficiente de pessoas para conduzir cada estudo na forma e tempo adequados, designação de um diretor de estudo, dos pesquisadores principais, se necessário, e seus eventuais substitutos, antes do início de cada estudo e que os fornecedores atendam aos padrões apropriados de qualidade.

E ainda inserido no item das responsabilidades, o diretor de estudo por ser considerado como parte central do controle do estudo, todos os problemas e responsabilidades mencionados nos princípios da BPL convergem para ele. Por esta razão o seu desenvolvimento profissional deve ser contínuo e sujeito a auditoria periódica, incluindo formação, treinamento e experiência apropriados, além do amplo conhecimento das BPL. Novos treinamentos ou atualizações são necessários periodicamente, por exemplo, por ocasião de introdução de novas tecnologias, procedimentos ou regulamentos.

Durante os períodos de ausência do diretor de estudo, deve-se prever sua substituição, e no seu retorno, deve-se torná-lo ciente dos acontecimentos e dos eventuais acidentes em relação às BPL.

Como responsabilidade, o diretor dentre outras, deve assegurar que o plano de estudo e os POPs estejam disponíveis ao pessoal que conduz o estudo, que todos os dados gerados em todas as unidades operacionais envolvidas sejam documentados integralmente, registrados assim que gerados, verificados e interpretados, que após o término do estudo, plano de estudo, relatório final, dados brutos e qualquer material referente ao estudo sejam transferidos para o arquivo.

Já o pesquisador principal, deve assegurar a identificação, estocagem e integridade do sistema-teste, amostras, substâncias de referência e substâncias-teste, na fase do estudo sob sua responsabilidade, assegurar que os POPs e o plano de estudo estejam disponíveis ao pessoal envolvido. Deve ainda assegurar o registro de dados gerados sob sua responsabilidade e sua transferência ao diretor de estudo e, assegurar que todas as não-conformidades aos POPs e ao plano de estudo (ocorrências inesperadas e erros inadvertidos) sejam anotados, quando ocorrerem, e que, quando necessário, ações corretivas sejam tomadas imediatamente e registradas junto aos dados brutos.

De acordo com a estrutura organizacional, um canal direto e freqüente com o setor de compras deve ser mantido para provisão de materiais, reagentes e serviços de forma contínua ou sempre que necessário, nas condições normais de funcionamento e previsibilidade.

Como muitas atividades relacionadas com BPL dependem do comprometimento pessoal, esforços devem ser alocados para treinamento constante, mantendo o registro dessas informações. Para tanto, um caderno com a história de treinamentos realizados pela equipe, inclusive formalizando treinamento nos procedimentos, equipamentos e calibração, deve fazer parte dos registros de laboratório.

A nomeação de responsáveis por cada atividade e seus eventuais substitutos, com definição clara de responsabilidades, deve ser adotada e constantemente avaliada a sua eficiência.