

A Importância da Calibração e a Identificação de Equipamentos Críticos em Genética Forense

N. C. L. Oliveira ^{a,b}, N. M. O. Godinho ^b

^a Instituto de Genética Forense Eduardo Campos (IGFEC), Polícia Científica de Pernambuco, R. São Geraldo, 111 - Santo Amaro, Recife - PE

^b Academia Nacional de Polícia (ANP), Rodovia DF-001, KM 02, Setor Habitacional, Taquari - Lago Norte, Brasília - DF.

Recebido em 16/02/2024; Revisado em 07/03/2025; Aceito em 24/03/2025

Resumo

As análises de DNA são importantes numa investigação criminal por serem ferramentas muitas vezes decisivas que indicam autoria e materialidade. Entretanto, pela complexidade e múltiplas etapas envolvidas nesse exame, este processo pode estar sujeito a variações nos sistemas de medição que, a depender do grau da variabilidade, pode comprometer os resultados laboratoriais e, consequentemente, a resolução dos casos. Para garantir a confiabilidade de seus serviços, os laboratórios adotam medidas, como a acreditação, como forma de atestar a competência técnica e a qualidade dos resultados dos gerados pelo processamento. A Norma ISO/IEC 17025 é um dos principais padrões internacionais adotados pelos laboratórios forenses, em que, dentre os requisitos básicos, a calibração é um dos itens mais importantes, pois é ela que dá garantias que os instrumentos utilizados funcionem de forma precisa sob parâmetros específicos. Além disso, a seleção de equipamentos críticos a serem calibrados nos laboratórios promove uma melhor eficiência em seus processos, ajudando na melhor alocação de recursos na unidade e na redução de custos necessários para executar esta operação. Por esse pressuposto, o estudo teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre conceitos básicos em sistema de gestão da qualidade e metrologia, a fim de formar um embasamento teórico sobre o tema, além da revisão de documentos oficiais versando sobre calibração e equipamentos críticos utilizados na Genética Forense, de forma a subsidiar os laboratórios forenses na tomada de medidas que visem a adequação destes à Norma NBR ISO/IEC 17025. Foi visto que a delimitação de um fluxo laboratorial, elencando os equipamentos utilizados, é uma das primeiras etapas para identificar os itens considerados críticos na realização do exame de DNA. Pela análise de documentos referentes ao sistema de gestão de qualidade em laboratórios de Genética Forense, emitidos por organizações internacionais, foi observado que, dos equipamentos utilizados no processamento de amostras, os itens frequentemente adotados como críticos por estas organizações foram as micropipetas, os sistemas robóticos de extração de DNA, os termocicladores e os analisadores genéticos. Os resultados obtidos com o estudo permitem ajudar os laboratórios forenses brasileiros na elaboração de diretrizes dos requisitos mínimos necessários para a aplicação da calibração nos instrumentos críticos, visto que ainda não existem normativas nacionais específicas que versem sobre esse tema.

Palavras-Chave: Sistema de Gestão da Qualidade; Norma ISO/IEC 17025; Genética Forense; Calibração; Equipamento Crítico.

Abstract

DNA analyses are crucial in a criminal investigation because they are often decisive in appointing evidence of the author of a crime. However, due to the complexity and multiple steps involved in this examination, this process may be subject to variations that may severely affect test results and, therefore, the outcome of criminal cases. To guarantee good service reliability, laboratories take measures such as accreditation to attest to the technical capacity and quality of lab analysis results. ISO/IEC 17025 is one of the major international standards currently adopted by forensic laboratories, from which calibration is one of the most imperative requirements, as it ensures that equipment and instruments are working accurately under specific parameters. In addition, selecting critical equipment to be calibrated in forensic laboratories promotes better efficiency, aiding in better allocation of lab resources and reducing the costs required with this operation. Based on this, the study aims to carry out a bibliographical review of the main concepts in quality management systems and metrology, in addition to a review of official documents regarding calibration and critical equipment used in Forensic Genetics, to support laboratories that are seeking an ISO/IEC 17025 accreditation. The delimitation of a laboratory flow, while listing the equipment used in each step of DNA testing is one of the efforts to identify critical instruments used in the lab. By analyzing documents referring to the quality management system in Forensic Genetics laboratories, issued by international organizations, it was seen that the items frequently appointed as critical were the micropipettes, robotic systems, thermal cyclers, and genetic analyzers. The results obtained from this study provided data to support forensic laboratories in Brazil to elaborate guidelines regarding the minimum requirements to manage the calibration of critical equipment in their facilities.

Keywords: Quality Management System. ISO/IEC 17025. Forensic Genetics. Calibration. Critical Equipment.

1. INTRODUÇÃO

As análises de DNA compõem um importante conjunto de ferramentas no curso das perícias criminais utilizadas em investigações. Pelo fato da Genética Forense ser importante no embasamento de decisões judiciais, é necessário que as análises sejam desenvolvidas dentro de um contexto de qualidade e confiabilidade de seus resultados. Entretanto, mesmo que seus testes contenham um sólido embasamento científico e padrões de qualidade rígidos, estes podem estar sujeitos a variações intrínsecas em seus equipamentos ou sistemas de medição, que podem acontecer desde a coleta dos vestígios em local de crime, das etapas de processamento e análise laboratorial até o relato dos resultados. Se essas alterações não forem detectadas e corrigidas a tempo, a prova material produzida pode comprometer os rumos de uma investigação, podendo embasar a absolvição de um criminoso ou, de maneira mais grave, a condenação de uma pessoa inocente [1,2].

Eliminar todas as causas de variações nos sistemas de medição em análises laboratoriais é uma tarefa quase impossível, sendo ainda mais difícil em exames complexos, como no exame de DNA, que faz o uso de equipamentos sofisticados, altamente sensíveis e de alta tecnologia. Uma solução para esse problema é a implantação de sistemas de gestão da qualidade e a posterior atestação da competência técnica, através da acreditação, cada vez mais adotada pelos laboratórios forenses ao redor do mundo, em que estes seguem as diretrizes contidas na Norma ISO/IEC 17025 como uma forma eficaz de prevenir, controlar, detectar e eventualmente corrigir os efeitos das variações nos sistemas de medição de forma consistente [1,3-4].

Como forma de demonstrar competência e qualidade, a realização da manutenção e calibração dos equipamentos utilizados nos exames forenses, por exemplo, são critérios fundamentais para estabelecer a confiabilidade dos resultados gerados no laboratório. A calibração, em especial, é um dos parâmetros analíticos mais importantes, pois ela irá garantir que os instrumentos e processos de medição utilizados nas perícias criminais atendam às especificações de desempenho esperadas dentro de níveis de precisão internacionalmente aceitos [5, 6].

Por esse pressuposto, o estudo teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre conceitos básicos em sistema de gestão da qualidade e metrologia, a fim de formar um embasamento teórico sobre o tema, além da revisão de documentos oficiais versando sobre calibração e equipamentos críticos utilizados na Genética Forense, de forma a subsidiar os laboratórios forenses na tomada de medidas que visem a adequação destes à Norma NBR ISO/IEC 17025.

Para tal, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa para atingir os objetivos do estudo, em que a coleta de dados foi feita em bases de dados reconhecidas, como PubMed, SciELO, Google Acadêmico e outras fontes complementares, como resoluções, documentos oficiais, e materiais institucionais publicados por organizações nacionais e internacionais. Para a pesquisa, foram utilizados descritores como “Sistema de Gestão da Qualidade”, “Calibração”, “Genética Forense”, “Norma ISO/IEC 17025”, “Equipamento Crítico” e suas respectivas traduções para o inglês, utilizando operadores booleanos (AND, OR) para refinar as buscas. Como critérios de inclusão, foram utilizados artigos, legislações, resoluções, manuais da qualidade, relatórios e revisões que tratem de conceitos sobre sistema de gestão da qualidade, a Norma ISO/IEC 17025, calibração e seleção de equipamentos críticos em laboratórios de genética forense, que tenham sido publicados entre 1994 e 2023, excluindo-se da pesquisa artigos incompletos, redundantes entre as fontes analisadas ou que não apresentaram relação direta com o tema.

2. SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE E ACREDITAÇÃO LABORATORIAL

Uma organização focada em qualidade promove uma cultura que resulta em comportamentos, atitudes, atividades e processos que agregam valor através da satisfação das necessidades e expectativas dos clientes e de outras partes interessadas pertinentes [7].

De acordo com a definição da Norma ISO 9000, qualidade é o grau no qual um conjunto de características inerentes satisfaz a requisitos. No contexto forense, o conceito de qualidade pode ser interpretado como o grau em que a ciência forense é adequada ao seu propósito e atende às partes interessadas, em especial ao sistema de Segurança Pública (particularmente nos órgãos policiais) e ao Sistema Judiciário [1]. As características inerentes dessas instituições são a competência da organização, a competência dos indivíduos e a validade dos métodos ou procedimentos empregados que podem ser demonstrados pela conformidade aos padrões científicos, legais e éticos [8].

Um dos primeiros conceitos relacionados à gestão da qualidade concentrava-se principalmente no controle da qualidade de um produto. A preocupação com a qualidade, no sentido mais amplo da palavra, começou com W.A. Shewhart, estatístico norte-americano que, nos anos 1920, já questionava qualidade e a variabilidade encontrada na produção de bens e serviços, criando um sistema de mensuração dessas variabilidades, formando a base para os procedimentos de controle de qualidade [9, 10]. Logo após a Segunda Guerra Mundial, o Japão

começou a adotar os Sistemas de Qualidade em seus procedimentos, empregando técnicos especializados para planejar instruções nos processos de serviço, medidas essas que culminaram, na década de 50, em um direcionamento da análise do serviço e produto para gerar um Sistema da Qualidade, deixando de ter foco apenas em produto e restrita a uma área da empresa.

Com a acentuação da globalização na década de 1980, e, sobretudo, após a criação do bloco econômico da União Europeia, instituições e empresas viram-se na contingência de ter que atender a variadas normas existentes nos países europeus, sendo muitas delas confusas ou conflitantes. Como tentativa de eliminar tais problemas, a Organização Internacional de Normalização, criou, em 1987, as normas da série ISO 9000, que estabeleceram diretrizes e padrões internacionais para a criação de um Sistema de Gestão da Qualidade [11-13]. Essas séries de normas ISO 9000, ao longo dos anos, por sua natureza em acompanhar o desenvolvimento tecnológico referente a melhoria de processos e serviços, sofreu várias modificações, tendo sua última versão atualizada em 2015. No entanto, os conceitos trazidos por essa norma são focados principalmente em empresas e indústrias, não contemplando requisitos específicos para laboratórios e como estes podem assegurar, por exemplo, a capacidade de gerar resultados válidos. Essas questões podem ser tratadas a partir de outras Normas ISO, sobretudo aquelas que versam sobre acreditação laboratorial.

3. ACREDITAÇÃO LABORATORIAL

Os resultados dos exames obtidos pela análise em Genética Forense para vestígios de locais de crime podem apresentar uma grande diversidade, devido à natureza variável da quantidade e qualidade das moléculas de DNA presentes em tais amostras. Os resultados analíticos podem influenciar fortemente na conclusão de uma investigação criminal e, para que esta decisão seja tomada, esses resultados devem refletir a condição real da amostra. No entanto, todo procedimento analítico é influenciado por inúmeros fatores externos e internos e a confiabilidade dos resultados gerados somente é justificada se o laboratório usa uma metodologia apropriada e controla todos os fatores que potencialmente possam influenciar na execução precisa dos métodos utilizados [14, 15].

Uma das formas de atestar a capacidade, competência técnica e a garantia da qualidade dos resultados de um laboratório é por meio da acreditação [16-17]. Por definição, acreditação é a atestação, realizada por terceira parte relativa a um organismo de avaliação de conformidade, exprimindo demonstração formal de sua competência para realizar tarefas específicas de avaliação

de conformidade [18]. Nesse contexto, um laboratório (o organismo que será submetido à avaliação de conformidade) tem sua competência técnica e a adequada adesão do laboratório a um sistema de gestão da qualidade reconhecidas por um organismo de acreditação independente [1].

Para executar a atividade de declarar objetivamente a conformidade de produtos e serviços existem os Organismos de Avaliação da Conformidade (OACs), que executam atividades como certificação, inspeção, calibração e ensaios. Por sua vez, para garantir às partes interessadas que as OACs são competentes no desempenho de suas análises, existe a atuação dos organismos de acreditação que, com a devida imparcialidade, verificam a competência dos Organismos de Avaliação da Conformidade. Esse sistema permite o reconhecimento mútuo dos resultados entre os organismos acreditados em todo o mundo [19]. A avaliação da conformidade permite, por exemplo, que o laboratório demonstre formalmente que atende todos os requisitos de qualidade presentes, em sua unidade, incluindo os equipamentos, como descritos, por exemplo, no item 6.4 da Norma ISO/IEC 17025. Como exemplo de organismos de avaliação da conformidade no contexto forense, podemos citar laboratórios de ensaios acreditados numa norma, como os de química forense, toxicologia e genética forense [1].

No Brasil, o organismo que tem a autoridade responsável por planejar, dirigir, orientar, coordenar e executar as atividades de acreditação de organismos de avaliação da conformidade é a Coordenação Geral de Acreditação do Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (CGCRE/INMETRO), criada por meio do Decreto nº. 4039/2001, passando a acreditar e avaliar entidades públicas e privadas [20,21]. O Sistema de Gestão da CGCRE baseia-se nos requisitos da ISO/IEC 17011 e diretrizes internas que o coloca em equivalência com organismos estrangeiros congêneres, com os quais são mantidos vários acordos, como o Acordo de Reconhecimento Multilateral com a Cooperação Internacional de Acreditação de Laboratórios (ILAC), para acreditação de laboratórios de ensaios e calibração, para organismos de inspeção e para provedores de ensaios de proficiência [22].

3.1. Norma ISO/IEC 17025

Para atender aos requisitos mínimos de qualidade, os laboratórios forenses buscam adotar padrões internacionais de ensaio e calibração, que irão garantir que os equipamentos/dispositivos e processos de medição usados nos testes de rotina atendam às especificações de desempenho esperadas dentro níveis e precisão

universalmente aceitáveis. Atualmente, o padrão internacionalmente aceito para laboratórios de ensaio e calibração é a Norma ISO/IEC 17025 (Requisitos Gerais para Competência de Laboratórios de Ensaio e Calibração), que já foi adotada na área forense em vários países, cuja tendência é a adesão progressiva em todos os laboratórios de perícia criminal ao redor do mundo [23-25].

A acreditação na Norma ISO/IEC 17025 permite que os laboratórios demonstrem que estes possuem um sistema de gestão implementado, que são tecnicamente competentes, capazes de produzir resultados válidos e não tendenciosos [23]. Os princípios básicos que embasam os requisitos da referida Norma são capacidade (relativo às pessoas, ao ambiente de trabalho e aos procedimentos utilizados), exercício da responsabilidade, método científico, objetividade de resultados, imparcialidade das condutas, rastreabilidade metrológica, repetibilidade dos exames e transparência do processo [26].

Pelo fato de a Norma ISO/IEC 17025 ser atualmente a mais amplamente utilizada em laboratórios forenses, a ILAC elaborou, em 2002, um documento visando orientar laboratórios envolvidos na análise e exame forense, o ILAC G-19, tendo sua tradução brasileira descrita no documento DOQ-CGCRE-084 - Módulos de um Processo Forense, elaborada pelo INMETRO em 2016. Nele, são abordados requisitos e recomendações da referida norma incorporadas a conceitos da área forense, como elaboração e formato de laudos, registros de cadeia de custódia, prevenção de contaminação cruzada com vestígios, de modo que, por meio de exames e ensaios, a qualidade e a credibilidade do serviço a seus principais “clientes” – familiares de pessoas desaparecidas e vítimas de crime, força policial e sistema judiciário – sejam asseguradas [27]. Entretanto, esse documento não traz detalhes sobre os conceitos de metrologia e rastreabilidade metrológica, cujo conhecimento é necessário para a aplicação correta dos requerimentos mínimos trazidos pelo ILAC G-19 para que sejam aplicáveis aos laboratórios forenses. Tais conceitos são trazidos na seção a seguir.

4. METROLOGIA

Para um laboratório implantar a Norma ISO/IEC 17025, deve dominar a metrologia, pois este é um dos requisitos essenciais para a sua aplicação. Para isso, uma das etapas iniciais é que a equipe técnica compreenda os princípios básicos relacionados ao tema, como os conceitos de medição e metrologia [28,29].

Por definição, medição é o processo de obtenção experimental de um ou mais valores que podem ser, razoavelmente, atribuídos a uma grandeza, enquanto a metrologia é a ciência da medição e suas aplicações, que

engloba todos os aspectos teóricos e práticos da medição, qualquer que seja a incerteza de medição e o campo de aplicação [30]. Trata-se de uma ciência que abrange aspectos teóricos e práticos relacionados à medição, garantindo que a qualidade esteja presente em todas as fases da prestação de um serviço ou na fabricação de um produto. Sua essência é assegurar exatidão aos processos produtivos, em qualquer que seja o campo de atuação. Como as medições estão presentes, direta ou indiretamente, em praticamente todos os processos de tomada de decisão, a abrangência da metrologia é imensa, envolvendo a indústria, o comércio, as ciências forenses, dentre outros [31]. No âmbito internacional, a metrologia, em especial, a científica, é coordenada pelo Escritório Internacional de Pesos e Medidas (BIPM – do francês, *Bureau International des Poids et Mesures*), órgão criado pela Convenção do Metro, em 1875, que tem por missão assegurar a unificação mundial das medições. O Brasil é representado no BIPM pelo INMETRO [32].

Ferramentas metrológicas são responsáveis por fornecer medições corretas dos instrumentos utilizados em um laboratório, controlando e monitorando o bom funcionamento desses em todas as suas fases de processamento de amostras. A comprovação metrológica ou confiabilidade das medições só é conseguida através da calibração e rastreabilidade. A credibilidade das medições está fortemente associada à rastreabilidade [28].

A rastreabilidade metrológica, como um dos principais atributos trazidos pela Norma ISO/IEC 17025, em virtude da sua importância para o processo de acreditação, é conceituada como a propriedade de um resultado de medição pela qual tal resultado pode ser relacionado a uma referência através de uma cadeia ininterrupta e documentada de calibrações, cada uma contribuindo para a incerteza de medição [30]. A rastreabilidade é responsável pela garantia de que a grandeza em processo de medição ou controle está obedecendo à cadeia de rastreabilidade, ou seja, o quanto a medição está em acordo com um valor de referência conhecido ou qual distância do valor verdadeiro está sendo reproduzido da medida [28]. Os laboratórios que buscam a acreditação na referida Norma são os responsáveis por estabelecer a rastreabilidade metrológica em suas unidades, visto que são eles que possuem conhecimento suficiente do procedimento de medição realizado [23,33].

A necessidade de sistemas de medição baseados em unidades de medidas invariáveis e aceitas por todos induziu um processo natural de evolução das unidades de medidas. Com a criação do Sistema Internacional de Unidades (SI), em 1960, foi estabelecida uma regulamentação de conjunto para as unidades de medida, amplamente utilizado nas relações internacionais e, principalmente, nos trabalhos científicos. O SI é

composto por duas classes de unidades: as unidades de base e as unidades derivadas. Essas duas classes de unidades formam um sistema coerente de unidades, isto é, cada grandeza tem apenas uma única unidade. O SI é o sistema oficialmente adotado no Brasil para expressar as unidades das grandezas e atender aos propósitos das medições [32].

Como disposto na Norma ISO/IEC 17025, o laboratório a ser acreditado deve assegurar que os resultados de medição sejam rastreáveis ao SI, por meio de calibração provida por um laboratório competente, por valores certificados de materiais de referência certificados, providos por um produtor competente, com declaração de rastreabilidade metrológica ao SI ou por realização direta das unidades do SI que seja assegurada por comparação, direta ou indiretamente, com padrões nacionais ou internacionais [23].

Os padrões metrológicos são categorizados em diferentes níveis, através de uma hierarquia de rastreabilidade, baseada nos níveis de incertezas envolvidos na medição, uma vez que não existe medição totalmente exata ou isenta de dúvidas no seu resultado [34,35]. No nível mais alto da hierarquia estão os padrões definidos pelo SI, enquanto no segundo nível estão os padrões internacionais, mantidos pelo BPIM, que servem como referência para a calibração dos padrões nacionais, mantidos nos Laboratórios Nacionais de Metrologia (LNM) de cada país, que representam o terceiro nível. Os padrões nacionais são as referências pelas quais todos os demais padrões de um país são rastreados. É em relação a eles que são calibrados os padrões de referência dos laboratórios de calibração acreditados, que prestam serviços de calibração para terceiros. Imediatamente abaixo na hierarquia, estão os padrões de referência dos laboratórios acreditados, responsáveis pela qualificação e avaliação da conformidade de produtos e serviços que buscam a certificação. Por último, estão os padrões de trabalho encontrados, por exemplo, nos laboratórios de genética forense. É interessante notar que, nessa relação hierárquica do sistema metrológico, os níveis mais altos possuem um menor grau de incerteza das medições, enquanto os mais baixos expressam os maiores graus desse parâmetro [36,37].

5. CALIBRAÇÃO

Instrumentos de medição sempre apresentam algum grau de incerteza. Com o uso, há uma tendência do instrumento em diminuir seu desempenho ao longo do tempo. Para manter a confiabilidade dos resultados de medições, o comportamento desse instrumento deve ser verificado periodicamente. A plena caracterização dos erros sistemáticos e aleatórios, apresentados nas condições em que o sistema de medição é utilizado, é uma

condição necessária para que os resultados obtidos sejam confiáveis. Para determinar tais fatores, uma das formas mais comuns de caracterizar esse desempenho metrológico, de acordo com a Norma ISO/IEC 17025, é através da calibração [36].

Calibração é definida no Vocabulário Internacional de Metrologia (VIM) como:

“Operação que estabelece, sob condições especificadas, numa primeira etapa, uma relação entre os valores e as incertezas de medição fornecidos por padrões e as indicações correspondentes com as incertezas associadas; numa segunda etapa, utiliza esta informação para estabelecer uma relação visando a obtenção dum resultado de medição a partir duma indicação.” [30].

Simplificando, a calibração trata-se de uma operação que consiste em comparar um instrumento de medição ou uma medida materializada (pesos, por exemplo), com padrões de referência rastreáveis ao SI ou a materiais de referência certificados. Por exemplo, para calibrar uma balança, usa-se padrões de massa adequados (pesos padrão). São feitos vários ensaios em cada ponto especificado do instrumento. As indicações que a balança apresentar e as incertezas associadas são registradas em um certificado de calibração, apresentando um diagnóstico sobre o desempenho do instrumento, avaliando se este pode ser utilizado nos procedimentos pretendidos. Além disso, a calibração também pode avaliar se o instrumento ou medida materializada precisa passar por manutenção [31,38].

Frequentemente, os termos calibração, verificação, qualificação, validação, e manutenção são apresentados incorretamente como sinônimos. Pelo fato de referirem-se a operações correlatas relativas ao desempenho metrológico de um sistema de medição, convém entender a definição de cada um desses vocábulos.

A verificação é o fornecimento de evidência objetiva de que um dado item satisfaz requisitos especificados, como, por exemplo, a confirmação de que as propriedades relativas ao desempenho ou aos requisitos legais são satisfeitas por um instrumento. O procedimento de verificação é concebido para ser uma versão simplificada da calibração, em que, pela aplicação de um ou dois padrões no instrumento a ser verificado, são quantificados os erros de medição apresentados, que são comparados aos limites de especificação ou aos resultados das últimas calibrações. Esse teste será bem-sucedido se, no(s) ponto(s) verificados, a performance do instrumento não ultrapassar os limites estabelecidos. Caso não seja bem-sucedido, deverá ser submetido a uma calibração completa e, eventualmente, passar por uma operação corretiva e nova calibração antes de retornar ao uso. A verificação é extremamente importante nos laboratórios

de genética forense, pois os instrumentos utilizados precisam ser considerados adequados ao uso, através de um teste de desempenho, antes de realizar exames com amostras probatórias para que os resultados gerados sejam considerados válidos em um processo judicial. Como exemplo, podemos citar a verificação de calibração de temperatura dos termocicladores utilizados na técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR) e a verificação de desempenho de sequenciamento dos capilares nos analisadores genéticos [30, 36, 39].

Por sua vez, a qualificação corresponde à evidência documentada do processo de validação que corresponde à ação de verificação que uma pessoa, equipamento ou material trabalha corretamente e produz os resultados esperados [40,41], em que normalmente é utilizada para referir-se a instrumentos e utilitários. Existem três tipos de qualificação aplicáveis aos instrumentos: a qualificação de instalação (QI), cuja documentação atesta que os sistemas e instrumentos, como instalados ou modificados, funcionam de acordo com recomendações de seu fabricante; a qualificação de operação (QO), que documenta que as instalações, sistemas e instrumentos, desempenham suas funções como planejado dentro dos intervalos de operação pré-estabelecidos, e a qualificação de desempenho (QD), que comprova que os sistemas e instrumentos podem desempenhar suas funções efetivamente e reprodutivamente de acordo com os métodos ou especificações estabelecidas pelo laboratório. Um exemplo disso são as chamadas “calibrações” espaciais e espectrais dos capilares de analisadores genéticos, que, trata-se, na verdade, de um processo de qualificação de desempenho [42].

Já a validação é o processo pelo qual um laboratório confirma, por meio de documentação e evidências objetivas, que os requisitos específicos para um determinado uso são atendidos, sendo esse termo empregado para sistemas, métodos e processos. O laboratório deve validar métodos novos, métodos desenvolvidos pelo próprio laboratório ou ainda métodos

já validados que foram modificados de outra forma. Por exemplo, o uso de membranas filtrantes de nanofibras na extração diferencial de amostras oriundas de crimes sexuais, empregada para separar células epiteliais das células espermáticas de forma mais eficiente, deve ser devidamente validada antes de ser utilizada na rotina dos laboratórios forenses [30,43,44].

A manutenção consiste em um conjunto de operações necessárias para a preservação das propriedades metrológicas de um instrumento dentro de limites estabelecidos [30]. Divide-se em manutenção preventiva, que visa manter o instrumento operando dentro de condições normais com o objetivo de serem reduzidas as possibilidades de ocorrência de defeitos por desgaste ou envelhecimento de seus componentes; manutenção corretiva (também conhecida como ajuste), que são reparos de defeitos funcionais ocorridos durante a utilização do equipamento, sendo capaz de restaurar o instrumento para um padrão aceitável; e manutenção preditiva, que é medida de acompanhamento de desempenho dos instrumentos através de análises de parâmetros, de forma a prever falhas que exijam outros serviços de manutenção [41,45,46]. A **Tabela 1** ilustra esses conceitos de forma resumida.

Das operações citadas acima, a calibração é a mais importante para os laboratórios quando a análise da exatidão de medição e/ou a incerteza de medição de um

equipamento são requeridas para fornecer resultados válidos, sendo a calibração obrigatória quando esses parâmetros afetarem a validade dos resultados relatados e/ou quando o estabelecimento da rastreabilidade metrológica de um equipamento for requerido [23]. Entretanto, antes iniciar um processo de calibração nos laboratórios, frequentemente surgem dúvidas como “por que calibrar?”, “como calibrar?”, “onde devo calibrar?”, ou mesmo “quanto custa calibrar?”. Entretanto, nenhuma destas perguntas será respondida adequadamente enquanto uma questão principal não tiver respostas: o que calibrar? [47].

Tabela 1. Tipos de operações empregadas na análise metrológica de instrumentos em um laboratório

Operação	Conceito	Exemplo
Calibração	Comparação das medidas de um instrumento com padrões de referência rastreáveis, a fim de detectar, relatar e eliminar erros nas medições laboratoriais	Calibração de balança de precisão com o uso de pesos padrão
Verificação	Confirmação por ensaios e/ou fornecimento de evidência objetiva de que um item (instrumento ou material) atende a requisitos específicos	Verificação de calibração de temperatura dos termocicladores utilizados na técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR)
Qualificação	Evidência documentada que um instrumento trabalha corretamente e produz resultados esperados pelo fabricante e pelo laboratório	“Calibrações” espaciais e espectrais dos capilares de analisadores genéticos
Validação	Processo pelo qual há a confirmação que um sistema ou método atende aos requisitos específicos do laboratório	Validação do uso de membranas filtrantes de nanofibras na extração diferencial de amostras oriundas de crimes sexuais
Manutenção	Operação para preservar a propriedade metrológica de um instrumento dentro de limites estabelecidos.	Manutenção preventiva anual de plataforma automatizada de manipulação de líquidos

5.1. A calibração de instrumentos nos laboratórios de genética forense

Para um laboratório determinar o que deve ser calibrado dentro do seu inventário, é necessário fazer um levantamento de todos os métodos e procedimentos empregados na sua rotina. Com esse estudo, consegue-se avaliar quais são os equipamentos mais importantes da unidade, cujo desempenho impacta severamente em seus resultados emitidos.

Na Genética Forense, o processamento laboratorial de amostras probatórias obedece a um fluxo de trabalho, como ilustrado na **Figura 1**. Cada uma das etapas envolve uma série de equipamentos que empregam a análise de grandezas como massa, volume e temperatura, incluindo balanças de precisão, pipetas automáticas, termocicladores, além de plataformas automatizadas para manipulação de líquidos e analisadores genéticos.

Inicialmente, após a coleta do material biológico em local de crime, o DNA é removido e isolado de sua matriz de origem (etapa denominada de Extração) sendo, posteriormente, submetido à avaliação da quantidade de DNA recuperada da amostra (Quantificação). Regiões específicas desse DNA (marcadores moleculares do tipo STR – do inglês *Short Tandem Repeats*) são copiadas exponencialmente pela PCR (Amplificação) e os fragmentos de DNA gerados pela aplicação dessa técnica são separados por tamanho, usando a técnica de eletroforese capilar (Genotipagem), com posterior análise dos dados gerados por um software específico [48].

Após feito o estudo do inventário, o próximo passo é

classificar os equipamentos do laboratório de acordo com sua capacidade de impactar na qualidade dos resultados entregues, sendo essa classificação um mecanismo eficaz para o gerenciamento consistente desses equipamentos, sendo também importante para determinar os esforços e custos empregados na calibração dos equipamentos. Os equipamentos dividem-se em [41, 49]:

- Equipamentos críticos: aqueles que podem afetar significativamente a qualidade dos produtos ou dos serviços essenciais. Também podem ser definidos como equipamentos usados para fazer medições que são relatadas ou incorporadas aos resultados relatados a um cliente;
- Equipamentos não-críticos: é todo equipamento que, embora não seja utilizado para fazer medições relatadas ou incorporadas aos resultados reportados, é usado para garantir a qualidade dessas análises.

A decisão sobre a identificação dos equipamentos como críticos ou não críticos deve ser determinado pelo próprio laboratório a ser acreditado, por deter o pleno conhecimento das atividades executadas em sua unidade. É importante notar que esse processo de tomada de decisão, além da avaliação de impacto e/ou risco nos resultados, deve ser documentado [40]

No Brasil, os requisitos de qualidade a serem atendidos pelos laboratórios de Genética Forense que fazem parte da Rede Integrada de Banco de Perfis

Genéticos (RIBPG) estão contidos na Resolução nº 12/2019 elaborada pelo Comitê Gestor da referida rede, que visa a gradual adequação dos laboratórios aos requisitos da Norma ISO/IEC 17025. Entretanto, tal documento não prevê a obrigatoriedade da avaliação antes do uso na casuística nem sua obrigatoriedade de calibração, somente citando a exigência de planos de manutenção, registro de manutenção realizadas e registros de dano, mau funcionamento, modificação ou reparo dos equipamentos [50].

Entidades internacionais, como o Grupo Técnico de Trabalho em Métodos de Análise de DNA (SWGAM – do inglês, *Scientific Working Group on DNA Analysis Methods*) e Aliança Estratégica Forense Internacional (IFSA, do inglês *International Forensic Strategic Alliance*), baseados em laboratórios forenses já acreditados pela Norma ISO/IEC 17025, elaboraram diversos documentos contendo informações sobre quais os equipamentos são considerados críticos. Visando a aplicação de tais medidas na rotina dos laboratórios

forenses brasileiros, será feita a seguir uma descrição das informações trazidas por tais documentos, detalhando, quando possível, a descrição de procedimentos de calibração, verificação de desempenho dos equipamentos utilizados na rotina da análise de DNA Forense.

5.1.1 SWGDAM

O SWGDAM é um conselho consultivo formado por cientistas forenses de laboratórios de DNA de agências federais, estaduais e locais dos países da América do Norte, bem como representantes acadêmicos, cuja missão é fornecer orientação à comunidade sobre questões e tecnologias emergentes relativas à análise de DNA forense, bem como recomendar requisitos de qualidade aos laboratórios de DNA integrantes do *National DNA Index System (NDIS)* e à direção do Departamento de Investigação Federal (FBI).

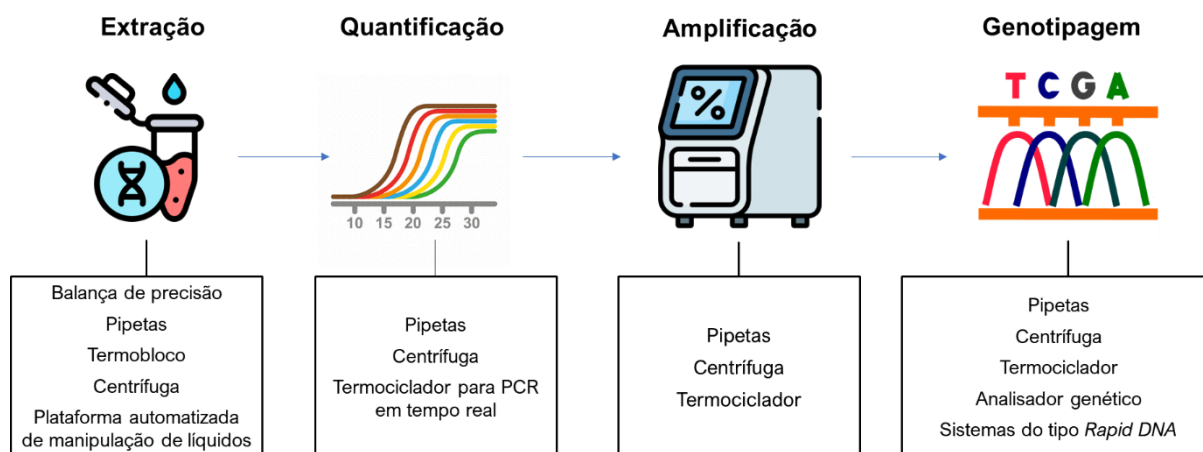


Figura 1. Fluxo do processamento laboratorial de amostras biológicas em exames de genética forense, com a relação dos principais equipamentos utilizados nas etapas do processo. Fonte: a autora

Fonte. INMETRO, WHO e ThermoFishe

Em seu documento FBI QAS (*The Guidance Document for the FBI Quality Assurance Standards for Forensic Testing and DNA Databasing Laboratories*), na seção “Equipamentos”, os equipamentos considerados críticos são os seguintes [51]:

- Micropipetas manuais;
- Termômetros certificados, rastreáveis ao padrão nacional ou internacional (utilizado na verificação de desempenho de instrumentos cuja medida de temperatura é crucial na execução das técnicas laboratoriais);
- Termoblocos usados nos procedimentos analíticos;
- Sistemas robóticos para a extração de DNA;

- Termocicladores, incluindo os utilizados na PCR quantitativa em tempo real;
- Sistemas de verificação de temperatura dos termocicladores;
- Sistemas de detecção de DNA por meio de eletroforese capilar, incluindo os analisadores genéticos;
- Sistemas/ instrumentos do tipo *Rapid DNA*;
- Quaisquer outros instrumentos ou equipamentos que realizam genotipagem (por exemplo, equipamentos de sequenciamento massivo em paralelo);
- Outros equipamentos críticos definidos pelo laboratório.

Para todos os itens listados acima, a calibração ou a

verificação de desempenho, contendo uma análise crítica dos resultados, é requerida antes dos equipamentos entrarem em uso na rotina laboratorial. Se os laboratórios definirem a calibração como sendo o método escolhido para realizar a verificação de desempenho de seus equipamentos críticos, o certificado de calibração que acompanha novas aquisições pode ser utilizado como avaliação inicial da performance do equipamento. Uma atenção especial é dada aos sistemas do tipo *Rapid DNA*, que devem ser verificados após a instalação e quando estiverem ociosos por tempo superior ao recomendado nas especificações do instrumento ou estabelecido pelo laboratório.

Além da calibração e checagem inicial, todos os equipamentos citados anteriormente devem passar por uma verificação de desempenho anual que é definida pelo laboratório, baseado na sua aplicação na rotina laboratorial. Entretanto, o método de verificação de desempenho varia de acordo com o equipamento, a saber:

- Para as micropipetas manuais, a verificação pode ser obtida por meio de um certificado emitido por um fornecedor externo ou feita no próprio laboratório, por meio de comparações com uma série de medidas pré-definidas; como exemplo, avaliando-se faixas altas ou baixas de volume das medidas de uma micropipeta;
- Para os termoblocos, a verificação é obtida por um fornecedor externo ou por ensaios internos, comparando-se os valores de temperaturas obtidas em diferentes intervalos de tempo com um termômetro rastreável. O FBI QAS ainda indica que os termoblocos sejam distinguidos entre os que são utilizados para procedimentos analíticos, em que a medida correta da temperatura é essencial para um resultado bem-sucedido (por exemplo, a temperatura de lise celular) e os que não são usados para essa finalidade (termoblocos para descongelar reagentes);
- A verificação de desempenho dos sistemas robóticos deve ser definida pelos laboratórios, que irão determinar quais são as partes principais do instrumento que devem ser verificadas, como a avaliação do mecanismo de pipetagem da máquina, realizada no próprio laboratório ou por um fornecedor externo;
- Os termocicladores devem ser verificados por um sistema apropriado e certificado de checagem de temperatura, associados a um software de diagnóstico desse sistema, podendo ser realizado no próprio laboratório ou por um fornecedor externo;
- Os sistemas de eletroforese capilar (analisadores genéticos) podem ser verificados pela análise dos

controles positivos, padrões internos ou o uso de amostras de DNA bem caracterizadas. Por exemplo, um laboratório pode realizar a verificação do analisador genético por meio de ensaios contendo um controle positivo e negativo da amplificação e uma escada alélica;

- Os instrumentos usados para realizar o sequenciamento massivo em paralelo (MPS) podem ser verificados pelo sequenciamento dos controles positivos ou amostras de DNA caracterizadas, separadamente ou em paralelo, com a base de dados, amostras de referência ou amostras probatórias;
- Para os sistemas do tipo *Rapid DNA*, os requerimentos mínimos para a verificação de desempenho após a instalação é o processamento de um controle positivo nos espaços destinados às amostras no instrumento antes do primeiro uso, com a identificação e documentação dos resultados tidos como satisfatórios.

5.1.2 IFSA

A IFSA é uma parceria multilateral entre seis regiões mundiais de laboratórios forenses: a Sociedade Americana de Diretores de Laboratórios Criminais (ASCLD), a Rede Europeia de Institutos Forenses (ENFSI), o Instituto Nacional de Ciências Forenses da Austrália e Nova Zelândia (NIFS ANZ), a Academia Iberoamericana de Criminalística e Estudos Forenses (AICEF), a Rede Asiática de Ciências Forenses (AFSN) e a Rede Regional Sul-Africana de Ciências Forenses (SARFS), trabalhando em parceria com três parceiros estratégicos – o Centro Leverhume de Pesquisas em Ciências Forenses, o Escritório das Nações Unidas sobre Drogas (UNODC) e a Organização Internacional de Polícia Criminal (INTERPOL). Os objetivos dessa organização mundial são os de desenvolver estratégias e atividades que promovam e melhorem a qualidade das Ciências Forenses, incentivar a troca de informações científicas, além de estabelecer e fortalecer redes regionais na área forense. Seu documento, intitulado *Minimum Requirements for DNA Collection, Analysis and Interpretation - a document for emerging laboratories*, contém os requisitos mínimos de qualidade para que laboratórios de análise de DNA forense em países emergentes possam estabelecer rapidamente um Sistema de Gestão da Qualidade adequado, além do desenvolvimento de capacidades técnico-científicas [52]. Na seção “Equipamentos e Consumíveis”, os equipamentos listados como críticos e que devem ser calibrados ou verificados são:

- Termocicladores, incluindo os utilizados na PCR quantitativo em tempo real;

- Sistemas de verificação de temperatura dos termocicladores;
- Sistemas de detecção de DNA por meio de eletroforese capilar, incluindo os analisadores genéticos;
- Sistemas robóticos para a extração de DNA;
- Micropipetas manuais.

também informações sobre os métodos escolhidos para executar essas operações, bem como a frequência em que elas devem ser realizadas no laboratório. Estas informações são apresentadas na [Tabela 2](#) e [Tabela 3](#) [53].

5.1.4 Análise comparativa dos documentos do SWGDAM, IFSA e AKSCDL

O documento ainda cita que os laboratórios devem ter um cronograma e um protocolo a ser seguido para garantir que os instrumentos e equipamentos sejam devidamente mantidos, reparados, calibrados e verificados.

5.1.3 Laboratório de Detecção Científica de Crimes do Alaska (Estados Unidos)

O Laboratório de Detecção Científica de Crimes do Alaska (AKSCDL), através do documento *Forensic Biology General Lab Maintenance Manual*, faz uma distinção entre os equipamentos cuja calibração é obrigatória e os equipamentos considerados críticos, em que a verificação de desempenho é requerida, incluindo

Após analisar a lista dos equipamentos críticos elencados pelas três organizações acima descritas, é interessante notar que os itens elencados em comum são as micropipetas, os sistemas robóticos, os termocicladores e os analisadores genéticos, enquanto itens como sistemas de purificação de DNA e sequenciadores são itens menos frequentes, que reflete a realidade de parte dos laboratórios de genética forense ao redor do mundo. Tal dado pode servir como uma sugestão aos laboratórios que queiram iniciar seu processo de acreditação na Norma ISO/IEC 17025 sobre o mínimo de equipamentos a serem adotados como críticos na rotina de seus exames periciais.

Tabela 2. Lista dos equipamentos a serem calibrados, com especificação, requisitos e frequência de operação.

Equipamento	Especificações para a calibração laboratorial	Requisitos específicos para a calibração	Frequência
Balança analítica	Acreditação ISO 17025	2mg a 50g	Anual
Conjunto de pesos para balança analítica	Acreditação ISO 17025	Faixa especificada pelo fabricante	Anual
Micropipetas	Acreditação ISO/IEC 17025	Pipetas devem ser calibradas para uma faixa especificada pelo fabricante e rotuladas	Anual
Sensor de temperatura (para a pós-PCR)	Acreditação ISO/IEC 17025	Faixa especificada pelo fabricante	Anual
Sensor de temperatura ambiente nas salas de pré-PCR	Não se aplica – sensores de temperatura fora do intervalo de calibração designado pelo fabricante são descartados.	Os termômetros devem ser escolhidos de forma que sua faixa de calibração abranja ao intervalo correspondente à temperatura registrada nos instrumentos	Sensor de temperatura ambiente nas salas de pré-PCR são adquiridas conforme necessário
Termociclador para PCR quantitativa	Fabricante do instrumento	Condições especificadas pelo fabricante	Mensal e/ou semestral, com base tipo de calibração. Se a calibração interna não passar, o fornecedor deve ser contatado para fazer reparos ou ajustes necessários

Analísadores genéticos	Fabricante do instrumento	Condições especificadas pelo fabricante	Calibração ¹ espectral e espacial são realizadas quando o capilar for substituído ou quando o sistema ótico for afetado. Se a calibração interna não passar, o fornecedor deve ser contatado para fazer reparos ou ajustes necessários
Termocicladores	Fabricante do instrumento	Condições especificadas pelo fabricante	Anual
Instrumento do tipo <i>Rapid DNA</i>	Fabricante do instrumento	Condições especificadas pelo fabricante	Anual

Fonte: adaptado de AKSCDL,2023

¹ Nota da autora: o termo calibração, nesse caso, corresponde a uma operação de qualificação.

Foi também observada uma diferença entre os itens de calibração obrigatória e os considerados críticos pela AKSCDL, como a balança analítica. No documento elaborado por esta instituição, não há listado os critérios de seleção para determinar quais os equipamentos críticos do laboratório; no entanto, uma balança é uma ferramenta imprescindível para o sucesso na obtenção de perfis genéticos no laboratório forense, visto que, caso ela exiba uma variação além do esperado na pesagem dos reagentes utilizados no preparo das soluções, isto poderá afetar o rendimento do DNA obtido ao fim da etapa da extração de DNA, o que irá impactar os resultados das análises laboratoriais.

Destaca-se ainda a importância da verificação de desempenho dos equipamentos críticos como uma das etapas cruciais para definir a adequabilidade de uma ferramenta no laboratório. Vale salientar que, pelos exemplos acima, muitas dessas operações podem ser executadas por um técnico ou um analista do próprio laboratório, que deve ter competência para executar as ações requeridas, em que tal competência pode ser adquirida através de treinamentos ou programas de capacitação, como recomendado pela Norma ISO/IEC 17025 [23]. O resumo dessa comparação pode ser visto na Tab. 4.

Tabela 3. Lista dos equipamentos críticos e seu respectivo programa de verificação de desempenho.

Equipamento	Frequência	Responsável pela verificação	Informações sobre a verificação de desempenho
Micropipetas	Anual	Fornecedor externo	O fornecedor deve seguir seus próprios protocolos para avaliar faixas altas ou baixas de volume da pipeta
Sensores de temperatura para a extração e termômetros rastreáveis	Anual	Fornecedor externo	Os sensores e termômetros rastreáveis devem ser adquiridos anualmente
Termômetros não-rastreáveis	Bianual	Técnico do laboratório ou analista	O termômetro deve ser verificado por um termômetro rastreável para monitorar as configurações de temperatura
Termobloco	Bianual	Técnico do laboratório ou analista	Termômetro rastreável deve ser utilizado para monitorar as configurações de temperatura
Sistemas robóticos de extração de DNA	Bianual	Técnico do laboratório ou analista	Devem ser testados a precisão do sistema de pipetagem, vazamento e precisão da temperatura que o sistema alcança
Sistema de purificação de DNA	Mensal e bianual	Técnico do laboratório ou analista	Testes de estanqueidade mensal, teste bianual com uma amostra de referência
Termociclador para PCR quantitativa	Bianual	Fornecedor externo e técnico do laboratório ou analista	Verificação de temperatura do termociclador é executada como parte da avaliação anual do fornecedor; seguido de avaliação da curva padrão e do NTC (do inglês, <i>No Template Control</i>)
Termociclador	Anual	Técnico do laboratório ou analista	Verificação da temperatura de calibração, teste de temperatura não-uniforme e testes de desempenho

			diagnóstico do <i>hardware</i> /sistema
Termobloco para preparação de placa na pós-PCR	Antes de cada uso	Técnico do laboratório ou analista	Os analistas devem verificar a temperatura selecionada com um termômetro rastreável
Analísadores genéticos	A cada 3 meses e após a mudança do capilar	Técnico do laboratório ou analista	Seguir as informações do protocolo de instalação do instrumento
Instrumento do tipo <i>Rapid DNA</i>	Anual	Técnico do laboratório ou analista	Análise dos suabes bucais da equipe do laboratório que possuem perfis genéticos determinados.

Fonte: adaptado de AKSCDL, 2023

Tabela 4. Comparação de equipamentos considerados críticos pela SWGDAM, IFSA e AKSCDL

Equipamento	Organização		
	SWGDAM	IFSA	AKSCDL
Micropipetas	X	X	X
Termômetros rastreáveis	X		X
Termoblocos	X		X
Sistemas robóticos	X	X	X
Sistema de purificação de DNA			X
Termocicladores para PCR e PCR quantitativa	X	X	X
Sistemas de verificação de temperatura para os termocicladores		X	
Termobloco para pós-PCR			X
Analísadores genéticos	X	X	X
Instrumentos de sequenciamento massivo em paralelo	X		
Sistemas do tipo <i>Rapid DNA</i>	X		X

Fonte. A autora

6. CONCLUSÕES

A acreditação nos laboratórios forenses é uma das maneiras mais eficientes em atestar que uma instituição segue normas específicas que atendem a requisitos de qualidade estabelecidos, o que assegura a confiabilidade dos resultados de seus exames. A Norma ISO/IEC 17025 é uma das principais diretrizes adotadas mundialmente nas perícias laboratoriais, trazendo requisitos para a competência de ensaio e calibração, que irão garantir que os equipamentos e processos usados no cotidiano atendam às especificações de desempenho esperadas. Dentre os requisitos da Norma encontram-se os relativos à calibração de equipamentos, que é fundamental para atestar a precisão dos sistemas de medição e identificação de critérios de aceitação de análises utilizadas nas perícias criminais.

No presente estudo, foram apresentados conceitos básicos sobre metrologia, focando-se na rastreabilidade metrológica, e procedimentos correlatos, como verificação, qualificação, validação e manutenção, a fim de evitar eventuais confusões com o termo calibração,

muitas vezes erroneamente utilizados pelos fabricantes de instrumentos. O impacto da calibração nos equipamentos utilizados nas perícias em Genética Forense foi melhor compreendido através da descrição do fluxo laboratorial, em que para cada etapa foram elencados os equipamentos utilizados, servindo como subsídio para determinar, dentre esses, quais podem ser considerados críticos, em que a calibração é recomendada. No entanto, na impossibilidade de executar a calibração nos instrumentos, como nas plataformas fechadas (sistemas robóticos e analisadores genéticos, por exemplo), recomenda-se realizar a verificação de desempenho.

Após a análise de documentos sobre a gestão da qualidade em laboratórios de DNA forense, elaborados por organizações internacionais, verificou-se que os equipamentos frequentemente adotados como críticos foram as micropipetas, os sistemas robóticos de extração de DNA, os termocicladores e os analisadores genéticos. Tal análise pode ajudar na elaboração de diretrizes sobre os mínimos requerimentos necessários para calibração de equipamentos críticos aos laboratórios brasileiros que visam serem acreditados à Norma ISO/IEC 17025.

Uma sugestão para estudos futuros é a análise sobre a verificação de desempenho dos instrumentos críticos em Genética Forense, de modo a estabelecer correlações entre os achados dos dois estudos, a fim de auxiliar de forma complementar a justificativa técnico-científica dos laboratórios nas tomadas de decisões, de modo que os laboratórios brasileiros consigam ser acreditados de forma mais rápida, com base na disponibilidade de tecnologia e recursos existentes nas respectivas unidades.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] K. Michelin. Acreditação em laboratórios de Genética Forense. Em: DIAS-FILHO, C. R. et al. (Eds.). *Introdução à Genética Forense*. 1. ed. Campinas: Millenium Editora, 2020. v. 1, p. 217–244.
- [2] T. Rover et al. Profile mapping DNA laboratories overlooking the forensic field and use of quality systems. *Forensic Sci. Int. Genet. Suppl. Ser.*, v. 5, p. e409–e411, 2015.
- [3] C. Børsting; E. Rockenbauer; N. Morling. Validation of a single nucleotide polymorphism (SNP) typing assay with 49 SNPs for forensic genetic testing in a laboratory accredited according to the ISO 17025 standard. *Forensic Sci. Int. Genet.*, v. 4, n. 1, p. 34–42, 2009.
- [4] J. Robertson et al. A Quality System Review: Australian Federal Police Forensic and Data Centres. *Forensic Sci. Policy & Manag: An Int. J.*, v. 1, n. 4, p. 209–213, 2010.
- [5] I. Asif; M. Ghalib; S. Iftikhar. Forensic laboratory practices and quality. Em: *Trends Environ Forensic Pakistan*. [s.l.] Elsevier, 2019. P. 95–109.
- [6] Government of India. *Recommended procedures for calibration of test and measuring equipment used in Forensic Science laboratories*. Em: 1. ed. [s.l.: s.n.]. v. 1p. 1–82, 2022.
- [7] Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). *NBR ISO 9000 - Sistema de Gestão da Qualidade: Fundamentos e Vocabulário*. Rio de Janeiro, 2ª ed., 2015.
- [8] S. Doyle. A review of the current quality standards framework supporting forensic science: Risks and opportunities. *WIREs Forensic Sci.*, v. 2, n. 3, 2020.
- [9] R. Mary; J. Longo. *Gestão da Qualidade: Evolução Histórica, Conceitos Básicos e Aplicação na Educação*, 1996.
- [10] World Health Organization (WHO). *Laboratory quality management system: Handbook*. [s.l.] WHO, v.1, 2011.
- [11] N. Balagué; J. Saarti. Origin and evolution of the ISO 9000 standard. Em: *Chandos Information Professional Series - Managing Your Library and its Quality*. [s.l.] Elsevier, 2011. p. 27–29.
- [12] International Organization for Standardization (ISO). *The ISO Story*. Retirado em 18/05/23, de <http://www.iso.org/about-us.html#:~:text=The%20ISO%20story,focusing%20on%20a%20specific%20subject>
- [13] P. Sampaio; P. Saraiva; A. G. Rodrigues. An analysis of ISO 9000 data in the world and the European union. *Total Quality Management and Business Excellence*, v. 20, n. 12, p. 1303–1320, 2009.
- [14] M. Jones; S. Marengo. Laboratory validation, verification, and accreditation of molecular methods. Em: *Molecular Microbial Diagnostic Methods: Pathways to Implementation for the Food and Water Industries*. [s.l.] Elsevier Inc., 2016. p. 107–133.
- [15] M. Upmann; R. Stephan. Laboratory accreditation. Em: *Encyclopedia of Meat Sciences*. [s.l.] Elsevier Inc., 2014. p. 145–151.
- [16] M. Nogel, et al. A work in progress - accreditation of forensic DNA laboratories as a part of the European Forensic Science Area 2020 (EFSA 2020) concept. *Forensic Sci. Int. Genet. Suppl. Ser.*, v. 7, n. 1, p. 836–837, 2019.
- [17] S. Willis. Power, Process, People - A presentation on quality and competence in forensic science delivered at EAFS2009. *Sci. Justice*, 2010.
- [18] Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). *NBR ISO/IEC 17000. Avaliação da conformidade – Vocabulário e princípios gerais*. Rio de Janeiro, 2ª ed., 2021.
- [19] A. F. Costa; J. R. Farias Filho. Processo de acreditação de organismos de certificação utilizado pelo INMETRO: um estudo comparativo com organismos congêneres de outros países. *Revista da FAE*, v. 10, n. 1, p. 83–100, 2007.
- [20] Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO). *Acreditação*. Disponível em < <https://www.gov.br/inmetro/pt->

br/assuntos/acreditacao/cgcre#ensaio-calibracao> Acesso em 25 mai 2023.

[21] Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO). *Manual da Qualidade CGCrE*. 27. ed. rev. e aum., Duque de Caxias: INMETRO, 2023.

[22] Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO). *DOQ-CGCRE-001: Orientação para o Processo de Acreditação de Laboratórios, Produtores de Materiais de Referência e Provedores de Ensaio de Proficiência*. Revisão 20, Duque de Caxias, 2023.

[23] Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). *NBR ISO/IEC 17025: Requisitos Gerais para competência de laboratórios de ensaio e calibração*, Rio de Janeiro, 3ª ed., 2017.

[24] S. Doyle. Historical Perspective: Significant Events/Steps in the Development of Quality Management in Forensic Science. Em: *Quality Management in Forensic Science*. [s.l.] Elsevier, 2019. p. 155–219.

[25] D. Vanek; L. Saskova; J. Votrubova. Does the new ISO 18385:2016 standard for forensic DNA-grade products need a revision? *Forensic Sci. Int. Genet. Suppl. Ser.*, v. 6, p. e148–e149, 1 dez. 2017.

[26] J. E. J. Gravel. Principles behind the requirements of ISO/IEC 17025. *Canadian Association for Environmental Analytical Laboratories*, 2002.

[27] Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO). *DOQ-CGCRE-084 : Tradução brasileira do documento ILAC-G19:08/2014 - Módulos de um Processo Forense*. Revisão 00, Duque de Caxias, 2016.

[28] W. D. Fernandes; P. L. O. Costa-Neto; J. R. Silva. Metrologia e qualidade - sua importância como fatores de competitividade nos processos produtivos. *XXIX Encontro Nacional de Engenharia de Produção*. Salvador: Associação Brasileira de Engenharia de Produção, 2009.

[29] G. Müller; A. C. G. C. Diniz. Entendendo a Norma ABNT ISO/IEC 17025:2005. *XIV Congresso Nacional dos Estudantes de Engenharia Mecânica*. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia, 2007.

[30] Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO). *Vocabulário Internacional de Metrologia: Conceitos fundamentais e*

gerais e termos associados (VIM 2012). Duque de Caxias: INMETRO, 94 p., 2012.

[31] E. G. L. Rangel. Normalização em Metrologia no comando da Aeronáutica: diagnóstico e considerações sobre um modelo integrado. *Dissertação de Mestrado*. Departamento de Metrologia para Qualidade Industrial, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (2005).

[32] Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO). *Sistema Internacional de Unidades (SI)*. 9ª. Edição, 116p, 2021.

[33] P. De Bièvre. Does understanding metrological traceability in analytical measurement require going “back to basics”? *Accreditation and Quality Assurance*. Springer Science and Business Media, LLC, 2014.

[34] Confederação Nacional da Indústria (Brasil). *Metrologia – Conhecendo e aplicando na sua empresa*. 2. ed. Brasília: CNI, 2002.

[35] C. M. Neumann. Método de calibração para instrumentos de medição utilizados na indústria metal-mecânica: manômetro, micrômetro externo e torquímetro. *Trabalho de Conclusão de Curso*. Núcleo de Tecnologias, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, (2020).

[36] A.G.J. Albertazzi, A.R. Souza. *Fundamentos de Metrologia Científica e Industrial*. 1.ed. São Paulo: Manole, 2008, v.1, 407p.

[37] G.M.S. Silva, Measurement Technology and Techniques. In: WILSON, J. S. et al. *Test and Measurement: Know It All*. 1.ed. London: Newnes; 2008, v.1, p1-13.

[38] Instituto de Pesos e Medidas do Estado de São Paulo. Calibração versus Verificação – parte 1. In: *Conceitos de Metrologia – Metrologia. Almanaque de Metrologia do IPEM*, São Paulo, 2019. Retirado em 02/06/23, de <https://ipemsp.wordpress.com/2019/10/28/calibracao-x-verificacao-metrologica/>

[39] Thermofisher Scientific. *IQ/OQ/IPV service for genetic analyzers - Applied Biosystems 310, 3100, 3100-Avant, 3130, 3130xl, 3500, 3500xL, 3730, and 3730xl Genetic Analyzers*. 2016.

[40] World Health Organization (WHO). WHO good practices for research and development facilities of pharmaceutical products. In: *WHO Technical Report Series 1044*. WHO Expert Committee on Specifications

for Pharmaceutical Preparations: Geneva, 56.ed., p. 251 – 275, 2022.

[41] Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 158, de 4 de fevereiro de 2016. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Brasília, 2016.

[42] Thermofisher Scientific. Applied Biosystems 3500/3500XI Genetic Analyzer User Guide. 2016.

[43] Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO). DOQ-CGCRE-008: Orientação Sobre Validação de Métodos Analíticos. Revisão 09, Duque de Caxias, 2020.

[44] S. K. Sinha, et al. Development and validation of a novel method “SpermXTM” for high throughput differential extraction processing of sexual assault kits (SAKs) for DNA analysis. *Forensic Sci. Int. Genet.*, v. 59, p. 102690, 2022.

[45] Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). *NBR 5462: 1994. Confiabilidade e Manutenibilidade*. Rio de Janeiro: ABNT, 1994.

[46] A. K. Pinto, J. A. N. Xavier, *Manutenção: função estratégica*. Rio de Janeiro: Qualitymark 4ª ed., 2012.

[47] L. R. O Silva, M. L. Alves, A calibração periódica de instrumentos de medição e padrões e suas relações com

custos e benefícios. *ENQUALAB- Encontro para a qualidade de laboratórios*. São Paulo: 2004.

[48] J. M. Butler, Sample Collection, Storage, and Characterization. Em: BUTLER, J. M. (Ed.). *Advanced Topics in Forensic DNA Typing: Methodology*. San Diego: Academic Press, 2012. p. 1–27.

[49] D. Trew. Management of Equipment in an ISO/IEC 17025:2017 Accredited Laboratory. *Part 1: Classifications of Laboratory Equipment*. 2020.

[50] Brasil. Ministério da Justiça. *Resolução nº 12 - Estabelece os requisitos técnicos para a realização de auditorias*. DOU nº 153, de 09 de agosto de 2019, Seção 1, página 94. Brasília, 2019.

[51] Scientific Working Group on DNA Analysis Methods (SWGDM). *The Guidance Document for the FBI Quality Assurance Standards for Forensic DNA Testing and DNA Databasing Laboratories*. 2023, 91p.

[52] International Forensic Science Alliance (IFSA). *Minimum Requirements for DNA Collection, Analysis and Interpretation - a document for emerging laboratories*. IFSA:2.ed, 2021.

[53] ALASKA, US (Alaska Scientific Crime Detection Laboratory - AKSCDL). *Forensic Biology General Lab Maintenance Manual*. AKSCDL 7ª ed., 91p., 2023.