

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA
INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Shaiene Vieira Carmo

**OTIMIZAÇÃO, VALIDAÇÃO E ANÁLISE MULTIRRESÍDUOS DE AGROTÓXICOS
POR UPLC-MS/MS EM ÁGUA PARA CONSUMO HUMANO NO ESTADO
DO RIO DE JANEIRO**

Rio de Janeiro

2017

Shaiene Vieira Carmo

**OTIMIZAÇÃO, VALIDAÇÃO E ANÁLISE MULTIRRESÍDUOS DE AGROTÓXICOS
POR UPLC-MS/MS EM ÁGUA PARA CONSUMO HUMANO NO ESTADO
DO RIO DE JANEIRO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz como requisito para obtenção do título de Mestre em Vigilância Sanitária.

Orientadores: Armi Wanderley da Nóbrega
Maria Helena W. M. Cardoso

Rio de Janeiro

2017

Catálogo na fonte
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
Biblioteca

Carmo, Shaiene Vieira Carmo

Otimização, Validação e Análise Multirresíduos de Agrotóxicos por UPLC-MS/MS em água para consumo humano no Estado do Rio de Janeiro / Shaiene Vieira Carmo. Rio de Janeiro: INCQS /FIOCRUZ, 2017.

145 p., il., tab.

Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária) – Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária. Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz 2017.

Orientadores: Armi Wanderley da Nóbrega; Maria Helena Wohlers Cardoso.

1. Agroquímicos. 2. Praguicidas. 3. Água Potável. 4. Estudos de Validação. 5. Amostras de Água. 6. Cromatografia Líquida I. Título.

Shaiene Vieira Carmo

**OTIMIZAÇÃO, VALIDAÇÃO E ANÁLISE MULTIRRESÍDUOS DE AGROTÓXICOS
POR UPLC-MS/MS EM ÁGUA PARA CONSUMO HUMANO NO ESTADO
DO RIO DE JANEIRO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz como requisito para obtenção do título de Mestre em Vigilância Sanitária.

Aprovado em 10 / 03 / 2017

BANCA EXAMINADORA

Silvana do Couto Jacob (Doutora)
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Izabela Miranda de Castro (Doutora)
Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária

Helena Pereira da Silva Zamith (Doutora)
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Armi Wanderley da Nóbrega (Doutor) - Orientador
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Maria Helena Wohlers Morelli Cardoso (Doutora) Orientadora
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço à Deus por ter me dado saúde, força e sabedoria para cumprir mais uma etapa da minha vida.

Aos meus pais, Vera, Alexander e Valber, sobretudo à minha mãe pelo amor, dedicação e apoio em todos os momentos, principalmente nos mais difíceis.

A minha irmã Wanessa pela preocupação e dedicação, me dando força para continuar caminhando firme e forte!

Ao meu “noivorido” Paulo, que de forma sábia, atenciosa, carinhosa, amorosa, entre outras inúmeras qualidades, me deu força e coragem nesses longos dois últimos anos, permitindo que eu conseguisse concluir mais um ciclo da minha vida.

Ao meu orientador Armi por ter confiado em meu trabalho.

A minha coorientadora Helena, pela orientação, apoio e confiança.

As companheiras de trabalho, Lucia e Angélica, pela paciência, conselhos e incentivos.

A coordenadora da pós, Kátia, pelo convívio, paciência e compreensão.

As companheiras de “Lab” e amigas, Ana Clara, Laíza, Thaiz e Nathália, pelos momentos de dificuldades e alegrias durante esta jornada. Não esquecendo as inúmeras comemorações, que nos fizeram engordar vários quilinhos.

As amigas, Bianca e Júlia, pela amizade contruída desde a residência, pelos momentos de fúria, de risadas, dúvidas e comemorações, que vão continuar presentes em minha vida. Obrigada pela amizade que construímos e que levarei para sempre.

A todos aqueles que de alguma forma doaram um pouco de si para que a conclusão desta etapa se tornasse possível.

*Há muitas razões para duvidar
e uma só para crer.*

Carlos Drummond de Andrade

RESUMO

Os ambientes aquáticos são utilizados em todo o mundo com distintas finalidades, entre as quais se destacam o abastecimento, a geração de energia e as práticas agrícolas. A água representa, sobretudo, o principal constituinte de todos os organismos vivos. No entanto, nas últimas décadas, esse recurso vem sendo ameaçado pela intensificação do uso da terra para fins agrícolas, despertando grande preocupação devido, principalmente, aos impactos causados ao ambiente, sobretudo no que diz respeito à contaminação de recursos hídricos por agrotóxicos. Diante desse cenário há uma preocupação quanto à presença dessas substâncias em fontes destinadas ao abastecimento público. Assim o objetivo desse estudo foi validar uma metodologia para extrair, identificar e quantificar a presença de resíduos de agrotóxicos em água para consumo humano de modo a contribuir para ações de vigilância da qualidade da água. A metodologia proposta, método de extração QuEChERS (*Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe* - rápido, fácil, econômico, efetivo, robusto e seguro) e quantificação e identificação por cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada a espectrometria de massas sequencial (UPLC-ESI-MS/MS - *Ultra Performance Liquid Chromatography Electrospray Ionization - Tandem Mass Spectrometry*), na determinação de multirresíduos de agrotóxicos em água de consumo humano, validou simultaneamente 176 substâncias, as quais apresentaram linearidade na faixa de trabalho, recuperações satisfatórias na faixa entre 70 e 117 % e valores de DPR ≤ 20 %. Os limites variaram entre: LD $0,0007 \mu\text{g mL}^{-1}$ a $0,0013 \mu\text{g mL}^{-1}$ e LQ $0,001 \mu\text{g mL}^{-1}$ a $0,004 \mu\text{g mL}^{-1}$, demonstrando ser possível detectar essas substâncias no nível estabelecido pela Portaria N^o 2.914/2011 do MS. As amostras de água coletadas no estado do RJ que apresentaram resíduos de agrotóxicos, estavam com concentrações abaixo do LQ, sendo algumas de classificação toxicológica de alta a medianamente tóxicas e outras de uso não autorizado no Brasil. O método proposto pode ser utilizado como ferramenta para estudos e monitoramentos em áreas mais expostas a esses resíduos, e permite a busca de outras fontes de água com potencial para abastecimento humano com segurança.

Palavra-Chave: Agrotóxicos. Água de consumo humano. Validação. QuEChERS. UPLC-MS/MS

ABSTRACT

Aquatic environments are used throughout the world for different of purposes, among which stand out are the supply, energy generation and agricultural practices. Water represents, above all, the main constituent of all living organisms. However, in the last decades, this resource is being threatened by the intensification of land use for agricultural purposes, arousing great concern due mainly to the impacts caused to the environment, especially regarding contamination of water resources by pesticides. Faced with this scene there is a concern about the presence of these substances in sources intended for public supply. Thus the objective of this study was to validate a methodology to extract, identify and quantify the presence of pesticides residues in drinking water in order to contribute to water quality surveillance actions. The proposed methodology, extraction method QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe) and quantification and identification by *Ultra Performance Liquid Chromatography Electrospray Ionization - Tandem Mass Spectrometry* (UPLC-ESI-MS/MS), in the determination of multi-residues of pesticides in drinking water, simultaneously validated 176 substances, which presented linearity in the working range, satisfactory recoveries in the range between 70 and 117 % and DPR values ≤ 20 %. The limits varied between: LD $0,0007 \mu\text{g mL}^{-1}$ to $0,0013 \mu\text{g mL}^{-1}$ and LQ $0,001 \mu\text{g mL}^{-1}$ to $0,004 \mu\text{g mL}^{-1}$, demonstrating that it is possible to detect these substances at the level established by Portaria N^o 2.914/2011 of MS. The water samples collected in the state of RJ that presented pesticide residues there were concentrations below LQ, being some of toxicological classification from high to medium toxic and others from unauthorized use in Brazil. The proposed method can be used as a tool for studies and monitoring in areas most exposed to these wastes, and allows the search for other sources of water with potential for safe supply.

Key-words: Pesticides. Drinking water. Validation. QuEChERS. UPLC-MS/MS

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 -	Classificação dos agrotóxicos, quanto à periculosidade ambiental	20
Quadro 2 -	Classificação toxicológica dos agrotóxicos, com a DL 50 oral e dérmica, para formulações sólidas e líquidas, DL 50 inalatória, irritação cutânea e ocular	21
Quadro 3 -	Classificação e efeitos e/ou sintomas agudos e crônicos dos agrotóxicos	22
Figura 1 -	Processos que podem afetar o destino ambiental dos agrotóxicos	25
Gráfico 1 -	Evolução do padrão de potabilidade brasileiro, quanto ao número de substâncias químicas que oferecem risco a saúde	27
Figura 2 -	Principais sistemas de abastecimento público de água do Estado do Rio de Janeiro	41
Figura 3 -	Gradiente de eluição	63
Figura 4 -	Representação das 18 diferentes janelas do tempo programado para aquisição de dados	64
Figura 5 -	Região de coleta das amostras de água para consumo humano no RJ	80
Figura 6 -	Esquema comparativo dos métodos QuEChERS estudados	83
Figura 7 -	Fluxograma dos métodos QuEChERS propostos para avaliação ...	86
Figura 8 -	Fluxograma do método de ensaio utilizado no estudo	89
Figura 9 -	Distribuição dos resíduos do DMSA, fluquinconazole tolclófós metílico (heterocedásticos) e do diuron (homocedástico)	96
Figura 10 -	Curvas analíticas com as equações da reta e os coeficientes de determinação (R^2) das substâncias pertencentes à Portaria Nº 2.914/2011	100
Figura 11 -	Cromatograma no modo MRM das substâncias encontradas nas amostras	119

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Agrotóxicos contemplados nas três últimas portarias brasileira	28
Tabela 2 -	Comparação dos resíduos de agrotóxicos permitidos na água para consumo humano e seus respectivos limites de aceitação, em $\mu\text{g L}^{-1}$, e normas reguladoras em diferentes países	32
Tabela 3 -	Metodologias analíticas de determinação de resíduos de agrotóxicos em água, com técnica de extração, técnica de detecção, agrotóxicos avaliados e tipo de matriz de água estudada	49
Tabela 4 -	Órgãos nacionais e internacionais, documentos de validação e ano de publicação, respectivamente	51
Tabela 5 -	Agrotóxicos estudados no processo de validação	59
Tabela 6 -	Solventes e reagentes utilizados no estudo	61
Tabela 7 -	Equipamentos utilizados no estudo	62
Tabela 8 -	Condições cromatográficas e de detecção do espectrômetro de massas	63
Tabela 9 -	194 agrotóxicos avaliados pela técnica de UPLC-ESI-MS/MS, com seus respectivos: íon precursor, transição de quantificação e confirmação e as energias do cone e de colisão no modo ESI ⁺	65
Tabela 10 -	Concentração final dos níveis de fortificação e da curva analítica .	70
Tabela 11 -	Pontos de coleta de amostras de água para consumo humano, com sua respectiva localização e rede de distribuição	78
Tabela 12 -	Recuperação (%) das águas testadas para o estudo de validação	84
Tabela 13 -	Resultados de exatidão da comparação dos métodos de extração propostos com suas modificações	87
Tabela 14 -	Avaliação da homogeneidade na variância dos resíduos da regressão com a faixa de trabalho de cada substância estudada ..	91
Tabela 15 -	Avaliação da linearidade - valores dos coeficientes de correlação (r) e determinação (R^2)	97
Tabela 16 -	Resultados de precisão (DPR - %) e exatidão (recuperações médias - %)	103
Tabela 17 -	Avaliação da relação s/n e valores dos LD e LQ do método	109

Tabela 18 -	Resumo da validação do método	114
Tabela 19 -	Agrotóxicos validados pelo método proposto	114
Tabela 20 -	Recuperações (%) e resultados da ANOVA e dos testes <i>F</i> e <i>t</i> , obtidos no estudo de conservação das amostras	117
Tabela 21 -	Resultados das amostras de água avaliadas	121
Tabela 22 -	Comparação da metodologia proposta, com outras desenvolvidas para determinação de agrotóxico em água	128

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ANOVA	Análise de Variância
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AOAC	<i>Association of Official Analytical Chemists</i>
APCI	<i>Atmospheric Pressure Chemical Ionization</i>
ASTM	<i>American Society for Testing and Materials</i>
ATP	Adenosina Trifosfato
CCPR	Comitê Codex de Resíduos de Pesticidas
CEDAE	Companhia Estadual de Águas e Esgotos
CGCRE	Coordenação Geral de Acreditação
CG	Cromatografia Gasosa
CL50	Concentração Média Letal 50
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
CODEX	<i>Codex alimentarius</i>
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
CV	Coeficiente de Variação
<i>d</i> -SPE	<i>Dispersive Solid Phase Extraction</i>
DL50	Dose Média Letal 50
DLLME	<i>Dispersive Liquid-liquid Microextraction</i>
DOQ	Documento de Caráter Orientativo
DP	Desvio Padrão
DPR	Desvio Padrão Relativo
EPA	<i>Environmental Protection Agency</i>
ESI	<i>Electrospray Ionization</i>
ETA	Estação de Tratamento de Água
FAO	<i>Food and Agriculture Organization</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GC-MS	<i>Gas Chromatography - Mass Spectrometry</i>
GPS	<i>Global Positioning System</i>
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>

IA	Ingrediente Ativo
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
IDA	Ingestão Diária Aceitável
IEC	<i>International Electrotechnical Commission</i>
INEA	Instituto Estadual do Ambiente
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
JMPR	<i>Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues</i>
LC-MS	<i>LiquidChromatography - Mass Spectrometry</i>
LD	Limite de Detecção
LLE	<i>Liquid-liquid Extraction</i>
LMR	Limite Máximo de Resíduo
LQ	Limite de Quantificação
<i>m/z</i>	Relação massa/carga
MAPA	Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento
MMA	Ministério do Meio Ambiente
MR	Material de Referência
MRM	Monitoramento de Reações Múltiplas
MS	Ministério da Saúde
NARA	Não Apresentou Resíduo de Agrotóxico
NBR	Norma Brasileira
NR	Não Registrado
NOAEL	<i>No Observed Adverse Effect Level</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PNCD	Programa Nacional de Controle da Dengue
PSA	<i>Primary Secondary Amine</i>
QuEChERS	<i>Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe</i>
RJ	Rio de Janeiro
s/n	Relação sinal/ruído

SANTE	<i>European Comission Health and Consumers</i>
SBSE	<i>Stir Bar Sortiva Extraction</i>
SE	Solução Estoque
SES	Secretaria de Estado de Saúde
SI	Solução Intermediária
SISAGUA	Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano
SPE	<i>Solid Phase Extraction</i>
SPME	<i>Solid Phase Microextraction</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
t _R	Tempo de Retenção
UE	União Européia
UFPR	Universidade Federal do Paraná
UPLC-MS/MS	<i>Ultra Performance Liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometry</i>
VIGIAGUA	Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano
VMD	Valor Máximo Desejável
VMP	Valor Máximo Permitido
WHO	<i>World Health Organization</i>
WHOPES	<i>World Health Organization Pesticides Evaluation Scheme</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
1.1 AGROTÓXICOS	18
1.1.1 Toxicidade dos agrotóxicos	19
1.2 CONTAMINAÇÃO DA ÁGUA POR RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS	23
1.3 CONTROLE E VIGILÂNCIA DA QUALIDADE DA ÁGUA PARA CONSUMO HUMANO	25
1.3.1 Padrões de potabilidade estabelecidos para resíduos de agrotóxicos em água para consumo humano	31
1.4 ÁGUA PARA CONSUMO HUMANO NO RIO DE JANEIRO	40
1.4.1 Sistema de abastecimento público de água no Estado Rio de Janeiro ...	40
1.4.2 Monitoramento de agrotóxicos na água para consumo humano no Rio de Janeiro	44
1.5 MÉTODOS DE ANÁLISE DE RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS EM ÁGUA	45
1.5.1 Métodos de extração de resíduos de agrotóxicos em água	46
1.5.2 Técnicas cromatográficas de determinação de resíduos de agrotóxicos	47
1.5.3 Metodologias analíticas de determinação de resíduos de agrotóxicos em água	48
1.6 VALIDAÇÃO DE MÉTODO	50
1.6.1 Guias de validação	51
1.6.2 Parâmetros analíticos de validação	52
1.6.2.1 <i>Seletividade</i>	52
1.6.2.2 <i>Faixa de trabalho</i>	53
1.6.2.3 <i>Linearidade</i>	53
1.6.2.4 <i>Efeito Matriz</i>	55
1.6.2.5 <i>Precisão e Exatidão</i>	56
1.6.2.6 <i>Limite de Detecção e Limite de Quantificação</i>	57
2 OBJETIVO	58
2.1 OBJETIVO GERAL.....	58
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	58
3 METODOLOGIA	59

3.1 ESCOLHA DOS AGROTÓXICOS	59
3.2 PADRÕES, SOLUÇÕES E REAGENTES	60
3.3 MATERIAIS E VIDRARIAS	61
3.3.1 Limpeza de materiais e vidrarias	61
3.4 EQUIPAMENTOS	62
3.5 CONDIÇÕES CROMATOGRÁFICAS E DE DETECÇÃO NO ESPECTRÔMETRO DE MASSAS	62
3.6 PREPARO DAS SOLUÇÕES ANALÍTICAS	69
3.6.1 Solução estoque	70
3.6.2 Solução intermediária	70
3.6.2.1 <i>Solução intermediária para garantia da qualidade do sistema de detecção (controlador)</i>	70
3.6.2.2 <i>Solução intermediária para garantia da qualidade do processo (surrogate)</i>	71
3.7 OTIMIZAÇÃO DO MÉTODO ANALÍTICO	71
3.8 VALIDAÇÃO DA METODOLOGIA	73
3.8.1 Seletividade	73
3.8.2 Faixa de trabalho, Linearidade e Efeito Matriz	73
3.8.3 Precisão e Exatidão	76
3.8.4 Limite de Detecção e Limite de Quantificação	77
3.9 AMOSTRAGEM	77
3.9.1 Coleta de amostras	77
3.9.2 Plano de amostragem	78
3.10 AVALIAÇÃO DAS AMOSTRAS	81
3.10.1 Estudo de conservação	81
3.10.2 Análise das amostras/Aplicabilidade	81
3.11 GARANTIA DA QUALIDADE DAS DETERMINAÇÕES	82
3.11.1 Verificação da <i>performance</i> do sistema de detecção	82
3.11.2 Avaliação da eficiência do processo	82
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES	83
4.1 OTIMIZAÇÃO DO MÉTODO ANALÍTICO	83
4.1.1 Método de ensaio otimizado	88
4.2 VALIDAÇÃO DA METODOLOGIA	90

4.2.1 Seletividade	90
4.2.2 Faixa de trabalho, Linearidade e Efeito Matriz	90
4.2.3 Precisão e Exatidão	102
4.2.4 Limite de Detecção e Limite de Quantificação	108
4.3 AVALIAÇÃO DAS AMOSTRAS	115
4.3.1 Estudo de conservação	115
4.3.2 Análise das amostras/Aplicabilidade	118
4.4 COMPARAÇÃO DA METODOLOGIA PROPOSTA	126
5 CONCLUSÃO	129
6 PERSPETIVAS FUTURAS	130
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	131

1 INTRODUÇÃO

A água é o recurso natural mais abundante do planeta, entretanto grande parte desse manancial encontra-se distribuído sob a forma de gelo, água salgada ou no subsolo a grandes profundidades, impedindo seu consumo imediato, tornando necessário adequações na captação e distribuição, além de tratamento adequado para que esta possa ser consumida de maneira segura sem apresentar riscos à saúde.

Segundo a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (*Food and Agriculture Organization – FAO*), a escassez de água afeta quase todos os continentes e mais de 40 % das pessoas em nosso planeta. Esse problema faz com que outras fontes alternativas sejam utilizadas para o consumo humano. Porém a poluição ocasionada pelo uso irresponsável dos recursos hídricos e o crescimento populacional vêm agravando esta realidade (ONU, 2013).

Diversos estudos sobre contaminação de recursos hídricos têm sido desenvolvidos para monitorar a presença de contaminantes e avaliar as consequências a eles associadas. A maioria dos estudos de monitoramento e pesquisas realizados em bacias e fontes destinadas ao abastecimento público, no Brasil, avaliam somente parâmetros microbiológicos, físico-químicos, nutrientes e constituintes inorgânicos, sendo poucas as pesquisas em relação a presença de resíduos de substâncias orgânicas provenientes de drogas veterinárias e agrotóxicos.

Os agrotóxicos são produtos conhecidos como pesticidas, praguicidas, produtos fitossanitários, defensivos agrícolas, agroquímicos, desinfetantes, biocidas, fertilizantes, entre outros, são substâncias ou misturas de substâncias químicas, utilizadas na agricultura e na saúde pública, a fim de prevenir, destruir, repelir ou inibir a ocorrência ou efeito de organismos vivos capazes de prejudicar as lavouras agrícolas e a saúde humana, tais como: ervas daninhas, insetos, fungos, ácaros, algas, roedores, e outros (SPADOTTO et al., 2004; SILVA; COSTA, 2011).

A utilização excessiva e indiscriminada, e algumas vezes o uso de substâncias proibidas, representam um grande desafio, uma vez que os resíduos gerados por esses produtos passam a desempenhar um novo papel, o de poluentes e contaminantes, que podem causar danos ambientais e de saúde pública. Estima-se que apenas 0,1 % do agrotóxico aplicado nas plantações atinja realmente o alvo

definido, o restante entra no ambiente, contaminando o ar, a água e o solo (RIBEIRO et al., 2007; ARIAS-ESTÉVEZ et al., 2008).

Os agrotóxicos podem estar presentes em águas superficiais e subterrâneas em baixas concentrações, e ainda assim são capazes de provocar prejuízos ao meio ambiente e a saúde humana, principalmente quando esses recursos hídricos são utilizados como fonte para abastecimento público. Assim, com o aumento na quantidade e variedade desses produtos aplicados na agricultura torna-se necessário monitorar os resíduos, por eles gerados, no ambiente.

Para avaliar a contaminação da água por resíduos de agrotóxicos e assegurar a saúde pública, agências reguladoras de alguns países têm estabelecido limites de resíduos desses ingredientes ativos (IA) em matrizes ambientais. No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) através da Portaria Nº 2.914 de 12/12/2011, especifica os requisitos mínimos para atender o padrão de qualidade da água destinada ao consumo humano. Esta define as substâncias a serem avaliadas, seus níveis máximos admissíveis, frequência de amostragem e outras questões relevantes (BRASIL, 2011).

As análises de resíduos de agrotóxicos em matrizes ambientais são complexas, uma vez que essas substâncias podem ocorrer em concentrações extremamente baixas, principalmente quando se trata de uma análise de multirresíduos de agrotóxicos, alvo desse estudo. Uma das maiores dificuldades é a utilização de uma técnica de extração e determinação que sejam eficientes para a detecção de substâncias com propriedades físico-químicas distintas, tornando o preparo da amostra uma etapa importante para a obtenção de resultados confiáveis.

A detecção de resíduos de agrotóxicos em água para consumo humano no estado do RJ tem sido limitada ao atendimento da legislação - total de 36 agrotóxicos dentre cerca de 530 IA de uso permitido - pelos responsáveis pela operação dos sistemas de abastecimento no caso do Rio de Janeiro (RJ) a Companhia Estadual de Águas e Esgotos (CEDAE). Assim a vigilância sanitária não consegue cumprir plenamente a avaliação desses resíduos na água de consumo, fato que pode comprometer a saúde dos consumidores (CEDAE, 2016).

A vigilância Sanitária atua sobre fatores de risco à saúde, com ações eminentemente preventivas. Assegurar a qualidade da água para consumo humano é medida de grande impacto na prevenção de doenças, onde a avaliação laboratorial

possui papel indispensável no suporte às ações executadas, requerendo resultados confiáveis.

1.1 AGROTÓXICOS

Atualmente, com o crescimento da população mundial e, conseqüentemente, o aumento da demanda de produção de alimentos, a atividade agrícola se intensificou e a busca por maior produtividade sem o aumento da área plantada tem levado ao consumo descontrolado e inadequado dos agrotóxicos (SPADOTTO et al., 2004; COUTINHO et al., 2005). Sob essa justificativa, nos últimos dez anos, o mercado mundial de agrotóxicos cresceu 93 %, enquanto o mercado brasileiro cresceu 190 %. Em 2008, o Brasil ultrapassou os Estados Unidos e assumiu o posto de maior mercado mundial de agrotóxicos (ABRASCO, 2015).

Os produtos agrotóxicos são regulados no Brasil desde a promulgação do Decreto Nº 24.114 de 14/04/1934, que estabeleceu as diretrizes e obrigações para a produção, importação, exportação, comercialização e uso no Brasil (BRASIL, 1934). O Decreto Nº 4.074 de 04/01/2002 que regulamenta a Lei Nº 7.802 de 11/07/1989 trouxe mudanças importantes na regulação do tema, como a inclusão do órgão responsável pelo setor de meio ambiente, o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA), no processo de avaliação e registro destes produtos no país. Além do IBAMA, o registro envolve o Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), que avalia questões agrônômicas, e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que avalia o impacto do uso dos agrotóxicos na saúde humana (BRASIL, 2002).

A lei dos agrotóxicos define que essas substâncias são:

Produtos e agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, destinados ao uso nos setores de produção, no armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas, nativas ou implantadas, e de outros ecossistemas e também de ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos bem como as substâncias e produtos empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores de crescimento. (BRASIL, 1989).

Essas substâncias podem ser classificadas de várias maneiras, entre elas: finalidade, modo de ação, persistência, deslocamento, duração do efeito do tratamento, toxicidade, origem e grupo químico. Geralmente são classificados quanto

à toxicidade, tipo de praga alvo e grupo químico. De acordo com a praga que elas combatem - acaricidas (ácaros), algicidas (algas), bactericidas (bactérias), desfoliantes (folhas indesejadas), fungicidas (fungos), herbicidas (ervas daninhas), inseticidas (insetos), entre outros - e com sua estrutura química (grupo funcional) - organoclorados (presença de átomos de cloro), organofosforados (presença de átomos de fósforo), carbamatos (formado por sais ou ésteres de carbâmico), entre outros. Estas diferentes estruturas distinguem segundo a forma de ação, absorção, biotransformação e eliminação (PERES; MOREIRA; DUBOIS, 2003; PICÓ; BLASCO; FONT, 2004).

Os herbicidas representam 45 % do total de agrotóxicos comercializados no Brasil, seguido dos fungicidas com 14 %, os inseticidas com 12 % e 29 % as demais categorias, segundo dados da ANVISA e do Observatório da Indústria dos Agrotóxicos da UFPR (Universidade Federal do Paraná), divulgados durante o 2º Seminário sobre Mercado de Agrotóxicos e Regulação, realizado em Brasília, em 2012 (ANVISA; UFPR, 2012).

1.1.1 Toxicidade dos agrotóxicos

A avaliação dos possíveis efeitos adversos à saúde humana (efeitos agudos e crônicos) e ao meio ambiente, são fundamentais para a concessão do registro desses produtos no Brasil. Para isso, a atual legislação, exige dos órgãos competentes, a avaliação e a classificação toxicológica, e avaliação e a classificação do potencial de periculosidade ambiental, desses produtos. A avaliação e a classificação toxicológica é de responsabilidade do MS, por meio da ANVISA, e avaliação e a classificação do potencial de periculosidade ambiental é executada pelo Ministério do Meio Ambiente (MMA), por meio do IBAMA (PERES; MOREIRA; DUBOIS, 2003).

A avaliação e classificação do potencial de periculosidade ambiental é baseada nas informações sobre as propriedades físico-químicas das substâncias presentes no produto, resultados de testes ou estudos de mobilidade e persistência em solos brasileiros, fotólise, hidrólise, teste de toxicidade aguda e crônica realizados com diferentes organismos não-alvo (microorganismos, minhoca, algas, peixes, abelhas, aves e mamíferos), além dos resultados dos estudos de bioconcentração em peixes e do potencial mutagênico, teratogênico e carcinogênico do produto (PERES; MOREIRA; DUBOIS, 2003).

De acordo com esses parâmetros, o Quadro 1 descreve a classificação dos agrotóxicos quanto à periculosidade ambiental.

Quadro 1 - Classificação dos agrotóxicos, quanto à periculosidade ambiental.

Classe	Grupo
Classe I	Altamente perigoso ao meio ambiente
Classe II	Muito perigoso ao meio ambiente
Classe III	Perigoso ao meio ambiente
Classe IV	Pouco perigoso ao meio ambiente

fonte: IBAMA, 1996.

No Brasil, a classificação toxicológica se baseia na Dose Média Letal 50 (DL 50 - dose de uma substância química que provoca a morte de, pelo menos, 50 % das espécies estudadas, geralmente ratos ou camundongos) quando administrada pela mesma via, por exemplo, oral. Este é um indicador de toxicidade aguda, ou seja, observa-se o efeito a morte e não de risco à saúde, não fornecendo dados referentes ao efeito crônico da substância. Faz-se uma extrapolação comparando com a quantidade que seria suficiente para matar uma pessoa, embora outros indicadores relacionados a danos na córnea, lesões na pele e Concentração Média Letal 50 (CL 50 - dose que leva à morte cerca de 50 % de organismos expostos, a alguma substância, por imersão) também possam determinar a classificação do produto (JARDIM; ANDRADE; QUEIROZ, 2009; BEDOR, 2008).

O Quadro 2 relaciona as classes toxicológicas com a DL 50 oral e dérmica, para formulações sólidas e líquidas, DL 50 inalatória, irritação cutânea e ocular.

Quadro 2 - Classificação toxicológica dos agrotóxicos, com a DL 50 oral e dérmica, para formulações sólidas e líquidas, DL 50 inalatória, irritação cutânea e ocular.

Classe	Rótulo	Grupo	DL 50 Oral (mg kg ⁻¹)		DL 50 Dérmica (mg kg ⁻¹)		DL 50 Inalatória (mg L ^{-1*})	Irritação Cutânea	Irritação Ocular
			Sólido	Líquido	Sólido	Líquido			
Classe I	Faixa Vermelha	Extremamente tóxico	≤ 5	≤ 20	≤ 10	≤ 40	≤ 0,2	Ulceração ou corrosão	Opacidade na córnea reversível ou não dentro de 7 dias; irritação persistente nas mucosas oculares
Classe II	Faixa Amarela	Altamente tóxico	> 5 - 50	> 20 - 200	> 10 - 100	> 40 - 400	> 0,2 - 2	Irritação severa - escore ≥ 5 segundos**	Não apresenta opacidade na córnea; irritação reversível dentro de 7 dias nas mucosas oculares
Classe III	Faixa Azul	Medianamente tóxico	> 50 - 500	> 200 - 2000	> 100 - 1000	> 400 - 4000	> 2 - 20	irritação moderada - escore ≥ 3 - 5 segundos**	Não apresenta opacidade na córnea; irritação reversível dentro de 72 horas nas mucosas oculares
Classe IV	Faixa Verde	Pouco tóxico	> 500	> 2000	> 1000	> 4000	> 20	irritação leve - escore < 3 segundos**	Não apresenta opacidade na córnea; irritação leve, reversível dentro de 24 horas nas mucosas oculares

fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1992.

*L de ar por 1 hora de exposição.

** método de Draize e Cols.

Mesmo que alguns agrotóxicos possam, com base nos seus efeitos agudos, serem classificados como medianamente ou pouco tóxico, não se deve deixar de considerar os efeitos crônicos dessas substâncias, aos quais podem ocorrer em meses, anos ou até décadas após a exposição, manifestando-se em várias doenças. O Quadro 3 apresenta os sintomas de intoxicação aguda e crônica dos principais grupos químicos de agrotóxicos (ABRASCO, 2015).

Quadro 3 - Classificação e efeitos e/ou sintomas agudos e crônicos dos agrotóxicos.

Praga que controla	Grupo químico	Sintomas de intoxicação	
		Aguda	Crônica
Inseticida	Organofosforados e carbamatos	Fraqueza, cólicas abdominais, vômitos, espasmos musculares e convulsões	Efeitos neurotóxicos retardados, alterações cromossomais, e dermatites de contato
	Organoclorados	Náuseas, vômitos, contrações musculares involuntárias	Lesões hepáticas, arritmias cardíacas, lesões renais e neuropatias periféricas
	Piretróides sintéticos	Irritações das conjuntivas, espirros, excitação, convulsões	Alergias, asma brônquica, irritações nas mucosas, hipersensibilidade
Fungicida	Ditiocarbamatos	Tonteiras, vômitos, tremores musculares, dor de cabeça	Alergias respiratórias, dermatites, doença de Parkinson, cânceres
	Fentalamidas	-	Teratogêneses
Herbicida	Dinitroferóis e pentaclorofenol	Dificuldade respiratória, hipertermia, convulsões	Cânceres (PCP-formação de dioxinas), cloroacnes
	Fenoxiacéticos	Perda de apetite, enjoo, vômitos, fasciculação muscular	Indução da produção de enzimas hepáticas, cânceres, teratogêneses
	Dipiridilos	Sangramento nasal, fraqueza, desmaios, conjuntivites	Lesões hepáticas, dermatites de contato, fibrose pulmonar

fonte: ABRASCO, 2015.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a intensa utilização dos agrotóxicos e o seu potencial tóxico, a persistência no ambiente e acumulação nas cadeias alimentares, mostram a necessidade do monitoramento de resíduos de agrotóxicos em alimentos e em matrizes ambientais. Atenção especial deve ser dada à água potável, pois a ingestão contínua de água contaminada com esses resíduos pode causar sérios problemas de saúde para a população exposta, apresentando, em

geral, como efeitos crônicos a esta exposição, o desenvolvimento de câncer, má formação e danos para o sistema nervoso e endócrino, dependendo do tipo de substância e da quantidade ingerida (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a; ABRASCO, 2015).

Para garantir um consumo seguro de água, deve-se avaliar o risco da exposição a essas substâncias, considerando o parâmetro de Ingestão Diária Aceitável (IDA), o qual estima a quantidade de substância no alimento ou bebida, expressa em base de peso corpóreo, que pode ser ingerida diariamente por toda vida sem risco apreciável (WAITZBERG, 2009).

1.2 CONTAMINAÇÃO DA ÁGUA POR RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS

Os ambientes aquáticos são utilizados em todo o mundo com distintas finalidades e são indispensáveis para uma série de atividades, como abastecimento público e industrial, geração de energia, agricultura entre outros (PRIMEL; CALDAS; ESCARRONE, 2012).

A água representa, sobretudo, uma necessidade primordial para a vida, recurso natural indispensável ao ser humano e aos demais seres vivos, além de ser suporte essencial aos ecossistemas. No entanto, nas últimas décadas, esse recurso vem sendo ameaçado pelas ações indevidas do homem, resultando em prejuízo para a própria humanidade (MORAES; JORDÃO, 2002; SCURACCHIO, FARACHE FILHO, 2011).

A disponibilidade de recursos hídricos no nosso planeta é abundante, mas é importante considerar que 97,5 % das águas estão nos oceanos, portanto, apenas 2,5% de água no mundo é doce, sendo esta com potencial de uso pelos seres humanos. Desses 2,5 %, aproximadamente, 1,7 % está armazenada sob a forma de gelo nas geleiras, restando apenas 0,8 % da água em nosso planeta disponível para consumo humano. Lembrando que uma parcela dessa água doce se encontra em locais de difícil acesso ou já estão muito poluídas, sobrando apenas cerca de 0,3 % de água potável disponível para consumo direto (MMA, 2016).

O Brasil possui uma posição privilegiada perante a maioria dos países, sendo considerado um país rico em disponibilidade de recursos hídricos, com cerca de 14 % de água doce superficial disponível no planeta. No entanto, a água é distribuída de forma irregular, apesar da abundância. A Amazônia, onde estão as mais baixas

concentrações populacionais, possui 73 % da água superficial, enquanto no Sudeste, essa relação se inverte, a maior concentração populacional do país tem disponível somente 6 % da água total para consumo (MMA, 2016).

No Brasil, os potenciais de água doce são favoráveis para os diversos usos, porém as características de recurso natural renovável, em várias regiões do país, têm sido drasticamente afetadas. Os processos de urbanização, de industrialização e de produção agrícola não têm levado em conta a capacidade de suporte dos ecossistemas.

A contaminação das águas superficiais e sua escassez para o consumo humano é atualmente uma preocupação de órgãos públicos ambientais e de saúde. Essa depreciação, causada principalmente por atividades antrópicas, pode ser provocada pela introdução de agentes patogênicos e substâncias potencialmente tóxicas, e dentre esses os agrotóxicos (QUEIROZ et al, 2010).

Os agrotóxicos ao serem aplicados nas plantações ou diretamente no solo depositam-se, e podem ser degradados ou transportados para camadas mais profundas, por diversos mecanismos físicos, químicos, físico-químicos e biológicos que determinam seu comportamento no substrato (SPADOTTO et al. 2010).

O destino ambiental dos agrotóxicos envolve uma variedade de processos, os quais dependem das suas diferenças estruturais e propriedades físico-químicas, forma de aplicação, características do solo e condições ambientais. Dentre estes processos estão o de retenção (sorção, absorção), de transformação (degradação química e biológica), de transporte (deriva, volatilização, lixiviação e escoamento superficial), e por interações destes processos (Figura 1). Estes processos controlam diretamente o transporte dos agrotóxicos no solo e sua transferência para água, o ar e os alimentos (SPADOTTO et al. 2010; REBELO e CALDAS, 2014).

Figura 1 - Processos que podem afetar o destino ambiental dos agrotóxicos.



fonte: REBELO e CALDAS, 2014.

1.3 CONTROLE E VIGILÂNCIA DA QUALIDADE DA ÁGUA PARA CONSUMO HUMANO

A primeira legislação nacional que estabeleceu a qualidade da água para consumo humano foi a Portaria BSB Nº 56 de 14/03/1977, após assinatura do Decreto Federal Nº 79.367 de 09/03/1977, o qual inferiu ao MS a competência para elaborar normas e o padrão de potabilidade da água. De acordo com decreto, o exercício de fiscalização e controle do cumprimento dessas normas e padrões estabelecidos, ficou sob responsabilidade do MS, das Secretarias Estaduais de Saúde (SES) e ao Distrito Federal (BRASIL, 1977).

Uma das normas de destaque elaborada pelo MS foi a Portaria BSB Nº 443 de 6/10/1978, que descreve sobre a proteção sanitária dos mananciais, dos serviços de abastecimento e seu controle de qualidade e das instalações prediais (PINTO, 2006).

A Portaria BSB Nº 56/1977 contemplava aspectos microbiológicos e parâmetros de qualidade física, química e organoléptica. Foi estabelecido Valores Máximos Desejáveis (VMD), além de Valores Máximos Permitidos (VMP), para os parâmetros físicos e químicos. Os agrotóxicos representavam a totalidade das substâncias orgânicas referenciadas, doze, e o número de substâncias inorgânicas

prejudiciais à saúde e daquelas relacionadas à aceitação para consumo (aspectos estéticos e organolépticos) eram dez e quatorze, respectivamente (PINTO, 2006).

Em 10/01/1990, o MS editou uma nova Norma e Padrão de Potabilidade da água para consumo humano, a Portaria GM-MS Nº 36/1990, que trouxe como principais inovações a introdução dos conceitos de controle e vigilância da qualidade da água, a atualização do padrão de potabilidade e dos planos de amostragem, exigências de aspectos operacionais, tais como a manutenção de cloro residual e de pressão positiva nos sistemas de distribuição, envio de relatórios periódicos ao setor saúde, sobre a qualidade da água distribuída pelos responsáveis pelo abastecimento e a extinção do critério de VMD, substituído por VMP para quatro características físicas e organolépticas e quarenta e um compostos orgânicos e inorgânicos, sendo doze agrotóxicos. O padrão de potabilidade descrito na Portaria GM- MS Nº 36/1990 era composto por padrões microbiológico, turbidez pós-filtração ou pré-desinfecção, substâncias químicas que representam risco à saúde, além de desinfetantes e produtos secundários da desinfecção (BRASIL, 1990; PINTO, 2006).

Após um amplo processo de consulta pública, a Portaria MS Nº 1469 de 29/12/2000 foi publicada no Diário Oficial da União em 22/02/2001, com importantes avanços em termos de atualidade técnica e científica, e em relação ao seu caráter de efetivo instrumento de controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano (BRASIL, 2001).

Em 2003, foi criada a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), que em função do novo arranjo estrutural do MS, a Portaria MS Nº 1469/2000 foi revogada, entrando em vigor a Portaria MS Nº 518 de 25/03/2004. As adequações realizadas referiam-se ao tratamento por filtração de água para consumo humano suprida por manancial superficial e distribuída por meio de canalização, bem como a obrigatoriedade de monitoramento de cianobactérias e cianotoxinas (BRASIL, 2004).

O padrão de potabilidade estabelecido por essa portaria definia padrões: microbiológico, turbidez para a água pós-filtração ou pré-desinfecção, substâncias químicas que representam risco à saúde, radioatividade e aceitação para consumo humano. Quanto às substâncias químicas que oferecem risco à saúde, a categorização ocorreu segundo sua tipologia (inorgânicas, orgânicas, agrotóxicos, cianotoxinas e desinfetantes e produtos secundários da desinfecção), com destaque para os agrotóxicos, que devido à sua relevância em termos de uso no país e risco à

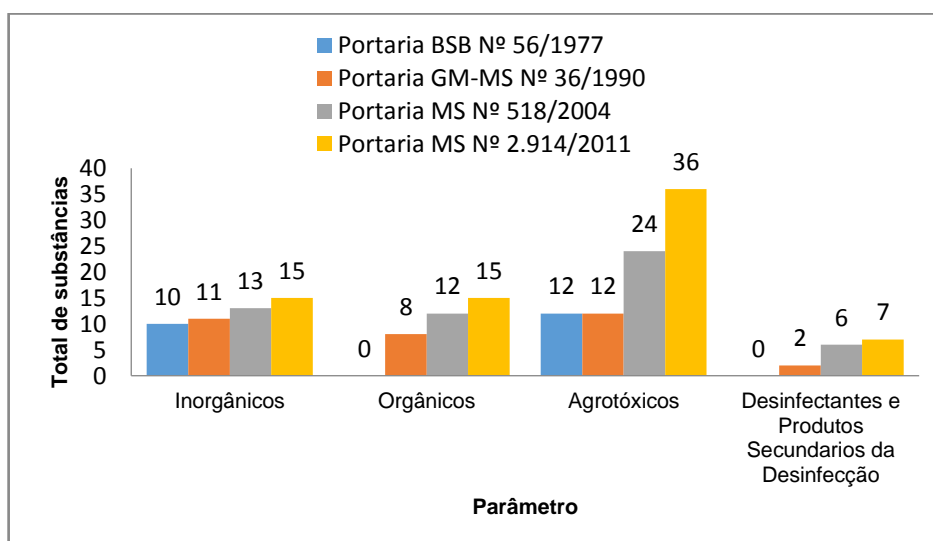
saúde, foram considerados em separado das demais substâncias orgânicas, contemplando um total de vinte e quatro substâncias (BRASIL, 2004).

O atual padrão de potabilidade da água para consumo humano é estabelecido pela Portaria MS Nº 2.914 de 12/12/2011, a qual exige um monitoramento sistemático para água tanto dos sistemas públicos como das soluções alternativas coletivas, sendo esse imprescindível para avaliação e gerenciamento de riscos à saúde associados ao consumo dessa água. Define também as substâncias a serem avaliadas seus níveis máximos admissíveis, frequência de amostragem e outras questões relevantes (BRASIL, 2011).

Os critérios estabelecidos por essa portaria são os mesmos da anterior, com aumento de algumas substâncias e adequação de VMPs. Os agrotóxicos e produtos de degradação passaram de vinte e quatro para trinta e seis substâncias (BRASIL, 2011).

Pode-se observar uma evolução do padrão de potabilidade brasileiro, quanto ao número de substâncias químicas que oferecem risco à saúde, contempladas pela legislação. Para as substâncias orgânicas, destacadamente os agrotóxicos, o aumento foi significativo ao se comparar as quatro portarias editadas, conforme ilustrado no Gráfico 1, e a Tabela 1 apresenta os agrotóxicos contemplados nas três últimas portarias brasileira.

Gráfico 1 - Evolução do padrão de potabilidade brasileiro, quanto ao número de substâncias químicas que oferecem risco à saúde.



fonte: BASTOS, 2003; BRASIL, 1990, 2004, 2011.

Tabela 1 - Agrotóxicos contemplados nas três últimas portarias brasileira.

Portaria GM-MS Nº 36/1990	VMP µg L ⁻¹	Portaria MS Nº 518/2004	VMP µg L ⁻¹	Portaria MS Nº 2.914/2011	VMP µg L ⁻¹
2,4 D	100	2,4 D	30	2,4 D	30
-		-		2,4,5 T	
-		Alaclor	20	Alaclor	20
-		-		Aldicarbe	
-		-		Aldicarbe Sulfona	10
-		-		Aldicarbe Sulfóxido	
Aldrin	0,03	Aldrin	0,03	Aldrin	0,03
Dieldrin		Dieldrin		Dieldrin	
-		Atrazina	2	Atrazina	2
-		Bentazona	300	-	
-		-		Benomil	120
-		-		Carbendazim	
-		-		Carbofurano	7
Clordano	0,3	Clordano	0,2	Clordano	0,2
-		-		Clorpirifós	30
-		-		Clorpirifós-oxon	
-		DDD		DDD	
DDE	1	DDE	2	DDE	1
DDT		DDT		DDT	
-		-		Diuron	90
-		Endossulfan (α, β, sais)	20	Endossulfan (α, β, sais)	20
Endrin	0,2	Endrin	0,6	Endrin	0,6
-		Glifosato	500	Glifosato	500
-		-		AMPA	
Heptacloro		Heptacloro		-	
Heptacloro epóxido	0,1	Heptacloro epóxido	0,03	-	
-		Hexaclorobenzeno	1	-	
Lindano (gama HCH)	3	Lindano (gama HCH)	2	Lindano (gama HCH)	2
-		-		Mancozebe	180
-		-		Metamidofós	12
-		Metolacloro	10	Metolacloro	10
Metoxicloro	30	Metoxicloro	20	-	
-		Molinato	6	Molinato	6
-		-		Parationa Metílica	9
-		Pendimentalina	20	Pendimentalina	20
Pentaclorofenol	10	Pentaclorofenol	9		
-		Permetrina	20	Permetrina	20
-		-		Profenofós	60
-		Propanil	20	-	

Tabela 1 - (Continuação) Agrotóxicos contemplados nas três últimas portarias brasileira.

Portaria GM-MS Nº 36/1990	VMP µg L ⁻¹	Portaria MS Nº 518/2004	VMP µg L ⁻¹	Portaria MS Nº 2.914/2011	VMP µg L ⁻¹
-		Simazina	2	Simazina	2
-		-		Tebuconazol	180
-		-		Terbufós	1,2
-		Trifluralina	20	Trifluralina	20

O aumento no número de substâncias orgânicas regulamentadas é consequência do intervalo de tempo entre as versões da legislação nacional e a rapidez da indústria de orgânicos/agrotóxicos em lançar novos produtos, fazendo com que várias substâncias chegassem ao mercado, mas ainda não estivessem contempladas na legislação. O avanço do conhecimento científico possibilita uma avaliação mais apropriada dos riscos à saúde relacionados às substâncias químicas, orientando, portanto, a atualização dos VMP (PINTO, 2006).

Em 2015, o MS, lançou uma consulta pública para a Portaria MS Nº 2.914/2011, consolidando 445 contribuições de 71 usuários (instituições, pessoas físicas e jurídicas), as quais formaram as estratégias para revisar a legislação de potabilidade, para a publicação de uma nova Portaria (SVS, 2017). É de grande importância que as autoridades de Saúde Pública brasileiras estejam alertas para as novas tendências internacionais expressas nos guias da OMS, pois conforme expresso na última edição, os parâmetros e seus respectivos valores recomendados são apenas indicativos, cabendo cada país, priorizar parâmetros e definir seus VMP segundo suas necessidades e características, inclusive protegendo os grupos mais vulneráveis (WHO, 2011).

No Estado do RJ, a Lei Estadual Nº 4930 de 20/12/2006 dispõe sobre o monitoramento e as ações relacionadas ao controle da potabilidade da água própria para consumo humano distribuída a população do estado do RJ, a qual define as responsabilidades, ações e órgãos responsáveis, pelo monitoramento, controle, vigilância e fiscalização dos serviços de abastecimento público de água (ALERJ, 2006).

A água para consumo humano é “água potável destinada à ingestão, preparação e produção de alimentos e à higiene pessoal, independente da sua origem”. É estabelecido por lei que o controle da qualidade da água é de

responsabilidade de quem oferece o abastecimento coletivo ou de quem presta serviços alternativos de distribuição. No entanto, cabe às autoridades de saúde pública das diversas instâncias de governo verificar se a água consumida pela população atende às determinações desta portaria, inclusive no que se refere aos riscos que os sistemas e soluções alternativas de abastecimento de água representam para a saúde pública (BRASIL, 2011).

O controle da qualidade da água é realizado através da avaliação dos resultados das análises microbiológicas, hidrobiológicas, químicas e físico-químicas, tanto da água superficial captada (água bruta) quanto da água destinada para o consumo humano (água tratada) na saída do sistema de abastecimento, geralmente uma Estação de Tratamento de Água (ETA), como na rede de distribuição e reservatórios, seguindo os parâmetros estabelecidos nas suas legislações, Resolução CONAMA Nº 357/2005 e Portaria MS Nº 2.914/2011, respectivamente (CEDAE, 2017).

A Resolução CONAMA Nº 357 de 17/03/2005 dispõe da classificação dos corpos de água e as diretrizes ambientais para o seu enquadramento, determina as condições e padrões de qualidade das águas por ela indicadas, estabelecendo limites individuais para cada substância em cada classe, além de outras providências (MMA, 2005).

Para fornecer subsídios para estruturação da vigilância da qualidade da água para consumo humano, foi criado em 1999 o Programa Nacional de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (VIGIAGUA) com a finalidade de desenvolver ações para garantir à população o acesso à água em quantidade suficiente e qualidade compatível com o padrão de potabilidade estabelecido na legislação vigente, como parte integrante das ações de prevenção dos agravos transmitidos pela água e de promoção da saúde, previstas no Sistema Único de Saúde (SUS) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Este programa tem como ferramenta de gestão o Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (SISAGUA), que sistematiza dados de qualidade da água dos estados, municípios e distrito federal, de forma a produzir informações necessárias à prática da vigilância (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

1.3.1 Padrões de potabilidade estabelecidos para resíduos de agrotóxicos em água para consumo humano

Para avaliar a contaminação da água por resíduos de agrotóxicos e assegurar a saúde pública, agências reguladoras de alguns países têm estabelecido limites de resíduos desses IA em matrizes ambientais. Inicialmente, foi dada a atenção principal para água potável, mas os valores foram também propostos para águas ambientais, efluentes, águas de irrigação e água de pecuária. A contaminação de água subterrânea também é uma preocupação, pois pode ser utilizada como água para consumo humano e podem atuar como uma fonte de contaminação para as águas superficiais (PRIMEL; CALDAS; ESCARRONE, 2012).

Na Tabela 2 é apresentada uma comparação dos resíduos de agrotóxicos permitidos e seus respectivos limites de aceitação na água para consumo humano, em $\mu\text{g L}^{-1}$, e as normas que regulam esse parâmetro em diversos organismos internacionais.

Tabela 2 - Comparação dos resíduos de agrotóxicos permitidos na água para consumo humano e seus respectivos limites de aceitação, em $\mu\text{g L}^{-1}$, e normas reguladoras em diferentes países.

Substância	Brasil	OMS	EPA (USA)	Canadá	Austrália	N. Zelândia	Argentina	Chile	Uruguai	Venezuela	Peru
Norma	Portaria Nº 2.912/2010	Guidelines for Drinking-water Quality - 2011	National Primary Drinking Water Regulations - 2009	Guidelines for Canadian Drinking Water Quality - 2014	Australian Drinking Water Guidelines 6 - 2011 (v. 3.3)	Driking-water Standards For New Zealand 2005 (Rev. 2008)	Resolución Conjunta SPRyRS y SAGPyA Nº 68/2007 y Nº 196/2007- Cap. XII- Art. 982	NCh 409/1 2005	UNIT 833:2008	AÑO CXXXV - MES V - NÚMERO 36.395 - 13/02/1998	DS Nº 031-2010-SA
Referência	BRASIL, 2011	WHO, 2011	EPA, 2009	HEALTH CANADA, 2014	NRMMC, 2011	MINISTRY OF HEALTH, 2008	CÓDIGO ALIMENTARIO, 2007	NCH, 2005	UNIT, 2010	GACETA OFICIAL, 1998	MINISTERIO DE SALUD, 2011
2,2 DPA	-	-	-	-	500	-	-	-	-	-	-
2,4 D	30	30	70	-	30	40	100	30	-	30	30
2,4,5 T		9	50	-	-	10	-	-	9	-	9
2,4 DB	-	90		-	-	100	-	-	90	-	90
Acefato	-	-	-	-	8	-	-	-	-	-	-
Alacloro	20	20	2	-	-	20	-	-	-	-	20
Aldicarbe		10	-	-	4	10	-	-	-	-	10
Aldicarbe Sulfona	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Aldicarbe Sulfóxido		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Aldrin + Dieldrin	0,03	0,03	-	-	0,3	0,04	0,03	-	0,03	0,03	0,03
Ametrina	-	-	-	-	70	-	-	-	-	-	-
Amitraz	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-
Amitrole	-	-	-	-	0,9	-	-	-	-	-	-
Asulam	-	-	-	-	70	-	-	-	-	-	-
Atrazina	2	100	3	5	20	2	-	-	-	-	2
Azinfós metílico	-	-	-	20	30	4	-	-	-	-	-
Bentazona	-	-	-	-	400	-	-	-	-	-	-
Bioresmetrina	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-
Bromacil	-	-	-	-	400	400	-	-	-	-	-
Bromoxinil	-	-	-	5	10	-	-	-	-	-	-

Em negrito - agrotóxicos contemplados pela atual legislação brasileira.

Tabela 2 - (Continuação) Comparação dos resíduos de agrotóxicos permitidos na água para consumo humano e seus respectivos limites de aceitação, em $\mu\text{g L}^{-1}$, e normas reguladoras em diferentes países.

Substância	Brasil	OMS	EPA (USA)	Canadá	Austrália	N. Zelândia	Argentina	Chile	Uruguai	Venezuela	Peru
Norma	Portaria Nº 2.912/2010	Guidelines for Drinking-water Quality - 2011	National Primary Drinking Water Regulations - 2009	Guidelines for Canadian Drinking Water Quality - 2014	Australian Drinking Water Guidelines 6 - 2011 (v. 3.3)	Driking-water Standards For New Zealand 2005 (Rev. 2008)	Resolución Conjunta SPRyRS y SAGPyA Nº 68/2007 y Nº 196/2007- Cap. XII- Art. 982	NCh 409/1 2005	UNIT 833:2008	AÑO CXXV - MES V - NÚMERO 36.395 - 13/02/1998	DS Nº 031-2010-SA
Referência	BRASIL, 2011	WHO, 2011	EPA, 2009	HEALTH CANADA, 2014	NRMMC, 2011	MINISTRY OF HEALTH, 2008	CÓDIGO ALIMENTARIO, 2007	NCH, 2005	UNIT, 2010	GACETA OFICIAL, 1998	MINISTERIO DE SALUD, 2011
Benomil	120	-	-	-	90	-	-	-	-	-	-
Carbendazim		-	-	90	90	-	-	-	-	-	-
Captana	-	-	-	-	400	-	-	-	-	-	-
Carbaril	-	-	-	90	30	-	-	-	-	-	-
Carbofurano	7	7	40	90	10	8	-	-	-	-	7
Carboxim	-	-	-	-	300	-	-	-	-	-	-
Carfentrazone etil	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-
Cianazina	-	0,6	-	-	-	0,7	-	-	-	-	0,6
Ciflutrina	-	-	-	-	50	-	-	-	-	-	-
β Ciflutrina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cipermetrina	-	-	-	-	200	-	-	-	-	-	-
Ciprodinil	-	-	-	-	90	-	-	-	-	-	-
Clopiralide	-	-	-	-	2000	-	-	-	-	-	-
Clorantraniliprole	-	-	-	-	6000	-	-	-	-	-	-
Clordano	0,2	0,2	2	-	2	0,2	0,3	-	-	0,2	0,2
Clorfenvinfós	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-
Clorotalonil	-	-	-	-	50	-	-	-	-	-	-
Clorpirifós	30	30	-	90	10	40	-	-	-	-	30
Clorpirifós-oxon		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Em negrito - agrotóxicos contemplados pela atual legislação brasileira.

Tabela 2 - (Continuação) Comparação dos resíduos de agrotóxicos permitidos na água para consumo humano e seus respectivos limites de aceitação, em $\mu\text{g L}^{-1}$, e normas reguladoras em diferentes países.

Substância	Brasil	OMS	EPA (USA)	Canadá	Austrália	N. Zelândia	Argentina	Chile	Uruguai	Venezuela	Peru
Norma	Portaria Nº 2.912/2010	Guidelines for Drinking-water Quality - 2011	National Primary Drinking Water Regulations - 2009	Guidelines for Canadian Drinking Water Quality - 2014	Australian Drinking Water Guidelines 6 - 2011 (v. 3.3)	Drinking-water Standards For New Zealand 2005 (Rev. 2008)	Resolución Conjunta SPRyRS y SAGPyA Nº 68/2007 y Nº 196/2007- Cap. XII- Art. 982	NCh 409/1 2005	UNIT 833:2008	AÑO CXXXV - MES V - NÚMERO 36.395 - 13/02/1998	DS Nº 031-2010-SA
Referência	BRASIL, 2011	WHO, 2011	EPA, 2009	HEALTH CANADA, 2014	NRMMC, 2011	MINISTRY OF HEALTH, 2008	CÓDIGO ALIMENTARIO, 2007	NCH, 2005	UNIT, 2010	GACETA OFICIAL, 1998	MINISTERIO DE SALUD, 2011
Clorotoluron	-	-	-	-	-	40	-	-	30	-	30
Clorsulfuron	-	-	-	-	200	-	-	-	-	-	-
Dalapon	-	-	200	-	-	-	-	-	-	-	-
DDT + DDD + DDE	1	1	-	-	9	1	1	2	1	2	1
Deltametrina	-	-	-	-	40	-	-	-	-	-	-
Diazinona	-	-	-	20	4	-	-	-	-	-	-
Dicamba	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-
Diclofop metil	-	-	-	9	5	-	-	-	-	-	-
Diclorprop	-	100	-	-	100	100	-	-	100	-	100
Diclorvós	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-
Dicofol	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-
Diflubenzuron	-	-	-	-	70	-	-	-	-	-	-
Dimetoato	-	6	-	20	7	8	-	-	6	-	6
Dinoseb	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-
Diquat	-	-	20	70	7	-	-	-	-	-	-
Dissulfotom	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-
Diuron	90	-	-	150	20	20	-	-	-	-	-
Endossulfan (α, β e sais)	20	-	-	-	20	-	-	-	-	-	-
Endotal	-	-	100	-	100	-	-	-	-	-	-

Em negrito - agrotóxicos contemplados pela atual legislação brasileira.

Tabela 2 - (Continuação) Comparação dos resíduos de agrotóxicos permitidos na água para consumo humano e seus respectivos limites de aceitação, em $\mu\text{g L}^{-1}$, e normas reguladoras em diferentes países.

Norma	Portaria Nº 2.912/2010	Guidelines for Drinking-water Quality - 2011	National Primary Drinking Water Regulations - 2009	Guidelines for Canadian Drinking Water Quality - 2014	Australian Drinking Water Guidelines 6 - 2011 (v. 3.3)	Drinking-water Standards For New Zealand 2005 (Rev. 2008)	Resolución Conjunta SPRyRS y SAGPyA Nº 68/2007 y Nº 196/2007- Cap. XII- Art. 982	NCh 409/1 2005	UNIT 833:2008	AÑO CXXV - MES V - NÚMERO 36.395 - 13/02/1998	DS Nº 031-2010-SA
Referência	BRASIL, 2011	WHO, 2011	EPA, 2009	HEALTH CANADA, 2014	NRMMC, 2011	MINISTRY OF HEALTH, 2008	CÓDIGO ALIMENTARIO, 2007	NCH, 2005	UNIT, 2010	GACETA OFICIAL, 1998	MINISTERIO DE SALUD, 2011
Endrin	0,6	0,6	2	-	-	1	-	-	2	-	0,6
Esfenvalerato	-	-	-	-	30	-	-	-	-	-	-
Espirotramat	-	-	-	-	200	-	-	-	-	-	-
Etiona	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-
Etoprofós	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Etridiazole	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-
Fenamifós	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-	-
Fenarimol	-	-	-	-	40	-	-	-	-	-	-
Fenitrotona	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-
Fenoprop	-	9	-	-	-	10	-	-	9	-	9
Fentiona	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-
Fenvalerato	-	-	-	-	60	-	-	-	-	-	-
Fipronil	-	-	-	-	0,7	-	-	-	-	-	-
Flamprop-metil	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-
Fluometuron	-	-	-	-	70	-	-	-	-	-	-
Fluproponato	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-
Formotiom	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Glifosato + AMPA	500	-	700	280	1000	-	-	-	700	-	-
Haloxiprop	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Heptacloro	-	-	0,4	-	0,3	-	0,01	-	0,03	0,03	1
Heptacloro-epóxido	-	-	0,2	-	-	-	-	-	0,03	0,1	-

Em negrito - agrotóxicos contemplados pela atual legislação brasileira.

Tabela 2 - (Continuação) Comparação dos resíduos de agrotóxicos permitidos na água para consumo humano e seus respectivos limites de aceitação, em $\mu\text{g L}^{-1}$, e normas reguladoras em diferentes países.

Substância	Brasil	OMS	EPA (USA)	Canadá	Austrália	N. Zelândia	Argentina	Chile	Uruguai	Venezuela	Peru
Norma	Portaria Nº 2.912/2010	Guidelines for Drinking-water Quality - 2011	National Primary Drinking Water Regulations - 2009	Guidelines for Canadian Drinking Water Quality - 2014	Australian Drinking Water Guidelines 6 - 2011 (v. 3.3)	Drinking-water Standards For New Zealand 2005 (Rev. 2008)	Resolución Conjunta SPRyRS y SAGPyA Nº 68/2007 y Nº 196/2007- Cap. XII- Art. 982	NCh 409/1 2005	UNIT 833:2008	AÑO CXXV - MES V - NÚMERO 36.395 - 13/02/1998	DS Nº 031-2010-SA
Referência	BRASIL, 2011	WHO, 2011	EPA, 2009	HEALTH CANADA, 2014	NRMMC, 2011	MINISTRY OF HEALTH, 2008	CÓDIGO ALIMENTARIO, 2007	NCH, 2005	UNIT, 2010	GACETA OFICIAL, 1998	MINISTERIO DE SALUD, 2011
Hexaclorobenzeno	-	-	1	-	-	-	-	-	1	1	-
Hexazinona	-	-	-	-	400	-	-	-	-	-	-
Imazapir	-	-	-	-	9000	-	-	-	-	-	-
Iprodiona	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-
Isoproturon	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	9
Lindano	2	2	0,2	-	10	2	3	2	2	2	2
MCPA	-	2	-	100	40	2	-	-	-	-	2
Malationa	-	-	-	190	70	-	35	-	-	-	-
Mancozebe	180	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-
Mecoprop	-	10	-	-	-	10	-	-	-	-	10
Metam	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Metamidofós	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Metalaxil	-	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-
Metidationa	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-
Metiocarbe	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-
Metiram	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-
Metolacloro	10	10	-	-	300	-	-	-	-	-	10
Metomil	-	-	-	-	20	-	-	-	-	-	-
Metoxicloro	-	20	40	-	-	20	30	20	20	20	20
Metribuzin	-	-	-	-	70	70	-	-	-	-	-

Em negrito - agrotóxicos contemplados pela atual legislação brasileira.

Tabela 2 - (Continuação) Comparação dos resíduos de agrotóxicos permitidos na água para consumo humano e seus respectivos limites de aceitação, em $\mu\text{g L}^{-1}$, e normas reguladoras em diferentes países.

Substância	Brasil	OMS	EPA (USA)	Canadá	Austrália	N. Zelândia	Argentina	Chile	Uruguai	Venezuela	Peru
Norma	Portaria Nº 2.912/2010	Guidelines for Drinking-water Quality – 2011	National Primary Drinking Water Regulations - 2009	Guidelines for Canadian Drinking Water Quality - 2014	Australian Drinking Water Guidelines 6 - 2011 (v. 3.3)	Drinking-water Standards For New Zealand 2005 (Rev. 2008)	Resolución Conjunta SPRyRS y SAGPyA Nº 68/2007 y Nº 196/2007- Cap. XII- Art. 982	NCh 409/1 2005	UNIT 833:2008	AÑO CXXV - MES V - NÚMERO 36.395 - 13/02/1998	DS Nº 031-2010-SA
Referência	BRASIL, 2011	WHO, 2011	EPA, 2009	HEALTH CANADA, 2014	NRMMC, 2011	MINISTRY OF HEALTH, 2008	CÓDIGO ALIMENTARIO, 2007	NCH, 2005	UNIT, 2010	GACETA OFICIAL, 1998	MINISTERIO DE SALUD, 2011
Metsulfurom-metil	-	-	-	-	40	-	-	-	-	-	-
Mevinfós	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-
Molinato	6	6	-	-	4	7	-	-	6	-	6
Napropamide	-	-	-	-	400	-	-	-	-	-	-
Nicarbazim	-	-	-	-	1000	-	-	-	-	-	-
Norflurazon	-	-	-	-	50	-	-	-	-	-	-
Ometoato	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Orizalim	-	-	-	-	400	400	-	-	-	-	-
Oxadiazom	-	-	-	-	-	200	-	-	-	-	-
Oxamil	-	-	200	-	7	-	-	-	-	-	-
Paraquat	-	-	-	7	20	-	-	-	-	-	-
Paraquat diclorido	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-
Parationa	-	-	-	-	20	-	35	-	-	-	-
Parationa Metílica	9	-	-	-	0,7	-	7	-	-	-	-
Pebulate	-	-	-	-	30	-	-	-	-	-	-
Pendimentalina	20	20	-	-	400	20	-	-	-	-	20
Pentaclorofenol	-	9	1	-	10	9	-	9	9	-	9
Permetrina	20	-	-	-	200	-	-	-	-	-	-
Picloram	-	-	500	190	300	200	-	-	-	-	-
Piperonil Butóxido	-	-	-	-	600	-	-	-	-	-	-

Em negrito - agrotóxicos contemplados pela atual legislação brasileira.

Tabela 2 - (Continuação) Comparação dos resíduos de agrotóxicos permitidos na água para consumo humano e seus respectivos limites de aceitação, em $\mu\text{g L}^{-1}$, e normas reguladoras em diferentes países.

Substância	Brasil	OMS	EPA (USA)	Canadá	Austrália	N. Zelândia	Argentina	Chile	Uruguai	Venezuela	Peru
Norma	Portaria Nº 2.912/2010	Guidelines for Drinking-water Quality – 2011	National Primary Drinking Water Regulations - 2009	Guidelines for Canadian Drinking Water Quality - 2014	Australian Drinking Water Guidelines 6 - 2011 (v. 3.3)	Drinking-water Standards For New Zealand 2005 (Rev. 2008)	Resolución Conjunta SPRyRS y SAGPyA Nº 68/2007 y Nº 196/2007- Cap. XII- Art. 982	NCh 409/1 2005	UNIT 833:2008	AÑO CXXV - MES V - NÚMERO 36.395 - 13/02/1998	DS Nº 031-2010-SA
Referência	BRASIL, 2011	WHO, 2011	EPA, 2009	HEALTH CANADA, 2014	NRMMC, 2011	MINISTRY OF HEALTH, 2008	CÓDIGO ALIMENTARIO, 2007	NCH, 2005	UNIT, 2010	GACETA OFICIAL, 1998	MINISTERIO DE SALUD, 2011
Pirasulfatol	-	-	-	-	40	-	-	-	-	-	-
Pirazofós	-	-	-	-	20	-	-	-	-	-	-
Pirimicarbe	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-
Pirimifós metil	-	-	-	-	90	100	-	-	-	-	-
Piriproxifem	-	-	-	-	-	400	-	-	-	-	300
Piroxsulam	-	-	-	-	4000	-	-	-	-	-	-
Primisulfurom metil	-	-	-	-	-	900	-	-	-	-	-
Procimidona	-	-	-	-	-	700	-	-	-	-	-
Profenofós	60	-	-	-	0,3	-	-	-	-	-	-
Propacloro	-	-	-	-	70	-	-	-	-	-	-
Propanil	-	-	-	-	700	-	-	-	-	-	-
Propargito	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-
Propazine	-	-	-	-	50	70	-	-	-	-	-
Propiconazol	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-
Propizamida	-	-	-	-	70	-	-	-	-	-	-
Quintozene	-	-	-	-	30	-	-	-	-	-	-
Simazina	2	2	4	10	20	2	-	-	-	-	2
Sulprofós	-	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-
Tebuconazol	180	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Temefós	-	-	-	-	400	-	-	-	-	-	-

Em negrito - agrotóxicos contemplados pela atual legislação brasileira.

Tabela 2 - (Continuação) Comparação dos resíduos de agrotóxicos permitidos na água para consumo humano e seus respectivos limites de aceitação, em $\mu\text{g L}^{-1}$, e normas reguladoras em diferentes países.

Substância	Brasil	OMS	EPA (USA)	Canadá	Austrália	N. Zelândia	Argentina	Chile	Uruguai	Venezuela	Peru
Norma	Portaria Nº 2.912/2010	Guidelines for Drinking-water Quality – 2011	National Primary Drinking Water Regulations - 2009	Guidelines for Canadian Drinking Water Quality - 2014	Australian Drinking Water Guidelines 6 - 2011 (v. 3.3)	Drinking-water Standards For New Zealand 2005 (Rev. 2008)	Resolución Conjunta SPRyRS y SAGPyA Nº 68/2007 y Nº 196/2007- Cap. XII- Art. 982	NCh 409/1 2005	UNIT 833:2008	AÑO CXXXV - MES V - NÚMERO 36.395 - 13/02/1998	DS Nº 031-2010-SA
Referência	BRASIL, 2011	WHO, 2011	EPA, 2009	HEALTH CANADA, 2014	NRMMC, 2011	MINISTRY OF HEALTH, 2008	CÓDIGO ALIMENTARIO, 2007	NCH, 2005	UNIT, 2010	GACETA OFICIAL, 1998	MINISTERIO DE SALUD, 2011
Terbacil	-	-	-	-	200	40	-	-	-	-	-
Terbufós	1,2	-	-	1	0,9	-	-	-	-	-	-
Terbutilazina	-	7	-	-	10	8	-	-	-	-	7
Terbutrim	-	-	-	-	400	-	-	-	-	-	-
Tiabendazol	-	-	-	-	-	400	-	-	-	-	-
Tiobencarbe	-	-	-	-	40	-	-	-	-	-	-
Tiometon	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-
Tiram	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-
Toltrazuril	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-
Triadimefon	-	-	-	-	90	-	-	-	-	-	-
Triclorfon	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-
Triclorpir	-	-	-	-	20	100	-	-	-	-	-
Trifluralina	20	20	-	45	90	30	-	-	20	-	20
Vernolate	-	-	-	-	40	-	-	-	-	-	-

Em negrito - agrotóxicos contemplados pela atual legislação brasileira.

Na União Européia (UE), a água destinada ao consumo humano deve atender aos requisitos mínimos especificados pela legislação, incluindo um limite máximo para cada agrotóxico de $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$ e um máximo de $0,5 \mu\text{g L}^{-1}$ para o total de agrotóxicos, exceto para aldrin, dieldrin, heptacloro e heptacloro epóxido, que possuem cada, o limite máximo de $0,03 \mu\text{g L}^{-1}$ (COUNCIL DIRECTIVE, 1998).

Na Bolívia, a água destinada ao consumo humano segue o mesmo parâmetro que a UE, um limite máximo individual de $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$ e um máximo de $0,5 \mu\text{g L}^{-1}$ para o total de agrotóxicos, sendo as substâncias que possuem um valor individual e total, aceitável, superior ou inferior a $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$, devem seguir as recomendações da OMS e EPA (*Environmental Protection Agency*) (MINISTERIO DEL AGUA, 2004).

No Paraguai, a Lei Nº 1.614/2000 estabelece os parâmetros de qualidade para a água potável, porém não existe limite de aceitação para resíduos de agrotóxicos para essa água, somente limites específicos para efluentes (CONGRESSO DE LA NACION, 2000).

Já na Colômbia, o limite máximo individual aceitável para resíduos de agrotóxicos na água potável é de $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$, para substâncias com DL 50 por via oral $\leq 20 \text{ mg kg}^{-1}$, $1,0 \mu\text{g L}^{-1}$, para substâncias com DL 50 por via oral entre 21 mg kg^{-1} e 200 mg kg^{-1} e $10 \mu\text{g L}^{-1}$, para substâncias com DL 50 por via oral entre 201 mg kg^{-1} e 2000 mg kg^{-1} , de acordo com referências reconhecidas pelo Ministério da Proteção Social. A norma estabelece também que a soma total dos resíduos de agrotóxicos e outras substâncias, deve ser no máximo $1,0 \mu\text{g L}^{-1}$, $10 \mu\text{g L}^{-1}$ e $100 \mu\text{g L}^{-1}$, respectivamente, sem que, em qualquer caso, o valor individual seja ultrapassado (MINISTERIO DE AMBIENTE, 2007).

1.4 ÁGUA PARA CONSUMO HUMANO NO RIO DE JANEIRO

1.4.1 Sistema de abastecimento público de água no Estado Rio de Janeiro

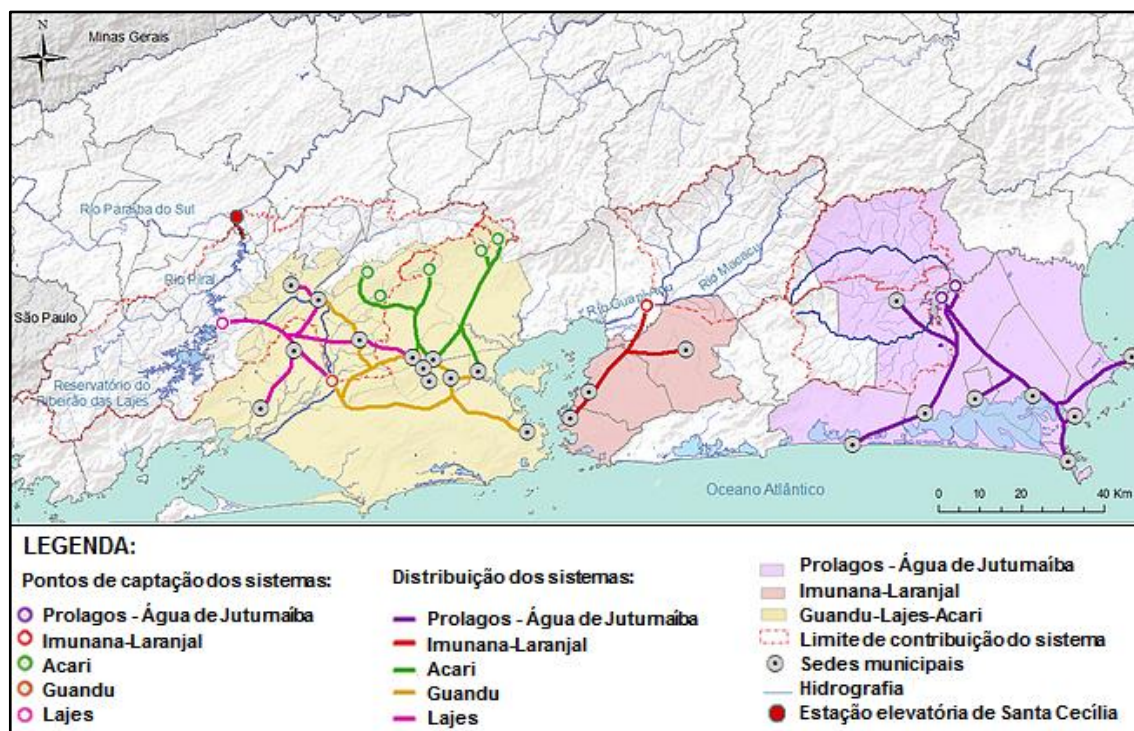
O abastecimento público de água do Estado do RJ se dá expressivamente por mananciais superficiais, destacando-se os Rios Guapiaçu e Macacu, que abastecem três municípios da Região Metropolitana, o Rio São João, que abastece oito municípios da Região dos Lagos, e o Rio Paraíba do Sul, responsável pelo fornecimento de água para dezessete municípios ao longo de seu percurso, além de

nove cidades na Região Metropolitana, através da transposição para o Rio Guandu (INEA, 2016).

Os sistemas podem ser classificados como isolados, quando abastecem apenas um município, e integrados, quando abastecem um conjunto de municípios e atendem ao restante das sedes. No Estado do RJ, os sistemas integrados alcançam a maioria da população, pois abastecem a Região Metropolitana do RJ e a Região dos Lagos (INEA, 2016).

A Figura 2 ilustra os sistemas integrados do Estado, com enfoque nos três maiores: Guandu-Lajes-Acari, Imunana-Laranjal, Prolagos-Águas de Juturnaíba.

Figura 2 - Principais sistemas de abastecimento público de água do Estado do RJ.



fonte: INEA, 2016.

O sistema de abastecimento Guandu-Lajes-Acari é o mais importante do Estado do RJ, fornecendo água para a maior parte da Região Metropolitana, atendendo a cerca de 8,6 milhões de habitantes. Os municípios de Belford Roxo, Duque de Caxias, Itaguaí, Japeri, Mesquita, Nilópolis, Nova Iguaçu, Queimados, Paracambi, Rio de Janeiro, São João de Meriti e Seropédica são os

atendidos por esse sistema, a partir de uma vazão conjunta de 49.400 L s^{-1} , dos quais 43.000 L s^{-1} provêm apenas da ETA Guandu (CEDAE, 2017; INEA, 2016).

A ETA do Guandu é localizada no bairro Prados Verde, no município de Nova Iguaçu, tem sua estrutura de tomada d'água constituída por um conjunto de comportas e equipamentos de manobra no Rio Guandu, sendo composta por duas estações de tratamento independentes. Após a realização do tratamento, a água deixa a ETA através de dois subsistemas: Marapicú e Lameirão (CEDAE, 2017; INEA, 2016).

No subsistema Marapicú, cerca de 50 % da água tratada é bombeada de três elevatórias até o Reservatório de Marapicú, de onde parte seis adutoras, que levam a água para a Zona Oeste e a Zona Norte da cidade do RJ e para a Baixada Fluminense. No subsistema Lameirão, a água é aduzida por gravidade, através de um túnel subterrâneo pressurizado, até a Elevatória do Lameirão, localizada no bairro de Santíssimo, abastecendo em marcha, vários bairros da Zona Oeste, Zona Norte, Centro e Zona Sul da cidade do RJ, além do município de Nilópolis, na Baixada Fluminense (CEDAE, 2017; INEA, 2016).

O sistema de abastecimento de Ribeirão das Lajes é formado por adutoras de concreto armado que ligam a usina hidrelétrica no município de Piraí ao Reservatório do Pedregulho, em Benfica, no município do RJ, passando por Seropédica e Nova Iguaçu. A captação é superficial feita à jusante do Reservatório de Lajes, após o turbinamento da Usina Hidrelétrica Fontes Nova. O Reservatório de Lajes recebe contribuições da Bacia do Ribeirão das Lajes e da parte alta da Bacia do Rio Piraí. As águas desse reservatório apresentam boa qualidade para consumo público, necessitando apenas de tratamento simplificado, e não se misturam com aquelas provenientes da transposição do Rio Paraíba do Sul, que são armazenadas sucessivamente nos reservatórios de Santana e de Vigário. A partir do município do RJ, aproximadamente 8,5 km após a ETA Guandu, as adutoras do sistema de Ribeirão das Lajes se interligam às adutoras de água tratada do sistema Guandu, formando um único sistema (INEA, 2016).

O sistema de abastecimento de Acari é formado por cinco linhas adutoras e foi o primeiro sistema de abastecimento de água a recorrer a mananciais situados fora dos limites da cidade do RJ (as nascentes das Serras da Bandeira, do Tinguá, do Macuco e do Couto, localizadas nos municípios de Nova Iguaçu e Duque de Caxias). Partindo desses municípios, essas adutoras atravessam os municípios vizinhos de Belford Roxo e São João de Meriti, estendendo-se até o Reservatório do Pedregulho.

A água produzida por esse sistema sofre apenas desinfecção, tendo em vista que as captações desse sistema encontram-se em bacias hidrográficas preservadas, compostas de amostras representativas da Mata Atlântica (Reserva Biológica do Tinguá). Atualmente, seu abastecimento limita-se às regiões próximas das captações dos municípios de Nova Iguaçu e Duque de Caxias, chegando, no máximo, a algumas áreas no município de Belford Roxo. As cinco linhas adutoras que formam o sistema Acari se interligam às adutoras de água tratada do sistema Guandu, formando um único sistema (INEA, 2016).

O Sistema Imunana-Laranjal possui uma vazão de 7.000 L s^{-1} , operado pela CEDAE, que realiza o tratamento da água na ETA Laranjal, no qual abastece uma população de 1,5 milhão de habitantes nos municípios de São Gonçalo, Itaboraí e Niterói, este último por meio da concessionária Águas de Niterói. A captação desse sistema é feita no Canal de Imunana, localizado no município de Guapimirim e formado pelos rios Macacu e Guapiaçu (Região Hidrográfica da Baía de Guanabara) (CEDAE, 2017; INEA, 2016).

O sistema de abastecimento Prolagos-Juturnaíba utiliza as águas do Reservatório de Juturnaíba, na bacia do Rio São João. O sistema Prolagos produz 1.120 L s^{-1} e abastece cerca de 300 mil habitantes dos municípios de Cabo Frio, Armação dos Búzios, Iguaba Grande, São Pedro da Aldeia e Arraial do Cabo. Já o sistema Águas de Juturnaíba produz 1.100 L s^{-1} e atende a uma população estimada em 113 mil habitantes, presentes nos municípios de Silva Jardim, Araruama e Saquarema (INEA, 2016).

No Estado do RJ, existem outros sistemas de abastecimento de água integrados que abastecem a dois municípios cada. São eles:

- Miguel Pereira-Paty do Alferes: em Miguel Pereira, a captação é feita no Rio Santana e o tratamento em uma ETA convencional; em Paty de Alferes, existe uma captação no Córrego dos Marmelos e outra no Ribeirão dos Palmares, alimentando uma ETA convencional com capacidade de tratar a vazão de 60 L s^{-1} . Atende uma população estimada em 13.509 e 8.647 habitantes, respectivamente (INEA, 2016);
- Cordeiro-Cantagalo: os municípios de Cordeiro e Cantagalo são servidos por um sistema integrado, composto de uma captação no Rio Macuco que aduz uma vazão de 120 L s^{-1} a uma ETA convencional. A população atendida é estimada em 18.869 habitantes, em Cordeiro, e em 7.369 habitantes, em Cantagalo (INEA, 2016);

- Aperibé-Itaocara: o sistema de Aperibé é composto da captação no Rio Pomba que aduz uma vazão de 41 L s^{-1} , atendendo uma ETA compacta com capacidade de tratar a vazão de 25 L s^{-1} e também ao município de Itaocara; em Itaocara, o sistema é composto pela captação no Rio Paraíba do Sul que aduz uma vazão de 80 L s^{-1} a uma ETA com capacidade de tratar a vazão de 70 L s^{-1} . A população atendida é estimada em 7.369 e 11.132 habitantes, respectivamente. Esses sistemas também abastecem a localidade de Funil, situada no município de Cambuci (INEA, 2016).

1.4.2 Monitoramento de agrotóxico na água para consumo no Rio de Janeiro

O Estado do RJ possui uma área de $43.781,566 \text{ Km}^2$, dividida em 92 municípios e população urbana estimada em 15.989.929 habitantes, sendo mais de 90 % da população abastecida por sistema coletivo e o restante utiliza soluções alternativas como forma de abastecimento. Isso representa um percentual de população abastecida por sistema coletivo sem tratamento quase três vezes menor que o percentual para o país (IBGE, 2010; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

De acordo com as informações do SISAGUA, ano de 2011, o estado do RJ possui 97,8 % dos municípios que realizam ações do VIGIAGUA. Somente dois municípios não registraram informações sobre o abastecimento de água, são eles Duas Barras e São Pedro da Aldeia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

O RJ ocupa o décimo lugar no ranking de estados que mais consomem agrotóxicos no país. Entre 2009 e 2010, o consumo estadual aumentou muito, passando de $3,40 \text{ kg ha}^{-1}$ para $125,08 \text{ kg ha}^{-1}$, enquanto a área plantada se manteve na ordem de 200 mil hectares. Esse valor é muito alto, quando comparado às médias regional e nacional de, respectivamente, $33,43 \text{ kg ha}^{-1}$ e $15,84 \text{ kg ha}^{-1}$. Assim, o perfil de consumo de agrotóxicos no estado não se justifica, mesmo levando em consideração o aumento da produtividade agrícola, alcançado pela introdução de novas tecnologias e ao melhor aproveitamento de insumos (MARTINS, 2014).

No estado, a agricultura familiar representa 75 % dos estabelecimentos agropecuários e ocupa 90 mil pessoas produzindo, principalmente, mandioca, feijão e milho. Essas culturas correspondem juntas a aproximadamente 14 % dos cultivos. Observa-se também a predominância da cana-de-açúcar, que corresponde a mais da metade dos cultivos. A mecanização agrícola nesses estabelecimentos contribuiu para reduzir a exposição de trabalhadores, porém a contaminação ambiental continua

ameaçando a saúde dos fluminenses, principalmente porque essa é uma das culturas que mais utiliza agrotóxicos no Brasil (MARTINS, 2014).

O monitoramento da qualidade da água é uma ferramenta utilizada para verificar se a água está de acordo com o padrão de potabilidade estabelecido pela legislação. Em relação ao monitoramento de agrotóxicos na água para consumo humano, o estado do RJ em 2011, realizou um monitoramento reduzido, levando-se em conta a dimensão territorial do Estado. Foram inseridos no SISAGUA dados de seis municípios (dentre os 92 existentes), referentes ao Controle da Qualidade da Água (responsável pelo sistema ou por solução alternativa coletiva de abastecimento de água) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Em 2012, 10,8 % dos municípios fluminenses apresentaram dados de Controle da Qualidade da Água para Consumo Humano (dez municípios), e 3,3 % dos municípios com dados de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (responsabilidade da Secretaria de Estado de Saúde - SES/RJ). Considerando as análises realizadas para resíduos de agrotóxicos, apenas São João da Barra apresentou resultados fora do padrão estabelecido (MARTINS, 2014; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

No segundo semestre de 2013, foi iniciado o Projeto de Elaboração e Implementação do Monitoramento do Parâmetro Agrotóxico no VIGIAGUA através de seis municípios: Nova Friburgo, Petrópolis, Porciúncula, Rio Bonito, São João da Barra e Teresópolis. Em 2014, Paty do Alferes, Bom Jesus de Itabapoana, São José do Vale do Rio Preto, Sumidouro e Trajano de Moraes também passaram a ser monitorados. Destaca-se, a baixa cobertura do monitoramento de resíduos de agrotóxicos na água para consumo humano, de modo que alguns dos maiores produtores agrícolas não foram priorizados neste projeto, tais como: Mangaratiba, Cabo Frio, Cardoso Moreira, Itaguaí, Araruama, Macaé e Paraty, sendo necessária uma reavaliação, para inclusão desses municípios (MARTINS, 2014).

1.5 MÉTODOS DE ANÁLISE DE RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS EM ÁGUA

Análises de resíduos de agrotóxicos são complexas, uma vez que essas substâncias possuem diferentes propriedades físico-químicas e podem ocorrer em concentrações extremamente baixas na presença de altas concentrações de

interferentes, necessitando assim que sejam desenvolvidas e validadas metodologias analíticas capazes de atender a esse desafio (CALDAS et al., 2011a).

A determinação de resíduos de agrotóxicos, nas mais diferentes matrizes, é tradicionalmente realizada utilizando-se técnicas de preparação de amostra, que envolvem etapas de extração, pré-concentração e eliminação de interferentes, e técnicas cromatográficas, em função de sua capacidade de separação e quantificação de substâncias através de detectores apropriados (CALDAS et al., 2011a; GALLI et al., 2006).

1.5.1 Métodos de extração de resíduos de agrotóxicos em água

Para a extração de agrotóxicos em amostras de água são empregadas diferentes técnicas na preparação da amostra: extração líquido-líquido (*Liquid-liquid Extraction*- LLE), extração em fase sólida (*Solid Phase Extraction* - SPE), microextração em fase sólida (*Solid Phase Microextraction* - SPME), extração sortiva em barra magnética (*Stir Bar Sortiva Extraction* - SBSE) e microextração líquido-líquido dispersiva (*Dispersive Liquid-liquid Microextraction* - DLLME, sendo a mais utilizada a SPE, por apresentar alta precisão e exatidão na extração de diversas classes de compostos em água. Porém algumas modificações vêm ocorrendo recentemente devido a diversas vantagens sobre SPE em termos de velocidade, facilidade de manipulação da amostra e diminuição no uso de solventes tóxicos (CALDAS et al., 2011a; PRIMEL, CALDAS, ESCARRONE, 2012).

Um método analítico ideal deve ser capaz de analisar um grande número de agrotóxicos, sem interferência da matriz, de detectar e quantificar de forma inequívoca os analitos envolvidos, em baixos níveis de concentração, de forma precisa. Assim, visando o desenvolvimento de métodos analíticos confiáveis, eficientes, rápidos e sensíveis, o presente trabalho propõe a utilização do método de extração QuEChERS com modificações necessárias para a matriz estudada.

O método de extração QuEChERS foi proposto em 2003 por Anastassiades e colaboradores, a fim de superar limitações práticas dos métodos multirresíduos de extração disponíveis na época (ANASTASSIADES et al., 2003).

O método QuEChERS original é composto por três etapas principais: uma etapa de extração feita com acetonitrila (CH₃CN), uma etapa de partição com a adição de uma combinação de sais para auxiliar na separação das fases, e uma etapa de

limpeza e remoção de água residual feita simultaneamente através de um procedimento chamado de *d*-SPE (*Dispersive Solid-phase Extration* – fase sólida dispersiva). Esse método foi desenvolvido para análise de resíduos de agrotóxicos em matrizes com baixo teor de gordura. Porém, quando realizadas algumas modificações, ele pode ser empregado na análise de matrizes com elevado teor de gorduras, assim como a matrizes que possuem grandes quantidades de pigmentos (PRESTES et al., 2009).

Atualmente esse método, tem sido amplamente utilizado por analistas de resíduos de agrotóxicos, sendo inúmeros os trabalhos publicados empregando a sua forma original ou modificada em matrizes alimentares. Porém já existem publicações que determinam resíduos de agrotóxicos em matrizes ambientais, os quais obtiveram valores de exatidão, precisão e linearidade dentro dos limites exigidos pela legislação (BRONDI et al., 2011; CALDAS et al., 2011b; SOARES, 2014).

1.5.2 Técnicas cromatográficas de determinação de resíduos de agrotóxicos

A cromatografia em fase gasosa (CG) e a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) juntamente com diversos sistemas detecção são ferramentas essenciais para a separação, identificação e quantificação de resíduos de agrotóxicos em água. No entanto, a maioria dos agrotóxicos são polares, não voláteis ou termolábeis, o que impedem de serem analisados diretamente por CG e exigem condições especiais (PRIMEL, CALDAS, ESCARRONE, 2012).

Atualmente a maioria das análises cromatográficas destas substâncias são efetuadas pela cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (*Liquid Chromatography - Mass Spectrometry* - LC-MS). O acoplamento de um cromatógrafo ao espectrômetro de massas combina vantagens da cromatografia (alta seletividade e eficiência de separação) com as da espectrometria de massas (obtenção de informação estrutural, massa molar e aumento adicional de seletividade). Essa técnica de detecção tem se mostrado a mais adequada e empregada para a análise multirresíduos de agrotóxicos em amostras de água, devido ao alto grau de seletividade e sensibilidade, sendo uma ferramenta importante para identificação e confirmação da substância detectada, principalmente quando se utiliza espectrometria de massas sequencial, por atingir concentrações em níveis de grandeza de 10^9 e 10^{12} (CHIARADIA; COLLINS; JARDIM, 2008; CALDAS et al., 2011a; CALDAS et al., 2013).

1.5.3 Metodologias analíticas de determinação de resíduos de agrotóxicos em água

Diversos métodos analíticos têm sido desenvolvidos e aperfeiçoados nos últimos anos para matrizes de água, visando à obtenção de uma melhor precisão e sensibilidade na quantificação de contaminantes presentes em diferentes concentrações no ambiente aquático (CALDAS et al., 2011a; PRIMEL, CALDAS, ESCARRONE, 2012).

Publicações recentes mostram uma tendência nas análises de multirresíduos de agrotóxico em água, a utilizar técnicas de extração SPE, e cromatografia acoplada a espectrômetro de massa, apresentam-se como sendo as principais técnicas estudadas (CALDAS et al., 2011a; PRIMEL, CALDAS, ESCARRONE, 2012).

No entanto, observa-se a introdução do método de extração QuEChERS com técnicas cromatográficas para determinação de resíduos de agrotóxicos em amostras de água e de sedimentos, uma vez que este é largamente utilizado para amostras de alimentos (BRONDI et al., 2011; CALDAS et al., 2011b; SOARES, 2014).

A Tabela 3 apresenta um resumo de algumas metodologias analíticas de determinação de resíduos de agrotóxicos em água, indicando a técnica de extração, técnica de detecção, agrotóxicos avaliados e tipo de matriz de água estudada.

Tabela 3 - Metodologias analíticas de determinação de resíduos de agrotóxicos em água, com técnica de extração, técnica de detecção, agrotóxicos avaliados e tipo de matriz de água estudada.

Matriz	Analitos	Preparo da amostra	Análise	Referência
Água superficial e de torneira	4 agrotóxicos	SPE	LC-MS/MS	TODESCHINI, 2013
Água superficial e potável	33 agrotóxicos	SPE	LC-MS/MS	CALDAS et al., 2013
Água potável e de poço	8 agrotóxicos	Liofilização e extração (CH ₃ CN)	LC-ESI-MS/MS	SINHA et al., 2011
Água de torneira, lixiviação e esgoto	67 agrotóxicos	Extração (CH ₃ CN), separação (NaCl) e DP302	LC-MS/MS	FENOLL et al., 2011
Água potável	21 agrotóxicos	Injeção direta	LC-ESI-MS/MS	SHOEMAKER, 2011
Água de torneira	3 agrotóxicos	DLLME	LC-ESI-MS/MS	CALDAS, COSTA, PRIMEL, 2010
Água superficial e potável	20 agrotóxicos	SPE	LC-ESI-MS/MS	DEMOLINER, et al., 2010
Água superficial, potável, tratada e lençóis freáticos	37 agrotóxicos	SPE	UHPLC-ESI-MS/MS	MARIN et al., 2009
Água potável e superficial	19 agrotóxicos	SPE	LC-ESI-MS/MS	GARCIA et al., 2009
Água potável, superficial e residual	28 agrotóxicos	SPE	LC-ESI-MS/MS	CARVALHO et al., 2008
Água potável e residual	31 agrotóxicos	Injeção direta	LC-ESI-MS/MS	DÍAZ, PORCEL, VALOR, 2008
Água superficial e de torneira	7 agrotóxicos	SPE	LC-ESI-MS/MS	LOOS et al., 2007
Água potável	9 agrotóxicos	SPE	LC-ESI-MS/MS	LI et al., 2006
Água natural e tratada	20 agrotóxicos	SPE	LC-ESI-MS/MS	KAMPIOTI et al., 2005
Água potável	4 agrotóxicos	SPE	LC-ESI-MS/MS	SECCIA et al., 2005

1.6 VALIDAÇÃO DE MÉTODO

Normas nacionais e internacionais de sistemas de gestão da qualidade destacam a importância da validação de métodos analíticos para a obtenção de resultados confiáveis e adequados ao uso pretendido (BARROS, 2002). Dados analíticos não confiáveis podem conduzir a decisões equivocadas e a grandes prejuízos. Portanto, para assegurar que um método analítico forneça informações confiáveis com interpretações corretas sobre a adequação da amostra, deve-se passar por uma avaliação de competência denominada validação (RIBANI et al., 2004).

Diversas definições de validação de métodos podem ser encontradas, sendo este um conceito em constante evolução e sob consideração contínua das agências reguladoras. Algumas definições podem ser destacadas:

- “A validação deve garantir, através de estudos experimentais, que o método atenda às exigências das aplicações analíticas, assegurando a confiabilidade dos resultados” (ANVISA, 2003);
- “Confirmação por exame e fornecimento de evidência objetiva de que os requisitos específicos para um determinado uso pretendido são atendidos” (ABNT NBR ISO/IEC 17025, 2005);
- “Validação do método deve ser realizada para fornecer provas de que um método serve para o propósito para o qual está a ser utilizado” (SANTE, 2016).

Segundo o Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO), para confirmar que os métodos são apropriados ao uso pretendido, o laboratório deve validar: métodos não normalizados, métodos criados/desenvolvidos pelo próprio laboratório, métodos normalizados usados fora dos escopos para os quais foram concebidos e ampliações e modificações de métodos (INMETRO, 2011).

O processo de validação de um método deve estar descrito em um procedimento, e os estudos para determinar os parâmetros de validação devem ser realizados com equipamentos e instrumentos dentro das especificações, funcionando corretamente e adequadamente calibrados. O responsável pela realização dos estudos deve ser competente na área e precisa ter conhecimento suficiente sobre o trabalho, sendo capaz de tomar as decisões apropriadas durante a realização do mesmo (INMETRO, 2011).

1.6.1 Guias de validação

Diversos órgãos reguladores, agências de normalização e grupos de estudos de diversos países disponibilizam guias ou protocolos contendo parâmetros e requisitos para a aceitabilidade de um método analítico. O cumprimento desses itens define o processo de validação de metodologia.

A Tabela 4 relaciona os órgãos ou comitês reguladores nacionais e internacionais, utilizados nesse estudo, com seus respectivos guias de validação.

Tabela 4 - Órgãos nacionais e internacionais, documentos validação e ano de publicação, respectivamente.

Órgão	Documento	Publicação
CODEX	Guidelines on Good Laboratory Practice in Residue Analysis	CAC/GL 40-1993 2003
ANVISA	Guia para Validação de Métodos Analíticos e Bioanalíticos	RE Nº 899 de 29/05/2003 2003
INMETRO	Orientações sobre Validação de Métodos Analíticos	DOQ-CGCRE-008 2011
SANTE	Guidance Document on Analytical Quality Control and Validation Procedures for Pesticide Residues Analysis in Food and Feed	Document Nº SANTE/11945/2015 2016

O *Codex alimentarius* (CODEX) é um programa conjunto da Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization* - WHO) e da FAO, que estabelece normas internacionais na área de alimentos, incluindo padrões, diretrizes e guias de Boas Práticas e de Avaliação de Segurança e Eficácia, a fim de proteger a saúde dos consumidores e assegurar práticas leais de comércio entre países. É coordenado por comitês científicos específicos, sendo para agrotóxico, o Comitê Codex de Resíduo de Pesticidas (CCPR) assessorado pelo *Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues* (JMPR) que realiza a avaliação de risco de pesticidas de aplicação em alimentos e estabelece seus Limites Máximos de Resíduos (LMR) (ANVISA, 2016).

No Brasil, a agência credenciadora é a ANVISA e a instituição que acredita a competência dos laboratórios de ensaios é o INMETRO. Estes órgãos disponibilizam guias para o procedimento de validação de métodos analíticos, a Resolução Nº 899 de 29/05/2003 e o DOQ-CGCRE-008 de 04/07/2011, respectivamente. O guia da ANVISA estabelece parâmetros relativos à validação de métodos para produtos farmacêuticos, e do INMETRO apresenta um escopo de validação de métodos que pode ser aplicado para a análise de diversos compostos em várias matrizes (ANVISA, 2003; INMETRO, 2011).

O SANTE (*European Commission Health and Consumers*) é um documento de orientação sobre o controle e validação dos procedimentos de qualidade analítica para análise de resíduos de agrotóxico em alimentos da UE. Por ser um guia específico e com versão mais atual, ele descreve e estabelece parâmetros para a utilização da espectrometria de massas para a confirmação da presença da substância na amostra em análise (SANTE, 2016).

1.6.2 Parâmetros analíticos de validação

A validação frequentemente está associada ao desenvolvimento ou otimização de um método analítico, devido aos parâmetros de desempenho relacionados a ela, que podem ser avaliados durante o seu desenvolvimento. O processo de validação é contínuo que começa no planejamento da estratégia analítica e continua ao longo de todo o desenvolvimento e transferência (RIBANI et al., 2004).

Os parâmetros analíticos a serem avaliados na validação do método proposto seguirão as recomendações dos órgãos especificados na Tabela 4, são eles: seletividade, linearidade, faixa de trabalho, efeito matriz, precisão, exatidão, limite de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ).

1.6.2.1 Seletividade

A seletividade analítica representa a capacidade de avaliar de forma inequívoca a substância em estudo, sem a interferência de outros componentes presentes na matriz. A seletividade garante que a resposta encontrada seja exclusivamente da substância de interesse. Se a seletividade não for assegurada, a linearidade, a exatidão e a precisão estarão comprometidas (ANVISA, 2003; RIBANI et al., 2004).

A seletividade pode ser avaliada através da comparação dos cromatogramas do branco da matriz com a matriz adicionada de padrão (substância em estudo), observando a presença de possíveis interferentes no tempo de retenção (t_R) das substâncias de interesse, por meio dos espectros dos picos obtidos (RIBANI et al., 2004). A técnica de separação por cromatografia em conjunto com a espectrometria de massas é uma combinação eficaz na identificação de uma substância em uma amostra. Esta combinação fornece simultaneamente dados de t_R , razão de massa/carga iônica (m/z) e dados de abundância do sinal.

1.6.2.2 Faixa de trabalho

A faixa de trabalho corresponde ao intervalo compreendido entre o menor e o maior valor de concentração da substância de interesse, que possa ser determinado com precisão e exatidão usando a linearidade do método. Esse intervalo deve cobrir a faixa de aplicação do método a ser usado e a concentração mais esperada da amostra deve, sempre que possível, se situar no centro da faixa de trabalho (RIBANI et al., 2004; INMETRO, 2011).

A determinação da faixa de trabalho é iniciada pela escolha de uma faixa preliminar. No limite inferior da faixa de concentração, os fatores limitantes são os valores dos LDs e LQs. No limite superior, os fatores limitantes dependem da resposta do equipamento de medição (INMETRO, 2011).

Para métodos de análise de resíduos, o SANTE recomenda que o nível mais baixo da curva analítica deve ser igual ou inferior ao valor/limite de aceitação recomendado pelo órgão regulador, ou seja, o valor/limite de aceitação não deve ser menor que o LQ (SANTE, 2016).

1.6.2.3 Linearidade

A linearidade de um procedimento analítico representa sua capacidade de gerar resultados diretamente proporcionais à concentração da substância em estudo, dentro de uma determinada faixa de aplicação (ANVISA, 2003).

A correlação entre o sinal medido e a massa ou concentração da substância a ser quantificada raramente é conhecida. Por isso, uma relação matemática entre o sinal e a concentração ou massa da substância de interesse é determinada

empiricamente, a partir de um conjunto das medições experimentais, obtida por diversas maneiras, que pode ser descrito através de uma equação matemática usada para calcular a concentração da substância na amostra (RIBANI et al., 2004; INMETRO, 2003).

A linearidade de um método pode ser observada pelo gráfico dos resultados dos ensaios em função da concentração da substância de estudo e verificada a partir da equação da regressão linear, determinada pelo método dos mínimos quadrados. Para tal, deve ser verificada a ausência de valores discrepantes (*outliers*) para cada nível de concentração e a homocedasticidade dos dados, antes de fazer a regressão linear (INMETRO, 2011).

Essa equação é obtida a partir da construção de uma curva analítica, que em geral, são necessários vários níveis de concentração, o INMETRO e o CODEX sugerem sete ou mais níveis, a ANVISA sugere no mínimo cinco níveis e o SANTE sugere no mínimo três níveis, e o número de replicatas em cada nível de concentração deve ser o mais próximo possível daquele empregado na rotina do laboratório (CODEX, 2003, ANVISA, 2003; INMETRO, 2011; SANTE, 2016).

A equação de reta, relaciona duas variáveis x e de y , e a correlação entre os seus valores numéricos são representados pelo coeficiente de correlação (r) e o coeficiente de determinação (R^2), que não devem ser usados isoladamente para avaliação da linearidade e sim para ajustes dos dados da curva (CUSTODIO; ANDRADE; AUGUSTO, 1997; CARDOSO et al., 2010).

Uma estimativa da qualidade da curva obtida é o valor de r , que deve ser o mais próximo possível do valor de 1,0, indicando menor dispersão do conjunto de pontos experimentais e menor incerteza dos coeficientes de regressão estimados, evidenciando um ajuste ideal dos dados para a linha de regressão (RIBANI et al., 2004).

Os valores aberrantes são aqueles gerados por erros grosseiros durante as etapas de validação do método e, portanto, não fazem parte da população dos valores. A existência de *outliers* pode afetar a confiabilidade dos testes estatísticos (médias, desvio padrão e variância), inclusive fornecer conclusões errôneas sobre os modelos matemáticos utilizados na construção das curvas analíticas (OLIVEIRA, 2008).

A variância dos resíduos é a diferença entre os valores observados e os valores estimados pelo modelo ao longo da curva analítica. As variâncias dos

resíduos são homogêneas quando os erros nas medidas são constantes nos diversos pontos da curva analítica e heterogêneas quando estes variam. No primeiro caso, o critério de mínimos quadrados ordinais pode ser aplicado; no segundo, o critério de mínimos quadrados ponderados, ou seja, as diferentes variâncias nos pontos da curva analítica são levadas em conta usando-se ponderação (ISO,1994; PIMENTEL; BARROS NETO, 1996; BARROS NETO; PIMENTEL; ARAÚJO, 2002).

Quando ocorre de alguma avaliação ser heterocedástica, o método dos mínimos quadrados ordinários não deve ser empregado, e três procedimentos podem ser adotados: restringir a faixa de concentração da curva analítica até que a variância seja constante; realizar uma transformação estabilizadora da variância e então aplicar o método dos mínimos quadrados ordinários; usar o método dos mínimos quadrados ponderados (ISO,1994; PIMENTEL; BARROS NETO, 1996; BARROS NETO; PIMENTEL; ARAÚJO, 2002).

1.6.2.4 Efeito matriz

Efeito matriz é descrito como uma das principais fontes de incerteza nos métodos analíticos multirresidual, nos quais estão inclusos contaminação do sistema cromatográfico e quantificação de componentes da matriz deixados no extrato purificado. Esse efeito é considerado como uma interferência entre os compostos pertencentes à matriz, que foram quantificados na análise cromatográfica, com as substâncias de interesse (CARVALHO, 2009).

Algumas substâncias quando diluídas em solvente orgânico gera um sinal no detector que pode ser diferente do sinal dessa mesma substância quando diluída em uma matriz. Isso ocorre com alguns agrotóxicos que são sensíveis à presença de sítios ativos no sistema cromatográfico, e quando são analisadas em solvente puro pode resultar uma baixa resposta absoluta e baixa linearidade em diferentes concentrações. Na amostra real, no entanto, essa resposta cromatográfica pode ser melhorada, fato este atribuído à presença de materiais co-extraídos da matriz, que podem se ligar aos sítios ativos do sistema cromatográfico, bloqueando-os (HAJŠLOVÀ et al., 1998).

O efeito matriz pode causar um aumento ou diminuição da resposta da substância no detector, fornecendo resultados errôneos. Uma forma de minimizar esse efeito, seria o uso da curva de calibração preparada em extrato da matriz branco

(quantificação por superposição de matriz), ou até mesmo com a utilização de substâncias protetoras nos padrões preparados em solvente puro (RIBANI et al., 2004; MURGU, 2016).

O SANTE recomenda o uso de curvas de calibração preparadas no extrato branco da matriz ou por superposição na matriz, para compensar a supressão iônica (SANTE, 2016). A supressão iônica é um fenômeno onde a eficiência de ionização de uma substância é diminuída pela presença de um composto interferente presente na amostra, reduzindo o sinal obtido para o analito de interesse (MURGU, 2016).

O método de superposição de matriz "*matrix-matched*" consiste na adição do padrão da substância em diversas concentrações em uma matriz similar à da amostra, isenta da substância, e construção da curva de calibração relacionando as áreas obtidas com as concentrações dos padrões. Este método é usado para compensar o efeito da matriz ou de possíveis interferentes e é de suma importância em determinações quando a matriz pode interferir na pré-concentração, extração, separação ou detecção da substância de interesse (RIBANI et al., 2004; SANTE, 2016).

1.6.2.5 Precisão e Exatidão

A precisão de medição representa a dispersão de resultados entre ensaios independentes, repetidos de uma mesma amostra, amostras semelhantes ou padrões, sob condições definidas (RIBANI et al., 2004).

Normalmente é expressa por três formas mais comuns: repetibilidade, precisão intermediária e da reprodutibilidade, sendo usualmente expressas pelo desvio padrão (DP) e desvio padrão relativo (DPR) ou coeficiente de variação (CV) (ANVISA, 2003; INMETRO, 2011).

A exatidão representa o grau de concordância entre os resultados individuais encontrados em um determinado ensaio e um valor de referência estimado pelo processo analítico (RIBANI et al., 2004).

Os procedimentos mais utilizados para avaliar a exatidão de um método são: uso de material de referência (MR), comparação de métodos/ensaios interlaboratoriais, realização de ensaios de recuperação e adição padrão (RIBANI et al., 2004; INMETRO, 2011).

A precisão e a exatidão podem ser determinadas por meio de análise de padrões, MR ou amostra branco fortificada, em vários níveis de concentrações na faixa de trabalho, incluindo a concentração do LQ. Segundo a ANVISA a verificação deve ser de, no mínimo, nove determinações, contemplando a faixa linear do método, ou seja, três concentrações: baixa, média e alta com três réplicas cada ou mínimo de seis determinações a 100 % da concentração do teste. De acordo com o INMETRO sugere que sejam realizadas sete ou mais repetições independentes e o número de replicatas para cada nível de concentração deve expressar a rotina do laboratório. O SANTE recomenda no mínimo cinco repetições, de no mínimo dois níveis de fortificação de dois á dez vezes a concentração similar do valor do LQ esperado (ANVISA, 2003; INMETRO, 2011; SANTE, 2016).

1.6.2.6 Limite de Detecção e Limite de Quantificação

O LD representa a concentração mais baixa da substância em estudo que pode ser detectada, mas não necessariamente quantificada, utilizando um determinado procedimento experimental. Já o LQ representa a menor concentração da substância em estudo que pode ser medida (quantificada), com precisão e exatidão, utilizando um determinado procedimento experimental (ANVISA, 2003).

Esses limites podem ser calculados de diferentes maneiras: método visual, método relação sinal-ruído (s/n) e método baseado em parâmetros da curva analítica (RIBANI et al., 2004).

Para a determinação desses parâmetros, o INMETRO sugere que sejam realizadas sete ou mais repetições independentes e o SANTE recomenda no mínimo cinco repetições (INMETRO, 2011; SANTE, 2016).

OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a presença de resíduos de agrotóxicos em água para consumo humano.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Otimizar uma metodologia utilizando o método de extração QuEChERS e a técnica de cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada a espectrometria de massa seqüencial (UPLC-ESI-MS/MS) para identificação e quantificação de multiresíduos de agrotóxicos, de acordo com o especificado na legislação vigente de potabilidade de água para o consumo humano e outros de alto consumo nacional;
- Validar a metodologia para determinação dessas substâncias, considerando os parâmetros de validação: seletividade, exatidão, precisão, linearidade, limite de detecção e quantificação, garantindo assim que os resultados obtidos sejam confiáveis e adequados;
- Aplicar o método para caracterizar os níveis dos resíduos de agrotóxicos em amostras de água para consumo humano do estado do Rio de Janeiro (RJ);
- Disponibilizar o método validado como ferramenta para busca de outras fontes de água com potencial para consumo humano.

3 METODOLOGIA

Este estudo foi realizado no Laboratório de Resíduos de Agrotóxicos do INCQS (Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde), acreditado junto ao INMETRO pela norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005.

3.1 ESCOLHA DOS AGROTÓXICOS

Os agrotóxicos selecionados para esse estudo foram os pertencentes à Portaria Nº 2.914/2011 e outros IA de diferentes classes e de alto consumo nacional, os quais fossem avaliados pelo método multirresíduos proposto - extraídos pelo método QuEChERS e determinados por UPLC-ESI-MS/MS - e disponíveis no laboratório, totalizando 194 substâncias apresentadas na Tabela 5.

Tabela 5 - Agrotóxicos estudados no processo de validação.

3-OH-CARBOFURANO	Buprofezina	Cresoxim Metílico	Espinosade
Abamectina	Butocarboxim Sulfóxido	Demeton-S-Metílico	Espirodiclofen
Acefato	Cadusafós	Desmedifan	Espiroxamina
Acetamiprido	Carbaril	Diafentiuron	Etiofencarbe Sulfona
Acibenzolar-S-Metílico	CARBENDAZIM	Diazinona	Etiofencarbe Sulfóxido
ALDICARBE	CARBOFURANO	Diclofuanida	Etiona
ALDICARBE SULFONA	Carbossulfano	Diclorvós	Etiprole
ALDICARBE SULFÓXIDO	Carpropamida	Dicrotofós	Etirimol
Ametrina	Ciazofamida	Dietofencarbe	Etopenproxi
ATRAZINA	Cimoxanil	Difenoconazol	Etoprofós
Azaconazol	Ciproconazol	Diflubenzuron	Etrinós
Azametifós	Ciprodinil	Dimetoato	Famoxadona
Azinós Etilico	Ciromazina	Dimetomorfe	Fenamidona
Azinós Metílico	Clofentezina	Dimoxistrobina	Fenamifós
Azoxistrobina	Clomazona	Diniconazol	Fenarimol
Benalaxil	Clorbromuron	Dissulfotom	Fenazaquina
Benzoato de Emamectina	Clorfenvinfós	DIURON	Fenbuconazol
Bitertanol	CLORPIRIFÓS	DMSA	Fenhexamida
Boscalida	Clorpirifós Metílico	DMST	Fenoxicarbe
Bromuconazol	Clotianidina	Dodemorfe	Fenpiroximato
Bupirimato	Coumafós	Epoxiconazol	Fenpropidina

EM NEGRITO - agrotóxicos pertencentes à Portaria Nº 2.914/2011, determinados por UPLC-ESI-MS/MS e disponíveis no laboratório.

Tabela 5 - (Continuação) Agrotóxicos estudados no processo de validação.

Fenpropimorfe	Malationa	Oxamil	TEBUCONAZOL
Fentiona	Mandipropamida	Oxamil Oxima	Tebufenosida
Fentiona Sulfóxido	Mefenacete	Oxicarboxina	Tebufenpirade
Fentoato	Mefosfolan	Paclobutrazol	TERBUFÓS
Fluazifope-p-butílico	Mepanipirim	Pencicuumom	Tetraconazol
Flufenacete	Mepronil	Penconazol	Tiabendazol
Flufenoxuron	Metalaxil	Picoxistrobina	Tiacloprido
Fluquinconazol	Metalaxil - M	Pimetrozina	Tiametoxam
Flusilazol	METAMIDOFÓS	Piperonil Butóxido	Tiobencarbe
Flutriafol	Metconazol	Piraclostrobina	Tiodicarbe
Fosalona	Metidationa	Pirazofós	Tiofanato Metílico
Fosfamidona	Metiocarbe	Piridaben	Tiofanox Sulfona
Fosmete	Metiocarbe Sulfona	Piridafentiona	Tiofanox Sulfóxido
Furatiocarbe	Metiocarbe Sulfóxido	Pirifenox	Tolclofós Metílico
Halofenosídeo	Metobromuron	Pirimetanil	Tolifluanida
Hexaconazol	Metomil	Pirimicarbe	Triadimefon
Hexitiazoxi	Metoxifenosida	Pirimicarbe Desmetil	Triadimenol
Imazalil	Metoxuron	Pirimifós Etilico	Triazofós
Imazapic	Mevinfós	Pirimifós Metílico	Triciclozol
Imazaquim	Miclobutanil	Piriproxifem	Triclorfon
Imidacloprido	MOLINATO	Procloraz	Trifloxistrobina
Indoxacarbe	Monalida	PROFENOFÓS	Triflumizol
Iprovalicarbe	Monocrotofós	Propargito	Triticonazol
Isoprotiollona	Monolinuron	Propiconazol	Vamidotiona
Isoxaflutol	Nitenpiran	Propizamida	Vamidotiona Sulfona
Isoxationa	Nuarimol	Propoxur	Zoxamida
Linurom	Ometoato	Quinalfós	-
Lufenuron	Oxadixil	Simazina	-

EM NEGRITO - agrotóxicos pertencentes à Portaria N° 2.914/2011, determinados por UPLC-ESI-MS/MS e disponíveis no laboratório.

3.2 PADRÕES, SOLVENTES E REAGENTES

Os padrões de agrotóxicos utilizados eram 103 do fabricante *Dr. Ehrenstorfer-Augsburg*, Alemanha, 87 da *AccuStandard*, Estados Unidos e 4 da *Syngenta*, da Suíça. Do total utilizado, 177 apresentavam certificado de análise com grau de pureza superior a 97 %, 16 com grau de pureza entre 91 % e 97 % e apenas uma substância com grau de pureza inferior a 90 % - etrinfós com 64,2 %.

Os solventes e reagentes utilizados estão listados na Tabela 6.

Tabela 6 - Solventes e reagentes utilizados no estudo.

Solvente/Reagente	Fabricante	Grau de pureza
Água Purificada	Milipore	Ultra pura
Acetato de Etila - CH ₃ CO ₂ C ₂ H ₅	Tedia/ Fluka Analytical	Grau resíduos
Acetato de Sódio anidro - CH ₃ COONa	Merck	99,0 %
Acetona - CH ₃ CO ₂ C ₂ H ₅	Merck	99,8 %
Acetona P.A. - CH ₃ CO ₂ C ₂ H ₅	Merck	P.A.
Acetonitrila - CH ₃ CN	Merck	Grau HPLC - 99,9 %
Ácido Acético - CH ₃ COOH	Merck	100 %
Ácido Fórmico - CH ₂ O ₂	Fluka Analytical	100,0 %
Cloreto de Sódio - NaCl	Merck	99,9 %
Detergente Alcalino - Extran®	Merck	-
Formiato de Amônio - NH ₄ HCO ₂	Fluka Analytical	99,0 %
Isooctano - C ₈ H ₁₈	Sigma Aldrich	Grau HPLC - ≥ 99 %
Metanol - CH ₃ OH	Merck	Grau HPLC - 99,9 %
Sulfato de Magnésio anidro - MgSO ₄	Merck	98,0 %
Tiosulfato de Sódio - Na ₂ S ₂ O ₃	Sigma Aldrich	99,5 %

3.3 MATERIAIS E VIDRARIAS

As vidrarias utilizadas nesse estudo foram calibradas e verificadas, quando necessárias.

- Vidrarias de rotina: balões volumétricos, pipetas volumétricas, tubos de ensaio, pipetas Pasteur, seringas de vidro, béqueres, provetas, erlenmeyers, etc.
- Micropipetas de volumes variados (Eppendorf®);
- Espátulas de metal;
- Frascos de teflon para centrifuga, com capacidade mínima de 100 mL;
- Frascos de vidro âmbar, com capacidade de 1 L;
- Membrana de polietileno com 0,22 µm de poro (Millipore);
- *Vial* de vidro com septo, capacidade para 1,5 mL.

3.3.1 Limpeza de materiais e vidrarias

Os materiais e vidrarias utilizados no estudo foram descontaminados com acetona para análise (P.A.), lavados com água corrente e imersos em solução de detergente alcalino (Extran 10 %(v/v)), por no mínimo 2 horas. Após esse período,

foram enxaguados com água corrente, lavados com água ultra-pura, rinsados com acetona grau resíduo e secos em temperatura ambiente.

3.4 EQUIPAMENTOS

Os equipamentos utilizados para preparo de reagente, soluções padrão e amostras, bem como para identificação e quantificação dos resíduos de agrotóxicos, são descritos na Tabela 7, e estão de acordo com o padrão de qualidade exigido pela norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005, apresentando suas calibrações, verificações e qualificações em dia.

Tabela 7 - Equipamentos utilizados no estudo.

Equipamento	Balança analítica	Centrífuga	Agitador	UHPLC-ESI-MS/MS
Modelo	AG 245 e XP 205	TJ6	MS3 Digital	ACQUITY UPLC™
Fabricante	Mettler Toledo	Beckman	IKA	Waters
Software	-	-	-	MassLynx™

3.5 CONDIÇÕES CROMATOGRÁFICAS E DE DETECÇÃO NO ESPECTRÔMETRO DE MASSAS

A escolha da técnica cromatográfica UPLC-ESI-MS/MS foi baseada nas propriedades físico-químicas dos analitos de interesse e na possibilidade de uma análise multirresidual com o maior número de substâncias possíveis de polaridades variadas. Atualmente essa técnica de detecção tem se mostrado a mais adequada e empregada para a análise de agrotóxicos em amostras de água, devido ao alto grau de seletividade e sensibilidade, fornecendo informações de massa molecular e da estrutura do analito, ferramenta importante para identificação e confirmação da substância detectada (espectrometria de massas sequencial), além de atingir concentrações em níveis de grandeza de 10^9 e 10^{12} .

O equipamento utilizado para determinação das substâncias desse estudo, foi um cromatógrafo líquido de ultra eficiência ACQUITY UPLC™ equipado com um sistema binário de bombas, injetor automático, degaseificador, forno para a coluna e

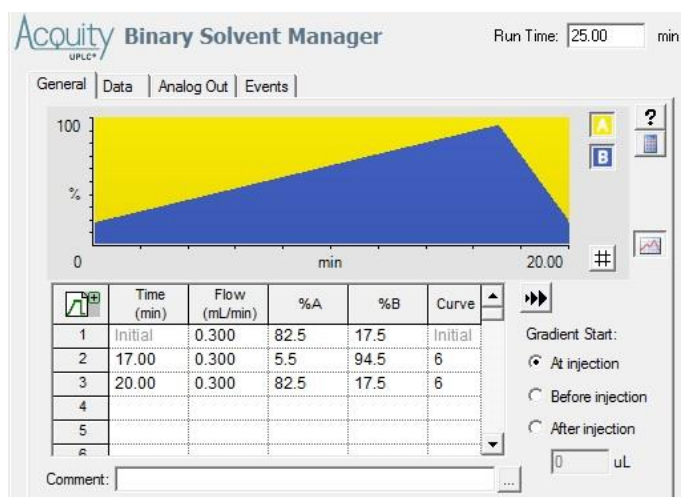
detector de espectrometria de massas sequencial do tipo triploquadrupolo - Quattro Premier XE™, com uma fonte de ionização ESI - Z-Spray™, operando no modo positivo (ES⁺) e estação de trabalho MassLynx™ versão 4.1.

A Tabela 8 descreve as condições cromatográficas e de detecção do espectrômetro de massas e a Figura 3 ilustra o gradiente de eluição utilizado.

Tabela 8 - Condições cromatográficas e de detecção do espectrômetro de massas.

Cromatógrafo líquido	
Coluna analítica	UPLC™ BEH C ₁₈ , 1,7 µm, 100 x 2,1 mm
Pré-coluna	VanGuard™ BEH C ₁₈ , 1,7 µm
Temperatura da coluna	35 °C
Fluxo da fase móvel	0,3 mL min ⁻¹
Volume de injeção	5 µL
Fase móvel A	5 mmol L ⁻¹ formato de amônio em água (10 % MeOH) + 0,1 % ácido fórmico
Fase móvel B	MeOH
Tempo de corrida	25 min
MS/MS	Fonte (ES⁺)
Voltagem capilar	0,98 kV
Temperatura da fonte	110 °C
Fluxo do gás do cone	50 L h ⁻¹ de nitrogênio
Temperatura de dessolvatação	400 °C
Gás de dessolvatação e fluxo	Nitrogênio ultra puro - 800 L h ⁻¹
Gás de colisão e pressão	Argônio - 3,1 x 10 ⁻³ mbar

Figura 3 - Gradiente de eluição.

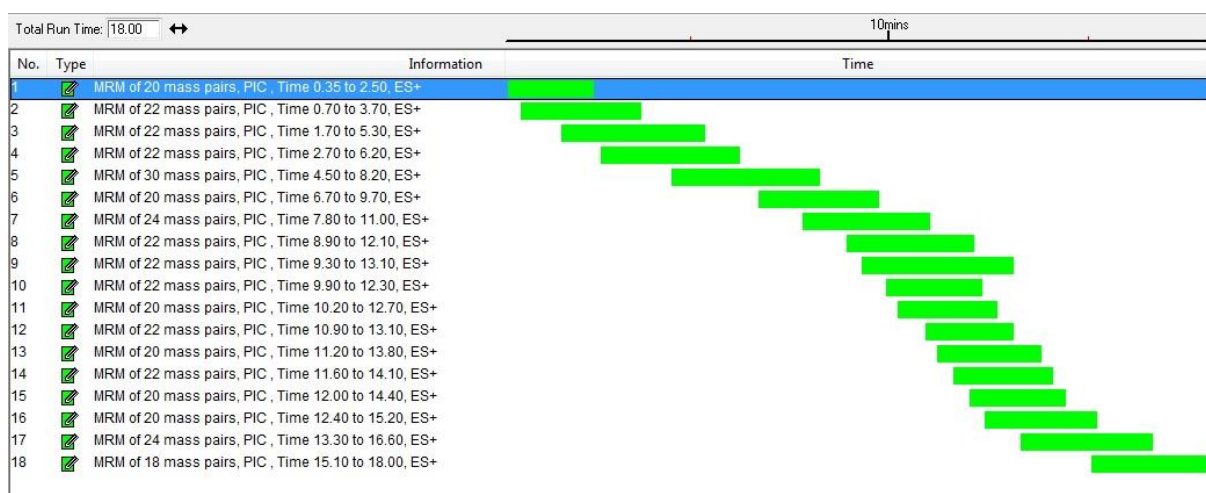


fonte: MassLynx 4.1.

As condições de operação do espectrômetro de massas foram otimizadas, a partir da injeção direta de cada agrotóxico individualmente, determinadas as relações m/z de cada analito e o modo de ionização positivo, adequou-se as condições dos quadropolos e da célula de colisão para o modo de Monitoramento de Reações Múltiplas (MRM), através da indicação dos íons precursores e íons fragmentos obtidos em diferentes trabalhos analíticos (BASTOS, 2013), e ajustados com a mistura para diferentes programas de gradiente. Os íons foram separados em 18 janelas de tempo contendo no máximo 30 transições por janela por MRM e a transição de maior e menor abundância selecionado para a quantificação e confirmação, respectivamente.

A Figura 4 ilustra a distribuição MRM em janelas de tempo baseada no t_R e a Tabela 9 apresenta os íons precursores, os íons fragmentos de quantificação e confirmação, a energia do cone e de colisão para os 194 agrotóxicos avaliados pela técnica de UPLC-ESI-MS/MS.

Figura 4 - Representação das 18 diferentes janelas de tempo programado para aquisição de dados.



fonte: MassLynx 4.1.

Tabela 9 - 194 agrotóxicos avaliados pela técnica de UPLC-ESI-MS/MS, com seus respectivos: íon precursor, transição de quantificação e confirmação e as energias do cone e de colisão no modo ESI⁺.

Agrotóxico	Íon precursor	Cone	Transição Quantificação	Colisão (eV)	Transição Confirmação	Colisão (eV)
3-OH-Carbofurano	255[M+NH ₄] ⁺	15	255→163	18	255→220	10
Abamectina	896[M+Na] ⁺	20	896→567	10	184→95	25
Acefato	184[M+H] ⁺	20	184→143	10	184→95	25
Acetamiprido	223[M+H] ⁺	35	223→90	35	223→126	22
Acibenzolar-S-Metílico	210[M+H] ⁺	35	210→135	30	210→139	25
Aldicarbe	213[M+Na] ⁺	30	213→116	12	213→89	15
Aldicarbe Sulfona	223 [M+H] ⁺	25	223→76	10	223→86	14
Aldicarbe Sulfóxido	207 [M+H] ⁺	20	207→89	14	207→132	10
Ametrina	228 [M+H] ⁺	30	228→186	20	228→96	25
Atrazina	216[M+H] ⁺	39	216→174	23	216→96	18
Azaconazol	300[M+H] ⁺	30	300→159	25	300→231	16
Azametifós	325[M+H] ⁺	25	325→112	35	325→139	24
Azinfós Etílico	345[M+H] ⁺	15	345→132	18	345→160	10
Azinfós Metílico	318[M+H] ⁺	20	318→132	17	318→160	7
Azoxistrobina	404[M+H] ⁺	15	404→329	30	404→372	16
Benalaxil	326[M+H] ⁺	20	326→148	20	326→294	20
Benzoato de Emamectina	886[M+H] ⁺	40	886→125	40	886→302	30
Bitertanol	338[M+H] ⁺	15	338→70	10	338→99	14
Boscalida	343[M+H] ⁺	30	343→271	30	343→307	20
Bromuconazol	376[M+H] ⁺	35	376→70	25	376→159	35
Bupirimato	317[M+H] ⁺	35	317→108	25	317→272	20
Buprofezina	306[M+H] ⁺	20	306→201	16	306→116	12
Butocarboxim Sulfóxido	207[M+H] ⁺	20	207→75	10	207→88	10
Cadusafós	271[M+H] ⁺	25	271→159	15	271→215	10
Carbaril	219[M+Na] ⁺	10	219→127	35	219→141	16
Carbendazim	192[M+H] ⁺	25	192→132	30	192→160	16
Carbofurano	222[M+H] ⁺	25	222→123	25	222→165	12
Carbossulfano	381[M+H] ⁺	30	382→160	15	381→118	20
Carpropamida	334[M+H] ⁺	25	334→139	20	334→1956	10
Ciazofamida	325[M+H] ⁺	20	325→108	15	325→261	10
Cimoxanil	199[M+H] ⁺	20	199→111	18	199→128	10
Ciproconazol	292[M+H] ⁺	25	292→70	18	292→125	30
Ciprodinil	226[M+H] ⁺	45	226→93,0	35	226→108	25
Ciromazina	167[M+H] ⁺	30	167→60	18	167→125	10
Clofentezina	303[M+H] ⁺	20	303→102	35	303→138	14
Clomazona	239[M+H] ⁺	25	239→124	40	239→89	20
Clorbromuron	294[M+H] ⁺	25	295→182	20	295→206	20
Clorfenvifós	359[M+H] ⁺	25	359→99	30	359→127	22
Clorpirifós	350[M+H] ⁺	20	350→98	30	350→198	21
Clorpirifós Metílico	322[M+H] ⁺	40	322→125	19	322→189	19
Clotianidina	250[M+H] ⁺	20	250→132	14	250→169	14

Tabela 9 - (Continuação) 194 agrotóxicos avaliados pela técnica de UPLC-ESI-MS/MS, com seus respectivos: íon precursor, transição de quantificação e confirmação e as energias do cone e de colisão no modo ESI⁺.

Agrotóxico	Íon precursor	Cone	Transição Quantificação	Colisão (eV)	Transição Confirmação	Colisão (eV)
Coumafós	363[M+H] ⁺	26	363→307	16	363→289	24
Cresoxim Metílico	314[M+H] ⁺	15	314→116	15	314→267	15
Demeton-S-Metílico	231[M+H] ⁺	12	231→61	30	231→90	12
Desmedifan	318[M+H] ⁺	20	318→181	30	318→135	14
Diafentiuron	223[M+H] ⁺	30	223→90	35	223→126	20
Diazinona	385[M+H] ⁺	25	385→329	35	385→277	22
Diclofuanida	350[M+NH ₄] ⁺	10	350→123	30	350→224	18
Diclorvós	221[M+H] ⁺	25	221→127	18	221→109	18
Dicrotofós	238[M+H] ⁺	25	238→112	14	238→72	25
Dietofencarbe	268[M+H] ⁺	15	268→226	10	268→124	35
Difenoconazol	406[M+H] ⁺	35	406→188	40	406→251	25
Diflubenzuron	311[M+H] ⁺	30	311→158	45	311→113	20
Dimetoato	230[M+H] ⁺	20	230→199	10	230→125	22
Dimetomorfe	388[M+H] ⁺	35	388→301	20	388→165	30
Dimoxistrobina	327[M+H] ⁺	20	327→116	24	327→89	40
Diniconazol	326[M+H] ⁺	35	326→70	25	326→159	30
Dissulfotom	275[M+H] ⁺	12	275→61	35	275→89	10
Diuron	233[M+H] ⁺	25	233→72	18	233→160	25
DMSA	201[M+H] ⁺	25	201→92	17	201→137	9
DMST	215[M+H] ⁺	20	215→106	29	215→79	15
Dodemorfe	282[M+H] ⁺	40	282→116	29	282→98	21
Epoxiconazol	330[M+H] ⁺	35	330→121	25	330→123	20
Espinosade A	733[M+H] ⁺	50	733→142	31	733→98	59
Espinosade D	746[M+H] ⁺	45	746→142	31	746→98	35
Espirodiclofen	411[M+H] ⁺	25	411→71	13	411→313	13
Espiroxamina	298[M+H] ⁺	30	298→100	30	298→144	20
Etiofencarbe Sulfona	275[M+NH ₄] ⁺	15	275→107	22	275→201	10
Etiofencarbe Sulfóxido	242[M+H] ⁺	15	242→107	25	242→185	10
Etiona	385[M+H] ⁺	20	385→199	10	385→143	25
Etiprole	414[M+H] ⁺	15	414→351	25	414→397	9
Etirimol	210[M+H] ⁺	40	210→98	25	210→140	22
Etofenproxi	394[M+NH ₄] ⁺	20	394→107	43	394,3→177	20
Etoprofós	243[M+H] ⁺	25	243→131	20	243→97	30
Etrinofós	293[M+H] ⁺	35	293→265	15	293→125	25
Famoxadona	392[M+NH ₄] ⁺	15	392→331	10	392→238	18
Fenamidona	312[M+H] ⁺	25	312→92	14	312→236	14
Fenamifós	304[M+H] ⁺	30	304→217	24	304→202	35
Fenarimol	331[M+H] ⁺	30	331→268	25	331→81	25
Fenazaquina	307[M+H] ⁺	30	307→57	25	307→161	19
Fenbuconazol	337[M+H] ⁺	30	337→70	20	337→125	25
Fenhexamida	302[M+H] ⁺	35	302→97	25	302→55	40

Tabela 9 - (Continuação) 194 agrotóxicos avaliados pela técnica de UPLC-ESI-MS/MS, com seus respectivos: íon precursor, transição de quantificação e confirmação e as energias do cone e de colisão no modo ESI⁺.

Agrotóxico	Íon precursor	Cone	Transição Quantificação	Colisão (eV)	Transição Confirmação	Colisão (eV)
Fenoxicarbe	302[M+H] ⁺	20	302→88	18	302→116	12
Fenpiroximato	422[M+H] ⁺	30	422→366	17	422→135	31
Fenpropidina	274[M+H] ⁺	45	274→147	25	274→86	30
Fenpropimorfe	304[M+H] ⁺	45	304→147	31	304→130	25
Fentiona	279[M+H] ⁺	25	279→169	18	279→105	25
Fentiona Sulfóxido	295[M+H] ⁺	30	295→109	30	295→280	15
Fentoato	321[M+H] ⁺	20	321→163	10	321→247	10
Fluazifope-p-butílico	384[M+H] ⁺	25	384→282		384→328	20
Flufenacete	364[M+H] ⁺	20	364→194	10	364→152	18
Flufenoxuron	489[M+H] ⁺	30	489→158	45	489→141	20
Fluquinconazol	376[M+H] ⁺	35	376→349	20	376→108	40
Flusilasol	316[M+H] ⁺	35	316→247	18	316→165	25
Flutriafol	302[M+H] ⁺	25	302→70	16	302→123	30
Fosalona	368[M+H] ⁺	25	368→182	15	368→111	45
Fosfamidona	300[M+H] ⁺	30	300→127	23	300→174	13
Fosmete	318[M+H] ⁺	20	318→160	20	318→133	40
Furatiocarbe	383[M+H] ⁺	25	383→195	18	383→252	12
Halofenosídeo	331[M+H] ⁺	10	331→105	20	331→275	5
Hexaconazol	314[M+H] ⁺	30	314→70	20	314→159	40
Hexitiazoxi	353[M+H] ⁺	20	353→228	15	353→168	25
Imazalil	297[M+H] ⁺	35	297→69	18	297→159	24
Imazapic	276[M+H] ⁺	30	276→231	25	276→163	20
Imazaquim	312[M+H] ⁺	35	312→266	25	312→86	20
Imidacloprido	256[M+H] ⁺	25	256→175	20	256→209	12
Indoxacarbe	528[M+H] ⁺	30	528→203	40	528→218	25
lprovalicarbe	321[M+H] ⁺	20	321→119	18	321→203	10
Isoprotiolona	291[M+H] ⁺	20	291→189	22	291→231	12
Isoxaflutol	359[M+H] ⁺	20	360→251	15	360→220	35
Isoxationa	313[M+H] ⁺	20	314→105	15	314→286	10
Linurom	249[M+H] ⁺	20	249→160	20	249→182	16
Lufenuron	331[M+H] ⁺	30	331→127	35	331→99	25
Malationa	331[M+H] ⁺	20	331→127	12	331→99	25
Mandipropamida	412[M+H] ⁺	25	412→328	35	412→125	15
Mefenacete	299[M+H] ⁺	20	299→148	16	299→120	25
Mefosfolan	270[M+H] ⁺	35	270→140	25	270→196	14
Mepanipirim	224[M+H] ⁺	40	224→106	25	224→77	40
Mepronil	270[M+H] ⁺	30	270→119	25	270→91	40
Metalaxil	280[M+H] ⁺	25	280→220	12	280→192	18
Metalaxil - M	280[M+H] ⁺	25	280→220	20	280→291	15
Metamidofós	142[M+H] ⁺	30	142→94	12	142→125	14
Metconazol	320[M+H] ⁺	35	320→70	18	320→125	40

Tabela 9 - (Continuação) 194 agrotóxicos avaliados pela técnica de UPLC-ESI-MS/MS, com seus respectivos: íon precursor, transição de quantificação e confirmação e as energias do cone e de colisão no modo ESI⁺.

Agrotóxico	Íon precursor	Cone	Transição Quantificação	Colisão (eV)	Transição Confirmação	Colisão (eV)
Metidationa	303[M+H] ⁺	20	303→85	22	303→145	12
Metiocarbe	226[M+H] ⁺	20	226→121	20	226→169	10
Metiocarbe Sulfona	258[M+H] ⁺	15	275→122	24	275→201	14
Metiocarbe Sulfóxido	242[M+H] ⁺	25	242→185	14	242→122	30
Metobromuron	259[M+H] ⁺	20	259→148	15	259→170	25
Metomil	163[M+H] ⁺	15	163→105	10	162,9→88	10
Metoxifenosida	369[M+H] ⁺	15	369→149	15	369→313	10
Metoxuron	229[M+H] ⁺	20	229→72	18	229→156	25
Mevinfós	225[M+H] ⁺	20	225→193	10	225→127	15
Miclobutanil	289[M+H] ⁺	30	289→70	18	289→125	30
Molinato	188[M+H] ⁺	25	188→126	20	188→83	15
Monalida	240[M+H] ⁺	20	240→85	20	240→128	20
Monocrotofós	224[M+H] ⁺	20	224→127	16	224→98	14
Monolinuron	215[M+H] ⁺	25	215→148	15	215→99	35
Nitenpiran	271[M+H] ⁺	20	271→225	10	271→126	25
Nuarimol	315[M+H] ⁺	35	315→252	22	315→81	25
Ometoato	214[M+H] ⁺	25	214→125	22	214→183	10
Oxadixil	279[M+H] ⁺	20	279→219	12	279→132	25
Oxamil	237[M+NH ₄] ⁺	15	237→72	10	237→90	10
Oxamil Oxima	163[M+H] ⁺	20	163→72	12	163→90	16
Oxicarboxina	268[M+H] ⁺	20	268→175	16	268→147	15
Paclobutrazol	294[M+H] ⁺	30	294→70	18	294,→125	30
Pencicrom	329[M+H] ⁺	30	329→125	30	329→218	16
Penconazol	284[M+H] ⁺	30	284→159	30	284→70	16
Picoxistrobina	368[M+H] ⁺	15	368→145	25	368→205	10
Pimetrozina	218[M+H] ⁺	30	218→105	18	218→79	35
Piperonil Butóxido	356[M+NH ₄] ⁺	20	356→177	11	356→119	37
Piraclostrobina	388[M+H] ⁺	25	388→163	25	388→194	12
Pirazofós	374[M+H] ⁺	40	374→222	20	374→194	35
Piridaben	365[M+H] ⁺	25	365→309	13	365→147	27
Piridafentiona	341[M+H] ⁺	35	341→189	25	341→92	40
Pirifenox	295[M+H] ⁺	35	295→93	22	295→66	40
Pirimetanil	200[M+H] ⁺	45	200→107	25	200→82	25
Pirimicarbe	239[M+H] ⁺	30	239→182	16	239→72	20
Pirimicarbe Desmetil	225[M+H] ⁺	25	225→168	16	225→72	20
Pirimifós Etílico	333[M+H] ⁺	35	333→198	25	333→305	18
Pirimifós Metílico	306[M+H] ⁺	30	306→108	30	306→67	40
Piriproxifem	322[M+H] ⁺	25	322→96	15	322→185	23
Procloraz	376[M+H] ⁺	20	376→308	15	376→266	15
Profenofós	375[M+H] ⁺	25	375→305	20	375→347	15
Propargito	368 [M+NH ₄] ⁺	20	368→231	11	368→175	15

Tabela 9 - (Continuação) 194 agrotóxicos avaliados pela técnica de UPLC-ESI-MS/MS, com seus respectivos: íon precursor, transição de quantificação e confirmação e as energias do cone e de colisão no modo ESI⁺.

Agrotóxico	Íon precursor	Cone	Transição Quantificação	Colisão (eV)	Transição Confirmação	Colisão (eV)
Propiconazol	342[M+H] ⁺	35	342→159	30	342→69	20
Propizamida	256[M+H] ⁺	25	256→190	15	256→173	25
Propoxur	210[M+H] ⁺	15	210→111	12	210→93	25
Quinalfós	299[M+H] ⁺	25	299→163	20	299→147	25
Simazina	214[M+H] ⁺	30	214→96	15	214→124	20
Tebuconazol	308[M+H] ⁺	30	308→125	35	308→70	20
Tebufenosida	353[M+H] ⁺	10	353→133	20	353→297	20
Tebufenpirade	334[M+H] ⁺	45	334→117	35	334→145	25
Terbufós	289[M+H] ⁺	10	289→103	10	289→70	22
Tetraconazol	372[M+H] ⁺	35	372→159	35	372→70	22
Tiabendazol	202[M+H] ⁺	45	202→175	25	202→131	30
Tiacloprido	253[M+H] ⁺	35	253→126	20	253→90	40
Tiametoxam	292[M+H] ⁺	20	292→211	12	292→181	22
Tiobencarbe	257[M+H] ⁺	20	257→124	18	257→100	10
Tiodicarbe	355[M+H] ⁺	20	355→88	16	355→108	16
Tiofanato Metílico	343[M+H] ⁺	25	343→151	40	343→93	18
Tiofanox Sulfona	268[M+NH ₄] ⁺	10	268→76	10	268→178	10
Tiofanox Sulfóxido	252[M+NH ₄] ⁺	10	252→178	10	252→235	5
Tolclofós Metílico	301[M+H] ⁺	30	301→125	20	301→175	25
Tolifluanida	364[M+NH ₄] ⁺	15	364→137	25	364→238	10
Triadimefon	294[M+H] ⁺	30	294→197	16	294→69	20
Triadimenol	296[M+H] ⁺	15	296→70	10	296→99	14
Triazofós	314[M+H] ⁺	25	314→162	18	314→119	35
Triciclozol	190[M+H] ⁺	40	190→136	25	190→163	22
Triclorfon	257[M+H] ⁺	25	257→109	20	257→127	18
Trifloxistrobina	409[M+H] ⁺	25	409→186	14	409→145	40
Triflumizol	346[M+H] ⁺	15	346→278	10	346→73	18
Triticonazol	318[M+H] ⁺	20	318→125	35	318→70	20
Vamidotiona	288[M+H] ⁺	20	288→146	12	288→118	12
Vamidotiona Sulfona	320[M+H] ⁺	20	320→178	25	320→86	25
Zoxamida	336[M+H] ⁺	30	336→187	25	336→159	40

3.6 PREPARO DAS SOLUÇÕES ANALÍTICAS

Todas as soluções preparadas, após serem identificadas, foram armazenadas em frasco âmbar e estocadas no freezer (-10 °C a -25 °C), até o momento de uso.

3.6.1 Solução estoque

As soluções estoque (SE) com concentração nominal entre $4 \mu\text{g mL}^{-1}$ e $400 \mu\text{g mL}^{-1}$ foram preparadas pela dissolução do padrão de referência contendo, individualmente, $\pm 10 \text{ mg}$ de cada agrotóxico em diferentes solventes (metanol, isooctano e acetato de etila), considerando sua solubilidade e o grau de pureza.

3.6.2 Solução intermediária

A partir das SE foi preparada uma solução intermediária (SI) de mistura de agrotóxicos em CH_3OH acidificado com 0,02 % de ácido acético, com concentração nominal de $0,4 \mu\text{g mL}^{-1}$, a qual foi utilizada para o preparo das SI de fortificação e da curva de calibração. A Tabela 10 apresenta a concentração final dos níveis de fortificação e da curva analítica, e seus respectivos níveis e pontos.

Tabela 10 - Concentração final dos níveis de fortificação e da curva analítica.

Nível de Fortificação	Concentração do Nível $\mu\text{g mL}^{-1}$	Curva de calibração	Concentração do Ponto $\mu\text{g mL}^{-1}$
N0	0,001	P1	0,001
N1	0,002	P2	0,002
N2	0,004	P3	0,004
N3	0,007	P4	0,008
N4	0,011	P5	0,016
-	-	P6	0,032

3.6.2.1 Solução intermediária para garantia da qualidade do sistema de detecção (controlador)

Foi preparada uma SI de propoxur em solvente CH_3OH com concentração nominal de $0,02 \mu\text{g mL}^{-1}$, a qual foi utilizada para verificar a *performance* do sistema de detecção durante as análises.

3.6.2.2 Solução intermediária para garantia da qualidade do processo (surrogate)

Uma SI de propoxur foi preparada em solvente CH₃OH com concentração nominal de 1,0 µg mL⁻¹, a qual foi utilizada para avaliar a eficiência da extração nas análises das amostras.

3.7 OTIMIZAÇÃO DO MÉTODO ANALÍTICO

Inicialmente o método QuEChERS proposto nesse trabalho foi o utilizado por Brondi e colaboradores, em 2011, para a extração de agrotóxicos em amostras de água e sedimentos (BRONDI et al., 2011). No entanto, com a finalidade de selecionar um método mais adequado para o desenvolvimento desse estudo, foi realizado um levantamento dos principais métodos QuEChERS utilizados atualmente na matriz de estudo e em outras matrizes diferentes.

Os métodos selecionados para essa avaliação foram: o método original (ANASTASSIADES et al., 2003), o método modificado (LEHOTAY et al., 2005), o método de Brondi e colaboradores (BRONDI et al., 2011) e método proposto em 2011 por Caldas e colaboradores (CALDAS et al., 2011b) utilizado para extração de agrotóxicos em amostras de solo. Os dois primeiros são métodos adotados para a determinação de resíduos de agrotóxicos em alimentos, como referência pela *Association of Official Analytical Chemists (AOAC)*, *European Committee for Standardisation EU* e *Codex Alimentarius* (PRESTES, 2009).

O método QuEChERS original é composto pela extração de 10 g de amostra com 10 mL de CH₃CN e agitação por 1 min. Para a partição adiciona-se 4 g de sulfato de magnésio anidro (MgSO₄) e 1 g de cloreto de sódio (NaCl), seguida de agitação por 1 min e centrifugação a 5000 rpm por 5 min. A etapa de limpeza consiste em uma extração em *d*-SPE, com a adição de 150 mg de MgSO₄ e 25 mg de amina primária-secundária (*Primary Secondary Amine - PSA*) em 1 mL de extrato orgânico, agitando por 30 s e centrifugação e centrifugação a 6000 rpm por 1 min (ANASTASSIADES et al., 2003).

Lehotay e colaboradores propuseram o método QuEChERS modificado, que consiste na adição de 15 mL de CH₃CN acidificada com 1% de ácido acético (CH₃COOH) em 15 g de amostra. Após, adicionam-se 6 g de MgSO₄ e 1,5 g de acetato de sódio (CH₃COONa), agitação manual por 1 min e centrifugação a 5000 rpm

por 1 min. Uma alíquota de 1,0 mL do sobrenadante (extrato orgânico) é retirada e adicionada a uma *d*-SPE contendo 50 mg de PSA e 150 mg de MgSO₄, seguida de agitação manual por 20 s e centrifugação a 5000 rpm por 1 min (LEHOTAY et al., 2005).

A proposta de Brondi e seus colaboradores, envolve uma extração inicial de 10 g de amostra com 10 mL de CH₃CN, seguida de uma etapa de partição realizada pela adição de uma mistura de sais composta por 4 g de MgSO₄ e 1 g NaCl, esta porção é centrifugada a 3000 rpm durante 1 min. Uma porção de 5 mL do extrato orgânico é submetida a uma etapa de purificação por uma SPE comercial contendo uma mistura de 330 mg de PSA, 330 mg C₁₈ e 1 cm de camada de MgSO₄ ativado com 3 mL CH₃CN (BRONDI et al., 2011).

Caldas e seus colaboradores desenvolveram um método, onde 10 g da amostra era extraída com 10 mL de MeCN acidificada com 1 % de CH₃COOH, agitada manualmente por 15 seg e 1 min em agitador mecânico (vórtex). Após, adicionou-se 4 g de MgSO₄ e 1 g NaCl, repetindo-se as etapas de agitação e centrifugação a 5000 rpm durante 5 min (CALDAS et al., 2011b).

Após a seleção e avaliação dos métodos propostos, foram sugeridos dois métodos para a realização de um estudo de comparação.

Inicialmente realizou-se um teste para definir a amostra de água a ser utilizada durante todo o trabalho. Duas diferentes amostras foram selecionadas: água de mina e água purificada, com a finalidade de observar o comportamento dos analitos referentes ao estudo. As amostras foram fortificadas na concentração de 0,04 µg mL⁻¹ da mistura de agrotóxicos, preparada conforme descrito no item 3.6.2, e quantificadas pontualmente.

No estudo comparativo avaliou-se a variação de alguns parâmetros e a retirada da etapa de purificação para otimização do método. As variações avaliadas foram: método de extração (original e modificado), volume de amostra (15 mL e 30 mL), volume de injeção (5 µL e 10 µL) e estabilidade do extrato (0 e 19 dias). No teste com o volume de 30 mL de amostra a quantidade dos sais foi dobrada. Foram utilizadas amostras branco (selecionada no teste acima), fortificadas na concentração de 0,002 µg mL⁻¹ (N1) da mistura de agrotóxicos, preparada conforme descrito no item 3.6.2, e quantificadas pontualmente.

3.8 VALIDAÇÃO DA METODOLOGIA

Os parâmetros estudados na validação foram: seletividade, linearidade, faixa de trabalho, efeito matriz, LD, LQ, precisão como repetibilidade e exatidão como recuperação, e os critérios de aceitação dos resultados foram avaliados em função dos critérios definidos anteriormente.

3.8.1 Seletividade

Na verificação da seletividade do método - avaliar se a amostra de água escolhida pode ser utilizada como amostra branco - foi feita uma comparação da análise do extrato orgânico da matriz isenta das substâncias de interesse (amostra branco) e a matriz contendo os analitos de interesse (matriz fortificada com padrões analíticos).

3.8.2 Faixa de trabalho, Linearidade e Efeito Matriz

Para avaliar esses parâmetros, foram construídas curvas analíticas em CH₃OH (curva em solvente) e no extrato orgânico da água (curva em matriz). Para preparação da curva em matriz, 1,0 mL do extrato orgânico do branco da água foi dissolvido em 1,0 mL da mistura de agrotóxico com concentração correspondente ao ponto da curva analítica conforme descrito na Tabela 10. Foram preparados seis pontos da curva em solvente e em matriz e injetadas duas vezes no UPLC-ESI-MS/MS.

A faixa de trabalho estudada foi determinada através da análise das curvas analíticas, a qual contemplava os valores esperados para atender as especificações da portaria referente a este estudo. As concentrações referentes à faixa de trabalho estão descritas na Tabela 10.

A linearidade foi verificada através da leitura da curva analítica utilizando o método dos mínimos quadrados ordinários de acordo com relação linear obtida pela equação da reta, representada a seguir, verificando a homogeneidade na variância dos resíduos da regressão e a significância da regressão.

$$y = a + bx$$

Onde: **y** é a variável dependente (corresponde à resposta medida - ex: área do pico cromatográfico);

x é a variável independente (corresponde à concentração da substância contida na amostra de calibração ou fortificada);

a é o coeficiente linear (interseção com o eixo y);

b é o coeficiente angular (inclinação da reta).

Nesse estudo, alguns testes estatísticos foram utilizados para verificar a ocorrência de valores aberrantes (*outliers*) - teste de *Grubbs* - e a homocedasticidade dos dados - teste de *Cochran* - antes de fazer a regressão linear, conforme indicado pelo INMETRO. A avaliação da significância da regressão foi avaliada pela ferramenta estatística ANOVA (INMETRO, 2011).

Na determinação de *outliers* foi realizado o teste de *Grubbs*, a partir da equação a seguir, com nível de significância $p = 0,05$ (95 % de confiança).

$$G_{cal} = \frac{(y_{ij} - y_i)}{s_{ij}}$$

Onde: **y_{ij}** é o valor suspeito de ser aberrante;

y_i é a média dos valores obtidos para uma determinada concentração i;

s_{ij} é o desvio padrão dos valores obtido.

Os valores de *Grubbs* tabelados (G_{tab}) são utilizados como parâmetros para rejeição dos valores aberrantes em função do número de replicatas (n) e do nível de significância estatística adotado. O critério para exclusão é (OLIVEIRA, 2008):

$G_{cal} < G_{tab} \rightarrow$ o valor suspeito não é aberrante;

$G_{cal} > G_{tab} \rightarrow$ o valor suspeito é considerado aberrante.

A verificação da variância dos resíduos foi avaliada pelo teste de *Cochran*, com nível de significância $p = 0,05$ (95 % de confiança), representado pela seguinte equação:

$$C_{cal} = \frac{S^2_{max}}{\sum S^2}$$

Onde: S^2_{\max} é a variância máxima;

$\sum S^2$ é o somatório das variâncias

Na avaliação do teste de *Cochran* o número de valores em cada nível de concentração da curva analítica (n) deve ser o mesmo. O critério de aceitação é (ISO,1994; PIMENTEL; BARROS NETO, 1996; BARROS NETO; PIMENTEL; ARAÚJO, 2002):

$C_{\text{cal}} < C_{\text{tab}} \rightarrow$ homocedasticidade - não há diferença significativa nas variâncias dos resíduos;

$C_{\text{cal}} > C_{\text{tab}} \rightarrow$ heterocedasticidade - há diferenças significativas nas variâncias dos resíduos.

A verificação da significância da regressão, avaliação se o modelo escolhido e a conclusão que o ajuste da reta são satisfatórios, foi verificada pela Análise de Variância da Regressão (ANOVA), com nível de significância $p = 0,05$ (95 % de confiança), através do *software* Excel®. Essa ferramenta avalia se o desvio de linearidade da regressão é significativo ou não, aplicando o teste *F* (*Snedecor*). O ajuste do modelo é considerado satisfatório, quando (PIMENTEL; BARROS NETO, 1996):

$F_{\text{cal}} < p \rightarrow$ não existe relação linear entre as variáveis;

$F_{\text{cal}} > p \rightarrow$ existe relação linear entre as variáveis - regressão significativa.

Onde, p é a probabilidade do teste, indicado na planilha Excel® por *F* de significância.

Na avaliação da significância da regressão considerou-se o valor do coeficiente de correlação de $r \geq 0,98$ e do coeficiente de determinação de $R^2 \geq 0,95$, valores consideráveis aceitáveis nas análises de resíduos de agrotóxicos (CARDOSO et al., 2010).

A quantificação da substância de interesse em uma validação pode ser realizada por padronização externa, padronização interna, superposição de matriz e adição padrão (RIBANI et al., 2004). Nesse trabalho utilizou-se a superposição de matriz com padronização externa.

A intensidade do efeito matriz foi avaliada pela quantificação das substâncias em solvente e em matriz (água), quanto à resposta dessas substâncias adicionada ao extrato branco da água (fortificação antes da extração) e a resposta do padrão preparado em solvente. Comparou-se o conjunto de áreas medidas nas curvas analíticas preparadas em solvente e em matriz, aplicando aos dados o teste *F*

(*Snedecor*) de homogeneidade de variâncias e o teste *t* (*Student*) de comparação de médias, através do *software* Excel®.

3.8.3 Precisão e Exatidão

Na avaliação desses parâmetros, preparou-se quatro replicatas de amostras de água fortificadas com a mistura de agrotóxicos de estudo, em cinco níveis diferentes de concentração e injetadas duas vezes cada. Na Tabela 10 são apresentadas as concentrações de fortificação das misturas bem como as concentrações pontuais utilizadas nessa etapa.

A precisão foi verificada através da repetibilidade - concordância entre os resultados de medições sucessivas de um mesmo método, efetuadas sob as mesmas condições de medição, ou seja, mesmo procedimento, mesmo analista, mesmo instrumento usado sob as mesmas condições, mesmo local e repetições em um curto intervalo de tempo (INMETRO, 2011) - expressa pela dispersão dos resultados entre todas as replicatas em cada nível de concentração estudado, aceitando um valor de DPR aceitável de $\leq 20\%$ (SANTE, 2016).

A estimativa do DPR (%) é expresso pela equação:

$$\text{DPR (\%)} = \frac{(\sum S_j^2 * 100)}{y}$$

Onde: **CV** (%) é o coeficiente de variação para cada nível *i* de concentração;

S_j é o desvio padrão das leituras *j* no nível de concentração estudado;

y é a média dos resultados obtidos.

A exatidão foi avaliada pelo estudo de recuperação - proporção entre a concentração da substância a ser analisada, após seguir o procedimento analítico completo e a concentração aceita como verdadeira (RIBANI et al., 2004) - calculado pela divisão entre a concentração média experimental com a concentração média teórica multiplicada por 100, representada na equação abaixo. A faixa de variação aceitável é de 70 - 120 % para as concentrações estudadas e foi expressa para cada nível de concentração estudada (SANTE, 2016).

$$\text{RECUPERAÇÃO} = \frac{\text{concentração experimental} \times 100}{\text{concentração teórica}}$$

3.8.4 Limite de Detecção e Limite de Quantificação

Esses parâmetros foram definidos a partir, das injeções do menor nível de fortificação, que apresentou resultado satisfatório de precisão e exatidão.

Os LD e LQ do método foram calculados a partir da avaliação da relação da razão s/n - comparação entre a medição dos sinais das amostras em baixas concentrações conhecidas da substância de interesse na matriz e um branco (matriz isenta da substância de interesse) - para cada agrotóxico avaliado, sendo estabelecido um $s/n \geq 3$ para o LD e $s/n \geq 10$ para o LQ, calculados pelo *software MassLynx™* do equipamento.

Os LD e LQ do método foram calculados a partir da avaliação da relação da razão s/n, determinada pela comparação entre a medição dos sinais das amostras em baixas concentrações conhecidas da substância de interesse na matriz e um branco (matriz isenta da substância de interesse), para cada agrotóxico avaliado, estabelecendo uma concentração mínima na qual a substância pode ser facilmente detectada e quantificada. Em cromatografia, normalmente utiliza-se o ruído da linha de base para obter o LD e o LQ, considerando uma razão s/n de 3:1 para o LD e de 10:1 para o LQ (RIBANI et al., 2004). Nesse trabalho os LD e LQ foram calculados pelo *software MassLynx™* do equipamento.

3.9 AMOSTRAGEM

3.9.1 Coleta de amostras

As amostras de água para consumo humano foram coletadas em frascos de vidro âmbar de 1 L, previamente limpos conforme descrito no item 4.3.1, levados ao laboratório, onde a extração foi realizada no mesmo dia ou em até 7 dias, sendo estas armazenadas na geladeira sob refrigeração (2 °C à 8 °C). Os extratos foram armazenados em freezer (-10 °C à -25 °C) por no máximo 30 dias (ASTM, 2012).

3.9.2 Plano de amostragem

A água de mina utilizada na validação de metodologia foi coletada num sítio da região serrana do RJ, Nova Friburgo, em área com pequena atividade agrícola, supondo uma mínima ou até mesmo livre de contaminação por agrotóxicos, a fim de se obter uma amostra branco.

A coleta das amostras foi realizada entre dezembro/2015 e dezembro/2016, em diferentes regiões do RJ. A identificação dos pontos de coleta, realizada por Sistema de Posicionamento Global (GPS), e a descrição dos sistemas e soluções alternativas estão demonstrados na Tabela 11 e na Figura 5.

A amostragem foi efetuada no ponto de recebimento da água para o consumo local, como poços artesianos, residências, entre outros. No total foram analisadas 20 amostras, representando a rede de distribuição de 7 sistemas de abastecimento e 5 de soluções alternativas de abastecimento (poço, cisterna e nascente).

Tabela 11 - Pontos de coleta de amostras de água para consumo humano, com sua respectiva localização e sua rede de distribuição.

Amostras	Local de coleta	Bairro/Município	GPS (GMS)	Sistema de abastecimento
P1	Sítio	Nova Friburgo	22°13'28.4" S 42°28'47.5" O	Solução Alternativa
P2	Sítio	Itaboraí	22°44'57.857" S 42°52'35.12" O	Imunana-Laranjal
P3	Sítio	Itaboraí	22°44'57.857" S 42°52'35.12" O	Solução Alternativa
P4	Sítio	Nova Friburgo	22°13'28.4" S 42°28'47.5" O	Solução Alternativa
P5	Residência	Búzios	22°45'27.134" S 41°57'12.993" O	Prolagos
P6	Residência	Petrópolis	22°31'55.959" S 43°12'26.849" O	Águas do Imperador
P7	Residência	Anil	22°57'8.36" S 43°20'9.661" O	Guandu -Lameirão
P8	Residência	Nilópolis	22°48'25.035" S 43°24'21.306" O	Guandu -Lameirão
P9	Residência	Arraial do Cabo	22°56'48.776" S 42°6'52.364" O	Solução Alternativa
P10	Residência	Engenho da Rainha	22°51'52.071" S 43°17'44.035" O	Guandu - Ribeirão das Lajes
P11	Residência	Pechincha	22°55'43.548" S 43°21'49.586" O	Guandu -Lameirão
P12	Residência	Grajaú	22°55'37.541" S 43°15'24.467" O	Guandu -Lameirão

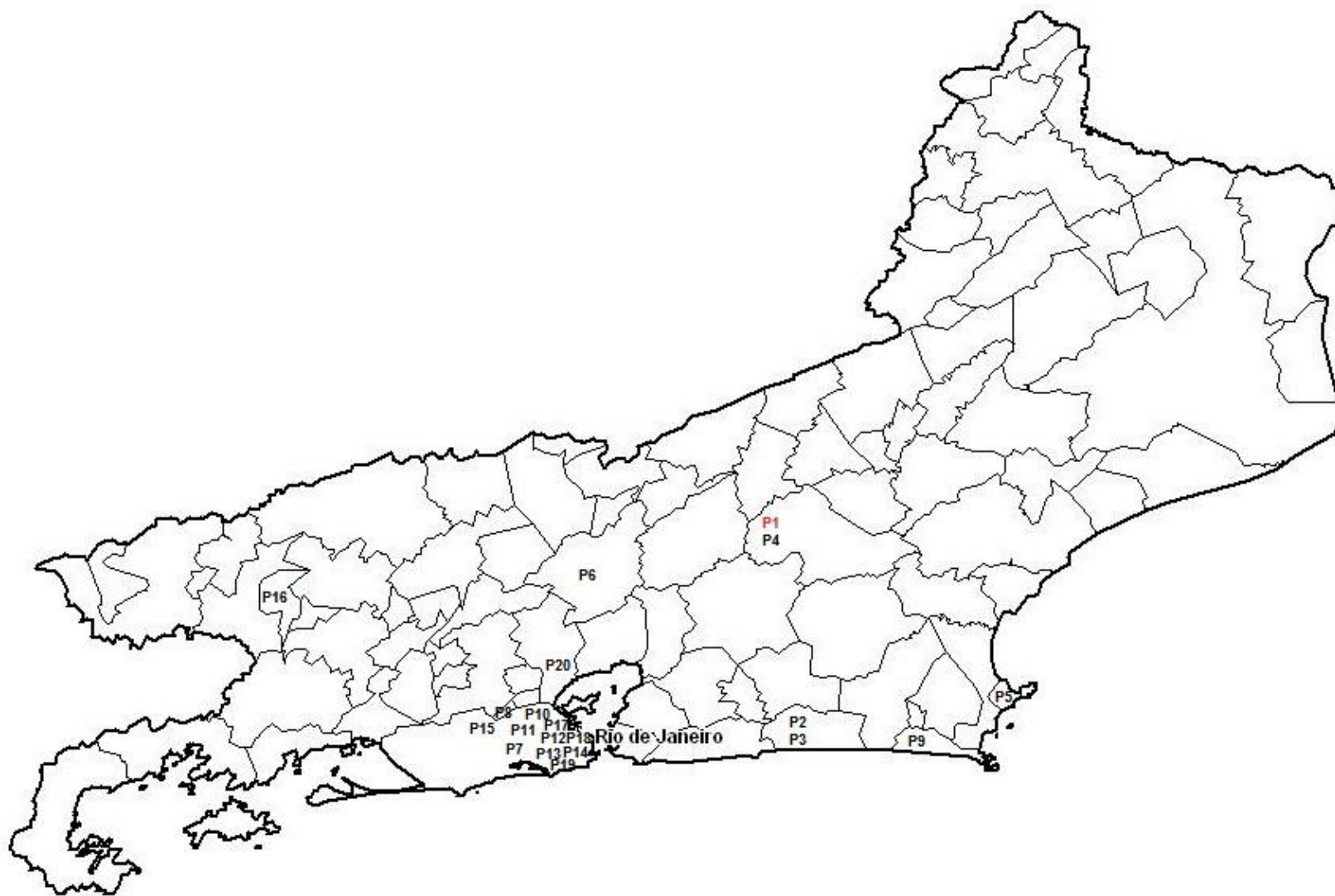
GMS - grau, minuto, segundo

Tabela 11 - (Continuação) Pontos de coleta de amostras de água para consumo humano, com sua respectiva localização e sua rede de distribuição.

Amostras	Local de coleta	Bairro/Município	GPS (GMS)	Sistema de abastecimento
P13	Residência	Alto da Boa Vista	22°57'14.487" S 43°15'50.016" O	Solução Alternativa
P14	Residência	Botafogo	22°57'21.76" S 43°11'14.793" O	Guandu -Lameirão
P15	Residência	Bangu	22°53'13.755" S 43°27'46.008" O	Guandu -Lameirão
P16	UFF	Volta Redonda	22°30'15.112" S 44°5'9.952" O	Serviço Autônomo de Água e Esgoto
P17	Residência	Maracanã	22°54'50.956" S 43°13'57.499" O	Guandu - Ribeirão das Lajes
P18	FIOCRUZ	Manguinhos	22°52'29.407" S 43°14'43.275" O	Guandu - Ribeirão das Lajes
P19	Residência	Copacabana	22°58'7.964" S 43°10'56.567" O	Guandu -Lameirão
P20	Residência	Caxias	22°47'18.624" S 43°17'24.065" O	Guandu - Acari

GMS - grau, minuto, segundo

Figuras 5 - Pontos de coleta de amostras de água para consumo humano do RJ.



fonte: Adaptado de: <http://www.mapasparacolorir.com.br/mapa/estado/rj/estado-rio-de-janeiro-municipios.png>

3.10 AVALIAÇÃO DAS AMOSTRAS

3.10.1 Estudo de conservação

Segundo orientações descritas no *Standard Methods For Examination Of Water And Wastewater* e no guia de Orientações Técnicas para Coleta, Acondicionamento e Transporte de Amostras de Água para Consumo Humano do MS, para determinação de resíduos de agrotóxicos em água é recomendado um tratamento para preservação e um tempo máximo para a estocagem antes da extração, dessas amostras (ASTM, 2012; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a)

O guia descreve que a amostra deve ser preservada com 0,008 % de tiosulfato de sódio sob temperatura $\leq 6^\circ \text{C}$ e o tempo máximo de estocagem de sete dias antes da extração e quarenta dias após a extração. Baseado nessas recomendações foi realizado um estudo de conservação para avaliar a necessidade da adição desse reagente na preservação e a garantia do tempo determinado para a preservação da amostra antes da extração.

O estudo utilizou duas amostras branco, uma adicionada de 0,008 % de tiosulfato de sódio e outra sem a adição do reagente. Foram fortificadas na concentração de $0,002 \mu\text{g mL}^{-1}$ (N1) da mistura de agrotóxicos, preparada conforme descrito no item 4.6.2, extraídas conforme o método proposto pelo trabalho (tempo 0 – T_0) e encaminhadas para a análise cromatográfica, de acordo com as condições estabelecidas no item 4.5. Essas amostras foram guardadas sob temperatura $\leq 6^\circ \text{C}$, posteriormente extraídas em diferentes períodos (24 horas - T_{24h} e 7 dias - T_{7d}) e encaminhadas para a análise cromatográfica, de acordo com as condições estabelecidas no item 3.5.

3.10.2 Análise das amostras/Aplicabilidade

As amostras de água para consumo humano (Portaria Nº 2.914/2011) utilizadas para avaliação de resíduos de agrotóxicos pelo UPLC-ESI-MS/MS, foram coletadas no RJ conforme descrito no item 4.9, armazenadas, preparadas e analisadas conforme o método proposto pelo trabalho.

3.11 GARANTIA DA QUALIDADE DAS DETERMINAÇÕES

Para assegurar a qualidade dos resultados analíticos obtidos na rotina foram realizados dois procedimentos: a verificação da *performance* do sistema de detecção durante as análises e a avaliação da eficiência do processo nas análises das amostras.

3.11.1 Verificação da *performance* do sistema de detecção

A SI de propoxur preparada no item 3.6.2.1 foi injetada no equipamento (UPLC-ESI-MS/MS) a cada 20 injeções, as áreas obtidas foram inseridas em uma carta controle e os valores encontrados deveriam estar entre o limite inferior e superior estabelecidos na carta controle. Caso essa condição não fosse obtida dentro do procedimento analítico, o sistema deverá ser avaliado e a amostra repetida.

3.11.2 Avaliação da eficiência do processo

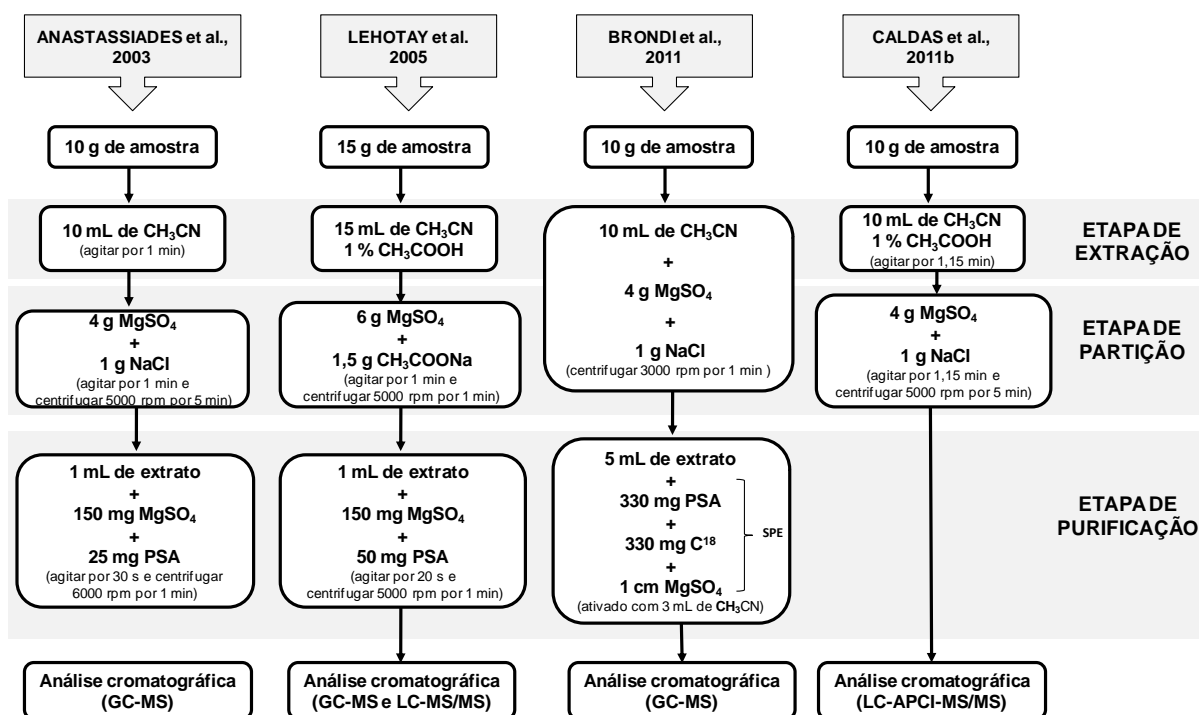
As amostras de água, antes de serem extraídas, foram fortificadas com a SI de propoxur preparada no item 3.6.2.2 (*surrogate*) e analisadas como o procedimento proposto. Foi considerada a faixa aceitável de recuperação de propoxur de 70 a 120 % (SANTE, 2016), e caso essa condição não fosse obtida dentro do procedimento analítico, a amostra deverá ser reavaliada.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 OTIMIZAÇÃO DO MÉTODO ANALÍTICO

Os métodos de extração estudados são procedimentos de referência em organizações internacionais e utilizados recentemente em pesquisas com matrizes de complexidades semelhantes à matriz de estudo, na determinação de resíduos de agrotóxicos, os quais foram sugeridos para a otimização do método proposto. Considerou a metodologia proposta, os agrotóxicos avaliados, a complexidade das matrizes estudadas, os limites atingidos e os resultados apresentados. A Figura 6 ilustra a comparação dos métodos estudados.

Figuras 6 - Esquema comparativo dos métodos QuEChERS estudados.



Anastassiades e seus colaboradores aplicaram o método QuEChERS original para determinação de vinte e dois agrotóxicos, por GC-MS, em amostras de alface e morango, com recuperações entre 85 e 102 %, repetibilidade < 5 %, a um nível de fortificação de 250 µg kg⁻¹ (ANASTASSIADES et al., 2003).

As modificações sugeridas por Lehotay e colaboradores no método QuEChERS modificado, avaliou por GC-MS e LC-MS/MS trinta e dois agrotóxicos em diferentes matrizes, obtendo percentuais de recuperação de $95 \pm 10 \%$, para amostras fortificadas entre 10 e $250 \mu\text{g kg}^{-1}$ (LEHOTAY et al., 2005).

Brondi e colaboradores propuseram o método QuEChERS com determinação por GC-MS de três agrotóxicos em água e sedimentos, obtendo recuperações entre 63 e 116% , $\text{DPR} \leq 12 \%$, $\text{LD} \geq 0,002 \text{ mg L}^{-1}$ e $\text{LQ} \geq 0,005 \text{ mg L}^{-1}$, para a água (BRONDI et al., 2011).

O método QuEChERS proposto por Caldas e seus colaboradores foi aplicado na extração de cinco agrotóxicos de classes diferentes em solo de arroz irrigado, determinados por LC-APCI-MS/MS, apresentando recuperações entre 70 e 120% , $\text{DPR} < 18 \%$ e LQ entre 10 e $50 \mu\text{g kg}^{-1}$ (CALDAS et al., 2011b).

Baseado na proposta e nos resultados apresentados nos métodos pesquisados foi sugerido dois métodos para o estudo comparativo, com variação de alguns parâmetros.

No teste para definir a água a ser utilizada no desenvolvimento do trabalho, avaliou a recuperação dos agrotóxicos pertencentes à portaria vigente, considerando como resultados satisfatórios, recuperações na faixa entre 70 a 120% (SANTE, 2016). As recuperações obtidas (%) estão apresentadas na Tabela 12.

Tabela 12 - Recuperações (%) das águas testadas para o estudo de validação.

Agrotóxicos	Água de mina		Água purificada	
	Original	Modificado	Original	Modificado
	Recuperação (%)	Recuperação (%)	Recuperação (%)	Recuperação (%)
Aldicarbe	103	109	100	102
Aldicarbe Sulfona	80	76	75	75
Aldicarbe Sulfóxido	76	82	78	75
Atrazina	84	78	84	80
Carbendazim	82	86	82	83
Carbofurano	101	90	103	92
Clorpirifós	76	68	70	64
Diuron	84	77	84	84
Metamidofós	59	64	55	55
Molinato	102	102	104	101
Piriproxifem	73	76	67	65
Profenofós	80	74	75	74

Em negrito - valores fora da faixa aceitável.

Tabela 12 - (Continuação) Recuperações (%) das águas testadas para o estudo de validação.

Agrotóxicos	Água de mina		Água purificada	
	Original	Modificado	Original	Modificado
	Recuperação (%)	Recuperação (%)	Recuperação (%)	Recuperação (%)
Simazina	68	69	65	64
Tebuconazol isômeros	100	87	159	140
Terbufós	85	82	87	81

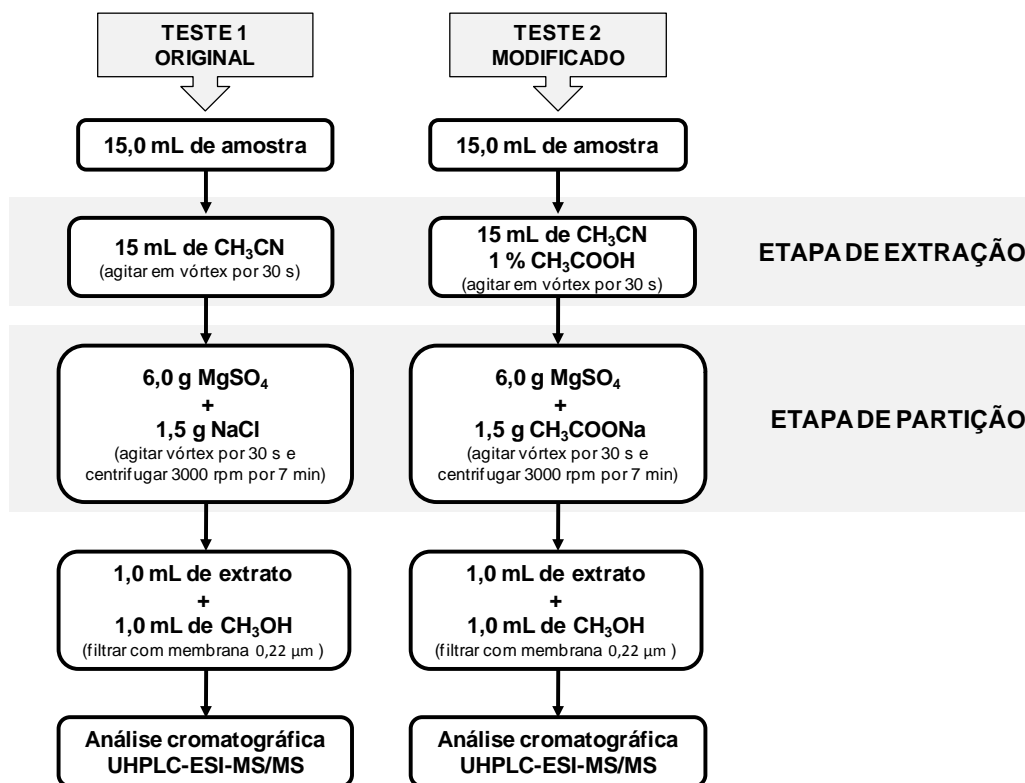
Em negrito - valores fora da faixa aceitável.

A água de mina foi a escolhida como “amostra branco” para a realização do estudo, pois conforme demonstrado na tabela acima, essa matriz apresentou recuperações satisfatórias nos dois métodos propostos, e representa melhor a matriz a ser estudada

A escolha dos métodos propostos para o estudo de comparação foi dada pela utilização recente de um dos métodos para a análise de resíduos de agrotóxicos na matriz em estudo - a água (teste 1 - original) e a grande aplicabilidade do outro método para análise multirresíduos dessas substâncias em matrizes mais complexas - alimentos (teste 2 - modificado), sendo escolhido aquele que apresentasse um resultado mais completo ao objetivo do trabalho.

O “teste 1 - original” seguiu a proposta de Caldas e colaboradores com adequações nas proporções de amostra e reagentes, porém mantendo a etapa de partição sem acidificação conforme apresentado no método QuEChERS original (CALDAS et al., 2011b; ANASTASSIADES et al., 2003). No “teste 2 - modificado” a sugestão seguiu proposta de Lehotay e colaboradores, sem a etapa de purificação como realizado por Caldas et al. em amostras ambientais (LEHOTAY et al., 2005; CALDAS et al., 2011b). A Figura 7 demonstra a diferença dos métodos propostos.

Figuras 7 - Fluxogramas dos métodos QuEChERS propostos para avaliação.



Diversos trabalhos utilizando como a análise cromatográfica a LC-MS/MS em diversas matrizes complexas, demonstrou que a retirada da etapa de purificação não comprometeu a exatidão do método para essa técnica (CALDAS et al., 2011b; CARMO et al., 2015). Como pode ser observado na Tabela 13, a retirada dessa etapa não comprometeu os resultados nos métodos propostos, proporcionando uma redução no custo e no tempo, o que reforça a proposta do método QuEChERS.

No estudo de comparação dos dois métodos propostos avaliou-se a exatidão, inicialmente dos agrotóxicos pertencentes à portaria, em função das modificações sugeridas: método de extração, volume de amostra, volume de injeção e estabilidade do extrato. A variação desses parâmetros foi baseada na avaliação do número máximo de substâncias e na mínima concentração de fortificação da amostra para a obtenção de um LQ baixo, a fim de atender a legislação vigente.

Na avaliação da exatidão considerou a recuperação, calculada pela divisão entre a concentração média experimental com a concentração teórica multiplicada por 100, com uma variação aceitável de 70 - 120 % (SANTE, 2016). As recuperações obtidas (%) estão apresentadas na tabela a seguir.

Tabela 13 - Resultados de exatidão da comparação dos métodos de extração propostos com suas modificações.

Substância	TESTE 1 - Original				TESTE 2 - Modificado				TESTE 1 - Original				TESTE 2 - Modificado			
	15 mL								30 mL							
	5 uL		10 uL		5 uL		10 uL		5 uL		10 uL		5 uL		10 uL	
	Recuperação %		Recuperação %		Recuperação %		Recuperação %		Recuperação %		Recuperação %		Recuperação %		Recuperação %	
	0 dia	19 dias	0 dia	19 dias	0 dia	19 dias	0 dia	19 dias	0 dia	19 dias	0 dia	19 dias	0 dia	19 dias	0 dia	19 dias
Aldicarbe	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Aldicarbe Sulfona	103	104	88	86	90	87	79	86	143	104	99	105	104	103	97	90
Aldicarbe Sulfóxido	97	93	78	74	78	82	71	70	88	93	77	82	102	101	82	79
Atrazina	88	106	89	97	86	87	94	88	114	113	114	97	99	100	107	100
Carbendazim	77	94	84	87	78	90	81	84	104	97	101	104	86	122	99	118
Carbofurano	69	76	71	72	70	77	71	70	86	77	87	80	105	98	103	96
Clorpirifós	93	100	83	82	69	96	76	74	109	111	103	89	95	97	95	97
Diuron	98	100	86	102	99	85	90	87	108	115	102	109	95	90	98	98
Metamidofós	61	79	69	65	63	69	75	75	83	85	70	65	83	84	80	76
Molinato	87	63	76	59	91	72	69	66	131	98	99	97	61	78	67	74
Monalide	136	87	95	84	83	84	83	86	111	148	98	112	82	70	100	91
Piriproxifem	81	80	81	90	70	76	65	78	106	95	101	100	95	91	90	91
Profenofós	95	92	84	89	67	91	88	81	118	90	111	95	92	102	92	95
Simazina	69	102	90	82	89	109	58	91	116	109	96	96	102	132	83	106
Tebuconazol	106	90	45	123	78	79	64	67	134	92	85	127	136	130	100	131
Terbufós	72	95	95	93	79	73	74	78	104	99	102	94	95	83	77	91

Em negrito - valores fora da faixa aceitável.

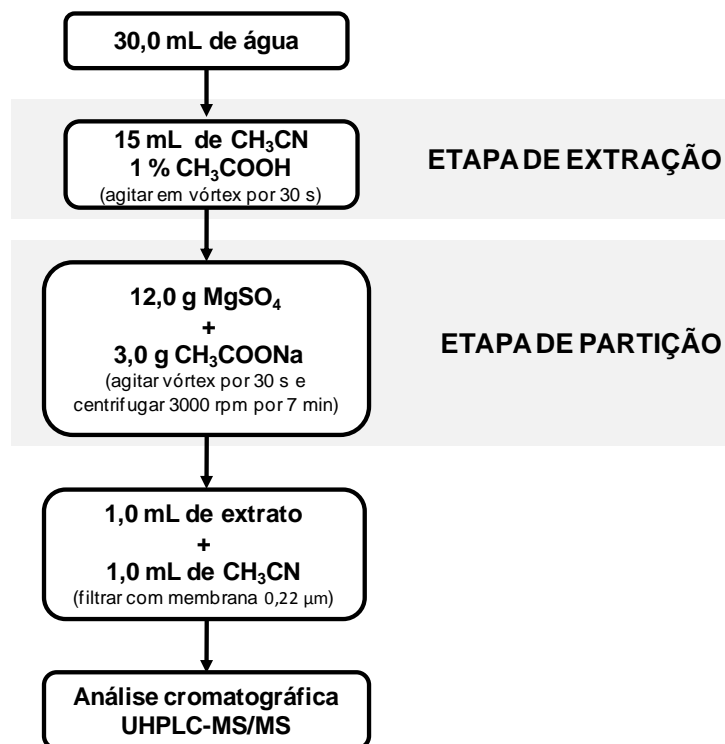
4.1.1 Método de ensaio otimizado

A partir dos testes realizados e conforme os resultados apresentados na Tabela 6, o método de extração escolhido para a realização do estudo foi o denominado “teste 2 – modificado” com o volume de amostra de 30 mL e 5 μ L como volume de injeção, representado na Figura 8.

O método propõe uma etapa de extração com CH_3CN acidificada com 1 % de CH_3COOH , o que proporciona uma ampla extração de agrotóxicos com diferentes polaridades, e esse ajuste de pH favorece maior estabilidade dessas substâncias antes da análise. Seguida de uma etapa de partição, onde adiciona-se sais que promovem o efeito “*salting-out*”, que consiste na diminuição da solubilidade dos agrotóxicos em água bem como a diminuição de água na fase da CH_3CN , proporcionando melhores recuperações para analitos mais polares, ou seja, favorece a transferência de substâncias polares para a fase orgânica. Para formar o tampão sem aumentar as etapas do método original, foi adicionado CH_3COONa no lugar de NaCl na etapa de partição. A adição do MgSO_4 reduz o volume de fase aquosa e na sua hidratação ocorre uma reação exotérmica, tendo como resultado o aquecimento entre 40 e 45 °C da amostra durante a etapa de extração/partição, favorecendo a extração, especialmente dos compostos apolares (PRESTES et al., 2009).

Anastassiades e colaboradores relatam uma possível relação estequiométrica entre as quantidades dos sais adicionados na etapa de partição, no qual observou que aumentando a concentração de NaCl acarretou a diminuição na recuperação de compostos polares (Anastassiades et al., 2003). Com isso, as quantidades de sais empregadas nessa etapa do estudo foram adequadas proporcionalmente com a quantidade de amostra a ser extraída.

Figura 8 - Fluxograma do método de ensaio utilizado no estudo.



O método de extração utilizado nesse trabalho foi realizado pela transferência de uma alíquota de 30,0 mL da amostra de água para um frasco de teflon para centrífuga (capacidade de 100 mL). Para a fortificação, foram adicionados a essa alíquota os volumes adequados de solução de fortificação com concentração conhecida para a avaliação desejada. Agitou-se no vórtex por 30 s e aguardou-se 15 min. Em seguida, na etapa de extração, 15 mL de CH₃CN acidificada com 1 % CH₃COOH foram adicionados, seguido por agitação em vórtex por 30 s. Após, para a realização da etapa de partição, foram adicionados 12,0 g de MgSO₄ e 3,0 g de CH₃COONa, repetida a etapa de agitação e o frasco foi centrifugado a 3000 rpm durante 7 min. Uma alíquota de 1,0 mL do extrato orgânico final foi retirada e transferida para um tubo de ensaio, no qual foi adicionado 1,0 mL de CH₃OH, homogeneizado e filtrado em membrana 0,22 μm para um vial, encaminhado para a análise cromatográfica de acordo com as condições estabelecidas no item 3.5.

4.2 VALIDAÇÃO DO MÉTODO ANALÍTICO

4.2.1 Seletividade

A utilização da técnica de espectrometria de massas sequencial no modo MRM, fornece informações de massa molecular e estrutura do analito, ferramentas importante para identificação e confirmação da substância detectada. Assim, ao utilizar padrão de referência de origem determinada, obtém-se um t_R definido e monitoramento de duas transições específicas para o analito de interesse, obtém-se uma resposta com três confirmações.

Para avaliar esse parâmetro foram verificados os t_R e as intensidades relativas às transições dos íons de quantificação e de confirmação de todas as substâncias investigadas presentes na amostra fortificada, e comparadas com as encontradas na amostra branco. O critério utilizado para essa avaliação foi o descrito no SANTE (SANTE, 2016), para a técnica de espectrometria de massas sequencial, que considera uma variação máxima na comparação das amostras com o padrão de referência de $\pm 2,5\%$ para t_R e de $\pm 30\%$ para intensidade relativa das transições dos íons detectados.

Não foram observados interferentes no mesmo t_R dos analitos investigados.

5.2.2 Faixa de trabalho, Linearidade e Efeito Matriz

A curva analítica foi preparada pelo método de superposição de matriz com padronização externa, a partir de soluções dos padrões de referência com concentrações entre 0,001 a 0,032 $\mu\text{g mL}^{-1}$, com no mínimo três pontos de calibração, conforme indicação do documento do SANTE (SANTE, 2016). Na construção das curvas de calibração utilizou-se o método dos mínimos quadrados ordinários, obtendo a faixa linear de trabalho, as equações de reta e os coeficientes de correlação (r) e determinação (R^2),

Para determinação da faixa de trabalho verificou-se se os resultados obtidos eram linearmente proporcionais à concentração do analito, através da avaliação das curvas analíticas, segundo os critérios de aceitação da linearidade. O intervalo de trabalho variou para cada agrotóxico estudado conforme apresentado na Tabela 14.

O teste de *Cochran* foi aplicado para verificar a homogeneidade na variância dos resíduos, confirmando essa condição para 191 agrotóxicos na utilização da curva em matriz, contendo os níveis de concentração (pontos) descritos na Tabela 14, para cada agrotóxico avaliado. Para alguns agrotóxicos retirou-se o(s) ponto(s) da curva analítica com maior variância, até que homocedasticidade dos resíduos fosse atingida, e o método dos mínimos quadrados ordinários aplicado.

Para o **DMSA**, **fluquiconazol** e **tolclofós metílico**, a variância dos resíduos foi considerada heterogênea, ou seja, os erros nas medições não são constantes nos diversos pontos da curva analítica. Na avaliação do gráfico de resíduos dessas substâncias observou-se uma distribuição tendenciosa dos resíduos, demonstrando que o modelo linear não é adequado para essas substâncias, as quais foram excluídas da validação.

A Tabela 14 apresenta a avaliação da homocedasticidade de cada substância avaliada, e na Figura 9 estão mostrados os gráficos de resíduos das substâncias heterocedásticas e uma homocedástica para comparação visual da distribuição dos resíduos.

Tabela 14 - Avaliação da homogeneidade na variância dos resíduos da regressão com a faixa de trabalho de cada substância estudada.

Substância	Faixa de trabalho (pontos da curva)	Variância dos resíduos
3-OH-Carbofurano	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Abamectina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Acefato	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Acetamiprido	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Acibenzolar-S-Metílico	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Aldicarbe	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Aldicarbe Sulfona	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Aldicarbe Sulfóxido	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Ametrina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Atrazina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Azaconazol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Azametifós	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Azinfós Etilico	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Azinfós Metílico	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Azoxistrobina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Benalaxil	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Benzoato de Emamectina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico

Em negrito - substâncias excluídas da validação pela condição heterocedástica.

Tabela 14 - (Continuação) Avaliação da homogeneidade na variância dos resíduos da regressão com a faixa de trabalho de cada substância estudada.

Substância	Faixa de trabalho (pontos da curva)	Variância dos resíduos
Bitertanol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Boscalida	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Bromuconazol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Bupirinato	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Buprofezina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Butocarboxim Sulfóxido	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Cadusafós	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Carbaril	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Carbendazim	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Carbofurano	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,008 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Carbossulfano	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Carpropamida	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Ciazofamida	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Cimoxanil	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Ciproconazol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Ciprodinil	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Ciromazina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Clofentezina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Clomazona	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Clorbromuron	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Clorfenvinfós	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Clorpirifós	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Clorpirifós Metílico	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (3 pontos)	Homocedástico
Clotianidina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Coumafós	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Cresoxim Metílico	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Demeton-S-Metílico	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Desmedifan	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Diafenturon	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Diazinona	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Diclofuanida	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Diclorvós	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Dicrotofós	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Dietofencarbe	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Difenoconazol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (3 pontos)	Homocedástico
Diflubenzuron	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,008 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Dimetoato	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Dimetomorfe	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Dimoxistrobina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Diniconazol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Dissulfotom	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Diuron	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico

Em negrito - substâncias excluídas da validação pela condição heterocedástica.

Tabela 14 - (Continuação) Avaliação da homogeneidade na variância dos resíduos da regressão com a faixa de trabalho de cada substância estudada.

Substância	Faixa de trabalho (pontos da curva)	Variância dos resíduos
DMSA	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Heterocedástico
DMST	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Dodemorfe	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Epoxiconazol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Espinosade A	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Espinosade D	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Espirodiclofen	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Espiroxamina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Etiofencarbe Sulfona	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Etiofencarbe Sulfóxido	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Etiona	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Etiprole	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Etirimol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Etofenproxi	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Etoprofós	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,008 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Etrinfós	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Famoxadona	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Fenamidona	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Fenamifós	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Fenarimol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Fenazaquina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Fenbuconazol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Fenhexamida	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Fenoxicarbe	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Fenpiroximato	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Fenpropidina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,008 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Fenpropimorfe	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Fentiona	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Fentiona Sulfóxido	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Fentoato	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Fluazifope-p-butílico	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Flufenacete	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Flufenoxuron	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Fluquinconazol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (3 pontos)	Heterocedástico
Flusilasol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Flutriafol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Fosalona	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Fosfamidona	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Fosmete	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Furatiocarbe	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Halofenosideo	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Hexaconazol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico

Em negrito - substâncias excluídas da validação pela condição heterocedástica.

Tabela 14 - (Continuação) Avaliação da homogeneidade na variância dos resíduos da regressão com a faixa de trabalho de cada substância estudada.

Substância	Faixa de trabalho (pontos da curva)	Variância dos resíduos
Hexitiazoxi	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Imazalil	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Imazapic	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Imazaquim	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Imidacloprido	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Indoxacarbe	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Iprovalicarbe	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Isoprotirolona	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Isoxaflutol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Isoxationa	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Linurom	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Lufenuron	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Malationa	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Mandipropamida	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,008 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Mefenacete	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Mefosfolan	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Mepanipirim	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Mepronil	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Metalaxil	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Metalaxil-M	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Metamidofós	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Metconazol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Metidationa	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Metiocarbe	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Metiocarbe Sulfona	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,008 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Metiocarbe Sulfóxido	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Metobromuron	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Metomil	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Metoxifenosida	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Metoxuron	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Mevinfós	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Miclobutanil	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Molinato	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,008 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Monalida	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Monocrotofós	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Monolinuron	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Nitenpiran	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Nuarimol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Ometoato	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Oxadixil	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Oxamil	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Oxamil Oxima	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico

Em negrito - substâncias excluídas da validação pela condição heterocedástica.

Tabela 14 - (Continuação) Avaliação da homogeneidade na variância dos resíduos da regressão com a faixa de trabalho de cada substância estudada.

Substância	Faixa de trabalho (pontos da curva)	Variância dos resíduos
Oxicarboxina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Paclobutrazol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Pencicuirom	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Penconazol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Picoxistrobina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Pimetrozina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Piperonil Butóxido	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Piraclostrobina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Pirazofós	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Piridaben	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Piridafentiona	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,008 µg mL ⁻¹ (3 pontos)	Homocedástico
Pirifenox	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Pirimetanil	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,008 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Pirimicarbe	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Pirimicarbe Desmetil	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Pirimifós Etilico	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Pirimifós Metílico	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Piriproximem	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Procloraz	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Profenofós	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Propargito	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Propiconazol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Propizamida	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Propoxur	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Quinalfós	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Simazina	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Tebuconazol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (3 pontos)	Homocedástico
Tebufenosida	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Tebufenpirade	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Terbufós	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Tetraconazol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Tiabendazol	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,008 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Tiacloprido	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Tiametoxam	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Tiobencarbe	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Tiodicarbe	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Tiofanato Metílico	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Tiofanox Sulfona	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Tiofanox Sulfóxido	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico
Tolclofós Metílico	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Heterocedástico
Tolifluanida	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,016 µg mL ⁻¹ (4 pontos)	Homocedástico
Triadimefon	0,001 µg mL ⁻¹ - 0,032 µg mL ⁻¹ (5 pontos)	Homocedástico

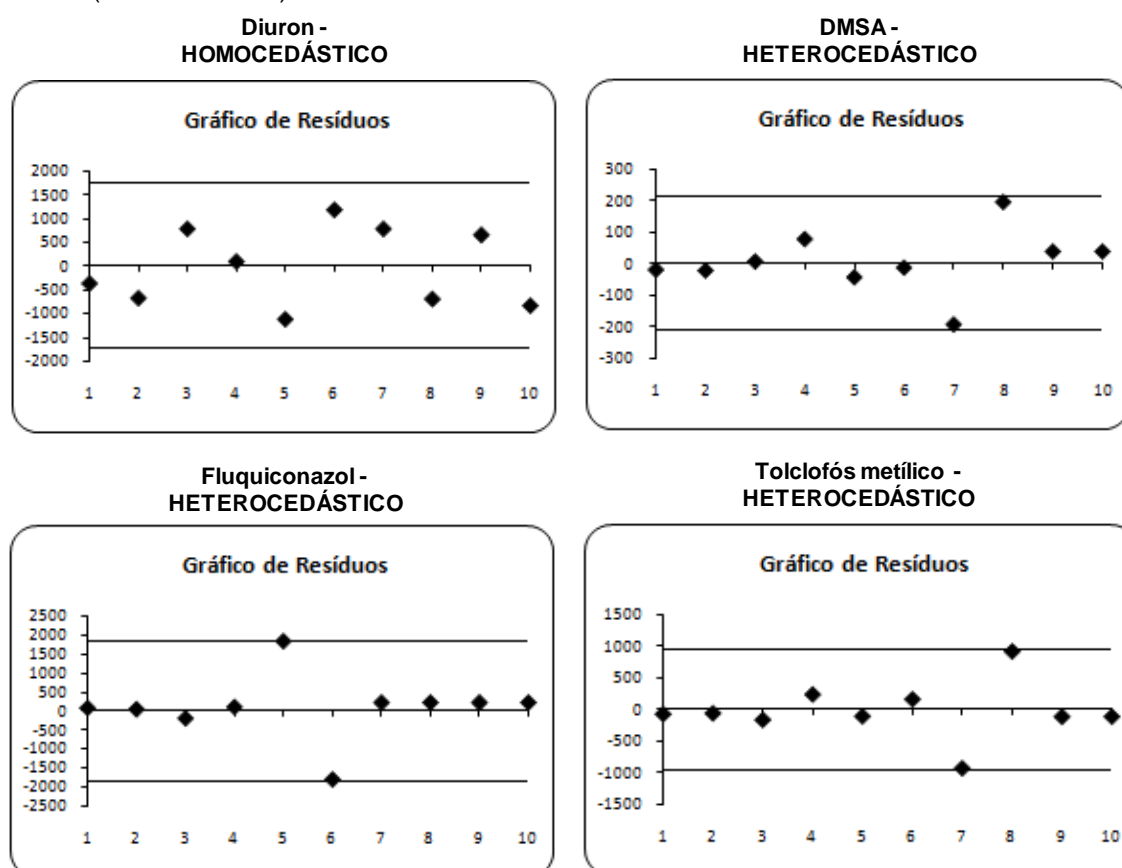
Em negrito - substâncias excluídas da validação pela condição heterocedástica.

Tabela 14 - (Continuação) Avaliação da homogeneidade na variância dos resíduos da regressão com a faixa de trabalho de cada substância estudada.

Substância	Faixa de trabalho (pontos da curva)	Variância dos resíduos
Triadimenol	0,001 $\mu\text{g mL}^{-1}$ - 0,032 $\mu\text{g mL}^{-1}$ (4 pontos)	Homocedástico
Triazofós	0,001 $\mu\text{g mL}^{-1}$ - 0,016 $\mu\text{g mL}^{-1}$ (5 pontos)	Homocedástico
Triciclozol	0,001 $\mu\text{g mL}^{-1}$ - 0,016 $\mu\text{g mL}^{-1}$ (5 pontos)	Homocedástico
Triclorfon	0,001 $\mu\text{g mL}^{-1}$ - 0,016 $\mu\text{g mL}^{-1}$ (4 pontos)	Homocedástico
Trifloxistrobina	0,001 $\mu\text{g mL}^{-1}$ - 0,032 $\mu\text{g mL}^{-1}$ (5 pontos)	Homocedástico
Triflumizol	0,001 $\mu\text{g mL}^{-1}$ - 0,016 $\mu\text{g mL}^{-1}$ (5 pontos)	Homocedástico
Triticonazol	0,001 $\mu\text{g mL}^{-1}$ - 0,032 $\mu\text{g mL}^{-1}$ (4 pontos)	Homocedástico
Vamidotiona	0,001 $\mu\text{g mL}^{-1}$ - 0,016 $\mu\text{g mL}^{-1}$ (5 pontos)	Homocedástico
Vamidotiona Sulfona	0,001 $\mu\text{g mL}^{-1}$ - 0,016 $\mu\text{g mL}^{-1}$ (5 pontos)	Homocedástico
Zoxamida	0,001 $\mu\text{g mL}^{-1}$ - 0,032 $\mu\text{g mL}^{-1}$ (5 pontos)	Homocedástico

Em negrito - substâncias excluídas da validação pela condição heterocedástica.

Figura 9 - Distribuição dos resíduos do DMSA, fluquiconazol e tolclófós metílico (heterocedásticos) e do diuron (homocedástico).



A avaliação da linearidade foi verificada através da significância da regressão considerando o valor $r \geq 0,98$ e $R^2 \geq 0,95$ (CARDOSO et al., 2010).

De acordo com os dados obtidos na construção das curvas analíticas, equações da reta, r e R^2 , concluiu-se que o modelo de regressão linear se mostrou adequado para 193 agrotóxicos estudados, na faixa de concentração descrita na Tabela 14 para cada substância. Para essas substâncias, o r e R^2 foram maiores ou iguais a 0,98 e 0,95, respectivamente, e apenas o **azinfós etílico** apresentou valores abaixo desses, sendo este excluído da validação. Todos os agrotóxicos apresentaram regressão significativa.

Na Tabela 15 são descritos os valores dos r e R^2 dos agrotóxicos estudados e a Figura 10 apresenta as curvas analíticas das substâncias pertencentes à Portaria Nº 2.914/2011, construídas através da análise de regressão pelo método dos mínimos quadrados ordinários, com as equações da reta e seus respectivos coeficientes de determinação (R^2).

Tabela 15 - Avaliação da linearidade - valores dos coeficientes de correlação (r) e de determinação (R^2).

Substância	Avaliação da curva analítica		Substância	Avaliação da curva analítica	
	r	R^2		r	R^2
3-OH-Carbofurano	0,9989	0,9978	Bupirinato	0,9965	0,9930
Abamectina	0,9947	0,9894	Buprofezina	0,9981	0,9961
Acefato	0,9999	0,9998	Butocarboxim Sulfóxido	0,9993	0,9987
Acetamiprido	0,9997	0,9995	Cadusafós	0,9976	0,9952
Acibenzolar-S-Metílico	0,9887	0,9775	Carbaril	0,9985	0,9970
Aldicarbe	0,9974	0,9948	Carbendazim	0,9986	0,9973
Aldicarbe Sulfona	0,9996	0,9991	Carbofurano	0,9995	0,9989
Aldicarbe Sulfóxido	0,9997	0,9994	Carbossulfano	0,9933	0,9866
Ametrina	0,9989	0,9979	Carpropamida	0,9985	0,9970
Atrazina	0,9998	0,9996	Ciazofamida	0,9950	0,9900
Azaconazol	0,9996	0,9993	Cimoxanil	0,9988	0,9975
Azametifós	0,9997	0,9995	Ciproconazol	0,9958	0,9917
Azinfós Etílico	0,8846	0,7824	Ciprodinil	0,9972	0,9944
Azinfós Metílico	0,9952	0,9903	Ciromazina	0,9963	0,9926
Azoxistrobina	0,9939	0,9879	Clofentezina	0,9952	0,9904
Benalaxil	0,9980	0,9960	Clomazona	0,9986	0,9971
Benzoato de Emamectina	0,9984	0,9969	Clorbromuron	0,9992	0,9983
Bitertanol	0,9921	0,9842	Clorfenvinfós	0,9990	0,9980
Boscalida	0,9902	0,9805	Clorpirifós	0,9985	0,9971
Bromuconazol	0,9936	0,9872	Clorpirifós Metílico	0,9910	0,9821

Em negrito - substância não linear excluída da validação.

Tabela 15 - (Continuação) Avaliação da linearidade - valores dos coeficientes de correlação (r) e de determinação (R²).

Substância	Avaliação da curva analítica		Substância	Avaliação da curva analítica	
	r	R ²		R	R ²
Clotianidina	0,9967	0,9934	Fenhexamida	0,9973	0,9946
Coumafós	0,9955	0,9910	Fenoxicarbe	0,9957	0,9915
Cresoxim Metílico	0,9833	0,9670	Fenpiroximato	0,9993	0,9987
Demeton-S-Metílico	0,9995	0,9991	Fenpropidina	0,9986	0,9972
Desmedifan	0,9998	0,9997	Fenpropimorfe	0,9983	0,9966
Diafentiuron	0,9973	0,9947	Fentiona	0,9987	0,9973
Diazinona	0,9933	0,9867	Fentiona Sulfóxido	0,9987	0,9974
Diclofuanida	0,9946	0,9892	Fentoato	0,9993	0,9986
Diclorvós	0,9960	0,9920	Fluazifope-p-butílico	0,9972	0,9943
Dicrotofós	0,9977	0,9954	Flufenacete	0,9983	0,9965
Dietofencarbe	0,9926	0,9853	Flufenoxuron	0,9997	0,9995
Difenoconazol	0,9977	0,9954	Fluquinconazol	0,9811	0,9626
Diflubenzuron	0,9893	0,9787	Flusilasol	0,9937	0,9875
Dimetoato	0,9993	0,9986	Flutriafol	0,9992	0,9983
Dimetomorfe	0,9927	0,9855	Fosalona	0,9960	0,9920
Dimoxistrobina	0,9986	0,9973	Fosfamidona	0,9997	0,9995
Diniconazol	0,9988	0,9975	Fosmete	0,9963	0,9927
Dissulfotom	0,9984	0,9968	Furatiocarbe	0,9997	0,9994
Diuron	0,9995	0,9990	Halofenosídeo	0,9982	0,9963
DMSA	0,9845	0,9693	Hexaconazol	0,9963	0,9926
DMST	0,9996	0,9992	Hexitiazoxi	0,9961	0,9922
Dodemorfe	0,9999	0,9998	Imazalil	0,9988	0,9976
Epoxiconazol	0,9944	0,9887	Imazapic	0,9981	0,9962
Espinosade A	0,9967	0,9935	Imazaquim	0,9979	0,9959
Espinosade D	0,9995	0,9989	Imidacloprido	0,9979	0,9957
Espirodiclofen	0,9998	0,9996	Indoxacarbe	0,9921	0,9843
Espiroxamina	0,9977	0,9954	Iprovalicarbe	0,9988	0,9976
Etiofencarbe Sulfona	0,9997	0,9993	Isoprotiolona	0,9957	0,9915
Etiofencarbe Sulfóxido	0,9999	0,9999	Isoxaflutol	0,9953	0,9906
Etiona	0,9977	0,9954	Isoxationa	0,9981	0,9963
Etiprole	0,9982	0,9963	Linurom	0,9973	0,9945
Etirimol	0,9982	0,9964	Lufenuron	0,9909	0,9820
Etofenproxi	0,9995	0,9990	Malationa	0,9973	0,9946
Etoprofós	0,9996	0,9992	Mandipropamida	0,9980	0,9960
Etrinfós	0,9775	0,9554	Mefenacete	0,9970	0,9940
Famoxadona	0,9886	0,9774	Mefosfolan	0,9995	0,9990
Fenamidona	0,9974	0,9949	Mepanipirim	0,9938	0,9876
Fenamifós	0,9976	0,9953	Mepronil	0,9985	0,9969
Fenarimol	0,9963	0,9926	Metalaxil	0,9996	0,9991
Fenazaquina	0,9995	0,9989	Metalaxil-M	0,9998	0,9996
Fenbuconazol	0,9913	0,9827	Metamidofós	0,9999	0,9999

Em negrito – substância não linear excluída da validação.

Tabela 15 - (Continuação) Avaliação da linearidade - valores dos coeficientes de correlação (r) e de determinação (R²).

Substância	Avaliação da curva analítica		Substância	Avaliação da curva analítica	
	r	R ²		R	R ²
Metconazol	0,9978	0,9956	Pirimifós Metílico	0,9984	0,9967
Metidationa	0,9993	0,9986	Piriproxifem	0,9996	0,9991
Metiocarbe	0,9996	0,9993	Procloraz	0,9942	0,9884
Metiocarbe Sulfona	0,9996	0,9993	Profenofós	0,9976	0,9952
Metiocarbe Sulfóxido	0,9999	0,9999	Propargito	0,9955	0,9909
Metobromuron	0,9970	0,9941	Propiconazol	0,9956	0,9913
Metomil	0,9970	0,9940	Propizamida	0,9989	0,9978
Metoxifenosida	0,9928	0,9856	Propoxur	0,9994	0,9987
Metoxuron	0,9989	0,9978	Quinalfós	0,9968	0,9937
Mevinfós	0,9967	0,9934	Simazina	0,9967	0,9934
Miclobutanil	0,9958	0,9916	Tebuconazol	0,9990	0,9979
Molinato	0,9970	0,9939	Tebufenosida	0,9982	0,9964
Monalida	0,9983	0,9965	Tebufenpirade	0,9986	0,9973
Monocrotófós	0,9999	0,9997	Terbufós	0,9975	0,9950
Monolinuron	0,9956	0,9912	Tetraconazol	0,9987	0,9975
Nitenpiran	0,9988	0,9976	Tiabendazol	0,9993	0,9986
Nuarimol	0,9976	0,9953	Tiacloprido	0,9997	0,9993
Ometoato	0,9966	0,9931	Tiametoxam	0,9995	0,9989
Oxadixil	0,9993	0,9987	Tiobencarbe	0,9872	0,9745
Oxamil	0,9991	0,9982	Tiodicarbe	0,9994	0,9988
Oxamil Oxima	0,9988	0,9976	Tiofanato Metílico	0,9999	0,9998
Oxicarboxina	0,9994	0,9988	Tiofanox Sulfona	0,9990	0,9981
Paclobutrazol	0,9925	0,9850	Tiofanox Sulfóxido	0,9931	0,9862
Pencicurom	0,9974	0,9949	Tolclofós Metílico	0,9769	0,9544
Penconazol	0,9925	0,9850	Tolifluanida	0,9976	0,9951
Picoxistrobina	0,9986	0,9973	Triadimefon	0,9921	0,9842
Pimetrozina	0,9996	0,9991	Triadimenol	0,9982	0,9965
Piperonil Butóxido	0,9965	0,9930	Triazofós	0,9977	0,9954
Piraclostrobina	0,9977	0,9954	Triciclozol	0,9997	0,9994
Pirazofós	0,9990	0,9981	Triclorfon	0,9979	0,9958
Piridaben	0,9998	0,9996	Trifloxistrobina	0,9999	0,9997
Piridafentiona	0,9953	0,9907	Triflumizol	0,9903	0,9808
Pirifenox	0,9982	0,9963	Triticonazol	0,9857	0,9717
Pirimetanil	0,9992	0,9985	Vamidotiona	0,9985	0,9970
Pirimicarbe	0,9998	0,9996	Vamidotiona Sulfona	0,9991	0,9982
Pirimicarbe Desmetil	0,9997	0,9993	Zoxamida	0,9805	0,9613
Pirimifós Etílico	1,0000	0,9999	-		

Em negrito – substância não linear excluída da validação.

Figura 10 - Curvas analíticas com as equações da reta e os coeficientes de determinação (R^2) das substâncias pertencentes à Portaria N° 2.914/2011.

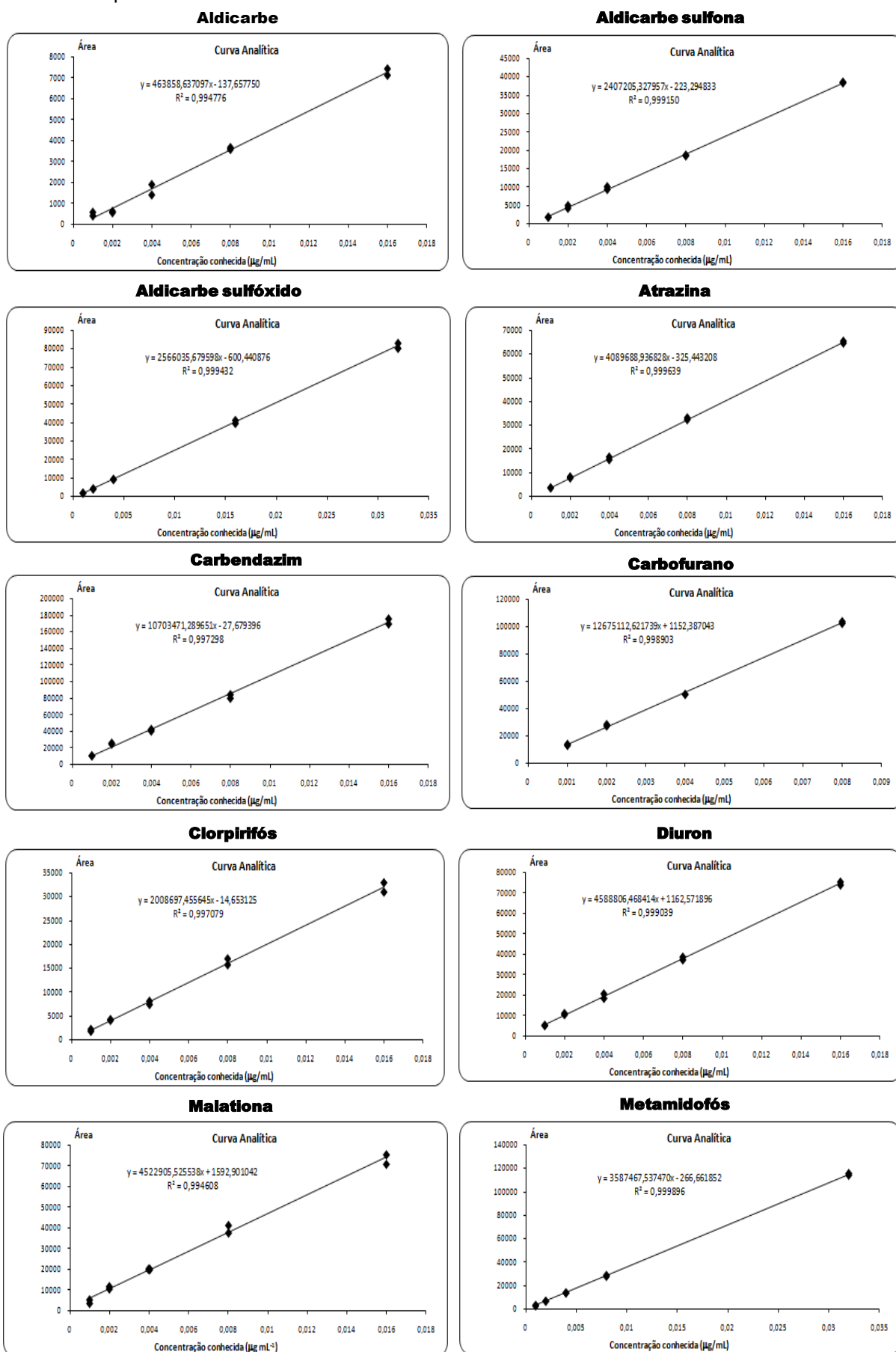
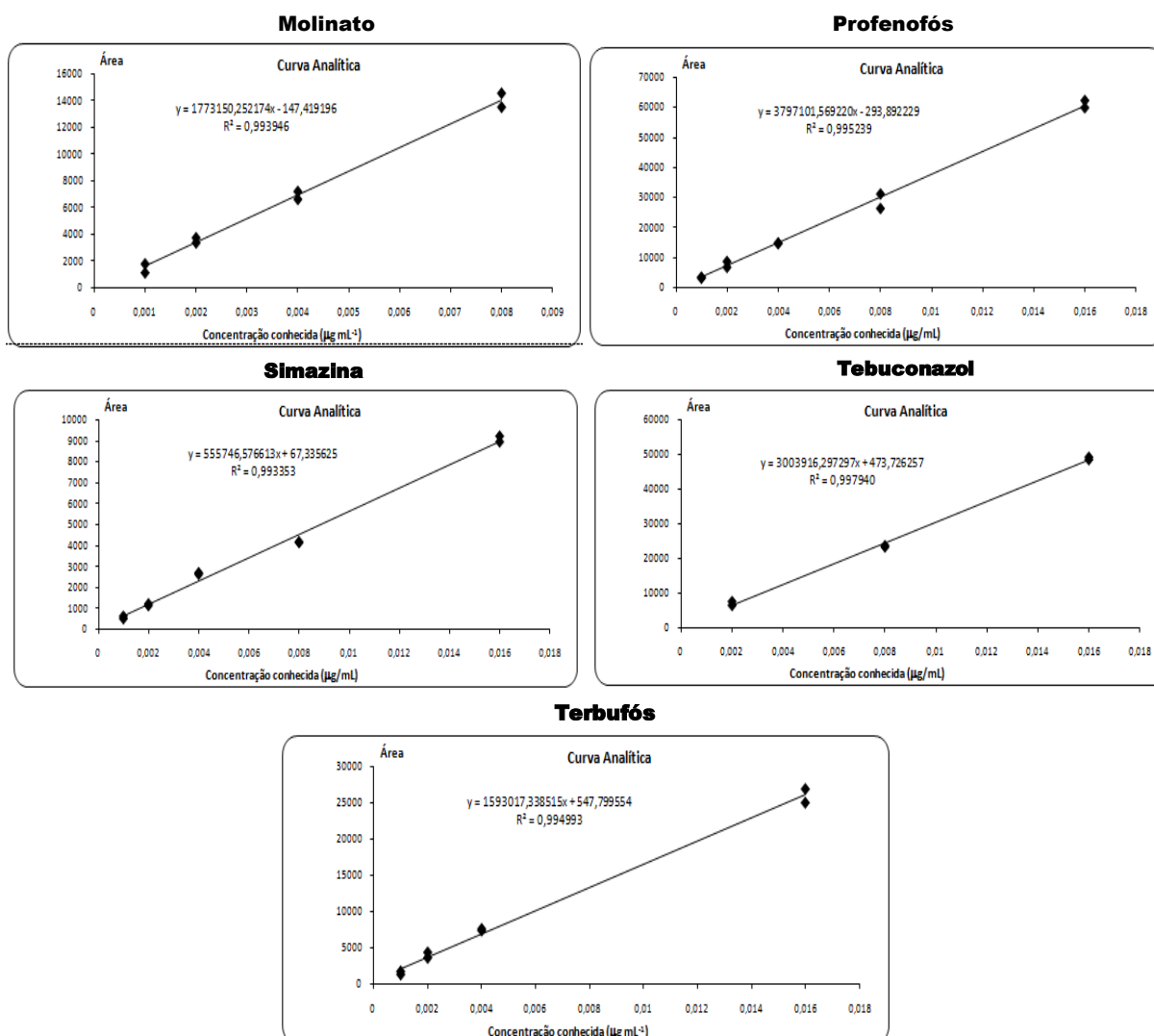


Figura 10 - (Continuação) Curvas analíticas com as equações da reta e os coeficientes de determinação (R^2) das substâncias pertencentes à Portaria N° 2.914/2011.



O efeito da matriz foi avaliado pelo modelo proposto para as substâncias pertencentes à Portaria N° 2.914/2011, observando que nenhuma dessas substâncias sofria influência da matriz estudada. Porém como não foi avaliado o efeito da matriz para todas as substâncias em estudo, admitiu-se construir a curva de calibração em matriz. Sabe-se que para avaliar somente as substâncias pertencentes à portaria em questão, a curva analítica a ser utilizada para avaliação da água pode ser construída no solvente ou na matriz.

4.2.3 Precisão e Exatidão

A avaliação desses parâmetros foi realizada pelo estudo de recuperação com no mínimo dezoito determinações genuínas - três níveis de fortificação e seis replicatas de um total testado de cinco níveis de fortificação com quatro replicatas genuínas injetadas duas vezes cada - conforme preconizado pela ANVISA e pelo SANTE, que determinam um mínimo de seis determinações a uma concentração semelhante ao valor esperado e no mínimo cinco replicatas no nível do LQ, respectivamente (ANVISA, 2003; SANTE, 2016). As concentrações de fortificação utilizadas nessa etapa foram apresentadas anteriormente na Tabela 10.

Para obtenção dos valores de precisão e exatidão, o teste de *Grubbs* foi aplicado às respostas cromatográficas das recuperações para a detecção dos *outliers*, rejeitando o resultado considerado aberrante.

O SANTE estabelece como critério de aceitação o valor de $DPR \leq 20\%$ para a precisão e uma faixa de variação de 70 a 120 % para a exatidão, no estudo de recuperação de agrotóxicos em alimentos para as concentrações estudadas (SANTE, 2016). Observou-se que os agrotóxicos **ciprodinil**, **diclofuanida**, **diniconazol**, **epoxiconazol**, **fluquinconazol**, **tiobencarbe** e **tolclofós etílico** apresentaram DPR acima do aceitável e a **abamectina**, **carbossulfano**, **diafentiuron**, **imazapic** e **lufenuron** com recuperação fora da faixa determinada. Para as substâncias: **DMSA**, **etrinfós**, **fosalona**, **imidacloprido** e **indoxicarbe**, os resultados obtidos de precisão e exatidão ficaram em desacordo com os critérios descritos acima. Essas substâncias foram excluídas da validação.

A Tabela 16 descreve os resultados obtidos de precisão (DPR) e exatidão (média da taxa de recuperação) para cada agrotóxico avaliado.

Tabela 16 - Resultados de precisão (DPR - %) e exatidão (recuperações médias - %).

Substância	Precisão - Repetibilidade (DPR - %)					Exatidão - Recuperação (Média - %)				
	Critério - 20%					Critério - 70 - 120%				
	N0	N1	N2	N3	N4	N0	N1	N2	N3	N4
	0,001 µg L ⁻¹	0,002 µg L ⁻¹	0,004 µg L ⁻¹	0,007 µg L ⁻¹	0,011 µg L ⁻¹	0,001 µg L ⁻¹	0,002 µg L ⁻¹	0,004 µg L ⁻¹	0,007 µg L ⁻¹	0,011 µg L ⁻¹
3-OH-Carbofurano	-	7	5	6	5	-	102	104	103	105
Abamectina	-	14	11	13	10	-	150	147	131	128
Acefato	-	5	7	6	5	-	89	90	91	106
Acetamiprido	-	5	4	5	4	-	91	97	97	100
Acibenzolar-S-metilico	19	37	28	20	15	101	61	85	100	107
Aldicarbe	-	22	11	12	20	-	73	81	75	74
Aldicarbe Sulfona	-	10	9	8	4	-	92	94	91	96
Aldicarbe Sulfóxido	-	6	4	5	5	-	97	97	95	93
Ametrina	-	4	3	5	2	-	98	101	98	102
Atrazina	-	8	7	6	2	-	98	102	96	96
Azaconazol	-	9	4	5	8	-	92	100	98	101
Azametifós	-	7	5	4	4	-	95	95	96	96
Azinfós Etílico	66	37	39	17	10	45	89	90	107	114
Azinfós Metílico	-	11	8	4	7	-	91	97	96	95
Azoxistrobina	-	21	14	9	8	-	76	102	112	115
Benalaxil	-	11	10	10	5	-	99	96	104	99
Benzoato de emamectina	-	11	6	4	6	-	95	97	105	108
Bitertanol	-	26	15	8	17	-	86	103	112	92
Boscalida	16	48	18	20	20	102	52	84	95	97
Bromuconazol	41	20	20	20	18	63	73	104	89	83
Bupirimato	-121	42	14	11	19	-20	29	76	86	74
Buprofezina	-	4	3	3	3	-	100	102	101	101
Butocarboxim Sulfóxido	-	7	6	6	5	-	98	101	90	95
Cadusafós	-	4	5	4	8	-	107	113	110	108
Carbaril	-	7	5	5	5	-	94	101	96	94
Carbendazim	-	4	18	5	3	-	96	109	96	96
Carbofurano	-	3	2	3	3	-	92	99	96	98
Carbossulfano	-	9	9	20	18	-	63	54	47	36
Carpropamida	-	18	13	7	6	-	81	86	99	100
Ciazofamida	-	9	12	8	6	-	112	107	99	94
Cimoxanil	-	9	7	3	8	-	89	96	97	99
Ciproconazol	-	13	14	9	10	-	95	104	97	97
Ciprodinil	-	47	30	30	30	-	45	105	89	120
Ciromazina	10	17	36	12	6	89	64	63	70	70
Clofentezina	17	11	14	18	18	94	103	96	90	87
Clomazona	-	8	7	5	6	-	100	99	97	97
Clorbromuron	-	29	12	17	16	-	85	93	90	94

Em negrito - substâncias excluídas da validação pelos parâmetros de precisão e exatidão e valores fora do critério de aceitação estabelecido;

N0, N1, N2, N3 e N4 - referentes aos níveis de fortificação, conforme Tabela 10.

Tabela 16 - (Continuação) Resultados de precisão - DPR e exatidão - recuperações médias, em %.

Substância	Precisão - Repetibilidade (DPR - %)					Exatidão - Recuperação (Média - %)				
	Critério - 20%					Critério - 70 - 120%				
	N0	N1	N2	N3	N4	N0	N1	N2	N3	N4
	0,001 µg L ⁻¹	0,002 µg L ⁻¹	0,004 µg L ⁻¹	0,007 µg L ⁻¹	0,011 µg L ⁻¹	0,001 µg L ⁻¹	0,002 µg L ⁻¹	0,004 µg L ⁻¹	0,007 µg L ⁻¹	0,011 µg L ⁻¹
Clorfenvinfós	-	18	12	11	11	-	84	92	92	98
Clorpirifós	-	10	4	8	9	-	94	98	99	92
Clorpirifós Metílico	41	19	18	20	29	124	108	97	90	89
Clotianidina	-	21	17	8	10	-	85	96	97	95
Coumafós	28	54	14	17	15	99	114	84	99	106
Cresoxim Metílico	69	-979	19	16	14	48	-2	83	85	92
Demeton-S-Metílico	-	7	5	4	3	-	93	100	99	100
Desmedifan	-	5	6	5	4	-	94	98	98	99
Diafentiuuron	22	5	9	25	12	142	55	63	65	72
Diazinona	-	12	13	6	9	-	76	79	87	88
Diclofuanida	-	58	74	23	33	-	68	101	164	161
Diclorvós	16	15	12	10	6	122	124	110	102	100
Dicrotofós	12	8	7	5	6	81	68	98	99	103
Dietofencarbe	-5	22	12	7	6	-170	44	72	81	86
Difenoconazol	20	17	16	16	7	109	87	87	96	98
Diflubenzuron	19	55	65	14	16	91	103	122	102	95
Dimetoato	-	9	7	4	4	-	94	102	98	97
Dimetomorfe	-	13	14	16	18	-	87	88	96	89
Dimoxistrobina	-	11	9	3	5	-	87	95	90	95
Diniconazol	21	29	29	30	17	353	99	113	113	117
Dissulfotom	-	12	13	10	7	-	100	96	93	105
Diuron	-	5	4	4	3	-	96	102	105	104
DMSA	-	36	39	26	23	-	314	186	238	195
DMST	-	5	4	2	5	-	96	105	100	101
Dodemorfe	-	6	4	3	3	-	91	104	103	106
Epoconazol	392	20	24	11	25	22	102	98	102	83
Espinosade A	-	5	7	3	4	-	80	97	96	99
Espinosade D	-	10	4	1	6	-	91	101	97	97
Espirodiclofen	-	10	7	3	3	-	82	96	97	99
Espiroxamina	-	6	7	7	6	-	93	98	98	100
Etiofencarbe Sulfona	-	7	3	4	3	-	91	93	91	93
Etiofencarbe Sulfóxido	-	6	3	3	1	-	93	100	97	99
Etiona	-	6	2	2	3	-	99	99	95	95
Etiprole	24	7	9	16	9	172	163	117	101	86
Etirimol	-	8	7	5	4	-	97	104	103	105
Etofenproxi	-75	6	4	3	3	-70	66	90	101	109
Etoprofós	-	13	11	4	11	-	93	108	104	105

Em negrito - substâncias excluídas da validação pelos parâmetros de precisão e exatidão e valores fora do critério de aceitação estabelecido.

N0, N1, N2, N3 e N4 - referentes aos níveis de fortificação, conforme Tabela 10.

Tabela 16 - (Continuação) Resultados de precisão - DPR e exatidão - recuperações médias, em %.

Substância	Precisão - Repetibilidade (DPR - %)					Exatidão - Recuperação (Média - %)				
	Critério - 20%					Critério - 70 - 120%				
	N0	N1	N2	N3	N4	N0	N1	N2	N3	N4
	0,001 µg L ⁻¹	0,002 µg L ⁻¹	0,004 µg L ⁻¹	0,007 µg L ⁻¹	0,011 µg L ⁻¹	0,001 µg L ⁻¹	0,002 µg L ⁻¹	0,004 µg L ⁻¹	0,007 µg L ⁻¹	0,011 µg L ⁻¹
Etrinfós	45	3	6	17	18	86	138	122	111	106
Famoxadona	162	38	17	18	16	41	138	95	86	78
Fenamidona	-	20	19	13	17	-	72	81	85	90
Fenamifós	-	19	12	7	5	-	112	106	106	104
Fenarimol	50	21	19	20	14	88	157	102	91	87
Fenazaquina	-	3	2	3	3	-	103	108	105	109
Fenbuconazol	29	30	24	21	24	115	117	102	98	95
Fenhexamida	-	13	11	14	8	-	108	100	103	90
Fenoxicarbe	-	22	13	8	9	-	99	103	101	103
Fenpiroximato	-	5	3	4	3	-	92	100	95	97
Fenpropidina	-	6	5	4	4	-	93	104	100	106
Fenpropimorfe	-	12	3	3	5	-	92	102	100	103
Fentiona	-	25	59	38	23	-	113	191	189	233
Fentiona Sulfóxido	-	5	5	4	4	-	98	99	92	91
Fentoato	-	18	12	13	11	-	83	94	93	90
Fluazifope-p-butílico	7	78	85	3	4	81	188	178	98	99
Flufenacete	-	12	5	7	4	-	93	96	95	98
Flufenoxuron	-	13	8	4	4	-	78	89	95	99
Fluquinconazol	52	37	28	38	25	114	108	119	97	72
Flusilasol	-	13	16	15	13	-	100	88	88	78
Flutriafol	12	6	12	6	5	88	69	79	82	93
Fosalona	-	69	35	41	40	-	75	147	131	142
Fosfamidona	12	17	12	8	6	97	67	76	74	79
Fosmete	-	5	7	5	4	-	85	78	76	81
Furaticarbe	-	10	6	3	5	-	89	99	102	106
Halofenosídeo	-	27	18	17	15	-	80	88	98	93
Hexaconazol	35	16	13	21	17	114	70	91	89	88
Hexitiazoxi	-	12	8	5	9	-	89	99	99	99
Imazalil	-	12	4	9	7	-	93	105	92	98
Imazapic	-	26	12	15	10	-	50	57	60	70
Imazaquim	-	18	8	12	10	-	92	96	90	97
Imidacloprido	30	160	27	10	15	158	8	61	68	78
Indoxacarbe	-	31	34	33	28	-	130	122	113	125
Iprovalicarbe	-	18	15	9	12	-	79	89	84	86
Isoprotirolona	35	18	7	5	18	27	61	81	90	88
Isoxaflutol	-	26	10	11	13	-	73	87	81	80
Isoxationa	-	10	13	9	2	-	82	99	98	105

Em negrito - substâncias excluídas da validação pelos parâmetros de precisão e exatidão e valores fora do critério de aceitação estabelecido.

N0, N1, N2, N3 e N4 - referentes aos níveis de fortificação, conforme Tabela 10.

Tabela 16 - (Continuação) Resultados de precisão - DPR e exatidão - recuperações médias, em %.

Substância	Precisão - Repetibilidade (DPR - %)					Exatidão - Recuperação (Média - %)				
	Critério - 20%					Critério - 70 - 120%				
	N0	N1	N2	N3	N4	N0	N1	N2	N3	N4
	0,001 µg L ⁻¹	0,002 µg L ⁻¹	0,004 µg L ⁻¹	0,007 µg L ⁻¹	0,011 µg L ⁻¹	0,001 µg L ⁻¹	0,002 µg L ⁻¹	0,004 µg L ⁻¹	0,007 µg L ⁻¹	0,011 µg L ⁻¹
Linurom	-	11	9	8	7	-	85	92	94	94
Lufenuron	-	20	22	23	30	206	151	152	94	102
Malationa	16	19	19	17	17	98	102	116	125	130
Mandipropamida	17	21	18	21	17	96	82	88	86	79
Mefenacete	-	16	8	6	5	-	103	100	90	91
Mefosfolan	-	5	5	4	2	-	99	108	115	124
Mepanipirim	41	16	16	13	16	55	62	75	79	89
Mepronil	-	13	4	5	3	-	84	88	94	94
Metalaxil	-	6	3	4	3	-	93	98	99	103
Metalaxil-M	-	4	5	4	5	-	97	100	99	101
Metamidofós	-	5	10	6	5	-	89	86	85	82
Metconazol	-	20	12	17	8	-	83	97	99	97
Metidationa	-	5	6	3	5	-	98	103	94	94
Metiocarbe	-	16	7	8	5	-	81	95	98	103
Metiocarbe Sulfona	-	9	5	3	5	-	75	83	83	84
Metiocarbe Sulfóxido	-	6	3	3	2	-	93	100	97	99
Metobromuron	-	5	5	9	6	-	91	105	105	105
Metomil	-	7	7	4	3	-	86	98	96	97
Metoxifenosida	-	17	9	7	4	-	88	87	90	95
Metoxuron	-	11	8	5	4	-	86	92	93	94
Mevinfós	18	16	4	6	6	88	66	74	77	79
Miclobutanil	-	6	11	16	15	-	97	96	92	86
Molinato	16	28	28	5	8	86	77	95	109	117
Monalida	-	25	14	20	17	-	89	84	79	85
Monocrotofós	-	9	6	5	4	-	95	93	94	94
Monolinuron	-	8	8	3	7	-	98	98	94	95
Nitenpiran	29	13	12	14	10	95	61	88	85	85
Nuarimol	-	25	10	10	11	-	119	117	102	95
Ometoato	-	8	5	6	5	-	92	104	95	99
Oxadixil	-	8	4	2	4	-	97	97	89	95
Oxamil	-	11	10	4	6	-	77	77	78	75
Oxamil Oxima	-	8	6	4	4	-	84	87	81	78
Oxicarboxina	-	5	3	5	6	-	95	98	95	92
Paclobutrazol	-	15	12	14	4	-	95	98	93	86
Pencicurom	-	5	4	4	12	-	109	105	101	96
Penconazol	42	19	15	6	55	72	85	99	101	137
Picoxistrobina	-	10	10	8	7	-	88	107	109	118

Em negrito - substâncias excluídas da validação pelos parâmetros de precisão e exatidão e valores fora do critério de aceitação estabelecido.

N0, N1, N2, N3 e N4 - referentes aos níveis de fortificação, conforme Tabela 10.

Tabela 16 - (Continuação) Resultados de precisão - DPR e exatidão - recuperações médias, em %.

Substância	Precisão - Repetibilidade (DPR - %)					Exatidão - Recuperação (Média - %)				
	Critério - 20%					Critério - 70 - 120%				
	N0	N1	N2	N3	N4	N0	N1	N2	N3	N4
	0,001 µg L ⁻¹	0,002 µg L ⁻¹	0,004 µg L ⁻¹	0,007 µg L ⁻¹	0,011 µg L ⁻¹	0,001 µg L ⁻¹	0,002 µg L ⁻¹	0,004 µg L ⁻¹	0,007 µg L ⁻¹	0,011 µg L ⁻¹
Pimetrozina	-	4	7	5	4	-	96	96	95	94
Piperonil Butóxido	62	7	3	3	4	9	63	83	84	91
Piraclostrobina	19	39	26	17	6	106	69	85	87	87
Pirazofós	-	19	20	13	8	-	99	103	90	100
Piridaben	-	4	2	2	2	-	107	113	108	112
Piridafentiona	-	11	9	7	8	-	91	103	97	104
Pirifenox	-	16	4	5	3	-	89	102	99	101
Pirimetanil	-	9	10	7	6	-	108	107	105	109
Pirimicarbe	-	8	3	5	3	-	85	100	101	106
Pirimicarbe Desmetil	-	7	3	4	4	-	102	107	103	104
Pirimifós Etílico	-	3	3	4	4	-	95	99	101	100
Pirimifós Metílico	-	5	13	15	11	-	111	100	90	99
Piriproxifem	-	4	4	2	3	-	90	96	95	98
Procloraz	-	5	11	10	19	-	110	112	96	95
Profenofós	-	8	10	3	6	-	96	98	96	97
Propargito	-	7	5	4	3	-	78	96	100	103
Propiconazol	42	19	15	7	15	99	103	102	96	104
Propizamida	-	18	22	8	8	-	107	105	109	109
Propoxur	-	3	4	3	2	-	98	99	94	94
Quinalfós	62	19	20	27	18	79	104	93	78	94
Simazina	-	16	13	4	7	-	86	102	112	124
Tebuconazol	-	6	10	6	3	-	88	97	99	102
Tebufenosida	-	35	16	8	20	-	109	115	116	84
Tebufenpirade	-	7	9	4	3	-	104	104	105	105
Terbufós	18	12	12	4	4	77	109	110	114	112
Tetraconazol	-	20	18	18	15	-	108	94	100	93
Tiabendazol	-	4	6	5	4	-	98	103	100	95
Tiacloprido	-	4	6	5	3	-	82	93	95	98
Tiametoxam	-	8	9	6	4	-	92	102	99	97
Tiobencarbe	63	67	15	23	19	36	32	94	106	136
Tiodicarbe	-	11	8	6	5	-	90	94	91	98
Tiofanato Metílico	-	5	27	4	6	-	105	89	98	100
Tiofanox Sulfona	-	12	13	3	6	-	71	75	80	79
Tiofanox Sulfóxido	-	11	7	7	6	-	81	93	91	90
Tolclofós Metílico	-	78	42	27	34	-	76	141	132	93
Tolifluanídeo	-	8	12	11	10	-	98	86	72	68
Triadimefon	-	30	15	13	9	-	71	99	95	92

Em negrito - substâncias excluídas da validação pelos parâmetros de precisão e exatidão e valores fora do critério de aceitação estabelecido.

N0, N1, N2, N3 e N4 - referentes aos níveis de fortificação, conforme Tabela 10.

Tabela 16 - (Continuação) Resultados de precisão - DPR e exatidão - recuperações médias, em %.

Substância	Precisão - Repetibilidade (DPR - %)					Exatidão - Recuperação (Média - %)				
	Critério - 20%					Critério - 70 - 120%				
	N0	N1	N2	N3	N4	N0	N1	N2	N3	N4
	0,001 µg L ⁻¹	0,002 µg L ⁻¹	0,004 µg L ⁻¹	0,007 µg L ⁻¹	0,011 µg L ⁻¹	0,001 µg L ⁻¹	0,002 µg L ⁻¹	0,004 µg L ⁻¹	0,007 µg L ⁻¹	0,011 µg L ⁻¹
Triadimenol	26	14	17	17	17	132	109	115	116	118
Triazofós	-	16	3	4	4	-	92	95	94	93
Triciclozol	-	6	6	4	7	-	98	101	97	100
Triclorfon	-	9	8	10	6	-	93	90	87	83
Trifloxistrobina	-	12	15	13	29	-	81	89	93	103
Triflumizol	-	12	17	4	6	-	81	89	82	86
Triticonazol	33	32	19	12	10	110	62	90	90	91
Vamidotiona	-	9	4	3	5	-	92	98	98	98
Vamidotiona Sulfona	-	7	5	5	5	-	95	99	97	95
Zoxamida	53	19	24	12	5	24	99	91	82	84

Em negrito - substâncias excluídas da validação pelos parâmetros de precisão e exatidão e valores fora do critério de aceitação estabelecido.

N0, N1, N2, N3 e N4 - referentes aos níveis de fortificação, conforme Tabela 10.

4.2.4 Limite de Detecção e Limite de Quantificação

Os LD e LQ foram determinados pela relação s/n, calculada para cada agrotóxico avaliado pelo *software MassLynx™* do equipamento, considerando uma $s/n \geq 3$ e $s/n \geq 10$, respectivamente.

Os valores de LD e LQ do método são inferiores aos VMP estabelecidos para as substâncias pertencentes à Portaria N^o 2.914/2011, conforme apresentado na Tabela 17, demonstrando que o método proposto pode ser empregado para as análises desses IA na matriz estudada.

Embora os valores obtidos da relação s/n terem sido superiores aos valores aceitáveis, decidiu-se manter a concentração nominal do LQ de 0,001 µg mL⁻¹ a 0,004 µg mL⁻¹, correspondentes aos níveis de fortificação testados, considerando que para a análise em nível de traços, recomenda-se adotar o LQ como a concentração mais baixa da curva analítica (INMETRO, 2011).

A Tabela 17 apresenta os limites de detecção e quantificação do método dos agrotóxicos estudados, em µg mL⁻¹.

Tabela 17 - Avaliação da relação s/n e valores dos LD e LQ do método.

Substância	VMP µg L ⁻¹	Razão Sinal/Ruído	LD µg mL ⁻¹	LQ µg mL ⁻¹
3-OH-Carbofurano	-	1222.92	0,0007	0,002
Abamectina	-	-	-	-
Acefato	-	16.72	0,0007	0,002
Acetamiprido	-	659.47	0,0007	0,002
Acibenzolar-S-Metílico	-	122.40	0,0003	0,001
Aldicarbe	-	441.92	0,0013	0,004
Aldicarbe Sulfona	10	749.04	0,0007	0,002
Aldicarbe Sulfóxido	-	82.17	0,0007	0,002
Ametrina	-	575.31	0,0007	0,002
Atrazina	2	64.90	0,0007	0,002
Azaconazol	-	16.61	0,0007	0,002
Azametifós	-	198.61	0,0007	0,002
Azinfós Etílico	-	-	-	-
Azinfós Metílico	-	1906.29	0,0007	0,002
Azoxistrobina	-	1000.56	0,0013	0,004
Benalaxil	-	408.81	0,0007	0,002
Benzoato de Emamectina	-	57.94	0,0007	0,002
Bitertanol	-	88.38	0,0013	0,004
Boscalida	-	14.46	0,0003	0,001
Bromuconazol	-	108.26	0,0007	0,002
Bupirimato	-	3180.59	0,0013	0,004
Buprofezina	-	20.15	0,0007	0,002
Butocarboxim Sulfóxido	-	637.04	0,0007	0,002
Cadusafós	-	72.59	0,0007	0,002
Carbaril	-	173.02	0,0007	0,002
Carbendazim	120	251.09	0,0007	0,002
Carbofurano	7	88.86	0,0007	0,002
Carbossulfano	-	-	-	-
Carpropamida	-	268.51	0,0007	0,002
Ciazofamida	-	1029.90	0,0007	0,002
Cimoxanil	-	148.02	0,0007	0,002
Ciproconazol	-	38.89	0,0007	0,002
Ciprodinil	-	-	-	-
Ciromazina	-	447.98	0,0003	0,001
Clofentezina	-	29.05	0,0003	0,001
Clomazona	-	209.42	0,0007	0,002
Clorbromuron	-	943.82	0,0013	0,004
Clorfenvinfós	-	300.62	0,0007	0,002
Clorpirifós	30	100.76	0,0007	0,002
Clorpirifós Metílico	-	135.06	0,0007	0,002
Clotianidina	-	47.01	0,0013	0,004
Coumafós	-	58.24	0,0013	0,004
Cresoxim Metílico	-	666.79	0,0013	0,004

Tabela 17 - (Continuação) Avaliação da relação s/n e valores dos LD e LQ do método.

Substância	VMP $\mu\text{g L}^{-1}$	Razão Sinal/Ruído	LD $\mu\text{g mL}^{-1}$	LQ $\mu\text{g mL}^{-1}$
Demeton-S-Metílico	-	639.53	0,0007	0,002
Desmedifan	-	657.10	0,0007	0,002
Diafentiuron	-	-	-	-
Diazinona	-	56.49	0,0013	0,004
Diclofuanida	-	-	-	-
Diclorvós	-	20.41	0,0003	0,001
Dicrotofós	-	50.43	0,0003	0,001
Dietofencarbe	-	3255.14	0,0013	0,004
Difenoconazol	-	173.80	0,0007	0,002
Diflubenzuron	-	23.80	0,0003	0,001
Dimetoato	-	2487.00	0,0007	0,002
Dimetomorfe	-	864.41	0,0007	0,002
Dimoxistrobina	-	764.15	0,0007	0,002
Diniconazol	-	-	-	-
Dissulfotom	-	33.97	0,0007	0,002
Diuron	90	292.44	0,0007	0,002
DMSA	-	-	-	-
DMST	-	175.24	0,0007	0,002
Dodemorfe	-	368.19	0,0007	0,002
Epoxiconazol	-	-	-	-
Espinosade A	-	148.23	0,0007	0,002
Espinosade D	-	3249.29	0,0007	0,002
Espirodiclofen	-	34.28	0,0007	0,002
Espiroxamina	-	5049.33	0,0007	0,002
Etiofencarbe Sulfona	-	179.49	0,0007	0,002
Etiofencarbe Sulfóxido	-	1881.69	0,0007	0,002
Etiona	-	243.17	0,0007	0,002
Etiprole	-	12.78	0,0013	0,004
Etimol	-	72.31	0,0007	0,002
Etofenproxi	-	53.72	0,0013	0,004
Etoprofós	-	895.13	0,0007	0,002
Etrinifós	-	-	-	-
Famoxadona	-	1335.72	0,0013	0,004
Fenamidona	-	119.96	0,0007	0,002
Fenamifós	-	816.85	0,0007	0,002
Fenarimol	-	166.50	0,0013	0,004
Fenazaquina	-	71.74	0,0007	0,002
Fenbuconazol	-	32.20	0,0013	0,004
Fenhexamida	-	62.00	0,0007	0,002
Fenoxicarbe	-	4007.70	0,0013	0,004
Fenpiroximato	-	885.62	0,0007	0,002
Fenpropidina	-	1326.17	0,0007	0,002
Fenpropimorfe	-	136.46	0,0007	0,002

Tabela 17 - (Continuação) Avaliação da relação s/n e valores dos LD e LQ do método.

Substância	VMP $\mu\text{g L}^{-1}$	Razão Sinal/Ruído	LD $\mu\text{g mL}^{-1}$	LQ $\mu\text{g mL}^{-1}$
Fentiona	-	-	-	-
Fentiona Sulfóxido	-	136.51	0,0007	0,002
Fentoato	-	161.06	0,0007	0,002
Fluazifope-p-butílico	-	105.49	0,0003	0,001
Flufenacete	-	727.16	0,0007	0,002
Flufenoxuron	-	186.19	0,0007	0,002
Fluquinconazol	-	-	-	-
Flusilasol	-	123.21	0,0007	0,002
Flutriafol	-	32.00	0,0003	0,001
Fosalona	-	-	-	-
Fosfamidona	-	81.65	0,0003	0,001
Fosmete	-	2777.26	0,0007	0,002
Furatiocarbe	-	316.06	0,0007	0,002
Halofenosídeo	-	69.78	0,0013	0,004
Hexaconazol	-	48.92	0,0007	0,002
Hexitiazoxi	-	129.92	0,0007	0,002
Imazalil	-	23.79	0,0007	0,002
Imazapic	-	-	-	-
Imazaquim	-	15.32	0,0007	0,002
Imidacloprido	-	-	-	-
Indoxacarbe	-	-	-	-
Iprovalicarbe	-	1012.39	0,0007	0,002
Isoprotiolona	-	292.31	0,0013	0,004
Isoxaflutol	-	142.96	0,0013	0,004
Isoxationa	-	596.29	0,0007	0,002
Linurom	-	128.96	0,0007	0,002
Lufenuron	-	-	-	-
Malationa	-	109.40	0,0003	0,001
Mandipropamida	-	787.27	0,0003	0,001
Mefenacete	-	48.36	0,0007	0,002
Mefosfolan	-	1752.00	0,0007	0,002
Mepanipirim	-	68.33	0,0013	0,004
Mepronil	-	255.30	0,0007	0,002
Metalaxil	-	371.74	0,0007	0,002
Metalaxil-M	-	2441.35	0,0007	0,002
Metamidofós	12	1341.34	0,0007	0,002
Metconazol	-	465.82	0,0007	0,002
Metidationa	-	75.64	0,0007	0,002
Metiocarbe	-	88.02	0,0007	0,002
Metiocarbe Sulfona	-	650.77	0,0007	0,002
Metiocarbe Sulfóxido	-	480.19	0,0007	0,002
Metobromuron	-	44.15	0,0007	0,002
Metomil	-	91.16	0,0007	0,002

Tabela 17 - (Continuação) Avaliação da relação s/n e valores dos LD e LQ do método.

Substância	VMP $\mu\text{g L}^{-1}$	Razão Sinal/Ruído	LD $\mu\text{g mL}^{-1}$	LQ $\mu\text{g mL}^{-1}$
Metoxifenosida	-	3840.50	0,0007	0,002
Metoxuron	-	847.79	0,0007	0,002
Mevinfós	-	21.01	0,0003	0,001
Miclobutanil	-	45.35	0,0007	0,002
Molinato	6	280.99	0,0003	0,001
Monalida	-	1469.86	0,0013	0,004
Monocrotofós	-	416.79	0,0007	0,002
Monolinuron	-	2194.69	0,0007	0,002
Nitenpiran	-	28.89	0,0013	0,004
Nuarimol	-	692.73	0,0013	0,004
Ometoato	-	79.79	0,0007	0,002
Oxadixil	-	57.49	0,0007	0,002
Oxamil	-	1178.25	0,0007	0,002
Oxamil Oxima	-	154.88	0,0007	0,002
Oxicarboxina	-	130.50	0,0007	0,002
Paclobutrazol	-	56.95	0,0007	0,002
Pencicuum	-	147.97	0,0007	0,002
Penconazol	-	589.72	0,0007	0,002
Picoxistrobina	-	401.60	0,0007	0,002
Pimetrozina	-	1118.31	0,0007	0,002
Piperonil Butóxido	-	565.72	0,0013	0,004
Piraclostrobina	-	258.94	0,0003	0,001
Pirazofós	-	69.08	0,0007	0,002
Piridaben	-	371.34	0,0007	0,002
Piridafentiona	-	177.83	0,0013	0,004
Pirifenox	-	58.54	0,0007	0,002
Pirimetanil	-	2098.71	0,0007	0,002
Pirimicarbe	-	545.85	0,0007	0,002
Pirimicarbe Desmetil	-	149.22	0,0007	0,002
Pirimifós Etílico	-	574.95	0,0007	0,002
Pirimifós Metílico	-	218.45	0,0007	0,002
Piriproximem	-	486.46	0,0007	0,002
Procloraz	-	71.23	0,0007	0,002
Profenofós	60	253.97	0,0007	0,002
Propargito	-	688.04	0,0007	0,002
Propiconazol	-	17.09	0,0007	0,002
Propizamida	-	1645.19	0,0007	0,002
Propoxur	-	338.89	0,0007	0,002
Quinalfós	-	522.85	0,0007	0,002
Simazina	2	76.02	0,0007	0,002
Tebuconazol	180	575.27	0,0007	0,002
Tebufenosida	-	81.30	0,0013	0,004
Tebufenpirade	-	52.45	0,0007	0,002

Tabela 17 - (Continuação) Avaliação da relação s/n e valores dos LD e LQ do método.

Substância	VMP $\mu\text{g L}^{-1}$	Razão Sinal/Ruído	LD $\mu\text{g mL}^{-1}$	LQ $\mu\text{g mL}^{-1}$
Terbufós	1,2	50.52	0,0003	0,001
Tetraconazol	-	104.28	0,0007	0,002
Tiabendazol	-	251.09	0,0007	0,002
Tiacloprido	-	202.47	0,0007	0,002
Tiametoxam	-	1671.12	0,0007	0,002
Tiobencarbe	-	-	-	-
Tiodicarbe	-	554.21	0,0007	0,002
Tiofanato Metílico	-	60.42	0,0007	0,002
Tiofanox Sulfona	-	679.65	0,0007	0,002
Tiofanox Sulfóxido	-	78.25	0,0007	0,002
Tolclofós Metílico	-	-	-	-
Tolifluanida	-	18.24	0,0007	0,002
Triadimefon	-	609.27	0,0013	0,004
Triadimenol	-	149.28	0,0007	0,002
Triazofós	-	4323.07	0,0007	0,002
Triciclozol	-	91.08	0,0007	0,002
Triclorfon	-	21.21	0,0007	0,002
Trifloxistrobina	-	1848.81	0,0007	0,002
Triflumizol	-	18.97	0,0007	0,002
Triticonazol	-	34.08	0,0013	0,004
Vamidotiona	-	2125.46	0,0007	0,002
Vamidotiona Sulfona	-	4309.22	0,0007	0,002
Zoxamida	-	319.44	0,0007	0,002

A Tabela 18 descreve um resumo dos parâmetros avaliados, dos critérios utilizados e resultados obtidos na validação do método proposto.

Tabela 18 - Resumo da validação do método.

Parâmetro avaliado	Estatística	Critério de aceitação	Resultado
Seletividade	- avaliação branco da matriz	-	Sem interferente
	- faixa de trabalho	$y = ax + b$	$r \geq 0,98$ e $R^2 \geq 0,95$
	- 6 concentrações 0,001 a 0,032 $\mu\text{g mL}^{-1}$	Homogeneidade da variância – teste de Cochran	$C_{\text{calc.}} < C_{\text{tab.}} =$ homocedástico
Linearidade		Significância da regressão - teste F (ANOVA)	$F_{\text{calc.}} \geq \text{valor} - p =$ existe relação linear entre as variáveis
	- efeito matriz (curva em solvente e matriz)	Teste F (Snedecor) e teste t (Student)	$t_{\text{calc.}} < t_{\text{tab.}}(\text{bicaudal}) =$ matriz não afeta o ensaio
Precisão	- repetibilidade 3 níveis	$CV (\%) = (S * 100) / \bar{X}$	$CV \leq 20 \%$
Exatidão	- recuperação 6 replicatas	$\text{Rec} (\%) = \frac{\text{conc.}_{\text{exp}} * 100}{\text{conc.}_{\text{teórica}}}$	70 – 120 %
Limite de detecção		Relação s/n 3	0,0007 a 0,0013 $\mu\text{g mL}^{-1}$
Limite de quantificação		Relação s/n 10	0,001 a 0,004 $\mu\text{g mL}^{-1}$

Com os resultados obtidos no processo de validação do método proposto, foram validados 176 agrotóxicos, descritos na Tabela 19.

Tabela 19 - Agrotóxicos validados pelo método proposto.

3-OH-Carbofurano	Benzoato de Emamectina	Ciproconazol	Diclorvós
Acefato	Bitertanol	Ciromazina	Dicrotofós
Acetamiprido	Boscalida	Clofentezina	Dietofencarbe
Acibenzolar-S-Metílico	Bromuconazol	Clomazona	Difenoconazol
Aldicarbe	Bupirimato	Clorbromuron	Diflubenzuron
Aldicarbe Sulfona	Buprofezina	Clorfenvinfós	Dimetoato
Aldicarbe Sulfóxido	Butocarboxim Sulfóxido	Clorpirifós	Dimetomorfe
Ametrina	Cadusafós	Clorpirifós Metílico	Dimoxistrobina
Atrazina	Carbaril	Clotianidina	Dissulfotom
Azaconazol	Carbendazim	Coumafós	Diuron
Azametifós	Carbofurano	Cresoxim Metílico	DMST
Azinfós Metílico	Carpropamida	Demeton-S-Metílico	Dodemorfe
Azoxistrobina	Ciazofamida	Desmedifan	Espinosade
Benalaxil	Cimoxanil	Diazinona	Espiroadiclofen

Em negrito - agrotóxicos pertencentes à portaria vigente e avaliados no presente estudo.

Tabela 19 - (Continuação) Agrotóxicos validados pelo método proposto.

Espiroxamina	Halofenosídeo	Molinato	Propargito
Etiofencarbe Sulfona	Hexaconazol	Monalida	Propiconazol
Etiofencarbe Sulfóxido	Hexitiazoxi	Monocrotofós	Propizamida
Etiona	Imazalil	Monolinuron	Propoxur
Etiprole	Imazaquim	Nitenpiran	Quinalfós
Etirimol	Iprovalicarbe	Nuarimol	Simazina
Etofenproxi	Isoprotilona	Ometoato	Tebuconazol
Etoprofós	Isoxaflutol	Oxadixil	Tebufenosida
Famoxadona	Isoxationa	Oxamil	Tebufenpirade
Fenamidona	Linurom	Oxamil Oxima	Terbufós
Fenamifós	Malationa	Oxicarboxina	Tetraconazol
Fenarimol	Mandipropamida	Paclobutrazol	Tiabendazol
Fenazaquina	Mefenacete	Pencicuum	Tiacloprido
Fenbuconazol	Mefosfolan	Penconazol	Tiametoxam
Fenhexamida	Mepanipirim	Picoxistrobina	Tiodicarbe
Fenoxicarbe	Mepronil	Pimetrozina	Tiofanato Metílico
Fenpiroximato	Metalaxil	Piperonil Butóxido	Tiofanox Sulfona
Fenpropidina	Metalaxil - M	Piraclostrobina	Tiofanox Sulfóxido
Fenpropimorfe	Metamidofós	Pirazofós	Tolifluanida
Fentiona	Metconazol	Piridaben	Triadimefon
Fentiona Sulfóxido	Metidationa	Piridafentiona	Triadimenol
Fentoato	Metiocarbe	Pirifenox	Triazofós
Fluazifope-p-butílico	Metiocarbe Sulfona	Pirimetanil	Triciclozol
Flufenacete	Metiocarbe Sulfóxido	Pirimicarbe	Triclorfon
Flufenoxuron	Metobromuron	Pirimicarbe Desmetil	Trifloxistrobina
Flusilasol	Metomil	Pirimifós Etílico	Triflumizol
Flutriafol	Metoxifenosida	Pirimifós Metílico	Triticonazol
Fosfamidona	Metoxuron	Piriproxifem	Vamidotiona
Fosmete	Mevinfós	Procloraz	Vamidotiona Sulfona
Furatiocarbe	Miclobutanil	Profenofós	Zoxamida

Em negrito - agrotóxicos pertencentes à portaria vigente e avaliados no presente estudo.

4.3 AVALIAÇÃO DAS AMOSTRAS

4.3.1 Estudo de conservação

O uso de tiosulfato de sódio nas amostras de água neutraliza o cloro residual livre resultante da cloração (SARTORI, 2007).

Para avaliar o estudo de conservação das amostras de água, primeiramente, verificou-se a recuperação das substâncias pertencentes à portaria, considerando como recuperações satisfatórias valores entre 70 a 120 % (SANTE, 2016).

Na comparação dos resultados quanto à presença ou não do conservante e o tempo de preservação da amostra antes da extração, aplicou-se nas recuperações obtidas a análise da variância (ANOVA), o teste F (*Snedecor*) de homogeneidade de variâncias e o teste t (*Student*) de comparação de médias, através do *software* Excel®.

Foi observado que para a maioria das substâncias pertencentes à portaria não houve efeito significativo nas recuperações das amostras quanto às sugestões propostas, considerando o uso do tiosulfato de sódio facultativo para esse estudo e a extração da amostra poderia ser realizada em até sete dias após a coleta, sem comprometer os resultados.

As recuperações obtidas (%) e os resultados finais dos testes estatísticos estão apresentados na Tabela 20.

Tabela 20 - Recuperações (%) e resultados da ANOVA e dos testes *F* e *t*, obtidos no estudo de conservação das amostras.

Substância	Recuperação (%)						Avaliação estatística			Efeito significativo no ensaio
	T 0		T 24h		T 7d		ANOVA	TESTE <i>F</i>	TESTE <i>t</i>	
	Sem Na ₂ S ₂ O ₃	Com Na ₂ S ₂ O ₃	Sem Na ₂ S ₂ O ₃	Com Na ₂ S ₂ O ₃	Sem Na ₂ S ₂ O ₃	Com Na ₂ S ₂ O ₃				
Aldicarbe	117	119	75	180	97	78	$F_{cal} < F_{tab}$	$F_{cal} > F_{tab}$	Stat $t < t_{tab}$	-
Aldicarbe Sulfona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Aldicarbe Sulfóxido	90	75	84	98	82	92	$F_{cal} > F_{tab}$	$F_{cal} > F_{tab}$	Stat $t < t_{tab}$	-
Atrazina	92	100	87	100	99	93	$F_{cal} < F_{tab}$	$F_{cal} < F_{tab}$	Stat $t < t_{tab}$	-
Carbendazim	90	90	93	93	85	91	$F_{cal} < F_{tab}$	$F_{cal} < F_{tab}$	Stat $t < t_{tab}$	-
Carbofurano	91	98	102	96	114	124	$F_{cal} > F_{tab}$	$F_{cal} < F_{tab}$	Stat $t > t_{tab}$	X
Clorpirifós	84	78	90	90	89	95	$F_{cal} < F_{tab}$	$F_{cal} < F_{tab}$	Stat $t < t_{tab}$	-
Diuron	87	84	90	92	84	92	$F_{cal} < F_{tab}$	$F_{cal} < F_{tab}$	Stat $t < t_{tab}$	-
Metamidofós	67	78	83	75	74	65	$F_{cal} < F_{tab}$	$F_{cal} > F_{tab}$	Stat $t < t_{tab}$	-
Molinato	119	109	122	114	107	152	$F_{cal} < F_{tab}$	$F_{cal} < F_{tab}$	Stat $t < t_{tab}$	-
Profenofós	87	79	84	90	87	89	$F_{cal} < F_{tab}$	$F_{cal} < F_{tab}$	Stat $t < t_{tab}$	-
Simazina	99	99	88	102	99	95	$F_{cal} < F_{tab}$	$F_{cal} < F_{tab}$	Stat $t < t_{tab}$	-
Tebuconazol	76	126	87	77	112	83	$F_{cal} > F_{tab}$	$F_{cal} < F_{tab}$	Stat $t < t_{tab}$	-
Terbufós	89	70	74	89	85	73	$F_{cal} < F_{tab}$	$F_{cal} < F_{tab}$	Stat $t < t_{tab}$	-

Em negrito - substância que sofre efeito significativo no ensaio e valores fora da faixa de aceitação estabelecida.

4.3.2 Análise das amostras/Aplicabilidade

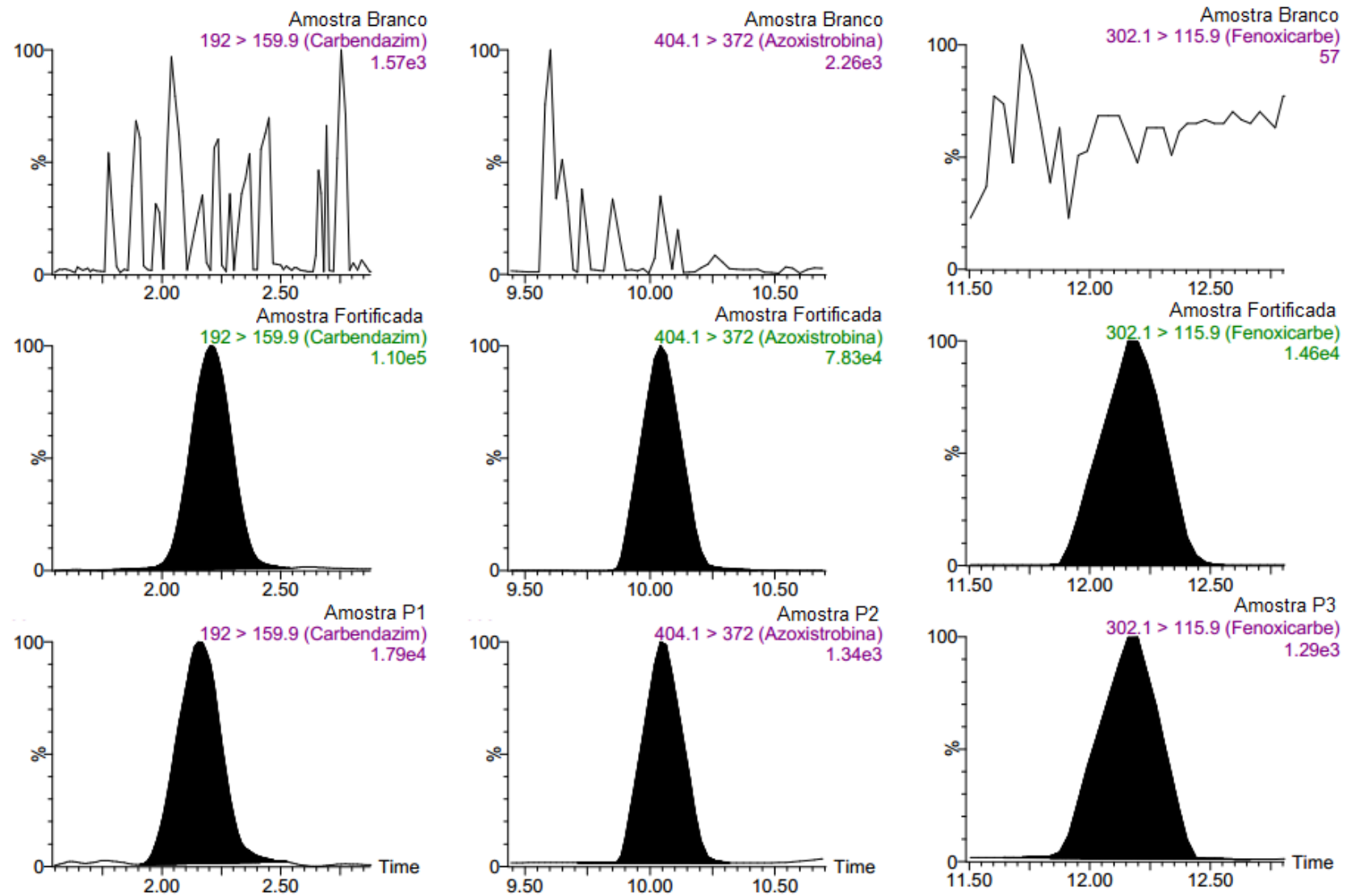
A metodologia utilizando o método de extração QuEChERS e UPLC-ESI-MS/MS proposta pelo trabalho, após ser otimizada e validada, foi aplicada para avaliar a presença de 176 agrotóxicos em 20 amostras de água coletadas no RJ, descritas na Tabela 11.

A quantificação foi realizada por curva analítica, preparada pelo método de superposição de matriz com padronização externa, composta pelos três primeiros pontos descritos na Tabela 10 e injetados em duplicata.

Para a identificação dos resíduos encontrados nas amostras, foram utilizados os seguintes critérios: o t_R obtido nas amostras em relação ao t_R do padrão de referência e a intensidade relativa das áreas das transições de íons detectadas na amostra avaliada e no padrão de referência.

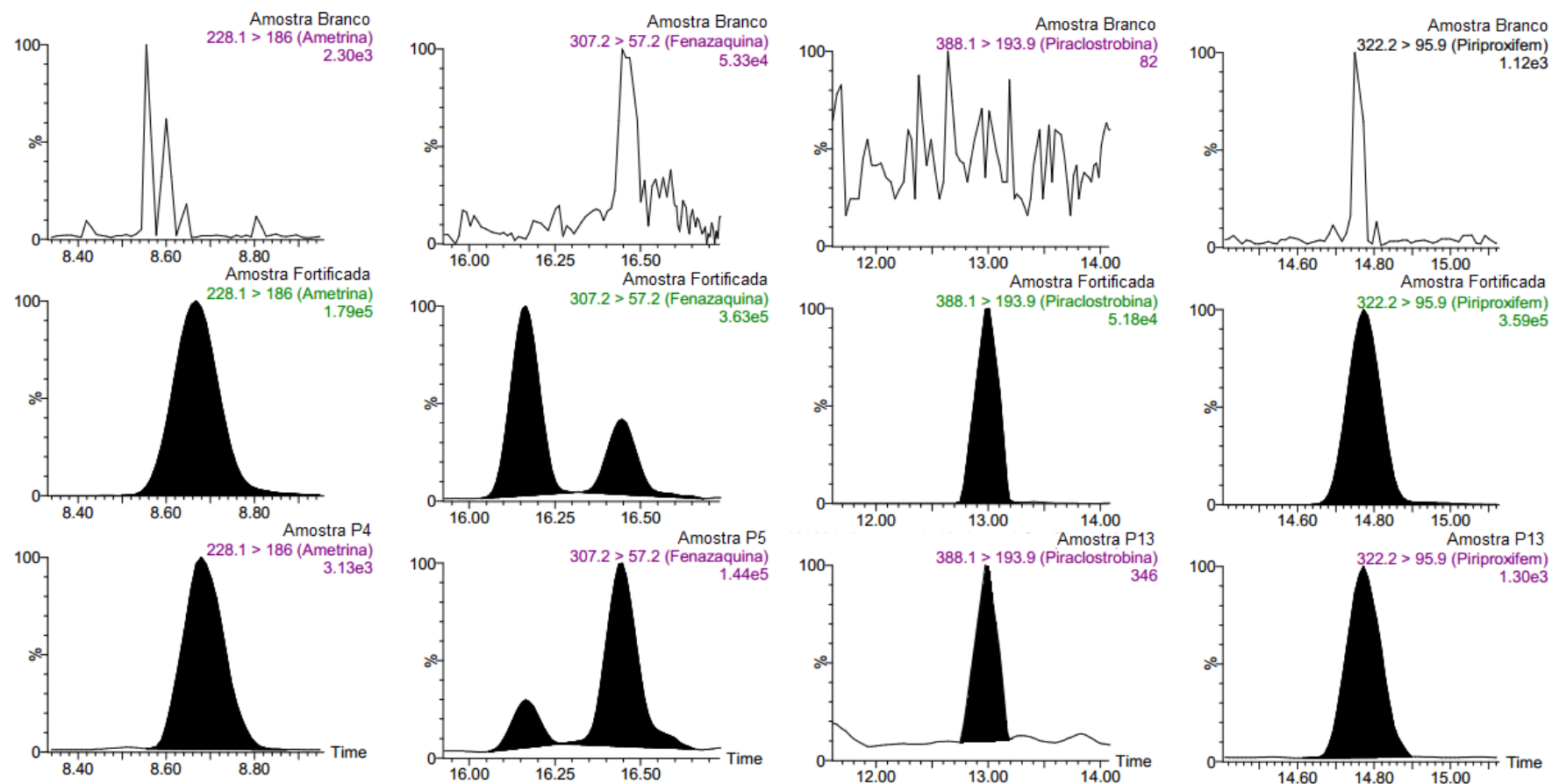
Como exemplo, a Figura 11 ilustra a representação das transições dos íons de quantificação, monitorados em MRM, das substâncias encontradas nas amostras, com as amostras branco e de fortificação.

Figura 11 - Cromatograma no modo MRM das substâncias encontradas nas amostras.



fonte: MassLynx 4.1.

Figura 11 - (Continuação) Cromatograma no modo MRM das substâncias encontradas nas amostras.



fonte: MassLynx 4.1.

Conforme ilustrado na Figura 11, observa-se a presença das transições monitoradas nas amostras de água e na amostra fortificada com o respectivo padrão de referência, atendendo os critérios de t_R e de intensidade relativa das áreas das transições de íons detectadas, garantindo a confirmação inequívoca da substância.

As intensidades relativas às transições dos íons detectados nas amostras em relação ao padrão de referência devem ter uma variação máxima de $\pm 30\%$ e o t_R obtido nas amostras em relação ao t_R do padrão de referência uma tolerância de até $\pm 2,5\%$, medidos na mesma concentração e condições analíticas, para a técnica de LC-ESI-MS/MS, conforme discutidos pelo documento SANTE (SANTE, 2016). Esse foi o critério de aceitação utilizado para a identificação e quantificação dos agrotóxicos avaliados nas amostras.

A Tabela 21 apresenta o resultado das amostras analisadas, com as concentrações obtidas, os VMP determinados pelo MS e a condição de registro do IA determinados pela ANVISA e pelo MAPA.

Tabela 21 - Resultado das amostras de água avaliadas.

Amostras	Resíduo de Agrotóxico	LQ $\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g mL}^{-1}$	VMP $\mu\text{g L}^{-1}$	ANVISA	MAPA
P1	Carbendazim	0,002	< LQ	120	-	-
P2	Azoxistrobina	0,004	< LQ	-	-	-
P3	Fenoxicarbe	0,004	< LQ	-	NR	NR
P4	Ametrina	0,002	< LQ	-	-	-
P5	Fenazaquina	0,002	< LQ	-	NR	-
P6	NARA	-	-	-	-	-
P7	NARA	-	-	-	-	-
P8	NARA	-	-	-	-	-
P9	NARA	-	-	-	-	-
P10	NARA	-	-	-	-	-
P11	NARA	-	-	-	-	-
P12	NARA	-	-	-	-	-
P13	Piraclostrobina e Piriproxifem*	0,001/0,002	< LQ	-	-	-
P14	NARA	-	-	-	-	-
P15	NARA	-	-	-	-	-
P16	NARA	-	-	-	-	-
P17	NARA	-	-	-	-	-
P18	NARA	-	-	-	-	-

NARA - Não Apresentou Resíduo de Agrotóxico, dentre as substâncias analisadas; NR - substância não registrada na ANVISA ou MAPA; < LQ - valores abaixo do limite de quantificação, traços do resíduo de agrotóxico; * - dosagem máxima recomendada pela OMS e MS de $0,01\text{ mg L}^{-1}$.

Tabela 21 - (Continuação) Resultado das amostras de água avaliadas.

Amostras	Resíduo de Agrotóxico	LQ $\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g mL}^{-1}$	VMP $\mu\text{g L}^{-1}$	ANVISA	MAPA
P19	NARA	-	-	-	-	-
P20	NARA	-	-	-	-	-

NARA - Não Apresentou Resíduo de Agrotóxico, dentre as substâncias analisadas; NR - substância não registrada na ANVISA ou MAPA; < LQ - valores abaixo do limite de quantificação, traços do resíduo de agrotóxico; * - dosagem máxima recomendada pela OMS e MS de 0,01 mg L⁻¹.

Das amostras analisadas, seis apresentaram resíduos de agrotóxicos, dos analisáveis pelo método proposto, em concentrações menores que o LQ e inferiores ao VMP estabelecido pela Portaria N^o 2.914/2011, quando recomendado, não oferecendo riscos à saúde humana na condição estudada.

Resíduos de **azoxistrobina** e **piraclostrobina** foram encontrados nas amostras P2 e P13, respectivamente. Essas substâncias são classificadas como fungicidas de ação sistêmica do grupo químico das estrobirulina, apresentando toxicidade de leve a moderada, classe II (piraclostrobina) e classe III (azoxistrobina) (ANVISA, 2016).

As estrobirulinas atuam na respiração celular, inibindo o transporte de elétrons nas mitocôndrias das células dos fungos, diminuindo a síntese de ATP (adenosina trifosfato), essencial nos processos metabólicos e os fungos morrem. Esse mecanismo é diferenciado e tem alvo específico, fazendo com que sejam rapidamente degradadas nas plantas e nos compartimentos ambientais (água e solo). As quantidades esperadas para causar toxicidade aguda em indivíduos com 68 kg é de 500 a 5000 mg kg⁻¹ na ingestão oral, de 2000 a 20000 mg kg⁻¹ para exposição cutânea e de 2,0 a 20,0 mg L⁻¹ por inalação. São tóxicas para peixes e invertebrados aquáticos. Segundo a ANVISA a dose de IDA é de 0,02 mg kg⁻¹ para azoxistrobina e 0,04 mg kg⁻¹ para a piraclostrobina, de peso corporal (FISHEL, 2005; BALBA, 2007; ANVISA, 2016).

A **azoxistrobina** apresenta alto potencial de contaminação em águas subterrâneas e alto risco de contaminação de águas superficiais por transporte dissolvido em água, e por possuir volatilidade muito baixa, pode permanecer mais tempo no ambiente aquático. A **piraclostrobina** apresenta potencial intermediário de contaminação de águas subterrâneas e risco médio de contaminação de águas superficiais por transporte (MILHOME et al., 2009; SOARES; FARIA; ROSA,

2016). Assim, os resíduos de azoxistrobina e piraclostrobina, encontrados nas amostras P2 e P13, respectivamente, podem ser justificados pelo potencial de transporte que essas substâncias possuem.

O **carbendazim**, encontrado na amostra P1, constitui o IA mais utilizado do grupo dos fungicidas benzimidazóis, contra grande variedade de doenças causadas por fungos em culturas de frutas e vegetais no Brasil. Os benzimidazóis atuam nos fungos pela inibição de proteínas específicas, que mediante polimerização constituem os microtúbulos. Quando essas proteínas entram em contato com tais fungicidas a formação dos microtúbulos é inibida. Como resultado as células não se dividem e passam a ser multinucleadas, levando o fungo à morte (COUTINHO et al., 2006).

Devido ao uso intenso, o **carbendazim** tornou-se um poluente muito persistente no solo e na água; seu tempo de meia vida no meio ambiente é relativamente alto, e por isso, sua degradação é considerada lenta, tornando-se uma substância quimicamente estável. Em temperatura ambiente possui baixa solubilidade em água, já em temperaturas mais altas passa a ser solúvel. Portanto, este é um dos fatores que leva o carbendazim a ser encontrado no meio ambiente na forma de resíduos. Apresenta pequeno efeito tóxico sobre a comunidade microbiana do solo mas altamente tóxico para a comunidade aquática (COUTINHO et al., 2006; SILVA et al., 2014).

O **carbendazim** é um fungicida de classe toxicológica III, considerado de toxicidade média, com DL_{50} , testada em ratos por via oral, de 6400 mg kg^{-1} por peso do animal, sendo considerado pela tabela toxicológica da EPA do grupo C, classificado como possível carcinógeno em humanos. No Brasil é um produto legalizado, entretanto, segundo a *Food and Drug Administration* (FDA), agência norte-americana responsável pela fiscalização de alimentos e medicamentos, o consumo do fungicida está associado a um aumento no risco de tumores de fígado e, por essa razão, a substância é proibida no país (SILVA et al., 2014).

O nível de **carbendazim** encontrado na amostra P1 é inferior ao VMP estabelecido pela legislação vigente, não oferecendo riscos à saúde humana na condição estudada, porém vale considerar o risco evidenciado pela FDA, cabendo as autoridades nacionais uma revisão nos estudos toxicológicos dessa substância. Segundo o modelo teórico de cálculos de química quântica desenvolvido por Silva e colaboradores, o fungicida carbendazim e seus metabólitos são indicados como potencialmente carcinogênicos, um risco para a saúde humana (SILVA et al., 2014).

Na amostra P4 foi encontrado traços de **ametrina**, um herbicida seletivo de ação sistêmica pertencente ao grupo das triazinas, empregado na aplicação pré e pós-emergenciais no controle de plantas daninhas em diversas culturas no Brasil. Essa molécula apresenta propriedades físico-químicas que lhe confere uma elevada persistência no ambiente e é considerada medianamente tóxica, classe III (PRATA et al., 2001; ANVISA, 2016).

A **ametrina** é um herbicida inibidor do fotossistema II, ou seja, inibe a fotossíntese bloqueando o transporte de elétrons na fase luminosa. Esse bloqueio faz com que a taxa de fixação de CO₂ das plantas sensíveis decline rapidamente logo após a aplicação, chegando a quase zero em um a dois dias sem recuperação, e nas plantas tolerantes os níveis não caem tanto, retornando ao normal em poucos dias (OLIVEIRA JR., 2011).

Altas doses dessa substância, quando em contato com o homem, podem causar náusea, vômito, diarreia, fraqueza muscular e irritar moderadamente os olhos, a pele e o trato respiratório. Sua DL₅₀ é de 508 mg kg⁻¹ para ratos, a CL₅₀ para ratos que inalam ametrina por quatro horas é 2,2 mg L⁻¹ no ar e a DL₅₀ para o contato cutâneo é de 3100 mg kg⁻¹. Para peixes não é muito tóxico, porém altamente tóxico para crustáceos e moluscos (PAULA, 2007).

A **ametrina** apresenta elevada persistência no solo devido a sua baixa solubilidade e lenta degradação, o que a torna passiva de ser arrastada junto à água de escoamento superficial de médio potencial de lixiviação. Esse fato pode explicar a presença de traços de ametrina encontrada na amostra P4 (PRATA et al., 2001; PAULA, 2007; BRITO et al., 2012).

A amostra P13 apresentou resíduos de **piriproxifem**, larvicida utilizado atualmente pelo MS para o combate as larvas do mosquito *Aedes aegypti*, vetor de transmissão da **dengue**, **zika**, **chikungunya** e **febre amarela**, doenças em evidência nas discussões de saúde pública.

O **piriproxifem** é um regulador de crescimento de insetos, que atua de forma análoga ao hormônio juvenil (hormônio natural), inibindo o processo normal de desenvolvimento das características adultas do inseto, mantendo-o com aspecto de larva. Sua ação ocorre durante estágio larvário, onde o hormônio juvenil também está presente, e sua produção é interrompida no final do quarto estágio larvário (final da fase larval e início da fase pupal), quando a atuação da substância é mais notada. Esse larvicida tem pouco efeito sobre a mortalidade das larvas, sendo seu efeito de

mortalidade verificado em pupas, evitando o aparecimento de mosquitos adultos (OLYSET, 2012; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014b).

Os reguladores de crescimento de insetos são os únicos específicos para insetos e têm baixa toxicidade em mamíferos. Com isso, o **piriproxifem** foi considerado pela EPA como um inseticida de risco reduzido e foi aprovado pela OMS como substância segura para uso no controle do vetor *Aedes aegypti*, inclusive para o tratamento de água de consumo humano (WHO, 2011; OLYSET, 2012; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014b).

A avaliação feita pela JMPR concluiu que o **piriproxifem** não possui ações carcinogênicas, teratogênicas ou genotóxicas para os seres humanos. Sua toxicidade oral aguda e cutânea aguda são baixas, com valores de $DL_{50} > 5000 \text{ mg kg}^{-1}$ e $DL_{50} > 2000 \text{ mg kg}^{-1}$ de peso corporal em animais testados, respectivamente. A IDA estabelecida foi de $0,1 \text{ mg kg}^{-1}$ de peso corporal com base no NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) de 10 mg kg^{-1} de peso corporal por dia, com base no aumento de peso relativo do fígado e concentrações plasmáticas de colesterol total, em dois estudos de toxicidade realizados em cães machos durante 1 ano, e um fator de segurança de 100 (WHO, 2011; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014b).

O Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) do MS recomenda uma dosagem máxima de $0,01 \text{ mg L}^{-1}$ de **piriproxifem** em água para consumo humano, em consonância com a FAO/WHO e a Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS), que somente indica o uso de inseticidas avaliados e aprovados pelo Programa de Avaliação de Pesticidas da OMS - *World Health Organization Pesticides Evaluation Scheme* (WHOPES). Essa dose equivale a menos de 1 % do limite superior da IDA atribuída à água potável para um adulto de 60 kg que bebe 2 L de água por dia, e para uma criança de 10 kg bebendo 1 L de água por dia, a exposição seria de 0,01 mg, 1 % do limite superior da IDA (NETO e SARCINELLI, 2009; WHO, 2011; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014b; ONU, 2016).

Assim, considerando que o valor de **piriproxifem** encontrado na amostra P12 foi menor que o LQ, e conseqüentemente inferior a dosagem máxima recomendada, a presença de traços dessa substância não oferece riscos à saúde humana na condição estudada.

As amostras P3 e P5 apresentaram resíduos de **fenoxicarbe** (carbamato) e **fenazaquina** (quinazolina), respectivamente, agrotóxicos não registrados na ANVISA,

sendo o fenoxicarbe não autorizado no Brasil (não registrado na ANVISA e MAPA), e muito perigosos para organismos aquáticos (DGAV, 2004, 2007). A presença dessas substâncias na água pode se justificar pela contaminação ambiental proveniente de diversas causas, ainda bem características, da agricultura brasileira. Nesse caso, o uso ilegal de IA/produto formulado oriundos de contrabando ou de venda ilegal de agrotóxicos não permitidos no Brasil, resultantes da falta de fiscalização (ANVISA, 2016; MAPA, 2016).

Nesse estudo foram coletadas vinte amostras da rede de distribuição de doze diferentes sistemas de abastecimento, para caracterizar os níveis de resíduos de agrotóxicos e avaliar a qualidade da água consumida. Todos os sistemas de abastecimento que apresentaram resíduos de agrotóxicos estavam com os níveis de concentração abaixo do LQ em todas as amostras coletadas. As soluções alternativas de abastecimento foram as com maior número de amostras com presença dessas substâncias, quatro das seis amostras com resíduos de agrotóxicos.

No principal sistema de abastecimento do município do RJ - Sistema Guandu, o qual abastece aproximadamente 50% da população do estado do RJ, foram coletadas onze amostras em três diferentes pontos da rede de distribuição, as quais não apresentaram resíduos de agrotóxicos, dentre os analisados nesse estudo (CEDAE, 2017).

A qualidade da água deve ser avaliada de acordo com a legislação vigente, considerando o potencial de contaminação das substâncias e o local de captação da água para abastecimento público. Algumas substâncias podem ser transportadas por longos percursos, chegando a atingir fontes de captação de água para tratamento, principalmente em regiões de extensa atividade agrícola e industrial. Sabe-se que o processo de purificação da água atualmente utilizado no Brasil, não é suficientemente eficaz de retirar resíduos de agrotóxicos.

4.4 COMPARAÇÃO DA METODOLOGIA PROPOSTA

Na revisão bibliográfica realizada, observou-se que a metodologia proposta pelo trabalho, método de extração QuEChERS e quantificação e identificação por UPLC-ESI-MS/MS, na determinação de multirresíduos de agrotóxicos em água de consumo humano, apresenta vantagens em relação a praticidade, sensibilidade, tempo e custo, quando comparadas com as metodologias revisadas. A Tabela 22

demonstra uma comparação da metodologia proposta por esse trabalho, com outras desenvolvidas recentemente para determinação de resíduos dessas substâncias na matriz estudada.

Tabela 22 - Comparação da metodologia proposta, com outras desenvolvidas na determinação de agrotóxicos em água.

Matriz	Analitos	Preparo da amostra	Análise	LQ $\mu\text{g mL}^{-1}$	Resultados nas amostras $\mu\text{g mL}^{-1}$	Referência
Água para consumo humano	176 agrotóxicos	QuEChERS	UPLC-ESI-MS/MS	0,001 - 0,004	Todos os resíduos encontrados < LQ	ESTE ESTUDO
Água e sedimentos*	70 agrotóxicos	SPE e QuEChERS*	HPLC-MS	Adequado aos exigidos pelas legislações	$1,0 \times 10^{-5}$ - 0,0396	CHIARELLO et al., 2016
Águas subterrâneas	24 agrotóxicos	USEPA 1998	GC-MS	$3,0 \times 10^{-5}$ - 0,2	NARA	TORRES; FERREIRA, AMÉRICO, 2015
Águas subterrâneas	Clorpirifós, diuron e metil paration	QuEChERS	HPLC-UV	0,005 - 0,02	< LQ - 0,062	SOARES, 2014
Água de rio e peixe*	40 agrotóxicos	SPE e QuEChERS*	LC-MS/MS	$3,0 \times 10^{-5}$ - 0,01125	$9,0 \times 10^{-8}$ - $1,715 \times 10^{-4}$	BELENQUER et al., 2014
Águas superficiais e de torneira	Carbofurano, clomazona, fipronil e imidacloprido	SPE	LC-MS/MS	$2,28 \times 10^{-6}$ - $1,027 \times 10^{-5}$	$3,14 \times 10^{-6}$ - $1,903 \times 10^{-5}$	TODESCHINI, 2013
Águas superficiais	14 agrotóxicos	SPE	HPLC-DAD	0,07 - 0,75	0,15 - 35,25	RIBEIRO et al., 2013
Águas superficiais e potável	18 PPCPs e 33 agrotóxicos	SPE	LC-MS/MS	$8,0 \times 10^{-7}$ - $4,0 \times 10^{-5}$	< $1,355 \times 10^{-4}$	CALDAS et al., 2013
Água e sedimentos	Atrazina, fipronil e α e β -endossulfan	QuEChERS	GC-MS	0,005 - 0,01	NARA	BRONDI et al., 2011

NARA - Não Apresentou Resíduo de Agrotóxico, dentre as substâncias analisadas; * - método QuEChERS utilizado para amostras de sedimentos e peixe.

6 CONCLUSÃO

O método proposto, método de extração QuEChERS aliado a técnica de determinação UPLC-ESI-MS/MS, foi validado na água para consumo humano, permitindo a determinação simultânea de 176 substâncias, mostrando-se simples e econômico, além de seletivo, preciso, com boa recuperação e linearidade satisfatória dentro das concentrações definidas, atendendo os critérios estabelecidos para resíduos de agrotóxicos por organismos internacionais e pela legislação nacional.

O método apresentou recuperações satisfatórias na faixa entre 70 e 117 % e valores de DPR ≤ 20 %, para as substâncias validadas. Os limites variaram entre: LD $0,0007 \mu\text{g mL}^{-1}$ a $0,0013 \mu\text{g mL}^{-1}$ e LQ $0,001 \mu\text{g mL}^{-1}$ a $0,004 \mu\text{g mL}^{-1}$, demonstrando ser possível detectar essas substâncias no nível estabelecido pela Portaria Nº 2.914/2011 do MS.

As amostras de água coletadas do estado do RJ foram analisadas através do método proposto, verificando-se que apresentaram resíduos de agrotóxicos, valores de concentração baixos, estando menores ao LQ do método. Na avaliação do potencial de contaminação dessas substâncias observou-se que, muitas foram encontradas na água pelo seu potencial de transporte, podendo ser justificado pelo uso inadequado e intenso desses produtos na agricultura, e na classificação toxicológica houve uma variação de substâncias altamente tóxicas a medianamente tóxicas, além de outras com o uso não autorizado no Brasil.

Conclui-se então que o método proposto mostrou-se adequado para a detecção simultânea de resíduos de agrotóxicos em águas para consumo humano, permitindo a busca de outras fontes de água com potencial para abastecimento com segurança, e como ferramenta para estudos e monitoramentos em áreas mais expostas a esses resíduos, uma vez que no estado do RJ, ainda são escassas as informações sobre o panorama de contaminação de resíduos de agrotóxicos em água para consumo humano.

7 PERSPETIVAS FUTURAS

A análise dos resíduos de agrotóxicos na área de estudo deve ser monitorada a fim de permitir uma avaliação mais ampla da qualidade da água para consumo, principalmente nas regiões de grande atividade agrícola e que ainda não foram contempladas pelo programa de monitoramento estadual.

A introdução de outras técnicas de detecção para avaliar os agrotóxicos contemplados na portaria vigente, principalmente os que apresentam métodos específicos e possuem VMP altos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005. **Requisitos Gerais para a Competência de Laboratórios de Ensaio e Calibração**. Rio de Janeiro: ABNT, 2005.

ABRASCO. **Dossiê ABRASCO – Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Segurança Alimentar e Nutricional e Saúde**. Rio de Janeiro/São Paulo, 2015. 624 f.

ALERJ. Assembleia Legislativa do Estado do Rio de Janeiro. **Lei Nº 4.930 de 20 de dezembro de 2006**. Rio de Janeiro, 2006. Disponível em: <<http://alerjln1.alerj.rj.gov.br/contlei.nsf/f25edae7e64db53b032564fe005262ef/32152a5e2eaf6ee28325724b006a64a3?OpenDocument>>. Acesso em: 01 set. 2016.

ANASTASSIADES, M.; LEHOTAY, S. J.; STAJNBAER, D.; SCHENCK, F. J. Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and “Dispersive Solid-Phase Extraction” for the determination of pesticide residues in produce. **Journal of AOAC International**, v. 86, p. 412-431, 2003.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE Nº 899 de 29 de maio de 2003. Publicado no **Diário Oficial da União, Brasília, DF**, 02 de Junho de 2003.

_____. **Codex Alimentarius**. Brasília, 16 ago. 2016. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/388701/Codex+Alimentarius/10d276cf-99d0-47c1-80a5-14de564aa6d3>> Acesso em: 25 jan 2017.

_____. **Monografias de Agrotóxicos**. Brasília, 2016. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/agrotoxicos/produtos/monografia-de-agrotoxicos>>. Acesso em: 15 dez. 2016.

ANVISA; UFPR. **Seminário de mercado de agrotóxico e regulação**. Brasília, 11 abr. 2012.

ASTM. **Standard Methods For the Examination of Water and Wastewater**. Water Environment Federation. 22^o ed. Estados Unidos, 2012.

ARIAS-ESTÉVEZ, M.; LÓPEZ-PERIAGO, E.; MARTÍNEZ-CARBALLO, E.; SIMAL-GÁNDARA, J.; MEJUTO, J. C.; GARCÍA-RÍO, L. The mobility and degradation of pesticides in soils and the pollution of groundwater resources. **Agriculture, Ecosystems and Environment**, Espanha, v. 123, p. 247-260, 2008.

BALBA, H. Review of Strobilurin Fungicides Chemicals. **Journal of Environmental Science and Health, Part B**, v. 42, n. 4, p. 441-451, maio 2007.

BARROS, C. B. Validação de métodos analíticos. **Biológico**, São Paulo, v. 64, n. 2, p. 175-177, jul.-dez. 2002.

BARROS NETO, B.; PIMENTEL, M. F.; ARAUJO, M. C. U. Recomendações para calibração em química analítica: parte I. Fundamentos e calibração com um componente (calibração univariada). **Química Nova**, v. 25, n. 5, p. 856-865, 2002.

BASTOS, L. H. P. GOUVÊA, A. V.; CARDOSO, M. H. W.; SILVA, M. R., NÓBREGA, A. W.; JACOB, S. C. Uso de espectrometria de massa sequencial para avaliar resíduos de agrotóxicos em amostras de alimentação animal. **Revista Analytica**, Rio de Janeiro, n. 64, p. 79-88, abr.-maio, 2013. Disponível em: <<http://www.revistaanalytica.com.br/artigos/17.pdf>>. Acesso em: 1 dez. 2016.

BEDOR, C. N. G., **Estudo do Potencial Carcinogênico dos Agrotóxicos Empregados na Fruticultura e sua Aplicação para a Vigilância da Saúde**. 2008. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2008.

BELENGUER, V.; MARTINEZ-CAPEL, F.; MASIÁ, A.; PICÓ, Y. Patterns of presence and concentration of pesticides in fish and waters of the Júcar River (Eastern Spain). **Journal of Hazardous Materials**, v. 265, p. 271-279, jan. 2014.

BRASIL. Presidência da República – Casa Civil. Decreto Nº 24.114, de 14 de abril de 1934. Publicado no **Diário Oficial da União, Brasília, DF**, 28 de Maio de 1934. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1930-1949/D24114.htm>. Acesso em: 01 set. 2016.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria BSB Nº 56, de 14 de março de 1977**. Aprova normas e o Padrão de potabilidade da água a serem observados em todo o território nacional.

_____. Presidência da República – Casa Civil. Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989. Publicado no **Diário Oficial da União, Brasília, DF**, 12 de Julho de 1989. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l7802.htm>. Acesso em: 01 set. 2016.

_____. Ministério da Saúde. Portaria GM-MS Nº 36, de 19 de janeiro de 1990. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 23 jan. 1990. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/legislacao/portaria36_19_01_90.pdf>. Acesso em: 01 set. 2016.

_____. Ministério da Saúde. Portaria Nº 1.469, de 29 de dezembro de 2000. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 22 fev. 2001. Disponível em: <http://www.comitepcj.sp.gov.br/download/Portaria_MS_1469-00.pdf>. Acesso em: 01 set. 2016.

_____. Presidência da República – Casa Civil. Decreto nº 4.074, de 04 de janeiro de 2002. Publicado no **Diário Oficial da União, Brasília, DF**, 08 de Janeiro de 2002. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/2002/d4074.htm>. Acesso em: 01 set. 2016.

_____. Ministério da Saúde. Portaria Nº 518, de 25 de março de 2004. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 26 mar. 2004. Disponível em: <<http://app.cidades.gov.br/snisweb/src/pdf/Portaria-518-2004.pdf>>. Acesso em: 01 set. 2016.

_____. Ministério da Saúde. Portaria Nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 14 dez. 2011. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2914_12_12_2011.html>. Acesso em: 01 set. 2016.

BRITO, F. B.; VASCO, A. N.; PEREIRA, A. P. S.; MELLO JR., A. V.; NOGUEIRA, L. C. Herbicidas no alto Rio Poxim, Sergipe e os riscos de contaminação dos recursos hídricos. **Revista Ciência Agronômica**, Fortaleza, v. 43, n. 2, p. 390-398, abr.-jun. 2012.

BRONDI, S. H. G.; MACEDO, A. N.; VICENTE, G. H. L.; NOGUEIRA, A. R. A. Evaluation of the QuEChERS Method and Gas Chromatography-Mass Spectrometry for the Analysis Pesticide Residues in Water and Sediment. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 86, p. 18-22, 2011.

CALDAS, S. S.; COSTA, F. P.; PRIMEL, E. G. Validation of method for determination of different classes of pesticides in aqueous samples by dispersive liquid-liquid

microextraction with liquid chromatography-tandem mass spectrometric detection. **Analytica Chimica Acta**, v. 665, n. 1, p. 55-62, abr. 2010.

CALDAS, S. S.; GONÇALVES, F. F.; PRIMEL, E. G.; PRESTES, O. D.; MARTINS, M. L.; ZANELLA, R. Principais técnicas de preparo de amostra para determinação de resíduos de agrotóxicos em água por cromatografia líquida com detecção por arranjo de diodos e por espectrometria de massas. **Química Nova**, v. 34, n. 9, p.1604-1617, ago. 2011a.

CALDAS, S. S.; BOLZAN, C. M.; CERQUEIRA, M. B.; TOMASINI, D.; FURLONG, E.B.; FAGUNDES, C.; PRIMEL, E. G. Evolution of a Modified QuEChERS Extraction of Multiple Classes of Pesticides from Rice Paddy Soil by LC-APCI-MS/MS. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 59, p. 11918-11926, out. 2011b.

CALDAS, S. S.; BOLZAN, C. M.; GUILHERME, J. R.; SILVEIRA, M. A. K.; ESCARRONE, A. L. V.; PRIMEL, E. G. Determination of pharmaceuticals, personal care products, and pesticides in surface and treated waters: method development and survey. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 20, p. 5855-5863, mar. 2013.

CARDOSO, M. H. W.; GOUVÊA, A. V.; NÓBREGA, A. W.; ABRANTES, S. M. P. Validação de método pra determinação de resíduos de agrotóxicos em tomates: uma experiência laboratorial. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**. Rio de Janeiro, n. 30, p. 63-72, maio, 2010.

CARMO, S. V.; BASTOS, L. H. P.; OLIVEIRA, A. C.; SANTOS, A. C. L. B.; FROTA, M. O.; CARDOSO, M. H. W. M. **Panorâma da contaminação por resíduos de agrotóxicos na cultura de pimentão (*Capsicum annum* L.) comercializados na cidade do Rio de Janeiro**. In: ENAAL, Natal, 2015.

CARVALHO, J. J.; JERÓNIMO, P. C.; GONÇALVES, C.; ALPENDURADA, M. F. Evaluation of a multiresidue method for measuring fourteen chemical groups of pesticides in water by use of LC-MS-MS. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 392, n. 5, p. 955-968, ago. 2008.

CEDAE. **Companhia Estadual de Águas e Esgotos - Infraestrutura**. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <<https://www.cedae.com.br/infraestrutura>>. Acesso em: 01 fev. 2017.

CEDAE. **Companhia Estadual de Águas e Esgotos - Relatórios**. Rio de Janeiro, maio, 2016. Disponível em: <<https://www.cedae.com.br/relatorios>>. Acesso em: 01 fev. 2017.

CHIARADIA, M. C.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F. O estado da arte da cromatografia associada à espectrometria de massas acoplada à espectrometria de massas na análise de compostos tóxicos em alimentos. **Química Nova**, Campinas, v. 31, n. 3, p. 623-636, fev. 2008.

CHIARELLO, M.; GRAEFF, R. N.; MINETTO, L.; CEMIN, G.; SCHNEIDER, V. E.; MOURA, S. Determinação de agrotóxicos na água e sedimentos por HPLC-HRMS e sua relação com o uso e ocupação do solo. **Química Nova**, Rio Grande do Sul, p. 1-8, out., 2016. Disponível em: <<http://quimicanova.sbq.org.br/imagebank/pdf/AR20160314.pdf>>. Acesso em: 15 jan. 2017.

CODEX, Alimentarius Commission. **Guidelines on Good Laboratory Practice in Residue Analysis - CAC/GL 40-1993**. Rev.01. Rome: FAO/WHO Joint Publications, 2003. Disponível em: <http://www.codexalimentarius.net/download/standards/378/cxg_040e.pdf>. Acesso em: 01 set. 2016.

CODIGO ALIMENTARIO. **Resolución Conjunta SPRyRS y SAGPyA N° 68/2007 y N° 196/2007**. Capítulo XII Bebidas hídricas, agua y agua gasificada – Agua Potable Artículo 982. Argentina, 2007. Disponível em: <http://www.cofes.org.ar/descargas/info_sector/Arsenico/Codigo_Alimentario_Argentino_Cap_XII_Art_982doc.pdf> Acesso em: 31 jan. 2017.

CONGRESO DE LA NACION. Ley N° 1.614/2000. General del Marco Regulatorio y Tarifario del Servicio de Agua Potable y Alcantarillado Sanitario. **Republica Del Paraguay**. Paraguai, 2000. Disponível em: <http://www.erissan.gov.py/archivos/documentos/04%20Reglamento%20N%C2%BA%203%20de%20Calidad%20para%20Permisarios_z6l83bif.pdf> Acesso em: 31 jan. 2017.

COUNCIL DIRECTIVE 98/83/EC, on the quality of water intended for human consumption. **Official Journal on the European Communities**, L 330, 05/12/1998 P. 0032 – 0054, nov. 1998. Disponível em: <<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:330:0032:0054:EN:PDF>> Acesso em: 31 jan. 2017.

COUTINHO, C. F. B.; TANIMOTO, S. T.; GALLI, A.; GARBELLINI, G. S.; TAKAYAMA, M.; AMARAL, R. B.; MAZO, L. H.; AVACA, L. A.; MACHADO, S. A. S. Pesticidas: mecanismo de ação, degradação e toxidez. **Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, Curitiba, v. 15, p. 65-72, 2005.

COUTINHO, C. F. B.; GALLI, A.; MAZO, L. H.; AVACA, L. A.; MACHADO, S. A. S. Carbendazim e o meio ambiente: degradação e toxidez. **Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, Curitiba, v. 16, p. 63-70, jan./dez. 2006.

CUSTODIO, R.; DE ANDRADE, J. C.; AUGUSTO, F. O ajuste de funções matemáticas a dados experimentais. **Química Nova**. Campinas, v.20, n. 219, p. 219-225, 1997.

DEMOLINER, A.; CALDAS, S. S.; COSTA, F. P.; GONÇALVES, F.F.; CLEMENTIN, R. M.; MILANI, M. R.; PRIMEL, E. G. Development and Validation of a Method using SPE and LC-ESI-MS-MS for the Determination of Multiple Classes of Pesticides and Metabolites in Water Samples. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 21, n. 8, p. 1424-1433, 2010.

DGAV. **Inseticidas e Acaricidas – Substâncias ativas - Fenazaquina**. Direção Geral de Alimentação e Veterinária. República Portuguesa, 22 nov. 2007. Disponível em:
<http://www.dgav.pt/fitofarmaceuticos/lista/Subst_activas/Insec&Acaric/fenazaquina.htm> Acesso em: 15 jan. 2017.

DGAV. **Inseticidas e Acaricidas – Substâncias ativas - Fenoxicarbe**. Direção Geral de Alimentação e Veterinária. República Portuguesa, 07 set. 2004. Disponível em:
<http://www.dgav.pt/fitofarmaceuticos/lista/Subst_activas/Insec&Acaric/fenoxicarbe.htm> Acesso em: 15 jan. 2017.

DÍAZ, L.; PÓRCEL, J. L.; VALOR, I. Ultra trace determination of 31 pesticides in water samples by direct injection-rapid resolution liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. **Analytica Chimica Acta**, v. 624, v. 1, p. 90-96, ago. 2008.

EPA. **National Primary Drinking Water Regulation**. Environmental Protection Agency. Estados Unidos, maio, 2009. Disponível em:
<https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-06/documents/npwdr_complete_table.pdf> Acesso em: 31 jan. 2017.

FENOLL, J.; HELLÍN, P.; MARTÍNEZ C. M.; FLORES, P.; NAVARRO, S. Determination of 48 pesticides and their main metabolites in water samples by employing sonication and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Talanta**, v. 85, n. 2, p. 975-982, 15 ago. 2011.

FISHEL, F.M. **Pesticide Toxicity Profile: Strobilurins Pesticides**. U. F. IFAS Extention – University of Florida, PI – 67, Florida, 2005.

GALLI, A.; SOUZA, D.; GARBELLINI, G. S.; COUTINHO, C. F. B.; MAZO, L. H.; AVACA, L. A., MACHADO, S. A. S. Utilização de técnicas eletroanalíticas na determinação de pesticidas em alimentos. **Química Nova**, São Paulo, v. 29, n. 1, p. 105-112, 2006.

GARCIA-AC, A.; SEGURA, P. A.; VIGLINO, L.; FÜRTÖS, A.; GAGNON, C.; PRÉVOST, M.; SAUVÉ, S. On-line solid-phase extraction of large-volume injections coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the quantitation and confirmation of 14 selected trace organic contaminants in drinking and surface water. **Journal of Chromatography A**, v. 1216, n. 48, p. 8518-8527, nov. 2009.

GAZETA OFICIAL. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Número 36.395. **Gazeta Oficial de la Republica de Venezuela**. Venezuela, 13. Feb. 1998. Disponível em: <<http://www.bvsde.paho.org/bvsacg/e/cd-cagua/normas/lac/20.VEN/01.norma.pdf>> Acesso em: 31 jan. 2017.

HAJŠLOVÁ, J.; HOLADOVÁ, K.; KOCOUREK, V.; POUSTKA, J.; GODULA, M.; CUHRA, P.; KEMPNÝ, M. Matriz-induced effects: a critical point in the gas chromatographic analysis of pesticide residues. **Journal of Chromatography A**, v. 800, n. 2, p. 283-295, 1998.

HEALTH CANADA. **Guidelines for Canadian Drinking Water Quality Summary Table**. Federal-Provincial-Territorial Committee on Drinking Water - Federal-Provincial-Territorial Committee on Health and the Environment. Canadá, out. 2014. Disponível em: <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/pdf/pubs/water-eau/sum_guide-res_recom/sum_guide-res_recom_2014-10_eng.pdf> Acesso em: 31 jan. 2017.

IBAMA. Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. Portaria Normativa Nº 84 de 15 de outubro de 1996. Publicado no **Diário Oficial da União, Brasília, DF**, 23 de outubro de 1996.

IBGE. **Censo Demográfico 2010**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2010. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=rj>> Acesso em: 31 jan. 2017.

INEA. **Segurança Hídrica**. Instituto Estadual de Ambiente. Rio de Janeiro, 2016. Disponível em: <<http://www.segurancahidricarj.com.br>> Acesso em: 31 jan. 2017

INMETRO. Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia. **Orientações sobre Validação de Métodos Analíticos - DOQ-CGCRE-008**. Rev. 04, jul 2011. 19 f.

ISO. Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. **ISO 5725**. 1994.

JARDIM, I. C. S. F.; ANDRADE, J. A.; QUEIROZ, S. C. N. Resíduos de agrotóxicos em alimentos: uma preocupação ambiental global – um enfoque às maçãs. **Química Nova**, São Paulo, v. 32, n. 4, p. 996-1012, abr. 2009.

KAMPIOTI, A. A.; CUNHA, A. C. B.; ALDA, M. L.; BARCELÓ, D. Fully automated multianalyte determination of different classes of pesticides, at picogram per litre levels in water, by on-line solid-phase extraction-liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 382, n. 8, p. 1815-1825, ago. 2005.

LANÇAS, F. M. A cromatografia líquida moderna e a espectrometria de massas: Finalmente “compatíveis”? **Scientia Chromatographica**, São Paulo, v. 1, n. 2, p. 35-61, 2013.

LEHOTAY, S. J., MAŤOVSKÁ K.; LIGHTFIELD, A. R. Use of Buffering and Other Means to Improve Results of Problematic Pesticides in a Fast and Easy Method for Residue Analysis of Fruits and Vegetables. **Journal of AOAC Internacional**, v. 88, n. 2, p. 615-629, 2005.

LI, Y.; GEORGE, J. E.; MCCARTY, C. L.; WENDELKEN, S. C. Compliance analysis of phenylurea and related compounds in drinking water by liquid chromatography/electrospray ionization/mass spectrometry coupled with solid-phase extraction. **Journal of Chromatography A**, v. 1134, n. 1-2, P. 170-176, nov. 2006.

LOOS, R.; WOLLGAST, J.; HUBER, T.; HANKE, G. Polar herbicides, pharmaceutical products, perfluorooctanesulfonate (PFOS), perfluorooctanoate (PFOA), and nonylphenol and its carboxylates and ethoxylates in surface and tap waters around Lake Maggiore in Northern Italy. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 387, n. 4, p. 1469-1478, fev. 2007.

MALIK, A. K.; BLASCO, C.; PICÓ, Y. Liquid chromatography–mass spectrometry in food safety. **Journal of Chromatography A**, Espanha, v. 1217, p. 4018-4040, 2010.

MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Relatório Consolidado de Ingredientes Ativos**. Brasília, [2016]. Disponível em: <http://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit_cons/principal_agrofit_cons>. Acesso em: 15 dez. 2016.

MARÍN, J. M.; GRACIA-LOR, E.; SANCHO, J. V.; LÓPEZ, F. J.; HERNÁNDEZ, F. Application of ultra-high-pressure liquid chromatography–tandem mass spectrometry to the determination of multi-class pesticides in environmental and wastewater samples: Study of matrix effects. **Journal of Chromatography A**, v. 1216, n. 9, p. 1410-1420, fev. 2009.

MARTINS, G. F.. **Relatório: Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos no Estado do Rio de Janeiro**. Ministério da Saúde, Brasília, [2014]. 14p.

MILHOME, M. A. L.; SOUZA, D. O. B.; LIMA, F. A. F.; NASCIMENTO, R. F. Avaliação do potencial de contaminação de águas superficiais e subterrâneas por pesticidas aplicados na agricultura do Baixo Jaguaribe, CE. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, Fortaleza, v. 14, n. 3, p. 363-372, jul.-set. 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. **Portaria Nº 03 de 16 de janeiro de 1992**. Disponível em: <http://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/fitossanidade/JOAQUIMGONCALVESMACHADONETO/port_%200392_anvisa_class_toxicol.pdf>. Acesso em: 01 set. 2016.

_____. **Avaliação da Vigilância da Qualidade da Água no Estado do Rio de Janeiro – Ano base 2011**. Brasília, 2012. 8p.

_____. **Boletim Epidemiológico: Monitoramento de Agrotóxicos na Água para Consumo Humano no Brasil, 2011/2012**. Brasília, v. 44, n. 17, 2013. 10p.

_____. **Orientações técnicas para coleta, acondicionamento e transporte de amostras de na água para consumo humano**. Brasília, 2013. 18p.

_____. **Orientações técnicas para monitoramento de agrotóxicos na água para consumo humano**. Brasília, 2014a. 19p.

_____. **Orientações técnica para utilização do larvicida pyriproxyfen (0,5 G) no controle de *Aedes aegypti***. Maio, 2014b. Disponível em: <<http://u.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/30/Instrucoes-para-uso-de-pyriproxifen-maio-2014.pdf>> Acesso em: 15 jan. 2017.

MINISTERIO DE AMBIENTE. Características, instrumentos básicos y frecuencias del sistema de control y vigilancia para la calidad del agua para consumo humano.

Resolución N° 2115. Colombia, 22 jun. 2007. Disponível em: <www.minambiente.gov.co/images/GestionIntegralDelRecursoHidrico/pdf/Legislación_del_agua_/Resolución_2115.pdf> Acesso em: 31 jan. 2017.

MINISTERIO DE SALUD. **Reglamento de La Calidad del Agua para Consumo Humano - DS N° 031-2010-SA.** Dirección General de Salud Ambiental Ministerio de Salud Lima – Perú, 2011. Disponível em: <http://www.digesa.minsa.gob.pe/publicaciones/descargas/Reglamento_Calidad_Agua.pdf> Acesso em: 31 jan. 2017.

MINISTERIO DEL AGUA. **Norma Boliviana NB 512 – Agua Potable Requisitos.** Instituto Boliviano de Normalización y Calidad. Tercera revisión. Bolívia, out. 2004. Disponível em: <http://pasa-pyr.org/multimedia/menu/2012-10-30_0210.pdf> Acesso em: 31 jan. 2017.

MINISTRY OF HEALTH. **Drinking-water Standards for New Zealand 2005 (Revised 2008).** Nova Zelândia, 2008. Disponível em: <<https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/drinking-water-standards-2008-jun14.pdf>> Acesso em: 31 jan. 2017.

MMA. Ministério do Meio Ambiente. Resolução N° 357, de 17 de março de 2005. **Publicada no Diário Oficial da União, Brasília, DF**, 18 de março de 2005. Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=459>>. Acesso em: 11 mar. 2017.

MMA. **Água: um recurso cada vez mais ameaçado.** Ministério do Meio Ambiente, [20--]. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/estruturas/sedr_proecotur/_publicacao/140_publicacao09062009025910.pdf>. Acesso em: 01 set. 2016.

MORAES, D. S. L.; JORDÃO, B. Q. Degradação de recursos hídricos e seus efeitos sobre a saúde humana. **Revista Saúde Pública**, v. 36, n. 3, P. 370-374, 2002.

MURGU, M. **Decodificando a Espectrometria de Massas: supressão iônica.** Labnetwork. 2016. Disponível em: <<http://www.labnetwork.com.br/destaque/decodificando-a-espectrometria-de-massas-supressão-iônica>> Acesso em: 15 dez. 2016.

NCH. Norma Calidad Del Agua - **NCH 409/1.** Chile, 2005. Disponível em: <<http://www.doh.gov.cl/APR/documentos/Documents/Normas%20NCh%20409%20Calidad%20y%20Muestreo%20del%20Agua%20Potable%20EEO.pdf>> Acesso em: 31 jan. 2017.

NETO, M. L. F.; SARCINELLI, P. N. Agrotóxicos em água para consumo humano: uma abordagem de avaliação de risco e contribuição ao processo de atualização da legislação brasileira. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, Brasília, v. 14, n. 1, jan.-mar., 2009.

NRMMC. **National Water Quality Management Strategy - Australian Drinking Water Guidelines 6 - 2011 (v. 3.3)**. Natural Resource Management Ministerial Council. Austrália, jan. 2011. Disponível em: <https://www.clearwater.asn.au/user-data/resource-files/Aust_drinking_water_guidelines.pdf> Acesso em: 31 jan. 2017.

OLIVEIRA, E. C. **Comparação das diferentes técnicas para exclusão de “outliers”**. In: ENQUALAB-2008- Congresso da Qualidade em Metrologia. 2008. São Paulo. Disponível em: <<http://www.vertent.net/remesp/enqualab2008/cdrom/pdf/TT001.pdf>> Acesso em: 15 dez. 2016.

OLIVEIRA JR, R. S. Mecanismo de Ação de Herbicidas. In: **Biologia e Manejo de Planta Daninha**. Capítulo 7, p. 141-192, 2011. Disponível em: <<http://omnipax.com.br/livros/2011/BMPD/BMPD-cap7.pdf>> Acesso em: 15 jan. 2017.

OLYSET. **Sumilarv**. Sumitomo Chemical. 2012. Disponível em: <<http://sumivector.com/sites/default/files/site-content/pdf/Sumilarv-informacao-2012.pdf>> Acesso em: 15 jan. 2017.

ONU. Alertando para escassez de água doce, ONU pede esforços globais para proteger recursos naturais. **ONUBR**. 23 maio 2013. Disponível em: <<http://www.onu.org.br/alertando-para-escassez-de-agua-doce-onu-pede-esforcos-globais-para-proteger-recursos-naturais/>>. Acesso em: 01 set. 2016.

ONU. Uso do larvicida Pyriproxyfen para o controle do mosquito Aedes é seguro, esclarece OMS. **ONUBR**. 26 fev. 2016. Disponível em: <<https://nacoesunidas.org/uso-do-larvicida-pyriproxyfen-para-o-controle-do-mosquito-aedes-e-seguro-esclarece-oms/>> Acesso em: 15 jan. 2017.

PAULA, R. T. **Mobilidade de atrazine e ametryn em latossolo vermelho-amarelo**. 2007. 105 f. Dissertação (Mestrado em Agroquímica). Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 2007.

PERES, F.; MOREIRA, J. C.; DUBOIS, G. S. Agrotóxicos, saúde e ambiente: uma introdução ao tema. In: **É veneno ou é remédio: agrotóxicos, saúde e ambiente**. FIOCRUZ, 2003. p. 21-41.

PICÓ, Y.; BLASCO, C.; FONT, G. Environmental and food applications of LC-tandem mass spectrometry in pesticide-residue analysis an overview. **Mass Spectrometry Reviews**, Espanha, v. 23, p. 45-85, 2004.

PIMENTEL, M. F.; BARROS NETO, B. Calibração: uma revisão para químicos analíticos. **Química Nova**, v. 19, n. 3, p. 268-277, 1996.

PINTO, V. G. **Análise comparativa de legislações relativas à qualidade da água para consumo humano na América do Sul**. 2006. 212 f. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos). Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

PRATA, F.; LAVORENTI, A.; REGITANO, J. B.; TORNISIELI, V. L. Degradação e sorção de ametrina em dois solos com aplicação de vinhaça. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 36, n. 7, p. 975-981, jul. 2001.

PRESTES, O. D.; FRIGGI, C. A.; ADAIME, M. B.; ZANELLA, R. QuEChERS: um método moderno de preparo de amostra para determinação multirresíduo de pesticidas em alimentos por métodos cromatográficos acoplados à espectrometria de massas. **Química Nova**, Santa Maria, v. 32, n. 4, p. 1620-1634, 28 jul. 2009.

PRIMEL, E. G.; CALDAS, S. S.; ESCARRONE, A. L. V. Multi-residue analytical methods for the determination of pesticides and PPCPs in water by LC-MS/MS: a review. **Central European Journal of Chemistry**, v. 10, n. 3, p. 876-899, 2012.

QUEIROZ, M. H. L. R.; REIS, C.; NEVES, A. A.; CARLOS, E. A..Determinação simultânea de trialomitanos e agrotóxicos em água por cromatografia gasosa. **Química Nova**, v. 34, n. 2, p. 272-278, nov. 2010.

REBELO, R. M.; CALDAS, E. D. Avaliação de risco ambiental de ambientes aquáticos afetados pelo uso de agrotóxicos. **Química Nova**, v. 37, n. 7, p. 1199-1208, jun. 2014.

RIBANI, M.; BOTTOLI, C. B. G.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F.; MELO, L. F. C. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. **Química Nova**, v. 27, n. 5, p. 771-780, 2004.

RIBEIRO, M. L.; LOURENCETTI, C.; PEREIRA, S. Y.; MARCHI, M. R. R. Contaminação de águas subterrâneas por pesticidas: avaliação preliminar. **Química Nova**, Araraquara, v. 30, n. 3, p. 688-694, 2007.

RIBEIRO, A. C. A.; DORES, E. F. G. C.; AMORIM, R. S. S.; LOURENCETTI, C. Resíduos de pesticidas em águas superficiais de área de nascente do Rio São Lourenço-MT: Validação de método por extração em fase sólida e cromatografia líquida. **Química Nova**, v. 36, n. 2, p. 284-290, 2013.

SANTE, European Commission. **Guidance Document on Analytical Quality Control and Validation Procedures for Pesticide Residues Analysis in Food and Feed – Document nº SANTE/11945/2015**. Europa, 01 Jan. 2016. 46 f.

SARTORI, A.V. **Vigilância da qualidade da água para consumo humano: Estudo de clorofenóis**. 2007. 103 f. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária). Instituto Nacional de Controle de Qualidade em em Saúde Fundação Oswaldo, Rio de Janeiro, 2007.

SCURACCHIO, P. A.; FARACHE FILHO, A. Qualidade da água utilizada para consumo em escolas e creches no município de São Carlos – SP. **Alimentos e Nutrição**, Araraquara, v. 22, n. 4, p. 641-647, out./dez. 2011.

SECCIA, S.; FIDENTE, P.; BARBINI, D. A.; MORRICA, P. Multiresidue determination of nicotinoid insecticide residues in drinking water by liquid chromatography with electrospray ionization mass spectrometry. **Analytica Chimica Acta**, v. 553, n. 1-2, P. 21-26, nov. 2005.

SHOEMAKER, J. A. Development and multi-laboratory verification of U.S. EPA method 538 for the analysis of drinking water contaminants by direct aqueous injection-LC/MS/MS. **Analytical Methods**, v. 3, n. 7, p. 1628-1636, maio-2011.

SINHA, S. N.; VASUDEV, K.; RAO, M. V. V.; ODETOKUN, M. Quantification of organophosphate insecticides in drinking water in urban areas using lyophilization and high-performance liquid chromatography–electrospray ionization-mass spectrometry techniques. **International Journal of Mass Spectrometry**, v. 300, n. 1, p. 12-20, 2011.

SILVA, M. F. O.; COSTA, L. M. A Indústria de Defensivos Agrícolas. **Química - BNDES Setorial**, v. 35, p. 233-276, 2011.

SILVA, R. C.; BARROS, K. A.; PAVÃO, A. C.; Carcinogenicidade do carbendazim e seus metabólitos. **Química nova**, Pernambuco, v. 37, n. 8, p. 1329-1334, 2014.

SOARES, D. F. **Validação de metodologias de extração e quantificação de pesticidas diuron, clorpirifós e metil paration em águas subterrâneas em região de cultura de soja, utilizando QuEChERS/HPLC-UV**. 2014. 84 f. Tese (Doutorado

em Química) - Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, São Paulo, 2014.

SOARES, D. F.; FARIA, A. M.; ROSA, A. H. Análise de risco de contaminação de águas subterrâneas por resíduos de agrotóxicos no município de Campo Novo do Parecis (MT), Brasil. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, São Paulo, DOI: 10.1590/S1413-41522016139118, jul. 2016.

SPADOTTO, C. A.; GOMES, M. A. F.; LUCHINI, L. C.; ANDRÉA, M. M. Monitoramento do Risco Ambiental de Agrotóxicos: Princípios e Recomendações, **Embrapa Meio Ambiente** (Embrapa Meio Ambiente Documentos 42), Jaguariúna, 29 p, dez. 2004.

SPADOTTO, C. A.; SCORZA JR., R. P.; DORES, E. F. G. C.; GLEBER, L.; MORAES, D. A. C. Fundamentos e aplicações da modelagem ambiental de agrotóxicos, **Embrapa Monitoramento por Satélite** (Embrapa Monitoramento por Satélite Documentos 78), Campinas, 46p, nov. 2010.

SVS. **Revisão da Portaria de Potabilidade de água para consumo humano**. Programa Nacional de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano – Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília, 14. Abr. 2015. Disponível em: <<http://wbonanca.com.br/wp-content/uploads/2015/05/Revis%C3%A3o-da-Portaria-de-Potabilidade-da-%C3%81gua-para-Consumo-Humano.pdf>> Acesso em: 25. Jan. 2017.

TODESTICHINI, B. H. **Avaliação da presença de agrotóxicos por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em águas superficiais e na rede pública de abastecimento de água do Rio Grande do Sul**. 2013. 122 f. Dissertação (Mestrado em Perícia Criminal Ambiental). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2013.

TORRES, N.H.; FERREIRA, L. F. R.; AMÉRICO, J. H. P. Análises de resíduos de agrotóxicos em água subterrânea proveniente do aquífero Guarani. **Bioenergia em revista: diálogos**, ano 5, n. 2, p. 36-49, jul.-dez., 2015.

UNIT. Agua Potable – Requisitos. **UNIT 833:2008**. Instituto Uruguayo de Normas Técnicas. Uruguai, jul. 2010. Disponível em: <http://www.ose.com.uy/descargas/Clientes/Reglamentos/unit_833_2008_.pdf> Acesso em: 31 jan. 2017.

WAITZBERG, D.L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2009. v.1. 1289p.

WHO. **Guidelines for Drinking-water Quality – Fourth Edition**. World Health Organization. 2011. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44584/1/9789241548151_eng.pdf> Acesso em: 31 jan. 2017.