

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
INSTITUTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**Avaliação Quantitativa de Fármacos, Agrotóxicos e  
Metais/Metaloides, e Análise Qualitativa de Compostos Suspeitos no Lago  
Guáiba: Uma Abordagem Espacial e Temporal**

TESE DE DOUTORADO

Doutorando: Maurício Perin

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dra. Tânia Mara Pizzolato

Co-orientador: Dr. Alessandro Dallegrave

Porto Alegre, julho de 2021.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
INSTITUTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Avaliação Quantitativa de Fármacos, Agrotóxicos e Metais/Metaloides, e  
Análise Qualitativa de Compostos Suspeitos no Lago Guaíba: Uma Abordagem  
Espacial e Temporal

Maurício Perin

Tese submetida ao Programa de Pós  
Graduação em Química da Universidade  
Federal do Rio Grande do Sul em  
preenchimento parcial dos requisitos para a  
obtenção do título de Doutor em Química.

Orientador: Prof.<sup>a</sup>: Dra. Tânia Mara Pizzolato

Co-orientador: Dr. Alexsandro Dallegrove

A presente tese foi realizada inteiramente pelo autor, exceto as colaborações as quais serão devidamente citadas nos agradecimentos, no período entre novembro/2016 e julho/2021, no Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul sob orientação da Professora Doutora Tânia Mara Pizzolato e co-orientação do Doutor Alessandro Dallegrave. A tese foi julgada e aprovada para a obtenção do título de Doutor em Química pela seguinte banca examinadora:

**Comissão Examinadora:**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Teresa Cristina Rodrigues dos Santos Franco - UFMA

Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. Eduardo Carasek – UFSC

Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. João Henrique Zimnoch dos Santos – PPGQ/UFRGS

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Emilene Mendes Becker – PPGQ/UFRGS

Esta tese está inserida no projeto PPSUS na CHAMADA FAPERGS/MS/CNPq/SESRS n. 03/2017 com o título “*Qualidade da água do Lago Guaíba e seu impacto no ambiente e no fornecimento de água potável para a população como fator de saúde pública*”. A proposta tem por objetivo desenvolver, implementar e validar metodologias analíticas para determinação de agrotóxicos, fármacos, metais/metaloídes e compostos orgânicos suspeitos. Análises dos parâmetros físico-químicos e investigação da presença de genes de resistência, com vistas ao monitoramento da água do Lago Guaíba, localizado na região metropolitana de Porto Alegre–RS, que contou com a colaboração do Laboratório Federal de Defesa Agropecuária (LFDA) do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), e do Departamento Municipal de Água e Esgoto de Porto Alegre (DMAE).

Os trabalhos desenvolvidos serão apresentados em cinco capítulos a fim de facilitar a distribuição, apresentação e discussão dos dados.

No capítulo I, será apresentado a introdução deste trabalho, bem como os objetivos e referencial teórico.

No Capítulo II, será abordado o desenvolvimento e validação de dois métodos multirresíduos. O primeiro utilizando cartucho Strata-X™ para determinação de 80 compostos entre fármacos e agrotóxicos por SPE-LC-QTOF-MS e o segundo utilizando cartuchos C-18 para determinação de 24 agrotóxicos por SPE-GC-MS/MS. E 27 elementos químicos analisados por ICP-MS, que podem ser encontrados em águas superficiais.

No Capítulo III, será abordado as estratégias utilizadas para o desenvolvimento de um método *suspect screening* com mais de 1450 compostos orgânicos.

No Capítulo IV, será abordado o monitoramento ambiental realizado em 92 amostras coletadas no Lago Guaíba no decorrer de dois anos (2019 e 2020), utilizando os métodos para análise de fármacos, agrotóxicos, metais/metaloídes e *suspect screening* previamente desenvolvidos, os dados dos parâmetros físico-químicos, bem como o tratamento estático por análise de componentes principais (PCA).

No Capítulo V, será apresentado as considerações gerais desta tese.



## AGRADECIMENTOS

Agradeço, a Deus por guiar os meus caminhos, dando-me saúde para que eu chegasse até aqui.

Agradeço aos meus pais Claudino Perin (*in memoriam*) e Nadir Artusi pelo dom da vida. Em especial a minha mãe, que apesar da partida prematura do pai, nunca deixou de nos educar da melhor forma, e seguiu firme na educação da Ana e minha, obrigado pelo amor incondicional concedido durante toda a minha vida, por acreditar em minhas escolhas e por me apoiar.

Agradeço a minha irmã Ana Paula por todo o apoio nesses anos de doutorado.

Agradeço aos meus segundos pais/tios Elair e Osmar, obrigado pelos cuidados, pelos mimos, pelo jeito especial. Obrigado por compartilhar com meus pais, a função mais bonita que alguém pode assumir na Terra.

À minha orientadora Tânia Mara Pizzolato, por ter aberto as portas do Laboratório de Química Analítica e Ambiental (LQAA) para mim, em um momento que eu achava estar tudo perdido, obrigado pela “paciência” e perseverança com o meu conhecimento, obrigado por ter contribuído sem medir esforços pelo profissional em que me tornei. Ao meu coorientador Alexsandro Dallegre pelos ensinamentos, dedicação e confiança. Sou grato por acreditarem na minha capacidade, por sempre estarem dispostos a esclarecer dúvidas e a oferecer sugestões que foram fundamentais para o desenvolvimento desta tese (pesquisa). Obrigado por me lançarem nesse universo maravilhoso e desafiador das técnicas cromatográficas e espectrometria de massas.

A Professora Dr<sup>a</sup> Jessie Sobieski pelo constante apoio durante essa caminhada, principalmente pela ajuda no encaminhamento no início do doutorado, obrigado pela revisão do texto e auxílio em todas as partes de química orgânica (fragmentações) deste trabalho, agradeço pelos conhecimentos profissionais que sempre esteve disposta a compartilhar. Sou um grande admirador da sua inteligência, sagacidade e determinação, os quais nortearam-me por toda a vida. Agora gostaria de agradecer a Jessie amiga, a companheira de balada, de café da tarde, e de viagens, aquela que com o jargão “vai por mim” me convence a fazer coisas mais descabidas, aquela que chega em qualquer lugar do mundo e na mesma hora sabe, e entende tudo a respeito

daquele lugar. Obrigado Jessie pelas risadas, pelos conselhos, por ter o dom de conseguir me acalmar muitas vezes quando achei que as coisas não teriam saída, serei eternamente grato.

Ao Professor Dr<sup>o</sup> Adriano de Araújo Gomes estando sempre disponível a compartilhar sua expertise, realizando todo o tratamento quimiométrico da tese e do artigo (espero que venham muitos outros mais), que muito além de professor tornou-se um grande amigo, de conversas, cafés, conselhos e desabafos, obrigado.

Agradeço a todas as pessoas especiais que entraram na minha vida e acompanharam de perto a realização deste trabalho. O meu sexteto de encontros mensais (interrompidos pela pandemia) Carol Hernandez, Camila Hoffman, Cheila Viegas, Fran Mayer e Ju Munaretto, espero voltar a vê-las logo.

Aos colegas e vizinhos de bancada do LQAA (D107), Leo, Fabi, Clara, Alef, Fernanda e Bruno que contribuíram direta e indiretamente para a realização deste trabalho em especial ao meu grande amigo cearense Carlos, que com o “valha amigo”, me mostrou que a vida pode ser enfrentada de uma forma muito mais leve.

Agradeço ao Fabiano Barreto responsável pelo LFDA/RS por possibilitar que eu fosse até o Laboratório e utilizasse o GC-MS/MS engrandecendo ainda mais meu conhecimento, agradeço a toda a equipe do Laboratório de Análise de Resíduos de Contaminantes de Alimentos (RCA) por sempre se mostrarem solícitos. Em especial a Louise Jank e ao Lucas Barnet, que muitas vezes fizeram a ponte para eu pudesse ir até o LFDA principalmente durante a pandemia. Ao Lucas ainda por todas as análises de ICP-MS.

Agradeço ao DMAE pelas coletadas das amostras e análises físico químicas.

Agradeço a todos aos professores e funcionários, e ao Programa de Pós Graduação de Química do Instituto de Química da UFRGS.

Agradeço a FAPERGS pelo financiamento do projeto.

Agradeço a CAPES pelo suporte financeiro com a bolsa de doutorado, tornando possível a minha permanência em Porto Alegre.

## INDICE GERAL

<b>CAPITULO I - Considerações Gerais.....</b>	<b>1</b>
<b>1.Introdução.....</b>	<b>2</b>
<b>2.Objetivos.....</b>	<b>6</b>
<b>2.1 Objetivo geral.....</b>	<b>6</b>
<b>2.2 Objetivos específicos.....</b>	<b>6</b>
<b>3.Revisão Bibliográfica.....</b>	<b>7</b>
<b>3.1 Presença de fármacos e agrotóxicos em amostras ambientais.....</b>	<b>7</b>
<b>3.2 Fármacos.....</b>	<b>8</b>
3.2.1 <i>Classes de Fármacos.....</i>	<i>8</i>
3.2.2 <i>Ocorrência de fármacos em águas superficiais.....</i>	<i>10</i>
<b>3.2 Agrotóxicos.....</b>	<b>17</b>
3.2.1 <i>Tipos e classes de agrotóxicos.....</i>	<i>17</i>
3.2.2 <i>Ocorrência de agrotóxicos em águas superficiais.....</i>	<i>18</i>
<b>3.3 Metais/Metaloides.....</b>	<b>25</b>
<b>3.4 Dados de fármacos, agrotóxicos e metais/metaloides em águas superficiais no Brasil.....</b>	<b>27</b>
<b>3.5 Técnicas de preparo de amostra para determinação de fármacos e agrotóxicos em água.....</b>	<b>32</b>
<b>3.6 Técnicas instrumentais para análise de compostos orgânicos.....</b>	<b>38</b>
<b>3.7 Parâmetros de desempenho do método analítico.....</b>	<b>44</b>
<b>3.8 Análise multivariada por PCA em estudos ambientais.....</b>	<b>46</b>

<b>CAPÍTULO II: Validação de Metodologias Analíticas para Análise Multirresíduos (Fármacos, Agrotóxicos e Metais/Metaloides) em Águas Superficiais por Cromatografia à Líquido Acoplada À Espectrometria de Alta Resolução, Cromatografia à Gás Acoplada à Espectrometria de Massa e Plasma Indutivamente Acoplado com Espectrometria de Massas.....</b>	<b>50</b>
<b>1.Introdução.....</b>	<b>51</b>
<b>2.Materiais e Métodos.....</b>	<b>52</b>
<b>2.1 Materiais, solventes e soluções.....</b>	<b>52</b>
<b>2.2 Solventes e reagentes.....</b>	<b>52</b>
<b>2.3 Métodos de análise: preparo de amostra e Análise Instrumental.....</b>	<b>53</b>
2.3.1 Instrumentação.....	53
2.3.2 Condições de análise por cromatografia à líquido e espectrometria de massas (LC-QTOF-MS).....	54
2.3.3 Condições de análise por cromatografia a gás acoplada a espectrômetro de massas (GC-MS/MS).....	55
2.3.4 Condições de Análise por espectrometria de Plasma Indutivamente acoplado a espectrômetro de massas (ICP-MS).....	57
<b>2.4 Preparo das amostras.....</b>	<b>58</b>
2.4.1 Limpeza dos Materias de Laboratório.....	58
2.4.2 Extração em fase sólida para compostos orgânicos (fármacos e agrotóxicos).....	58
2.4.3 Preparo das amostras para determinação de metais/metaloides solúveis em água.....	61
<b>2.5 Avaliação de parâmetros do desempenho do método de quantificação de fármacos e agrotóxicos.....</b>	<b>61</b>
<b>2.6 Procedimento de validação do método quantitativo.....</b>	<b>62</b>

2.6.1	<i>Compostos orgânicos determinados por LC-QTOF-MS e GC-MS/MS...</i>	62
2.6.2	<i>Metais/Metaloides solúveis em água determinados por ICP-MS.....</i>	64
2.6.3	<i>Análises físico-químicas complementares.....</i>	65
<b>3.</b>	<b>Resultados e Discussão.....</b>	<b>66</b>
<b>3.1</b>	<b>Validação e desempenho dos métodos cromatográficos.....</b>	<b>66</b>
<b>3.2</b>	<b>Validação do método para análise de metais/metaloides por ICP-MS...75</b>	
 <b>CAPÍTULO III - Estabelecimento de Estratégias Metodológicas para</b>		
<b>Determinação de Compostos Suspeitos.....78</b>		
<b>1.</b>	<b>Introdução.....</b>	<b>79</b>
<b>2.</b>	<b>Materiais e Métodos.....</b>	<b>84</b>
<b>2.1</b>	<b>Software e aquisição de dados.....</b>	<b>84</b>
2.1.1	<i>Importando uma sequência de amostras.....</i>	85
2.1.2	<i>Criando um método de análise (*.CSV).....</i>	86
2.1.3	<i>Processamento das amostras.....</i>	88
<b>3.</b>	<b>Resultados e Discussão.....</b>	<b>89</b>
<b>3.1</b>	<b>Estratégias metodológicas para determinação de compostos</b>	
suspeitos.....		<b>89</b>
 <b>CAPITULO IV – Monitoramento Ambiental da Água Do Lago</b>		
<b>Guaíba.....130</b>		
<b>1.</b>	<b>Introdução.....</b>	<b>131</b>
<b>2.</b>	<b>Materiais e Métodos.....</b>	<b>132</b>
<b>2.1</b>	<b>Área de Estudo.....</b>	<b>132</b>
<b>2.2</b>	<b>Fármacos e Agrotóxicos selecionados.....</b>	<b>134</b>

<b>2.3 Coletas, técnicas de amostragem, preservação e filtração.....</b>	<b>135</b>
<b>2.4 Procedimentos Quimiométricos.....</b>	<b>138</b>
<b>3.Resultados e Discussão.....</b>	<b>139</b>
<b>3.1 Monitoramento Ambiental dos Fármacos e Agrotóxicos.....</b>	<b>139</b>
<b>3.2 Resultados obtidos nas análises de Metais/Metaloides.....</b>	<b>161</b>
<b>3.3 Monitoramento Ambiental dos Compostos suspeitos.....</b>	<b>165</b>
<b>3.5 Análise Multivariada – PCA para os fármacos, agrotóxicos, metais/metaloides e Compostos Suspeitos.....</b>	<b>185</b>
<b>CAPITULO V – Considerações Finais.....</b>	<b>189</b>
<b>Considerações gerais do trabalho desenvolvido.....</b>	<b>190</b>
<b>Referências.....</b>	<b>193</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>220</b>
<b>Apêndice.....</b>	<b>233</b>

## INDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Concentrações dos Fármacos encontrados na literatura para água superficial.....	14
<b>Tabela 2</b> - Concentrações dos Agrotóxicos encontrados na literatura para água superficial.....	21
<b>Tabela 3</b> - Parâmetros e critérios de validação.....	45
<b>Tabela 4</b> - Parâmetros MRM otimizados no GC-MS/MS. ....	56
<b>Tabela 5</b> - Condições do método de análise do ICP-MS. ....	57
<b>Tabela 6</b> - Relação entre técnicas de MS e os pontos de identificação obtidos.	63
<b>Tabela 7</b> - Parâmetros físico químicos medidos, equipamentos e métodos utilizados. ....	65
<b>Tabela 8</b> – Valores de LOQ, LOD, precisão, exatidão, efeito de matriz e coeficiente de determinação para os fármacos determinados por LC-QTOF-MS.....	66
<b>Tabela 9</b> - Valores de LOQ, LOD, precisão, exatidão, efeito de matriz e coeficiente de determinação para os agrotóxicos determinados por LC-QTOF-MS.....	67
<b>Tabela 10</b> - Valores de LOQ, LOD, precisão, exatidão, efeito de matriz e coeficiente de determinação para os agrotóxicos determinados por GC-MS/MS.....	72
<b>Tabela 11</b> - Valores de LOQ, LOD, precisão, exatidão e coeficiente de determinação para os metais/metaloídes determinados por ICP-MS.....	76
<b>Tabela 12</b> - Composição Isotópica de alguns elementos encontrados em compostos orgânicos. ....	80
<b>Tabela 13</b> - Método para detecção de compostos suspeitos, nome do compostos, tempo de retenção, fórmula molecular, íons qualificadores 1, 2 e 3.....	91
<b>Tabela 14</b> - Legenda das pontuações dos analitos no software TASQ. ....	97
<b>Tabela 15</b> - Classificações individuais de pontuação de íons e esquema de codificação de cores para tempo de retenção, precisão de massa e valor sigma.....	97
<b>Tabela 16</b> - Classificações individuais de pontuação de íons e esquema de codificação de cores para íons qualificadores.....	98
<b>Tabela 17</b> - Pontos de coleta com a descrição de localização.....	136

<b>Tabela 18</b> - Dados sobre compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (janeiro e março 2019). .....	166
<b>Tabela 19</b> - Dados sobre os compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (abril de 2019).....	167
<b>Tabela 20</b> - Dados de compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (maio 2019). .....	168
<b>Tabela 21</b> - Dados de compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (junho e julho 2019). .....	169
<b>Tabela 22</b> - Dados de compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (agosto de 2019). .....	170
<b>Tabela 23</b> - Dados de compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (dezembro de 2019). .....	171
<b>Tabela 24</b> - Dados de compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (maio e junho de 2020). .....	172
<b>Tabela 25</b> - Dados de compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (julho e agosto de 2020). .....	173
<b>Tabela 26</b> - Dados de compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (setembro e outubro de 2020).....	174
<b>Tabela 27</b> - Dados de compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (dezembro de 2020). .....	175



## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Principais tipos e classes de agrotóxicos detectados em água.....	17
<b>Figura 2</b> - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, período de 2009 a 2019. ....	27
<b>Figura 3</b> - Esquema do procedimento padrão de SPE, condicionamento, percolação da amostra, lavagem e eluição. ....	34
<b>Figura 4</b> - Esquema dos principais modos de extração por SPME. (a) Fibra imersa na amostra, (b) DI-SPME. ....	35
<b>Figura 5</b> - Esquema da Técnica de DLLME.....	37
<b>Figura 6</b> - Esquema de aquisição de dados Bruker broadbandCID (bbCID): O espectrômetro de massa QTOF alterna rapidamente entre dois canais de massa precisos com varredura completa, um com baixa energia de colisão e o outro em energia de colisão elevada.....	40
<b>Figura 7</b> - Representação gráfica de PCA, mostrando redução do espaço multivariado de tridimensional para duas dimensões. (a) Dados em espaço tridimensional. (b) Os dados são projetados em uma superfície bidimensional; o primeiro componente, PC1, é desenhado através da direção mais longa da nuvem para maximizar a variação ao longo desse eixo; o segundo componente, PC2, é perpendicular a PC1 e maximiza a variação restante. (c) A superfície bidimensional é girada para novos eixos definidos por PC1 e PC2. ....	47
<b>Figura 8</b> - Correlação entre os contaminantes organoclorados e os parâmetros físico-químicos. ....	48
<b>Figura 9</b> - Análises de componentes principais. a scores e loadings b. Em A, duas categorias das amostras são apresentadas em azul e vermelho, não urbano (127 amostras) e urbano (40 amostras), respectivamente. Em B, são apresentados os 7 compostos que foram detectados nas amostras.....	49
<b>Figura 10</b> - Manifold utilizado para extração em fase sólida.....	59
<b>Figura 11</b> - Procedimento adotado para extração em fase sólida (a) analitos determinados por LC-QTOF-MS. (b) analitos determinados por GC-MS/MS...	60
<b>Figura 12</b> – Proposta de fragmentação do atenolol.....	69
<b>Figura 13</b> – (a) Cromatograma do íon extraído (XIC) (b) espectro MS <sup>2</sup> para o atenolol. Obtidos por LC-QTOF-MS. ....	69

<b>Figura 14</b> – Cromatograma de íon extraído (XIC) (b) espectro MS2 para o Triciclazol. Obtidos por LC-QTOF-MS.....	70
<b>Figura 15</b> - Proposta de fragmentação do Triciclazol. ....	70
<b>Figura 16</b> - Cromatograma do ion total (a) da amostra “branco” da matriz e (b) da matriz com adição de solução mista de 75 µg L <sup>-1</sup> ambos obtidos por GC-MS/MS. ....	73
<b>Figura 17</b> - Transições monitoradas para a quantificação e identificação do lindano no modo MRM. ....	74
<b>Figura 18</b> - Padrão isotópico teórico, da presença de um átomo de cloro.....	80
<b>Figura 19</b> - Padrão isotópico teórico, devido a presença de um átomo de cloro, do íon molecular do ciproconazol [M+H <sup>+</sup> ]......	81
<b>Figura 20</b> - Padrão isotópico teórico, devido a presença de átomo de Bromo. ....	82
<b>Figura 21</b> - Padrão isotópico teórico, devido a presença de átomo de Enxofre.....	82
<b>Figura 22</b> - (a) Importar sequência; (b) seleção do diretório (c) Seleção da pasta de dados para importação da sequência (d) Seleção de quais amostras serão importadas (e) Resumo da sequência importada.....	85
<b>Figura 23</b> - (a) Gerenciamento de métodos - Criar Método (b) arquivo de banco de dados no formato *.csv (c) Seleção do arquivo (*.csv) com informações dos analito (d) Definição dos parâmetros de triagem (e) Parâmetros de íons adultos.....	87
<b>Figura 24</b> - (a) Comando de processamento (b) Seleção de método (c) Seleção de sequência de amostras a ser processada (d) Progressão do processamento (e) Resultado do processamento no software.....	88
<b>Figura 25</b> - Fluxo de trabalho adotado para procura de compostos suspeitos. ....	90
<b>Figura 26</b> - Visualização do resultado da análise. ....	96
<b>Figura 27</b> - Resumo das pontuações MRSQ. ....	99
<b>Figura 28</b> - Tabela com resultados do software TASK para o composto CGA 321113. Da análise realizada no ponto 41B Julho de 2019. ....	100
<b>Figura 29</b> - (a) cromatograma do íon extraído (XIC) CGA 321113 com respectivo espectro de massas (íon molecular) m/z 395,1217 Da (b) cromatograma do ion extraído (XIC) do fragmento 1 com respectivo espectro de massas (bbCID) m/z 186,0525 Da (c) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento 2 com	

espectro de massas (bbCID) $m/z$ 116,0947 Da. Da análise realizada no ponto 41B julho 2019. ....	101
<b>Figura 30</b> - (a) comparação da variabilidade isotópica para o nitrogênio no CGA amostra e teórico (b) comparação de um dos fragmentos encontrados na amostra e teórico.....	102
<b>Figura 31</b> - (a) Propostas de fragmentação do composto suspeito CGA321113 com massa exata $m/z$ 186,0525 Da ( $C_9H_7F_3N^+$ ) e duas proposta para massa exata de $m/z$ 116,0495 Da ( $C_8H_6N^+$ ). ....	103
<b>Figura 32</b> - (a) cromatograma do íon extraído (XIC) N- ou O-Demetil-venlafaxina com respectivo espectro de massas (íon molecular) $m/z$ 264,1954 Da (b) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento com respectivo espectro de massas (bbCID) $m/z$ 246,1848 Da. Da análise realizada no ponto 40A maio de 2019. ....	105
<b>Figura 33</b> - Proposta de fragmentação do composto suspeito para O-Demetil-venlafaxina ou N-Demetil-venlafaxina com massa exata $m/z$ 246,1852 Da... ..	106
<b>Figura 34</b> - Tabela com resultados do software TASQ para o composto 4-amino-antipirina. Análise realizada no ponto 40A agosto de 2019.....	107
<b>Figura 35</b> - (a) cromatograma do íon extraído (XIC) da 4-amino-antipirina com seu respectivo espectro de massas (ion molecular) $m/z$ 204,1129 Da (b) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento 1 com espectro de massas (bbCID) $m/z$ 94,0650 Da (c) cromatograma do íon extraído (XIC) fragmento 2 com espectro de massas (bbCID) $m/z$ 83,0602 Da. Da análise realizada no ponto 40A agosto de 2019. ....	108
<b>Figura 36</b> - (a) Proposta de fragmentação do composto suspeito 4-amino-antipirina para a fragmentação com massa exata $m/z$ 94,0651 Da. (b) Proposta de fragmentação do composto suspeito para 4-amino-antipirina para a fragmentação com massa exata $m/z$ 83,0604 Da. ....	109
<b>Figura 37</b> - Tabela com resultados do software TASQ para o composto DEET. Da análise realizada no ponto 40A Maio de 2019. ....	110
<b>Figura 38</b> - (a) cromatograma do íon extraído (XIC) DEET com seu respectivo espectro de massas (Ion molecular) $m/z$ 192,1381 Da (b) cromatograma do íon extraído (XIC) fragmento com espectro de massas (bbCID) $m/z$ 119,0490 Da. Da análise realizada no ponto 40A Maio de 2019. ....	111

<b>Figura 39</b> - Proposta de fragmentação do composto suspeito DEET para a fragmentação com massa exata de $m/z$ 119,0491 Da. ....	111
<b>Figura 40</b> - (a) cromatograma do íon extraído (XIC) da benzoilecgonina com espectro de massas (íon molecular) $m/z$ 290,1383 Da (b) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento com espectro de massas (bbCID) $m/z$ 168,1015 Da. Da análise realizada no ponto 40A maio de 2019. ....	112
<b>Figura 41</b> - Proposta de fragmentação do composto suspeito benzoilecgonina para a fragmentação com massa exata $m/z$ 168,1019 Da. ....	113
<b>Figura 42</b> - (a) cromatograma do íon extraído (XIC) da Venlafaxina com espectro de massas (bbCID) $m/z$ 278,2111 Da (b) cromatograma do íon extraído (bbCID) $m/z$ 116,0491 Da (c) cromatograma do íon extraído (bbCID) $m/z$ 186,0225 Da. Da análise realizada no ponto 40A agosto de 2019. ....	115
<b>Figura 43</b> - Proposta de fragmentação do composto suspeito para Venlafaxina (a) para o íon com $m/z$ 260,2009 Da e (b) para o íon com $m/z$ 147,0804 Da. ....	116
<b>Figura 44</b> - (a) cromatograma íon extraído (XIC) da velanfaxina com o espectro de massas (íon molecular) $m/z$ 278,2114 Da (b) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento 1 com espectro de massas (bbCID) $m/z$ 260,2014 Da (c) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento 2 com espectro de massas (bbCID) $m/z$ 147,0799 Da. Da análise realizada no ponto 40A agosto de 2019. ....	117
<b>Figura 45</b> - Tabela com resultados do software TASQ para a 2-hidróxi-atrazina. Da análise realizada no ponto 50 Janeiro de 2019. ....	118
<b>Figura 46</b> - Tabela com resultados do software TASQ para a desetil-atrazina. Da análise realizada no ponto 41B Julho de 2019. ....	118
<b>Figura 47</b> - (a) cromatograma íon extraído (XIC) da 2-hidróxi-atrazina com seu respectivo espectro de massas (íon molecular) $m/z$ 198,1349 Da (b) cromatograma íon extraído (XIC) do fragmento com seu respectivo espectro de massas (bbCID) $m/z$ 156,0877 Da. Da análise realizada no ponto 50 abril de 2019. ....	119
<b>Figura 48</b> - Proposta de fragmentação do composto suspeito, 2-Hidróxi-atrazina para a fragmentação com massa exata de $m/z$ 156,0880 Da. ....	120
<b>Figura 49</b> - (a) cromatograma íon extraído (XIC) da Desetil-atrazina com seu respectivo espectro de massas (íon molecular) $m/z$ 188,0700 Da (b) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento com seu respectivo espectro	

de massas (bbCID) $m/z$ 146,0230 Da. Da análise realizada no ponto 41B julho de 2019. ....	121
<b>Figura 50</b> - Proposta de fragmentação do composto suspeito, desetil-atrazina para a fragmentação com massa exata de $m/z$ 146,0228 Da. ....	122
<b>Figura 51</b> - Tabela com resultados do software TASQ para a clomazona. Da análise realizada no ponto 41B agosto de 2019.....	123
<b>Figura 52</b> - (a) cromatograma do íon extraído (XIC) da clomazona com seu respectivo espectro de massas (ion molecular) $m/z$ 240,0786 Da (b) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento com seu respectivo espectro de massas (bbCID) $m/z$ 125,0153 Da. Da análise realizada no ponto 41B agosto de 2019. ....	124
<b>Figura 53</b> - Perfil isotópico da clomazona na amostra e teórico. Da análise realizada no ponto 41B Agosto de 2019. ....	124
<b>Figura 54</b> - Proposta de fragmentação do composto suspeito, Clomazona para a fragmentação com massa exata de 125,0153 Da. ....	125
<b>Figura 55</b> - Proposta de fragmentação do composto suspeito, teofilina para a fragmentação com massa exata de 124,0505 Da. ....	126
<b>Figura 56</b> - Teofilina e os isômeros teobromina e paraxantina.....	127
<b>Figura 57</b> - Padrão de fragmentação proposto para a teobromina, paraxantina e cafeína. ....	127
<b>Figura 58</b> -(a) cromatograma do íon extraído (XIC) da teofilina/tobromina/paraxantina com seu respectivo espectro de massas (ion molecular) $m/z$ 181,0719 Da. (b) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento 1 com seu respectivo espectro de massas (bbCID) $m/z$ 138,0661 Da. (c) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento 2 com seu respectivo espectro de massas (bbCID) $m/z$ 124,0506 Da. Da análise realizada no ponto 41B Agosto de 2019.....	129
<b>Figura 59</b> - Local de amostragem no Lago Guaíba em Porto Alegre - Rio Grande do Sul – Brasil. ....	132
<b>Figura 60</b> - Localização dos pontos de amostragem no Lago Guaíba. ....	135
<b>Figura 61</b> - Esquema de processamento dados. ....	138
<b>Figura 62</b> - Estruturas dos fármacos e agrotóxicos encontrados nas amostras coletadas no Arroio Dilúvio.....	140

<b>Figura 63</b> - Ácido mefenâmico e ibuprofeno: dois anti-inflamatórios não-esteroidais (em que há a ausência do núcleo gonano).....	141
<b>Figura 64</b> - Concentração dos fármacos para o mês de maio de 2019. ....	142
<b>Figura 65</b> - Concentração dos fármacos para o mês de agosto de 2019. ....	143
<b>Figura 66</b> - Estruturas dos fármacos detectados nas águas do Lago Guaíba em 2020. ....	144
<b>Figura 67</b> – Concentração (ng L <sup>-1</sup> ) dos fármacos entre 2019 e 2020 para o ponto 36. ....	145
<b>Figura 68</b> - Concentração (ng L <sup>-1</sup> ) dos fármacos entre 2019 e 2020 para o ponto 38. ....	146
<b>Figura 69</b> - Concentração (ng L <sup>-1</sup> ) dos fármacos entre 2019 e 2020 para o ponto 41B.....	147
<b>Figura 70</b> – Concentração (ng L <sup>-1</sup> ) dos fármacos entre 2019 e 2020 para o ponto 46. ....	148
<b>Figura 71</b> – Concentração (ng L <sup>-1</sup> ) dos fármacos entre 2019 e 2020 para o ponto 50. ....	149
<b>Figura 72</b> - Fungicidas triazólicos e Carbendazim.....	151
<b>Figura 73</b> - Fórmulas estruturais dos organoclorados DDT, DDD e DDE.....	152
<b>Figura 74</b> - Concentração dos agrotóxicos para o mês de janeiro de 2019.....	153
<b>Figura 75</b> - Concentração (ng L <sup>-1</sup> ) dos agrotóxicos entre 2019 e 2020 para o ponto 36.....	154
<b>Figura 76</b> - Concentração (ng L <sup>-1</sup> ) dos agrotóxicos entre 2019 e 2020 para o ponto 38.....	155
<b>Figura 77</b> - Concentração (ng L <sup>-1</sup> ) dos agrotóxicos entre 2019 e 2020 para o ponto 41B.....	156
<b>Figura 78</b> - Concentração (ng L <sup>-1</sup> ) dos agrotóxicos entre 2019 e 2020 para o ponto 46.....	157
<b>Figura 79</b> – Concentração (ng L <sup>-1</sup> ) dos agrotóxicos entre 2019 e 2020 para o ponto 50.....	158
<b>Figura 80</b> - Herbicidas de diferentes classes utilizados no Brasil contra ervas daninhas e gramíneas.....	159
<b>Figura 81</b> - (a) Cromatograma do ion extraído (XIC) e (b) espectro MS2 da atrazina no ponto 41B no mês de abril. Obtidos por LC-QTOF-MS.....	160

<b>Figura 82</b> - Dados de elementos químicos nas amostras analisadas considerando a faixa de concentração.....	161
<b>Figura 83</b> - Histograma de Frequência e gráficos de dispersão para Na, Mg, Al, K e Ca. ....	163
<b>Figura 84</b> - Histograma de Frequência e gráficos de dispersão para elementos traços Li, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Sr, Mo, Ba, Pb. ....	164
<b>Figura 85</b> - Principais metabólitos do 3,4 metilenodioximetanfetamina (MDMA) na urina. ....	176
<b>Figura 86</b> - Principais metabólitos da cocaína na urina. ....	177
<b>Figura 87</b> - Metabolismo da venlafaxina em O-demetil-venlafaxina, e N-demetil-venlafaxina. ....	178
<b>Figura 88</b> - Estrutura do losartan, valsartan e teofilina.....	179
<b>Figura 89</b> - Teofilina e seus isômeros teobromina e paraxantina.....	180
<b>Figura 90</b> - Atrazina e seus metabólitos.....	180
<b>Figura 91</b> - Estrutura química da (a) trifloxistrobina e seu metabólito (b) CGA 321113.....	181
<b>Figura 92</b> - Os agrotóxicos azoxistrobina, quinclorac e DEET.....	181
<b>Figura 93</b> - (a)Tabela com resultados obtidas do software TASQ (b)cromatograma de íon extraído (XIC) do quinclorac e um fragmento (bbCID) (c) espectro MS2 do quinclorac e o principal fragmento.....	183
<b>Figura 94</b> - Comparação da variabilidade isotópica do cloro no Quinclorac na (a) amostra e (b) teórico.....	184
<b>Figura 95</b> - Propostas de fragmentação do composto suspeito Quinclorac.....	184
<b>Figura 96</b> - (a) PCA – Gráfico de scores para os Fármacos (b) PCA – Gráfico de scores para os Agrotóxicos (c) PCA – Gráfico de scores para os metais/metaloides (d) PCA – Gráfico de scores para os compostos suspeitos.	185
<b>Figura 97</b> - (a) PCA – Gráfico de scores para os Fármacos (b) PCA – Gráfico de scores para os agrotóxicos (c) PCA – Gráfico de scores para os metais/metaloides (d) PCA – Gráfico de scores para compostos suspeitos.....	186
<b>Figura 98</b> - Gráfico de Pesos para os fármacos, agrotóxicos, metais/metaloides e compostos suspeitos.....	188

## ANEXOS

<b>Tabela a</b> – Nome, classe química, fórmula molecular, massa exata protonada e/ou desprotonada e modo de ionização por ESI dos Fármacos quantificados por LC-QTOF-MS. ....	220
<b>Tabela b</b> - Nome, classe química, fórmula molecular, massa exata protonada e/ou desprotonada e modo de ionização por ESI dos agrotóxicos quantificados por LC-QTOF-MS. ....	222
<b>Tabela c</b> – Nome, tipo do agrotóxico e classe química dos agrotóxicos quantificados por GC-MS/MS. ....	223
<b>Tabela d</b> – Metais/metaloídes quantificados por ICP-MS. ....	224
<b>Tabela e</b> - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2009. ....	225
<b>Tabela f</b> - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2010. ....	225
<b>Tabela g</b> - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2011. ....	226
<b>Tabela h</b> - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2012. ....	227
<b>Tabela i</b> - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2013. ....	227
<b>Tabela j</b> - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2014. ....	228
<b>Tabela k</b> - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2015. ....	229
<b>Tabela l</b> - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2016. ....	229
<b>Tabela m</b> - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2017. ....	230
<b>Tabela n</b> - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2018. ....	231
<b>Tabela o</b> - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2019. ....	231



## APÊNDICE

<b>Tabela- I:</b> Dados meteorológicos temperatura e precipitação nos meses de amostragem. ....	233
<b>Tabela- II</b> – Dados de Turbidez da água do Lago Guaíba, para os meses de janeiro a dezembro de 2019 e maio a agosto de 2020. ....	234
<b>Tabela- III</b> - Dados de pH da água do Lago Guaíba, para os meses de janeiro a dezembro de 2019 e maio a agosto de 2020. ....	234
<b>Tabela- IV</b> - Dados de oxigênio dissolvido na água do Lago Guaíba, para os meses de janeiro a dezembro de 2019 e maio a agosto de 2020. ....	235
<b>Tabela- V</b> - Dados de Nitrogênio amoniacal na água do Lago Guaíba, para os meses de janeiro a dezembro de 2019 e maio a agosto 2020. ....	236
<b>Tabela- VI</b> - Dados de condutividade na água do Lago Guaíba, para os meses de janeiro a dezembro de 2019 e maio a agosto 2020. ....	237
<b>Tabela- VII</b> - Dados para os fármacos determinados por LC-QTOF-MS. Concentrações expressas em ng L <sup>-1</sup> (janeiro, março e abril de 2019). ....	238
<b>Tabela- VIII</b> - Dados para os fármacos determinados por LC-QTOF-MS. Concentrações expressas em ng L <sup>-1</sup> (maio de 2019). ....	238
<b>Tabela- IX</b> - Dados para os fármacos determinados por LC-Q-TOF-MS. Concentrações expressas em ng L <sup>-1</sup> (junho e julho de 2019). ....	239
<b>Tabela- X</b> - Dados sobre os fármacos determinados por LC-QTOF-MS. Concentrações expressas em ng L <sup>-1</sup> (agosto de 2019). ....	239
<b>Tabela- XI</b> - Dados sobre os fármacos determinados por LC-QTOF-MS. Concentrações expressas em ng L <sup>-1</sup> (dezembro de 2019). ....	240
<b>Tabela- XII</b> - Dados sobre os fármacos determinados por LC-QTOF-MS. Concentrações expressas em ng L-1 (maio, junho e julho de 2020). ....	241
<b>Tabela- XIII</b> - Dados sobre os fármacos determinados por LC-QTOF-MS. Concentrações expressas em ng L <sup>-1</sup> (agosto, setembro e outubro de 2020). ....	242
<b>Tabela- XIV</b> - Dados sobre os fármacos determinados por SPE-LC-QTOF-MS. Concentrações expressas em ng L <sup>-1</sup> (dezembro de 2020). ....	243
<b>Tabela- XV</b> - Dados para os agrotóxicos, determinados por GC-MS/MS e LC-QTOF-MS. Concentração expressa em ng L <sup>-1</sup> (janeiro, março e abril de 2019). ....	244

<b>Tabela- XVI</b> - Dados para os agrotóxicos, determinados por GC-MS/MS e LC-QTOF-MS. Concentração expressa em ng L <sup>-1</sup> (maio de 2019).....	245
<b>Tabela- XVII</b> - Dados para os agrotóxicos, determinados por GC-MS/MS e LC-QTOF-MS. Concentração expressa em ng L <sup>-1</sup> (junho e julho de 2019). .....	246
<b>Tabela- XVIII</b> - Dados para os agrotóxicos, determinados por GC-MS/MS e LC-QTOF-MS. Concentração expressa em ng L <sup>-1</sup> (agosto de 2019).....	247
<b>Tabela- XIX</b> - Dados sobre os agrotóxicos, determinados por GC-MS/MS e LC-QTOF-MS. Concentração expressa em ng L <sup>-1</sup> (dezembro de 2019).....	248
<b>Tabela- XX</b> - Dados sobre os agrotóxicos, determinados por GC-MS/MS e LC-QTOF-MS. Concentração expressa em ng L <sup>-1</sup> (junho e julho de 2020) .....	249
<b>Tabela- XXI</b> - Dados para os agrotóxicos, determinados por GC-MS/MS e LC-QTOF-MS. Concentração expressa em ng L <sup>-1</sup> (agosto, setembro e outubro de 2020).....	250
<b>Tabela- XXII</b> - Dados para os agrotóxicos, determinados por GC-MS/MS e LC-QTOF-MS. Concentração expressa em ng L <sup>-1</sup> (dezembro de 2020).....	251
<b>Tabela- XXIII</b> - Dados para os metais/metaloídes, determinados por ICP-MS. Concentração em µg L <sup>-1</sup> (janeiro, março e abril de 2019) .....	252
<b>Tabela- XXIV</b> - Dados para os metais/metaloídes, determinados por ICP-MS. Concentração em µg L <sup>-1</sup> (maio de 2019).....	253
<b>Tabela- XXV</b> - Dados para os metais/metaloídes, determinados por ICP-MS. Concentração em µg L <sup>-1</sup> (junho e julho de 2019). .....	254
<b>Tabela- XXVI</b> - Dados para os metais/metaloídes, determinados por ICP-MS. Concentração em µg L <sup>-1</sup> (agosto de 2019).....	255
<b>Tabela- XXVII</b> - Dados para os metais/metaloídes, determinados por ICP-MS. Concentração em µg L <sup>-1</sup> (dezembro de 2019).....	256
<b>Tabela- XXVIII</b> - Dados para os metais/metaloídes, determinados por ICP-MS. Concentração em µg L <sup>-1</sup> (maio, junho e julho de 2020).....	257
<b>Tabela- XXIX</b> - Dados para os metais/metaloídes, determinados por ICP-MS. Concentração em µg L <sup>-1</sup> (agosto, setembro e outubro de 2020).....	258
<b>Tabela- XXX</b> - Dados para os metais/metaloídes, determinados por ICP-MS. Concentração em µg L <sup>-1</sup> (dezembro de 2020).....	259

## ABREVIATURAS

2,4,5 T - Ácido 2,4,5-Triclorofenoxiacético  
2,4D – Ácido Diclorofenóxiacético  
AAS - Espectroscopia de Absorção Atômica  
ACO – Acetona  
AGROFIT – Agrotóxicos registrados (Ministério da agricultura pecuária e abastecimento)  
AIDIS - *Asociación Interamericana de Ingeniería Sanitaria y Ambiental*  
AINES - anti-inflamatórios não esteroidas  
ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
APCI - Ionização Química por Pressão Atmosférica  
APPI - Fotoionização por Pressão Atmosférica  
ARVs – anti-retrovirais  
*bbCID - broad band collision induced dissociation*  
CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior  
CAR – Carboxen  
CE – Energia de Colisão  
CEEE - Companhia Estadual de Energia Elétrica  
CEs – Contaminantes Emergentes  
CGA 321113 – Metabolito da Triflustróbina  
CID – Célula de colisão  
CONAMA - Ministério da Saúde e o Conselho Nacional de Meio Ambiente  
Cond – Condutividade  
Da – Daltons  
DCM – Diclorometano  
DDD - Diclorodifeniltricloroetano  
DDE - Diclorodifenildicloroetileno  
DDT - Diclorodifeniltricloroetano  
DEET – *Diethyltoluamide*  
DEs – Desreguladores Endócrinos  
DLLME – Microextração líquido-líquido dispersiva  
DMAE - Departamento Municipal de Água e Esgoto de Porto Alegre  
DPR – Desvio Padrão Relativo

DVB – Divinilbenzeno  
EPA-US - *Environmental Protection Agency - United States*  
ESI – *Eletrospray*  
ETA – Estação de Tratamento de Água  
ETEs - Estações de Tratamento de Efluentes  
ETOAC – Acetato de Etila  
eV – EletroVolts  
FA – Ácido Fórmico  
FAPERGS - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul  
FLP - Estação De Tratamento Francisco Lemos Pinto  
GC- Cromatografia Gasosa  
GC-MS – Cromatografia Gasosa acoplada a espectrometria de massas  
GC-MS/MS – Cromatografia Gasosa acoplada a espectrometria de massas  
*tandem*  
HMMA - *4-Hidróxi-3-metóxi-metanfetamina*  
HOAc – Ácido acético  
HPLC- Cromatografia Líquida de alta eficiência  
HRMS – Espectrometria de Massas de Alta Resolução  
HS-SPME - *Headspace* Microextração em Fase Sólida  
IBAMA - Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais  
Renováveis  
ICP – Plasma acoplado indutivamente  
ICP-MS – Espectrometria de massa por plasma acoplado indutivamente  
ICP-OES - Espectrometria de Emissão Ótica com Plasma Indutivamente  
Acoplado  
IE – Impacto Eletrônico  
INMET - Instituto Nacional de Meteorologia  
INMETRO - Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade  
Industrial  
IQ – Ionização Química  
LC – Cromatografia Líquida  
LC-MS – Cromatografia Líquida acoplada a espectrometria de massas  
LC-MS/MS – Cromatografia Líquida acoplada a espectrometria de massas  
*Tandem*

LC-QTOF-MS – Cromatografia Líquida acoplada a espectrometria de massas por tempo de voo

LFDA - Laboratório Federal de Defesa Agropecuária

LLE – Extração Líquido-Líquido

LOD – Limite de Detecção

LOQ – Limite de Quantificação

LQAA – Laboratório de Química Analítica e Ambiental

LR - Espectrometria de massa de baixa resolução

$m/z$  – Razão massa/carga

MAPA - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

MeOH – Metanol

MRC – Padrão Certificado

MRM - Monitoramento de Reações Múltiplas

MRSQ – Massa/Tempo de retenção/ $m$ Sigma/Qualificadores

MS – Espectrometria de massas

MS/MS – Espectrometria de Massas *Tandem*

N-NH<sub>3</sub> – Nitrogênio amoniacal

OD – Oxigênio Dissolvido

OMS - Organização Mundial da Saúde

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde

PC – Componentes Principais

PCA - Análise de Componentes Principais

PDMS – Polidimetilsiloxano

pKa - constante de acidez

PVDF - Fluoreto de Polivinilideno

QqQ – Triplo Quadrupolo

QTOF- Quadrupolo-Tempo de Voo

RCA – Laboratório de Análise de Resíduos de Contaminantes de Alimentos

RENAME - Relação de Medicamentos Essenciais SUS

DPR – Desvio Padrão Relativo

S/N – Sinal/Ruído

SAA - Sistema de Abastecimento de Água

S<sub>E</sub>Ar - Substituição Eletrofílica Aromática

SIM - Monitoramento de Íons selecionados

SPE – Extração em Fase Sólida

SPME – Microextração em fase sólida

SR – do inglês *slope ratio* Efeito de Matriz

SUS – Sistema Único de Saúde

TASQ - *Target Analysis for Screening and Quantitation*

Tr – Tempo de Retenção

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

XIC – Cromatograma do Íon extraído

## RESUMO

A identificação de compostos já legislados e emergentes em águas superficiais é uma das principais linhas de pesquisa em relação à qualidade da água. Neste trabalho, o Lago Guaíba (29°55'-30°24' S; 51°01'-51°20' W) foi a área de estudo, com coletas em 14 diferentes pontos, escolhidos para caracterizar tanto os aportes de outros rios da região, como pontos de captação e navegação fluvial. O Lago Guaíba é um corpo d'água de 496 km<sup>2</sup> situado na depressão geológica do estado do Rio Grande do Sul, o qual é receptor de vários rios da região metropolitana, a quinta maior área metropolitana do Brasil, com aproximadamente 5 milhões de habitantes. O desenvolvimento e validação de métodos para análise de fármacos, agrotóxicos, metais/metaloídes e compostos suspeitos são uma alternativa em potencial e podem ser usados para uma avaliação abrangente da presença destes compostos no ambiente. Neste trabalho, métodos para determinação de 42 fármacos e 62 agrotóxicos (ANEXO a, b e c) foram validados utilizando extração em fase sólida com cartuchos Strata-X<sup>TM</sup> e C-18, seguindo-se de análise por LC-QTOF-MS e GC-MS/MS, respectivamente. Vinte e sete metais/metaloídes (ANEXO d) foram analisados por ICP-MS, por um período de dois anos (2019 e 2020) na água do Lago Guaíba. Os agrotóxicos analisados foram aqueles pertencentes às Portarias federal (GM/MS N° 888, DE 4 DE MAIO DE 2021) e estadual (RS/SES N° 320 DE 24/04/2014), e os fármacos foram selecionados a partir de um extenso levantamento dos mais consumidos na região (hospitais, farmácias, RENAME e REMUME). Todos os parâmetros de validação cumpriram as determinações do SANTE/12682/2019. Das 92 amostras de água analisadas de janeiro de 2019 a dezembro de 2020, 24 fármacos e 27 agrotóxicos foram quantificados em concentrações variando de <LOQ a 595,20 ng L<sup>-1</sup>; dentre os agrotóxicos, destaca-se: atrazina, imazetapir e simazina, e os fármacos atenolol, lidocaína e ácido mefenâmico. Adicionalmente, através da varredura de compostos suspeitos, constatou-se a presença de mais de 20 compostos, dentre eles os metabólitos da atrazina (2-Hidróxi-atrazina e Desetil-atrazina), da trifloxistrobina (CGA 321113), quinclorac e benzoilecgonina. Dos 27 metais/metaloídes analisados, 19 foram detectados na faixa de concentração de 0,20 a 7.060,00 µg L<sup>-1</sup>. Cabe salientar que um acidente ocorreu em uma empresa de cromagem na região metropolitana de Porto Alegre, resultando na alteração da

concentração de cromo no mês de março de 2019 ( $67,25 \mu\text{g L}^{-1}$ ). No entanto, nas coletas dos meses seguintes a concentração de cromo voltou para parâmetros habituais.

Além disso, pôde-se verificar a influência da pandemia da COVID-19 nos parâmetros analisados. A partir da comparação de dados pré-pandemia (2019) e durante a disseminação do vírus ao longo de 2020, foi possível constatar significativas diferenças, especialmente no aumento da concentração de fármacos como, ácido salicílico, albendazol, tiabendazol, acetaminofeno, hidroclorotiazida, metoprolol e sulfametoxazol.

No que tange à abordagem quimiométrica, os dados foram avaliados individualmente e fundidos em baixo nível por PCA. Os principais achados revelaram que os compostos estão distribuídos por toda a área estudada sem um padrão regular aparente.

**Palavras-chave:** contaminantes emergentes, compostos orgânicos e inorgânicos, monitoramento ambiental, LC-QTOF-MS, GC-MS/MS, ICP-MS.



## ABSTRACT

The identification of compounds already legislated and emerging in surface waters is one of the main lines of research in relation to water quality. In this work, the Guaíba Lake (29°55'-30°24'S; 51°01'-51°20'W) was the area studied, with samples collected at 14 different points, chosen to characterize both the inflows of other rivers in the region, as catchment points and river navigation. The Guaíba Lake is a 496 km<sup>2</sup> body of water located in the geological depression of the state of Rio Grande do Sul, which is the recipient of several rivers in the metropolitan region, the fifth largest metropolitan area in Brazil, with approximately 5 million inhabitants. The development and validation of methods for the analysis of drugs, pesticides, metals/metalloids, and suspected compounds is a potential alternative and can be used for a comprehensive assessment of the presence of these compounds in the environment. In this work, methods for the determination of 42 pharmaceuticals and 62 pesticides (ANNEX a, b and c) were validated using solid phase extraction with Strata-X<sup>TM</sup> and C-18 cartridges, followed by analysis by LC-QTOF-MS and GC-MS/MS, respectively. Twenty-seven metals/metalloids (ANNEX d) were analyzed by ICP-MS, for two years (2019 and 2020) in the water of Guaíba Lake. The pesticides analyzed were those belonging to federal (GM/MS N<sup>o</sup>. 888, 04/052021) and state (RS/SES N<sup>o</sup>. 320, 04/24/2014) legislations and the drugs were selected from an extensive survey of the most consumed in the region (hospitals, drugstore, RENAME and REMUME). All validation parameters obeyed the determinations of SANTE/12682/2019. Among the 92 water samples analyzed from January 2019 to December 2020, 24 pharmaceuticals and 27 pesticides were quantified at concentrations ranging from <LOQ to 595.20 ng L<sup>-1</sup>; among the pesticides, stand out: atrazine, imazethapyr and simazine, and the drugs: atenolol, lidocaine and mefenamic acid. In addition, by scanning suspicious compounds, more than 20 compounds were identified, including the metabolites of atrazine (2-Hydroxy-atrazine and Desethyl-atrazine), trifloxystrobin (CGA 321113), quinclorac and benzoylecgonine. The 27 metals/metalloids analyzed, 19 were detected in a concentration range from 0.20 to 7,060.00 µg L<sup>-1</sup>. It is worth to mention that an accident occurred in a chromium plating company in the metropolitan region of Porto Alegre that caused a change in the concentration of chromium in March of

2019 ( $67.25 \mu\text{g L}^{-1}$ ). However, the collections of the following months, the chromium concentration returned to usual levels.

Furthermore, the influence of the COVID-19 pandemic on the analyzed parameters can be observed. From the comparison of pre-pandemic data (2019) and during the spread of the virus throughout 2020, it was possible to observe significant differences in the increase concentration of drugs such as, salicylic acid, albendazole, thiabendazole, acetaminophen, hydrochlorothiazide, metoprolol, and sulfamethoxazole.

Regarding the chemometric approach, data were individually analyzed and merged at low level by PCA. The main findings revealed that the compounds are distributed throughout the studied area without an apparent regular pattern.

**Keywords:** emerging contaminants, organic and inorganic compounds, environmental monitoring, LC-QTOF-MS, GC-MS/MS, ICP-MS.

## **CAPITULO I - Considerações Gerais**

## 1. Introdução

A água é um recurso natural essencial para a existência da vida, a qualidade desse bem é tão importante quanto à quantidade, quando se trata de atender às necessidades básicas dos seres humanos e do meio ambiente<sup>1</sup>. No entanto, a qualidade desse recurso está cada vez mais comprometida devido à contaminação por poluentes orgânicos e inorgânicos antropogênicos e não-antropogênicos<sup>2</sup>.

Atualmente diferentes definições são empregadas em estudos envolvendo a presença de contaminantes emergentes (CEs) no ambiente. As várias maneiras de abordar o tema surgem em função de inúmeros aspectos, tais como, ocorrência em diferentes compartimentos ambientais, efeitos adversos diferenciados sobre a biota ou mesmo a demanda da sociedade por novas informações acerca de uma dada espécie química<sup>3</sup>.

Nesse sentido, os contaminantes emergentes podem ser definidos como espécies cujo interesse em estudos ambientais tem crescido exponencialmente nos últimos anos. O fato é que nem sempre a definição de contaminante emergente implica em tratar-se de uma substância recentemente produzida. De acordo com a Agência de Proteção Ambiental Americana (EPA-US, do inglês Environmental Protection Agency - United States), *emerging pollutants as new chemicals without regulatory status and which impact on environment and human health are poorly understood*, “os CEs são novas substâncias químicas, sem regulamentação legal, cujo impacto ambiental e à saúde humana pouco se conhece”<sup>4</sup>. São substâncias geralmente não reguladas pelas legislações vigentes ou um microrganismo cuja ocorrência ou relevância no ambiente foi constatada recentemente, sendo que seus efeitos ainda permanecem incertos.

A cada ano, uma grande quantidade de novos compostos químicos é sintetizada e utilizada em diferentes áreas, que por fim, acabam sendo liberados no meio ambiente, ocasionando consequências imprevisíveis aos seres humanos e organismos aquáticos. Essas substâncias são caracterizadas pela constante contribuição para o meio ambiente. Como consequência e apesar de baixa estabilidade, são considerados pseudo-persistentes<sup>5</sup>.

Este grupo de compostos podem ser dividido em diversas classes como forma de direcionar estudos e tomadas de decisão. Algumas das classes investigadas são os fármacos e agrotóxicos<sup>3</sup>.

Desses compostos, os agrotóxicos se destacam principalmente em países com forte crescimento no setor primário, como o Brasil. Além disso, a contaminação do meio aquático por produtos farmacêuticos através de efluentes urbanos é bastante reconhecida<sup>6</sup>.

Muitos dos fármacos e agrotóxicos, consumidos em grande escala, também são Desreguladores Endócrinos (DEs), os quais de acordo com a EPA-US *são substâncias que interferem na síntese, secreção, transporte, ligação ou eliminação de hormônios naturais do corpo os quais são responsáveis pela manutenção da homeostase, reprodução, desenvolvimento e/ou comportamento tanto em animais, como em humanos*<sup>7,8</sup>.

Dentre os DEs, os fármacos e agrotóxicos são de especial interesse, pois apesar da baixa concentração, são introduzidos continuamente no ambiente, podendo assim promover efeitos adversos e acumulativos não previstos. Os principais problemas associados aos DEs, são bem reconhecidos na literatura<sup>9-11</sup>. Os principais problemas associados aos DEs, são, disfunção da tireoide, diminuição de fertilidade em aves e peixes, deformidade em aves e tartarugas, anormalidades metabólicas foram relatados por Kawabata et al. (2013)<sup>9</sup>, Mondal et al. (2018)<sup>10</sup> e Luo et al. (2018)<sup>11</sup>. Uma vez na água, alguns deles, são resistentes aos tratamentos utilizados nas Estações de Tratamento de Efluentes (ETEs) convencionais, podendo chegar às águas receptoras onde os compostos são liberados como contaminantes orgânicos ambientais.

O grupo dos DEs pode ser exemplificado por alguns agrotóxicos, como os inseticidas (DDD, DDE, DDT e dieldrin, entre outros), herbicidas (atrazina, alacloro e 2,4D, entre outros) e fungicidas (benomil), e os metais (cádmio, mercúrio, chumbo, cromo, entre outros), cujos exemplos apresentam valores-limite na legislação para água tratada, Portarias Federal GM/MS Nº 888, 4 de maio de 2021<sup>12</sup> e Estadual 320/2014<sup>13</sup>, e como tal, não são considerados CE.

Recentemente, a tais contaminantes somaram-se plastificantes (bisfenol-A e ftalatos), surfactantes (nonilfenol), além dos hormônios naturais (estradiol - E2) e sintéticos, embora grande parte não tenha valor-limite estabelecido na maioria dos países. Da mesma forma, alguns fármacos também são

considerados desreguladores endócrinos e suas principais classes incluem os antibióticos (ex.: sulfametoxazol e trimetoprima), anti-inflamatórios (ex.: diclofenaco), antilipêmicos (ex: bezafibrato), contraceptivos (ex: etinilestradiol), entre outros <sup>14</sup>.

Os compostos orgânicos e inorgânicos citados, são extensivamente utilizados pela população, sendo que muitos deles compõem a relação dos medicamentos essenciais (RENAME) que, ao serem eliminados de esgoto in natura ou tratados, podem contaminar corpos hídricos.

Os fármacos são as moléculas bioativas, presentes nas formulações dos medicamentos, que podem estar presentes nas águas. Uma vez administrados, podem ser excretados (via urinária e pelas fezes) na sua forma inalterada, conjugados ou como metabólitos, chegando ao ambiente aquático através do esgoto doméstico, podendo assim se propagar e atingir águas superficiais<sup>15</sup>. Outras fontes de entrada destes compostos no ambiente são a disposição inadequada de medicamentos expirados em locais inadequados, efluentes hospitalares e industriais, além da grande utilização na medicina veterinária, produção animal e aquicultura.

Com relação a padrões de potabilidade em água tratada as Portarias Federal GM/MS Nº 888, 4 de maio de 2021<sup>12</sup> e do RS 320/2014<sup>13</sup>, que estabelecem os procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano, não contemplam fármacos. O mesmo ocorre para os padrões de potabilidade internacionais, principalmente devido à ausência de dados toxicológicos conclusivos que permitam o estabelecimento de concentrações máximas permissíveis para tais compostos na água de consumo<sup>14</sup>. Além disso, estas portarias, contemplam uma quantidade pouco significativa de agrotóxicos atualmente comercializados<sup>14</sup>.

No que diz respeito aos metais/metaloídes, a ação antropogênica tem acarretado mudanças na distribuição natural destes no meio ambiente. Os elementos conhecidamente tóxicos são comumente denominados “metais pesados”. Certos elementos (entre eles estão o cádmio, mercúrio e o chumbo) prejudicam o metabolismo animal, principalmente pelo bloqueio de grupos tióis de enzimas, sendo considerados muito tóxicos. A sua eliminação pelo organismo humano é difícil, fazendo com que sejam bioacumulados. No caso do chumbo, a toxicidade do elemento já é bem conhecida: danos ao sistema renal e nervoso

central, perda de memória, entre outros<sup>16</sup>. O mercúrio, mesmo em baixas doses, tem efeito danoso sobre sistema nervoso central, sistema renal, reprodutivo, imunológico e cardiovascular e sobre a atividade motora<sup>17</sup>. Outros elementos conhecidamente tóxicos são o estanho, tálio, arsênio, bismuto, antimônio e berílio. A exposição crônica a certas espécies de arsênio danifica o sistema nervoso e circulatório, além de ser teratogênico e cancerígeno. O tálio acumula-se nos organismos e danifica o sistema nervoso, fígado e rins. A ingestão de estanho pode causar doença isquêmica do coração e a interrupção do metabolismo do colesterol. O antimônio causa irritação no trato respiratório, efeitos cardiovasculares e efeitos nocivos na tireóide, glândulas supra-renais, fígado e rins<sup>18</sup>.

Diante do exposto, a determinação e monitoramento de resíduos de CEs no meio aquático e dos metais potencialmente tóxicos desempenham um papel fundamental para avaliar a exposição humana e do meio ambiente a esses compostos, permitindo a inferência da extensão dos danos ambientais causados pelo constante despejo desses resíduos e garantir a qualidade e a segurança da água e, por consequência, de toda a cadeia alimentar, em relação aos níveis de tais compostos.

Por se tratar de estudos recentes, ainda há carência de dados referentes à ocorrência de contaminantes emergentes em matrizes ambientais brasileiras. Também são escassos os dados relativos à ocorrência na região de Porto Alegre (RS). Dessa maneira, o presente trabalho visa realizar o monitoramento para avaliar a presença de compostos orgânicos e inorgânicos, legislados e emergentes no Lago Guaíba que abastece o sistema de captação de água do município de Porto Alegre.

## 2. Objetivos

### 2.1 Objetivo geral

Monitoramento do Lago Guaíba na cidade de Porto Alegre, utilizando metodologias analíticas para detecção e quantificação de fármacos, agrotóxicos e metais/metaloídes e detecção de compostos suspeitos em águas superficiais.

### 2.2 Objetivos específicos

- a) Validar metodologia multiclasse/multiresíduo para quantificação de fármacos e agrotóxicos em água superficial;
- b) Desenvolver metodologia multiresíduos *suspect screening* que permita detectar e avaliar a presença de compostos de grande utilização na região que não estejam contemplados no método quantitativo;
- c) Implementar e validar metodologia analítica para determinar metais/metaloídes (análise multielementar) em água superficial;
- d) Realizar monitoramento ambiental (fármacos, agrotóxicos e metais/metaloídes, físico químicos e compostos suspeitos) no período janeiro de 2019 a dezembro de 2020, ao longo do Lago Guaíba;
- e) Comparação dos dados (agrotóxicos, fármacos, metais/metaloídes, e compostos suspeitos) do ano de 2019 em relação ao ano de 2020 em meio a pandemia do COVID19;



### 3. Revisão Bibliográfica

#### 3.1 Presença de fármacos e agrotóxicos em amostras ambientais

Sabidamente, a água é essencial para a vida e, portanto, a sobrevivência dos animais, incluindo a espécie humana, interdepende da mesma. A conservação e o equilíbrio da biodiversidade necessitam deste bem<sup>19</sup>. Devido à sua importância a poluição das águas reflete em danos naturais e para os seres vivos, que são acompanhados e reportados ao longo dos anos<sup>20-23</sup>.

O abastecimento público de água em termos de quantidade e qualidade é uma preocupação crescente da humanidade, em função da sua escassez e deterioração da qualidade dos mananciais<sup>24</sup>.

A contaminação dos recursos hídricos e dos mananciais de abastecimento público por rejeitos tem sido um dos maiores fatores de risco para a saúde humana, o que é observável tanto em regiões de alta concentração urbana como em áreas rurais<sup>24,25</sup>. A descarga descontrolada de fármacos e agrotóxicos, mesmo em níveis de traços e ultra traços ( $\text{mg L}^{-1}$ ,  $\mu\text{g L}^{-1}$  e  $\text{ng L}^{-1}$ ), contribui para o acúmulo destes na água, com efeitos que podem ser potencialmente prejudiciais tanto para saúde humana como para o meio ambiente.

Diante disso, organizações internacionais, como a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), *Asociación Interamericana de Ingeniería Sanitaria y Ambiental* (AIDIS), e nacionais, como o Ministério da Saúde e o Conselho Nacional de Meio Ambiente (CONAMA), têm reconhecido a problemática da água nos últimos anos<sup>26</sup>.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) cerca de 3 milhões de casos de envenenamento por agrotóxicos e 220 mil casos de morte são registrados a cada ano<sup>27</sup>.

Doenças crônicas, como o câncer, podem estar associadas a diversos fatores como contaminações químicas, agentes físicos, biológicos, estando também associados a estilo de vida e disposição genética de cada indivíduo. Alguns estudos apontam correlação entre contaminantes ambientais e câncer<sup>28-31</sup>. O relatório da 69ª Assembleia Mundial da Saúde, com delegação de 194 estados membros, indica que cerca de 25% da carga global de doenças nos

indivíduos está ligada a fatores ambientais, em particular a exposição à substâncias químicas. As vendas globais anuais de produtos químicos dobraram entre 2000 e 2009 e segundo as projeções é que se multipliquem por seis entre 2010 e 2050<sup>32</sup>.

Somente no ano de 2018, houve 18,1 milhões de novos casos de câncer e 9,6 milhões de mortes. Sendo em sua grande maioria em países desenvolvidos<sup>33</sup>, e, em menores proporções em países subdesenvolvidos. Os governos reconhecem a importância do gerenciamento de produtos químicos para a proteção da saúde humana.

## **3.2 Fármacos**

### *3.2.1 Classes de Fármacos*

Os antibióticos estão entre as classes de fármacos mais utilizadas, tanto na medicina humana como veterinária, na prevenção de infecções bacterianas ou por protozoários<sup>34</sup>. Segundo a literatura, o termo antibiótico foi utilizado inicialmente por Selksman e colaboradores no ano de 1942, para descrever qualquer substância produzida por um microrganismo que seja antagônico ao crescimento de outro<sup>34</sup>. Estes fármacos podem ser agrupados por sua estrutura química ou mecanismo de ação. São um grupo de produtos químicos que podem ser divididos em diferentes subgrupos, como,  $\beta$ -lactâmicos, penicilinas, fluoroquinolonas, tetraciclina, macrolídeos e sulfonamidas. Em sua grande maioria, são moléculas complexas que podem possuir diferentes funcionalidades<sup>35</sup>. São susceptíveis a mudanças de pH do meio onde se encontram, sendo que uma mesma molécula pode ser neutra, catiônica ou aniônica<sup>34</sup>.

A presença desta classe de fármacos no ambiente foi relatada há mais de 30 anos. Em 2002, já se estimava que o consumo global de antibióticos estivesse entre 100 mil e 200 mil toneladas por ano. O Brasil é um dos maiores consumidores do mundo, juntamente com Estados Unidos, França e Alemanha<sup>34</sup>.

Ainda no contexto de classes de fármacos no ambiente, os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) são um grupo diversificado de compostos

com semelhantes capacidades biológicas, todos os medicamentos desta classe reduzem ou eliminam a eritema, inchaço, febre, e mialgia causada por estímulos inflamatórios. Os AINES estão entre os micropoluentes frequentemente detectados no meio aquático, o que vem chamando atenção de pesquisadores<sup>36,37</sup>, provalmente devido ser uma classe utilizada amplamente pela população e a comercialização ser liberada, ou seja, não há necessidade de prescrição médica<sup>24,38,39</sup>.

Os antidepressivos, medicamentos conhecidamente utilizados para a depressão fazem parte dos fármacos psicotrópicos, os quais são substâncias que afetam os processos neurologicos, entre outras coisas, a afetar o humor, a sedação, a estimulação, o pensamento e o comportamento. A maioria dos antidepressivos em uso são inibidores seletivos da recaptção da serotonina, que atuam nos níveis de serotonina, que é um neurotransmissor (um composto químico de transmissão de sinais entre os neurônios). Os antidepressivos são usados para tratar depressão, ansiedade, transtorno do pânico, transtorno alimentar, transtorno obsessivo-compulsivo e fobia social<sup>40</sup>

Os beta-bloqueadores pertencem a um grupo para tratamento de doenças cardiovasculares e são geralmente usados para o tratamento de hipertensão e arritmias cardíacas. São fármacos solúveis em água, ionizáveis, aromáticos com grupos multifuncionais e com baixas pressões de vapor. Entre os beta-bloqueadores, metoprolol, atenolol e o propranolol são os amplamente utilizados pela população<sup>41</sup>. Estudos relatam que fármacos dessa classe especialmente o atenolol, quando presentes no meio ambiente são pouco retidos nas estações de tratamento e apresentam pouca degradação, tornando-se assim persistente no ambeinte<sup>42,43</sup>.

### 3.2.2 Ocorrência de fármacos em águas superficiais

A remoção de fármacos em estações de tratamento de água varia dependendo de fatores como, propriedades químicas, processo de tratamento utilizado, idade do lodo ativado, condições ambientais associadas (por exemplo, temperatura e intensidade de luz) e características bioquímicas do afluente<sup>44</sup>. Quando este tratamento é ineficiente ou inexistente, estes resíduos são lançados em rios, córregos e lagos.

Uma vez no ambiente, os fármacos começam a sofrer diferentes processos podendo ser: degradação e transformação<sup>45</sup>, adsorção e fluxo para águas subterrâneas<sup>46</sup>, ou absorção por plantas<sup>47</sup>.

Esses processos dependem das propriedades físico-químicas dos fármacos entre elas: a carga da molécula (dependendo da constante de dissociação ácida baseada em pKa), coeficiente de partição octanol/água (Kow) e características do meio (solo, água) onde está o fármaco<sup>44</sup>.

Pesquisadores ainda não chegaram a um número exato sobre a quantidade de fármacos em águas superficiais. Hughes et al., (2013)<sup>48</sup> e Ahmad et al. (2019)<sup>49</sup> relatam em torno de 200 compostos, já Kuster e Adler (2014)<sup>50</sup> estimam valores em torno de 600 compostos.

De acordo com K'oreje e colaboradores (2012) os grupos de produtos farmacêuticos que são detectados em amostras aquosas incluem antibióticos, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs),  $\beta$ -bloqueadores, antiepilépticos e anti-retrovirais (ARVs)<sup>51</sup>.

A ocorrência de compostos ativos e metabolitos de fármacos em águas superficiais tem sido objeto de estudos. Um resumo sobre estas ocorrências estão apresentadas na Tabela 1.

Chaib e colaboradores (2019) determinaram a ocorrência de sete antibióticos em 96 amostras de água superficiais na cidade de Fez no Marrocos, amoxicilina estava presente nas maiores concentrações seguido do sulfametoxazol e eritromicina<sup>52</sup>.

A China é o país que possui a maior produção mundial de antibióticos, chegando a 248 milhões de toneladas. Além de ser o maior produtor, é o maior consumidor desse tipo de medicamento. Somente no ano de 2013, seu consumo total foi de 162 toneladas<sup>53</sup>.

Em um monitoramento de 90 antibióticos (sulfanamidas, fluoroquinolonas, tetraciclina e  $\beta$ -Lactâmicos e macrolídeos) em águas superficiais na China entre os anos de 2005 a 2016 a faixa de concentração encontrada foi de 0,10 a 1000,00 ng L<sup>-1</sup> com média em torno de 100,00 ng L<sup>-1</sup> <sup>53</sup>. Zhao et al. (2016) e Li et al. (2018a) revisaram artigos de pesquisa publicados durante 2012 a 2015 e dos compostos quantificados e predominantes em águas superficiais foram trimetoprima, sulfametoxazol, eritromicina e tetraciclina com concentrações médias de 50,00 ng L<sup>-1</sup> <sup>54,55</sup>.

Hu et al. (2018) analisaram 13 antibióticos em água superficiais na China, entre os compostos analisados sulfadiazida (6,30 ng L<sup>-1</sup>), sulfameter (6,50 ng L<sup>-1</sup>), trimetoprima (2,80 ng L<sup>-1</sup>), tetraciclina (2,40 ng L<sup>-1</sup>) e ofloxacino (2,90 ng L<sup>-1</sup>) foram os medicamentos detectados em 90% das amostras tanto no inverno como no verão<sup>56</sup>.

Para Chen et al. (2018) a presença significativa de antibióticos em águas superficiais na China é devido à baixa eficiência do tratamento de esgoto, escoamento superficial e descarga direta da pecuária<sup>57</sup>.

Antibióticos da classe dos macrolídeos (azitromicina, eritromicina, claritromicina e roxitromicina), sulfanamidas (sulfapiridina e sulfametoxazol) e a trimetoprima, foram os medicamentos com maior frequência de detecção em águas do Rio Tama na área metropolitana de Tóquio no Japão com concentrações que variaram de 4,00 a 448,00 ng L<sup>-1</sup><sup>58</sup>. De acordo com monitoramento realizado entre 2006 e 2007, as concentrações médias de 7 sulfanamidas, trimetoprima e 4 macrolídeos, foram de 7,30 ng L<sup>-1</sup>, sendo a claritromicina e a sulfapiridina os compostos de maior concentração<sup>59</sup>. No Japão amostras foram coletadas em rios localizados em regiões urbanas e rurais, os resíduos de antibióticos em sua grande maioria foram detectados nas amostras da região urbana<sup>59</sup>.

Resíduos de antibióticos de eritromicina (320,50 ng L<sup>-1</sup>), ciprofloxacino (3,00 ng L<sup>-1</sup>), metronidazol (1195,50 ng L<sup>-1</sup>), claritromicina (320,50 ng L<sup>-1</sup>), norfloxacino (10,00 ng L<sup>-1</sup>), tetraciclina (23,00 ng L<sup>-1</sup>), ofloxacino (179,00 ng L<sup>-1</sup>), trimetoprima (424,00 ng L<sup>-1</sup>) e sulfametoxazol (326,00 ng L<sup>-1</sup>) foram detectado em diversos rios da Espanha<sup>60</sup>. Os estudos relataram a presença de antibióticos na Itália (Rio Tiber)<sup>61</sup>, Coreia do Sul (Rio Han), Taiwan (rios Gaoping, Dahan e Pó), França (Sena), EUA (Ozarkstream) e Suécia (rio Hoje).

Valdés e Colaboradores (2021) monitoraram 43 antibióticos em um rio na cidade de Córdoba na Argentina, 12 antibióticos de 5 diferentes classes (fluoroquinolona,  $\beta$ -Lactâmicos, antibactericida, tetraciclina, macrolídeos) foram detectados dentre eles norfloxacino, ofloxacino, ciprofloxacino, cinoxacina, cefalexina, azitromicina, claritromicina, doxyciclina, clindamicina, sulfatiazol, trimethoprima and metronidazol<sup>62</sup>.

Madikizela e Chimuka desenvolveram um método para analisar anti-inflamatório não esteroide (diclofenaco, ibuprofeno e naproxeno) em água superficiais na África. Todos os compostos foram detectados em água de rio com concentrações de 9,70  $\mu\text{g L}^{-1}$ ; 19,20  $\mu\text{g L}^{-1}$  e 6,80  $\mu\text{g L}^{-1}$ , respectivamente<sup>37</sup>. Resultados semelhantes foram obtidos a um estudo de monitoramento conduzido em água superficiais na Colômbia, com detecção de diclofenaco e ibuprofeno em concentrações de 0,57  $\mu\text{g L}^{-1}$  0,46  $\mu\text{g L}^{-1}$ , respectivamente.

Spongberg e colaboradores desenvolveram um método multirresíduo para detecção de diferentes classes de fármacos em águas superficiais na Finlândia, foram monitorados 34 compostos em 86 amostras. Os cinco compostos frequentemente detectados foram doxiciclina (77%), sulfadimetoxina (43%), ácido salicílico (41%), triclosan (34%) e cafeína (29%). A cafeína de 1,10  $\text{mg L}^{-1}$ , possivelmente devido instalações de produção de grãos de café nas proximidades. Outros compostos encontrados em altas concentrações foram: doxiciclina (74,00  $\mu\text{g L}^{-1}$ ), ibuprofeno (37,00  $\mu\text{g L}^{-1}$ ), gemfibrozila (17,00  $\mu\text{g L}^{-1}$ ), acetaminofeno (13,00  $\mu\text{g L}^{-1}$ ) e cetoprofeno (10,00  $\mu\text{g L}^{-1}$ )<sup>63</sup>.

De acordo com pesquisas realizadas por Hugget et al. (2003) e López-Serna et al. (2013) os  $\beta$ -bloqueadores com maior frequência de detecção em águas superficiais são, atenolol, metoprolol, propranolol e sotalol em concentrações que variam de 0,0047-11,0200  $\mu\text{g L}^{-1}$ , 0,003-9,500  $\mu\text{g L}^{-1}$ , 0,0001-0,5900  $\mu\text{g L}^{-1}$  e valores acima de 0,8600  $\mu\text{g L}^{-1}$ , respectivamente<sup>64,65</sup>. Pesquisas sobre  $\beta$ -bloqueadores em águas superficiais estão sendo cada vez mais reconhecidos na literatura nos últimos anos<sup>66-71</sup>.

Alder e colaboradores (2010)<sup>72</sup> analisaram em um lago da Suécia, atenolol, metoprolol, sotalol e propranolol, todos os fármacos monitorados puderam ser quantificados no decorrer do monitoramento do lago, estando em maior concentração o atenolol com 83,00  $\text{ng L}^{-1}$ , já a concentração do

propranolol variou de não detectado a 8,00 ng L<sup>-1</sup>, que estava na mesma faixa dos rios monitorados, Jiulong (China)<sup>73</sup> e Henares-Jarama-Tajo (Espanha)<sup>74</sup>.

Alguns fatores como, descargas domésticas, precipitação e temperatura, são responsáveis pelas variações espaciais e temporais de fármacos e medicamentos de uso veterinários em águas superficiais<sup>75</sup>.

**Tabela 1** - Concentrações dos Fármacos encontrados na literatura para água superficial

<b>Classe</b>	<b>Fármaco</b>	<b>Rio/Pais</b>	<b>Concentração (ng L<sup>-1</sup>)</b>	<b>Referência</b>
Antibióticos	Amoxicilina	Sebou River, Fez, Morocco	159,00 – 4107,00	Chaib et al. (2019) <sup>52</sup>
	Eritromicina		78,00 – 114,00	
	Sulfametoxazol		1,90 – 553,00	
	Tetraciclina		111,40 – 286,00	
	Ciprofloxacino		8,00 – 1058,00	
	Ácido Oxálico		12,20 – 64,00	
	Trimetoprima		2,00 – 264,00	
	Sulfametoxazol	Hanjiang River, Central China	4,50	Hu et al. (2018) <sup>56</sup>
	Sulfadiazida		6,30	
	Sulfametazina		3,30	
	Tetraciclina		2,40	
	Doxiciclina		3,40	
	Ciprofloxacino		0,90	
	Norfloxacino		0,50	
	Ofloxacino		2,90	
Trimetoprima	2,80			



	Sulfameter		6,50	
	Sulfametoxazol	Rio Tiber, Italia	50,60	Patrolecco et al. (2018) <sup>61</sup>
	Ciprofloxacino		70,00	
	Norfloxacino	Rio Suquía/ Argentina	75,00	Valdés et al. (2021) <sup>62</sup>
	Ofloxacino		64,00	
	Ciprofloxacino		70,00	
	Cefalexina		170,00	
	Clindamicina		11,00	
	Trimetoprima		12,00	
AINES	Naproxeno	Rio Umgeni/ África	355,00	Ngubane et al. (2019) <sup>36</sup>
	Diclofenaco		-	
	Ibuprofeno		229,00	
	Naproxeno	Rio Mbokodweni/ África	2,40	Madikizela et al. (2017) <sup>37</sup>
	Diclofenaco		3,20	
	Ibuprofeno		7,20	
	Diclofenaco	Costa Rica	14,00	Spongberg et al. (2011) <sup>63</sup>
	Ibuprofeno		5,00	
	Ketoprofen		7,00	
	Ácido Salicílico		11,00	
	Diclofenaco		n.d. – 156,00	

	Ibuprofeno	Rio Henares– Jarama–Tajo/ Espanha	n.d. – 2784,00	Fernadez et al. (2010) <sup>74</sup>
	Ácido Salicílico		n.d. – 63,10	
β-Bloqueadores	Atenolol	Lago Greifen/ Suécia	<LOQ – 83,00	Alder et al. (2010) <sup>72</sup>
	Sotalol		<LOQ – 45,00	
	Metropolol		<LOQ – 36,00	
	Propanolol		<LOQ – 8,00	
	Atenolol	Rio Henares– Jarama– Tajo/Espanha	n.d. – 216,00	Fernadez et al. (2010) <sup>74</sup>
	Metropolol		n.d. – 26,00	
	Propanolol		n.d. – 7,00	
	Sotalol	Rio Jiulong/ China	<LOQ	Lv et al. (2014) <sup>73</sup>
	Metropolol		0,30 – 21,20	
	Propanolol		<LOQ – 0,90	

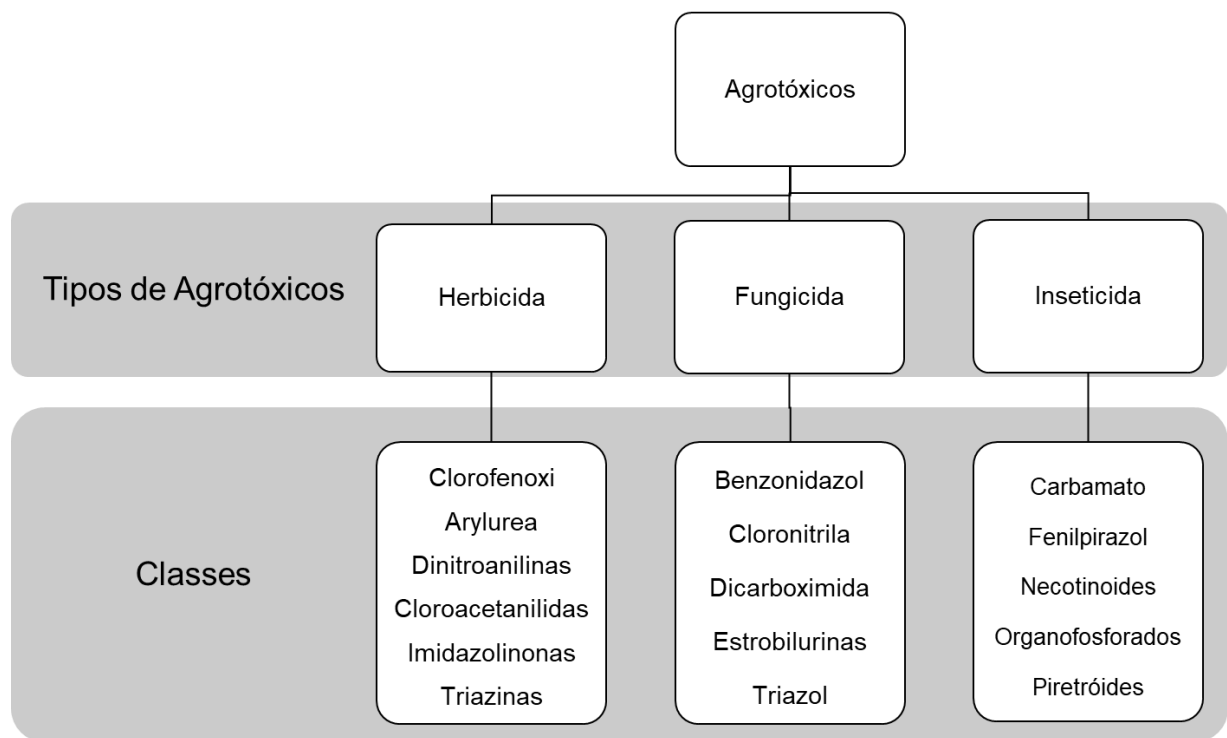
## 3.2 Agrotóxicos

### 3.2.1 Tipos e classes de agrotóxicos

Conhecidamente, agrotóxicos são substâncias utilizadas para preservação e integridade de culturas, sendo que compreendem uma variedade de moléculas com diferentes propriedades que lhes conferem diferentes graus de persistência ambiental<sup>76</sup>.

Os tipos de agrotóxicos mais comuns com base nas espécies-alvo incluem herbicidas, inseticidas, fungicidas, rodenticidas, acaricidas e bactericidas. Mundialmente, os herbicidas são os agrotóxicos mais utilizados, respondendo por 47,5% do consumo total, seguido dos inseticidas e fungicidas<sup>77</sup>.

A Figura 1 apresenta os principais tipos e classes de agrotóxicos, os quais são frequentemente detectados em corpos d'água.



**Figura 1** - Principais tipos e classes de agrotóxicos detectados em água

**Fonte:** Souza et al. (2020)<sup>78</sup>

Herbicidas, sendo a classe de agrotóxicos mais utilizadas, é também a mais frequentemente detectada no ambiente<sup>79-82</sup>. São substâncias químicas sintéticas que promovem o controle de pragas indesejáveis, como por exemplo, ervas daninhas. Apresentam diferentes mecanismos de ação, dentre eles, impedindo a fotossíntese e a síntese de pigmentos em pragas, inibindo assim a formação de aminoácidos e a síntese de lipídios, bloqueando a divisão celular e o crescimento das plantas<sup>78</sup>. Devido a utilização muitas vezes de forma exacerbada e inadequada deste produto fez com que pragas desenvolvessem resistência ao produto químico, sendo necessário a formulação de novos e mais tóxicos, criando assim um problema para a saúde pública e agravando o risco ao meio ambiente<sup>78,83</sup>.

Os fungicidas, outra classe de agrotóxicos, são amplamente utilizados na agricultura, mas sobre sua ocorrência no ambiente pouco se sabe<sup>84</sup>, são substâncias químicas aplicadas em plantas ou sementes para prevenir infecções fúngicas, protegendo tubérculos, frutas e vegetais. Os modos de ação dos fungicidas variam com o tipo de substância fungicida; em geral, eles danificam a membrana celular, afetam processos metabólicos específicos, inativam enzimas e/ou alteram processos relacionados à produção de energia e respiração<sup>77,78</sup>

Inseticidas são produtos químicos utilizados para combater insetos e inibir suas funções. Essas substâncias possuem mecanismos de ação que variam de acordo com cada inseticida e podem ser classificadas em neonicotinóides, organofosforados, carbamatos, piretróides e fenilpirazóis<sup>77,85</sup>. Dentre as classes de inseticidas, os organoclorados quando no ambiente são conhecidos por suas características de alta persistência e toxicidade. Estes causam danos neurológicos, distúrbios endócrinos e têm efeitos agudos e crônicos à saúde<sup>86</sup>.

### *3.2.2 Ocorrência de agrotóxicos em águas superficiais*

Consta na literatura que cerca de 15 milhões de Km<sup>2</sup> de área são utilizadas para o cultivo agrícola (terras agrícolas e pastagens) em todo o mundo, constituindo-se, assim, no maior bioma terrestre<sup>87</sup>.

A expansão e intensificação da agricultura levaram a um aumento de mais de 750% na produção de agrotóxicos entre 1955 e 2000<sup>87</sup>, representando uma movimentação no mercado de US\$ 50 bilhões em todo o mundo<sup>87</sup>. Entretanto,

o uso intensivo destes insumos levam à exposição de ecossistemas, como as águas superficiais.

Mundialmente, são utilizados aproximadamente 2 milhões de toneladas de agrotóxicos, dos quais 47,5% são herbicidas, 29,5% inseticidas, 17,5% fungicidas e 5,5% outros agrotóxicos. Os dez principais países consumidores de agrotóxicos são: China, EUA, Argentina, Tailândia, Brasil, Itália, França, Canadá, Japão e Índia<sup>88</sup>.

Diante disso, existe a preocupação de desenvolvimento de estratégias para que estes analitos sejam removidos do meio ambiente, principalmente da água, a fim de garantir água potável de qualidade e a segurança da saúde pública<sup>78</sup>.

De acordo com Abdel e colaboradores (2001)<sup>89</sup>, alguns fatores podem afetar a eficiência de remoção de agrotóxicos na água, como, composição da água bruta, método de tratamento utilizado, e as condições da estação de tratamento, devido a estes problemas os agrotóxicos não são facilmente removidos em estações convencionais de tratamento de água potável. Para completa remoção desses compostos orgânicos, processos avançados devem ser utilizados, como radiação gama<sup>89,90</sup>, biorremediação<sup>91</sup>, filtração por membrana<sup>92</sup>, processos de oxidativos avançados<sup>93</sup>, ozonização<sup>94</sup> e adsorção<sup>95</sup>.

Para definir estratégias de remoção destes compostos de forma eficientes, é necessário compreender as características e aspectos do contaminante a ser removido<sup>96</sup>. Portanto, é fundamental o monitoramento das áreas afetadas a fim de conhecer quais são os compostos presentes, bem como sua frequência de detecção.

A Tabela 2 apresenta dados de monitoramento de agrotóxicos em águas superficiais, obtidos de artigos publicados nos últimos cinco anos.

De acordo com o levantamento realizado, observa-se que países em desenvolvimento apresentam uma variedade de agrotóxicos em concentrações maiores em águas superficiais quando comparados aos países desenvolvidos. Peng e colaboradores (2018)<sup>97</sup>, investigaram poluentes orgânicos em 28 locais no Rio Yangtze, na China e identificaram para a atrazina concentração chegando a 1726,00 ng L<sup>-1</sup>. Os autores concluíram que esta concentração estava acima da média anual dos padrões de qualidade ambiental da Europa. Quando comparado a valores para o mesmo agrotóxico obtidos em águas superficiais nos

Estados Unidos a concentração máxima obtida foi de 183,00 ng L<sup>-1</sup>, ou seja, cerca de 9 vezes menos concentrado<sup>98</sup>.

Alguns estudos<sup>99-101</sup> avaliaram a fotodegradação de atrazina em baixas concentrações, como normalmente é encontrada em recursos hídricos, usando condições naturais de pH e temperatura. Não foi identificado percentual significativo de degradação. Através destes dados, os autores concluíram que este agrotóxico se degrada lentamente em água, com porcentagens insignificantes em água neutra ou ligeiramente alcalina com um tempo de meia vida superior a 2 anos.

Navarrete e colaboradores (2018)<sup>102</sup> desenvolveram um método para determinação de organoclorados no rio Pampanga, nas Filipinas. Como pode ser visto na Tabela 2, os resultados mostram a detecção de sete agrotóxicos organoclorados listados na Convenção de Estocolmo de (2009)<sup>103</sup>, incluindo, dieldrin (30,00 ng L<sup>-1</sup>), endrin (<LOQ), Lindano (30,00 ng L<sup>-1</sup>), clordano (41,00 ng L<sup>-1</sup>) e endosulfan (74,00 ng L<sup>-1</sup>). A detecção dos agrotóxicos organoclorados (banidos pelas leis a muitos anos), indicam que esses produtos ainda estão sendo utilizados ilegalmente, sugerindo que monitoramentos de rotina é necessário, pois fornecem informações para controle, e redução da poluição ambiental, bem como, para minimizar os riscos à saúde humana.

De acordo com levantamento feito, pode-se observar que o tebuconazol e carbendazim foram os fungicidas frequentemente detectados em águas superficiais; 61% dos artigos revisados identificaram a presença de tebuconazol e 53% do carbendazim<sup>78</sup> em concentrações que variam de 0,04 a 2,24 ng L<sup>-1</sup>.

**Tabela 2** - Concentrações dos Agrotóxicos encontrados na literatura para água superficial.

<b>Classe</b>	<b>Agrotóxico</b>	<b>Rio/Pais</b>	<b>Concentração (ng L<sup>-1</sup>)</b>	<b>Referência</b>
Fungicidas	Carbendazim	The Ebro River basin/ Spain	0,04 – 11,63	Ccanccapa et al. (2016) <sup>81</sup>
	Tiabendazol		0,43 – 48,77	
	Tebuconazol		1,66 – 15,38	
	Ciproconazol	River basins of Nestos/ Greece	34,00*	Papadakis et al. (2018) <sup>104</sup>
	Difeconazol		807,00*	
	Carbendazim	Brava Lake, Buenos Aires Province/ Argentina	15,30**	Corcoran et al. (2020) <sup>105</sup>
	Tebuconazol		22,10**	
	Carbendazim	La Mula micro- catchment/Costa Rica	52,00 – 2239,00	Carazo-Rojas et al. (2018) <sup>106</sup>
	Epoxiconazol		2434,00 – 2434,00	
Herbicidas	Atrazina	The Ebro River basin/ Spain	8,13 – 12,22	Ccanccapa et al. (2016) <sup>81</sup>
	Diuron		2,54 – 150,96	
	Metoalacoloro		1,10 – 4,86	
	Simazina		30,70 – 47,95	
	2,4D	River basins of Nestos/ Greece	506,00*	Papadakis et al. (2018) <sup>104</sup>
	2,4,5T		62,00*	

	Alacloro		49,00*	
	Atrazina		410,00*	
	Pendimentalina		341,00*	
	2,4D	Brava Lake, Buenos Aires Province/ Argentina	24,90**	Corcoran et al. (2020) <sup>105</sup>
	Atrazina		142,00**	
	Atrazina		1,06 - 3,75	
	Diuron		4,25 - 20,10	
	Metolacloro		1,72 - 5,28	
	Simazina		2,85 - 24,20	
	Atrazina	Rio Delta/China	21,28 - 1726,05	Peng et al. (2018) <sup>97</sup>
	Diuron		1,71 - 107,26	
	Metolacloro		9,44 - 316,74	
	Atrazina	Estados Unidos	183,00*	Battaglin et al. (2016) <sup>98</sup>
	Metolacloro		389,00*	
	Simazina		263,00*	
	Trifluralina		0,80*	
Inseticidas	Fenitrotona	The Ebro River basin/ Spain	2,64 - 36,49	Ccancapa et al. (2016) <sup>81</sup>
	Carbofurano	River basins of Nestos/ Greece	87,00*	Papadakis et al. (2018) <sup>104</sup>
	Endossulfan		49,00*	



Lindano		252,00*	
Permetrina		259,00*	
DDD	Água Superficial em Beijing. S/China	n.d. – 1,32	Shao et al. (2016) <sup>107</sup>
DDE		n.d. – 1,92	
DDT		n.d. – 1,41	
Endossulfan		n.d. – 9,76	
Lindano		1,16–41,70	
DDT		Pampanga River/ Philippines	
DDE	<LOQ		
DDD	<LOQ		
Aldrin	<LOQ - 29,00		
Endrin	<LOQ		
Dieldrin	28,00 - 30,00		
Lindano	29,00 – 30,00		
Clordano	<LOQ - 41,00		
Endossulfan	<LOQ - 74,00		
Endrin	Rio Nilo/ Egito		403,00
Dieldrin		1081,00	
DDT		3220,00	
DDD		1209,00	

	DDE		1192,00	
	Imidacloprido	Rio Lawrence/Canadá	1,20 – 11,00	Montiel-León et al. (2019) <sup>109</sup>
	Thiamethoxam		1,00 – 42,00	

### 3.3 Metais/Metaloides

Dentre os elementos químicos em água, os metais/metaloides também estão presentes nos corpos hídricos. Devido à contribuição de fontes naturais, intemperismo geológico, lixiviação do solo, sedimentos, organismo em decomposição, bem como, devido há fontes não naturais, resíduos não tratados e águas residuais de atividades domésticas, industriais e de mineração que fluem para corpos d'água<sup>110</sup>.

Conhecidamente alguns elementos da tabela periódica, como metais pesados, apresentam elevada toxicidade para a saúde. Exposição ao chumbo tem sido associada a problemas de desenvolvimento no sistema nervoso de crianças, aumento do risco de doença cardíaca, isquêmica e acidente vascular cerebral<sup>110</sup>. O metaloide arsênio está associado a causas de interrupção dos processos metabólicos ao competir com o fósforo no processo de fosforilação oxidativa inibindo as vias do piruvato e do succinato<sup>110</sup>. Os vapores de mercúrio são tóxicos, causando complicações ao sistema nervoso central. Podendo afetar o sangue, o fígado, os rins e os órgãos reprodutivos<sup>110</sup>. Os compostos de níquel, especialmente o sulfato de níquel, causam câncer pulmonar. Em altas concentrações, o cobre pode causar anemia, danos renais e hepáticos e pode prejudicar o desenvolvimento do sistema imunológico<sup>110</sup>.

Muitos lagos ao redor do mundo estão ameaçados pela degradação ambiental devido ao aumento da população, urbanização, industrialização e demanda por novos materiais. Especialmente nos países em desenvolvimento, os lagos fornecem uma fonte de vida, bem como alimentos e água. Assim, o amplo monitoramento de metais/metaloides em águas superficiais é de suma importância.

As concentrações de metais são geralmente mais altas nos sedimentos do que em água. Estes elementos dissolvidos na água são ligados ou adsorvidos em partículas, que eventualmente se depositam no sedimento<sup>111</sup>.

Sheikh et al. (2014)<sup>112</sup> conduziram pesquisa sobre a água e os sedimentos do Lago Wular no Vale da Caxemira, Índia. O zinco foi o metal mais abundante nos sedimentos, respondendo por 60% da composição. Também foram detectados chumbo, níquel, cobre e ferro. Altas concentrações foram medidas perto das linhas costeiras que podem ser atribuídas ao intemperismo. As

concentrações diminuíram em direção ao centro do lago, o que pode ser devido à diluição ou bioacumulação. Zinco, chumbo e níquel estavam dentro dos limites permitidos. Nenhuma operação industrial ou de mineração estava presente na área de estudo, de forma que a contaminação por metais se deva provavelmente ao escoamento urbano, resíduos domésticos e fontes naturais.

Devido à diversas atividades climáticas, como o vento, provocam alterações nos sedimentos ao fundo de rios e lagos, podendo fazer com que os elementos adsorvidos se dissolvam na água.

Pesquisa conduzida por Jiang et al. (2012)<sup>113</sup> para especiação de sete metais/metaloídes (cobre, cádmio, cromo, arsênio, chumbo, zinco e níquel) em coluna d'água, água intersticial e de sedimentos em suspensão do Lago Taihu na China, os resultados mostraram uma correlação entre as concentrações de metais pesados em sedimentos superficiais e em matéria suspensa da água. Isso sugere que os sedimentos são fontes de metais/metaloídes na matéria suspensa da água. Outro estudo sobre os efeitos da ressuspensão de sedimentos no Lago Taihu foi conduzido por Zheng et al. (2013)<sup>114</sup>. Foi simulado uma turbulência na água usando uma calha anular pneumática que fornecia uma velocidade de vento variável. Houve aumento da concentração com a velocidade dos ventos destes elementos no material particulado em suspensão.

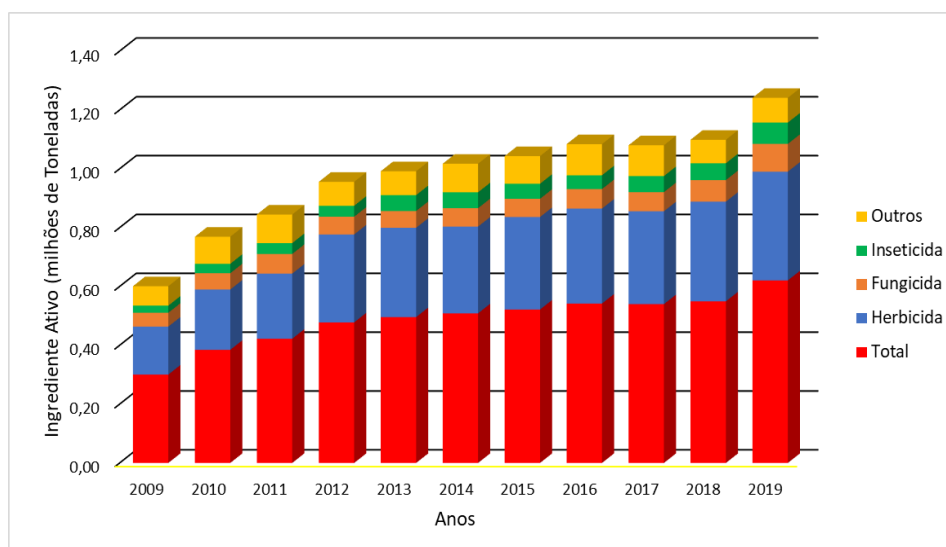
Em monitoramento realizado por Varon (2013) no rio Tigris na Turquia, com objetivo de avaliar as concentrações de elementos dissolvidos em água, bem como, determinar suas variações espaciais e sazonais. As coletas ocorreram mensalmente por um ano nos reservatórios das barragens do rio. Os resultados indicaram que as concentrações destes elementos nos reservatórios eram baixas. Entretanto, as maiores concentrações foram observadas nos locais, que estão localizados nas entradas dos riachos para os reservatórios. Ferro, cromo e níquel foram os elementos frequentemente detectados nos reservatórios, enquanto cádmio e arsênio foram os menos abundantes. Todos os elementos apresentaram variações sazonais significativas. Arsênio, cádmio, cromo, cobre, ferro, níquel e chumbo apresentaram maiores valores nas estações secas, enquanto zinco teve maiores valores em estações chuvosas<sup>115</sup>.

Borodina et al. (2020)<sup>116</sup> desenvolveram um método para quantificação de quarenta e um elementos químicos solúveis em água por ICP-MS. O método validado foi utilizado para especiação nos córregos na bacia do rio Kucherla, os

principais elementos quantificados nesse lago foram cálcio, potássio, silício, magnésio, sódio, ferro, alumínio, estrôncio, zinco, que ao todo somam 99,8% do total. Pode-se observar ainda, que as concentrações de sódio, magnésio, alumínio, silício, potássio, cálcio, ferro, zinco, rubídio, estrôncio, molibdênio, bário e urânio, aumentam a jusante da parte superior da bacia de drenagem, provavelmente devido à lixiviação das rochas.

### 3.4 Dados de fármacos, agrotóxicos e metais/metaloides em águas superficiais no Brasil

No Brasil, a agricultura é a principal base da economia. E o comércio de agrotóxicos no país aumentou 83%, passando de 300 mil toneladas para 620 mil de 2009 a 2019<sup>117</sup>. Histórico da utilização de agrotóxicos no Brasil de acordo com o IBAMA/Consolidação de dados fornecidos pelas empresas registrantes de produtos técnicos, agrotóxicos e afins, conforme art. 41 do Decreto nº 4.074/2002, estão apresentados na Figura 2. Os dados utilizados referem-se aos princípios ativos das classes agronomicas como: inseticida, fungicida e herbicida. Aqueles princípios ativos que pertencem a mais de uma classe, foram classificados como “outros” (tabelas E a O em ANEXO).



**Figura 2** - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, período de 2009 a 2019.

**Fonte:** adaptado de (IBAMA)<sup>117</sup>

Segundo o Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento, estima-se que sejam coletados somente 74,5% do esgoto sanitário gerado, e somente 46%, destes, seja tratado, o que significa que mais de 100 milhões de brasileiros não têm acesso ao tratamento de esgoto<sup>118</sup>.

Efluentes sem tratamento representam um potencial transmissor de doenças, podendo ser por microorganismos patogênicos (presença de vírus, bactérias ou protozoários) e compostos orgânicos e inorgânicos (fármacos, agrotóxicos, contaminantes emergentes e metais/metaloídes).

O padrão brasileiro de qualidade da água potável é fornecido na portaria GM/MS Nº 888, de 4 de maio de 2021<sup>12</sup>, os parâmetros devem ser atendidos pelos órgãos responsáveis pelo seu fornecimento (município, empresa pública municipal ou estadual, ou empresas privadas), para fins de controle de qualidade. Na portaria federal, são oitenta e nove parâmetros monitorados, distribuídos em, subprodutos inorgânicos, orgânicos, e microbiológicos.

Como os parâmetros definidos nacionalmente, se aplicam a todo o território nacional, as particularidades regionais devem ser reguladas nos estados de acordo com a realidade de seu território. O Rio Grande do Sul possui a Portaria 320/2014<sup>13</sup>, que adiciona além da portaria federal, quarenta e seis parâmetros de agrotóxicos para definir a água como potável.

No Brasil, a estruturação da vigilância em saúde ambiental é vinculada com as atribuições do SUS estabelecidas na Constituição de 1988, com a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990<sup>119</sup>, e com o Plano Nacional de Saúde e Ambiente no Desenvolvimento Sustentável. Porém, foi com a Instrução Normativa nº 01, de 07 de março de 2005, que regulamenta a Portaria nº 1.172/2004 GM<sup>120</sup>, que estabelece à competência da união, estados, municípios e do Distrito Federal a vigilância em saúde ambiental no país<sup>26</sup>.

A ocorrência de compostos orgânicos (agrotóxicos, fármacos, produtos para cuidados pessoais, entre outros) e metais/metaloídes, no ambiente, tornou-se um assunto de elevada importância nos últimos anos<sup>24</sup>, dado o maior interesse da sociedade por questões ecológicas, de preservação do ambiente e saúde humana.

Dentre estes compostos, os agrotóxicos se destacam principalmente em países com forte crescimento no setor primário, como o Brasil. Alguns destes compostos são legislados, ou seja, apresentam limites máximos permitidos na

água potável. No entanto, alguns agrotóxicos e os fármacos não têm legislação estabelecida, o que os classifica como Contaminantes Emergentes<sup>6</sup>. Muitos dos fármacos e agrotóxicos consumidos em grande escala também são Desreguladores Endócrinos (DEs), ou seja, substâncias capazes de promover alterações no sistema endócrino de animais, incluindo os humanos<sup>121</sup>.

Um dos primeiros trabalhos sobre contaminantes emergentes em água superficiais brasileiras foi desenvolvido por Stumpf e colaboradores<sup>122</sup>, os quais investigaram a presença de diferentes classes de produtos farmacêuticos (analgésicos, reguladores lipídicos e, AINEs), em dezessete efluentes do estado do Rio de Janeiro. Nove dos treze compostos investigados foram detectados em águas superficiais. As maiores concentrações foram do regulador lipídico benzafibrato ( $1,20 \mu\text{g L}^{-1}$ ), seguido do metabolito ácido clofibrico ( $1,00 \mu\text{g L}^{-1}$ ) e o anti-inflamatório indometacina ( $0,95 \mu\text{g L}^{-1}$ ). Em água de rio e do mar, ácido clofibrico, diclofenaco e naproxeno foram detectados em concentração variou de  $0,01$  a  $0,06 \mu\text{g L}^{-1}$ . Desde então, muitos trabalhos foram publicados sobre fármacos, seus metabólitos e produtos de higiene pessoal em águas brasileiras<sup>22,123-125</sup>.

Os fármacos, uma vez administrados, podem ser excretados (via urinária e pelas fezes) na sua forma inalterada, conjugados ou como seus metabólitos, chegando ao ambiente aquático através do esgoto doméstico, podendo assim se propagar e atingir águas superficiais devido a suas características hidrofílicas e de baixa remoção em ETEs<sup>5</sup>. Os fármacos de maior consumo pela população e conseqüentemente os de maior ocorrência no meio ambiente, são os anti-inflamatórios e analgésicos (paracetamol, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno); antidepressivos (benzodiazepínicos); antiepilépticos (carbamazepina);  $\beta$ -bloqueadores (atenolol, propranolol e metoprolol); antibióticos (tetraciclina, macrolídeos,  $\beta$ -lactamas, quinolonas, sulfonamidas, cloranfenicol e derivados de imidazol)<sup>6</sup>.

Thomas e colaboradores<sup>126</sup>, determinaram fármacos em águas do Rio Negro em Manaus, principal afluente do Rio Amazonas. Puderam ser detectado compostos como, diclofenaco, carbamazepina e os betabloqueadores (metoprolol e propranolol). Estes resultados puderam ser comparados aos encontrados nos rios europeus que recebem esgoto tratado, confirmando a

incapacidade das estações de tratamento para remover esse tipo de compostos<sup>127</sup>.

Arsand et al. (2018), investigou no Arroio Dilúvio (efluente que passa pela região urbana de Porto Alegre (RS) e é um dos afluentes do Lago Guaíba, dos 107 compostos analisados 19 foram detectados, entre fármacos e produtos de transformação. Sendo os de maior concentração, ácido mefenâmico, atenolol, cafeína, metropolol e paracetamol<sup>128</sup>.

Os fármacos e agrotóxicos são passíveis de metabolização bem como sujeitos a processos de degradação, portanto, além da quantificação dos produtos ativos, se faz necessário a investigação dos respectivos metabolitos e possíveis produtos de transformação<sup>129</sup>.

Na água, os agrotóxicos podem se degradar facilmente via fotólise ou sofrerem biodegradação pelos microrganismos. Também, podem permanecer inalterados, se tornando persistentes no ambiente, ocasionando bioacumulação, por exemplo, nos peixes, progredindo na cadeia alimentar. No que tange às Estações de Tratamento de Efluentes (ETEs), estes compostos, quando presentes, podem não ser completamente removidos, podendo ter como destino os cursos d'água que por sua vez são utilizados como fonte de captação de água para tratamento para consumo humano. Este ciclo pode levar a situações em que eles podem acabar na água potável.

Dentro de contaminantes emergentes, a classe dos Desreguladores Endócrinos (DEs) tem sido intensamente investigada. DEs são substâncias capazes de promover alterações no sistema endócrino tanto de animais como de humanos<sup>5</sup>. Estudos relacionados à presença de CEs no Brasil ainda são escassos se compararmos com outros países do mundo, onde este tipo de avaliação é maior. Alguns dados já publicados no Brasil envolvem trabalhos realizados em efluente, água superficiais<sup>130</sup> e água tratada.

A maioria das pesquisas sobre a ocorrência de desreguladores endócrinos em águas brasileiras<sup>130-132</sup> investigam a presença de estrona (E1), 17β-estradiol sintético (E2) e 17α-etinilestradiol (EE2), e BPA.

Furtado e colaboradores (2015)<sup>133</sup>, determinaram DEs em águas coletadas na região da bacia do Rio dos Sinos, focando em duas classes químicas: hormônios estrogênicos e fenóis. Foram analisadas quatro amostras de água tratada e água de poço artesiano, das cidades de Novo Hamburgo (RS)



e São Leopoldo (RS), região sul do Brasil. Os fenóis, 4-tert-octylphenol e 4-nonylphenol, foram detectadas em amostras de poço artesiano de Novo Hamburgo. Em todas as amostras analisadas foram detectados estrona e 17- $\alpha$ -etinilestradiol. Isso indica possível e continuada contaminação dos Rio dos Sinos. Pois, estes hormônios não apresentam histórico de bioacumulação e/ou que sejam persistentes.

Maynard et al. (2019), tiveram como objetivo investigar a presença de desreguladores endócrinos em um Sistema de Abastecimento de Água (SAA) no Estado do Sergipe – Brasil. No total, 13 compostos (ftalato de dietila, ftalato de dibutil, nonilfenol, pentaclorofenol, bisfenol A, androstano, estrona, estradiol, 17  $\alpha$ -etinilestradiol, progesterona, coprostanol, colesterol e cafeína) que são desreguladores endócrinos e marcadores de atividade antrópica foram avaliados-tanto em água bruta (subterrânea e de superfície) quanto em água tratada (sistema de distribuição e reservatório). Com base em nossos resultados, 50% das amostras continham cafeína; 45,5%, colesterol; 31,81%, ftalato de dietilo; 31,81%, ftalato de dibutilo; 18,18%, bisfenol A; e 4,54%, estradiol. Portanto, é importante criar e implementar políticas públicas voltadas para o público. saúde e garantia da segurança dos ecossistemas aquáticos<sup>134</sup>.

Em uma avaliação de estrogênios em água potável de São Paulo, Brasil, os valores variaram entre (0,13 a 3,10 ng L<sup>-1</sup>)<sup>135</sup> e em águas superficiais do rio Guandu, no Rio de Janeiro, Brasil, variaram de (1,00 a 16,00 ng L<sup>-1</sup>)<sup>136</sup>.

Além dos contaminantes orgânicos, os elementos químicos, também fazem parte dos potenciais contaminantes presentes no meio ambiente. A principal características dos elementos químicos é seu potencial tóxico e sua alta acumulação em meios aquáticos<sup>137</sup>. No ambiente, a contaminação por estes elementos, pode ocorrer através de precipitação atmosférica direta, intemperismo geológico ou através da descarga de resíduos agrícolas, municipais, domésticos ou industriais<sup>137,138</sup>.

As análises ambientais em níveis de traços e/ou ultratraços é um desafio devido à complexidade das matrizes, à diversidade de propriedades químicas dos analitos, e as baixas concentrações. Isso só é possível devido, ao avanço das tecnologias em instrumentação analítica.

A determinação de metais/metaloídes em amostras ambientais é geralmente realizada por plasma acoplado indutivamente (ICP). E de compostos

orgânicos (fármacos e agrotóxicos), por cromatografia líquida (LC) e gasosa (GC), de acordo com a volatilidade, polaridade e estabilidade térmica dos analitos<sup>139</sup>. A espectrometria de massa (MS), é a técnica de detecção geralmente escolhida, devido à alta especificidade/seletividade e sensibilidade<sup>140</sup>.

A complexidade das matrizes ambientais e as baixas concentrações dos analitos nas amostras, exigem pré-concentração, e máxima remoção das interferências presentes nessas amostras, antes das análises cromatográfica.

Apesar das desvantagens da extração em fase sólida (SPE), como o uso de grandes volumes de solventes orgânicos, em comparação com técnicas miniaturizadas, demorada, e de alto custo, ainda é a técnica amplamente utilizada devido aos altos valores de concentração e recuperações obtidos, combinados com a eficiência da redução de interferências, e efeitos de matriz<sup>141,142</sup>.

### **3.5 Técnicas de preparo de amostra para determinação de fármacos e agrotóxicos em água**

A identificação e quantificação de fármacos e agrotóxicos em amostra de água são difíceis de serem executadas, uma vez que esses compostos possuem diferentes propriedades e ocorrem em baixas concentrações na presença de compostos interferentes<sup>143</sup>. De acordo com Eiroa et al. (2016)<sup>144</sup>, as etapas envolvidas na marcha analítica, para determinação desses analitos são: amostragem, pré-tratamento das amostras, medida e tratamento dos dados.

A determinação destes analitos em água requer um pré-tratamento eficiente da amostra, pois caso as interferências não sejam efetivamente removidas, poderão afetar tanto a identificação quanto a quantificação. A etapa de pré-tratamento, inclui o isolamento e a pré-concentração dos analitos<sup>145</sup>.

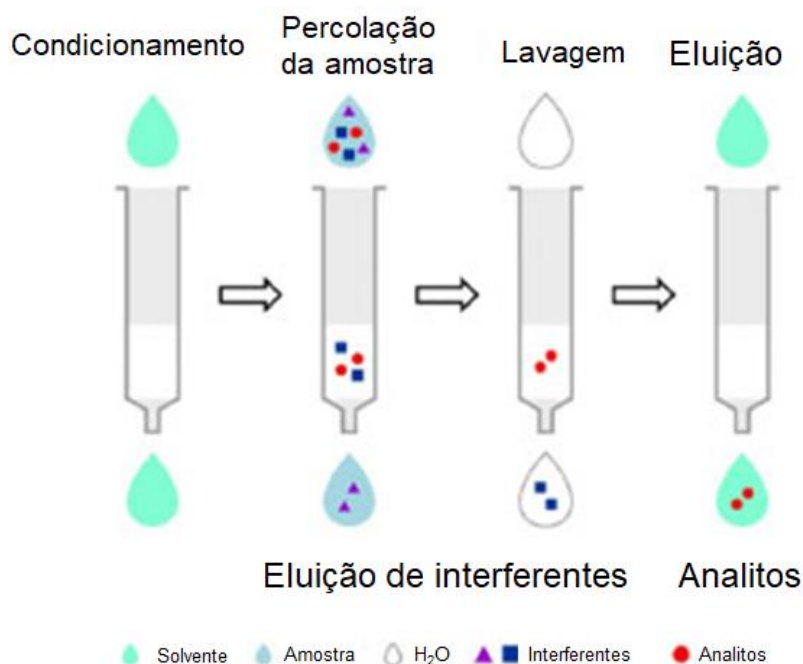
Métodos de pré-tratamento já estabelecidos, como, a extração líquido-líquido (LLE - *Liquid-Liquid Extraction*), embora sejam uma técnica simples, requerem tempo de automação, possuem baixa recuperação dos analitos e, necessitando grandes volumes de solventes orgânicos, na maioria das vezes não sendo viável com relação a custo-benefício<sup>146</sup>. Nesse sentido, por necessidade de métodos mais eficientes e rápidos, para monitorar compostos orgânicos em matrizes complexas, novas técnicas, vêm sendo desenvolvidas e

aplicadas. Dentre estas, destacam-se, extração em fase sólida (SPE)<sup>128</sup>, microextração em fase sólida (SPME)<sup>109</sup> e microextração líquido-líquido dispersiva (DLLME)<sup>147</sup>.

A SPE, começou a ser utilizada no início da década de 70<sup>148</sup>. Os analitos contidos na matriz aquosa são retidos em um cartucho contendo sorvente e, após, um solvente orgânico é utilizado para eluir os analitos. Segundo Fritz (1999), esta técnica apresenta vantagens como, a fácil automação, necessidade de pequenas quantidade de solventes orgânico (quando comparada a outras técnicas, como, LLE) e alto fator de concentração dos analitos de interesse<sup>148</sup>.

A SPE, dentre as técnicas de extração é a mais bem estabelecida para análise de compostos orgânicos em amostras de água<sup>128,149-151</sup>. Partindo de seus princípios, surgiram outras técnicas (SPME, dSPE, SPE on-line)<sup>152</sup>. É um método com uma ampla gama de sorventes comercialmente disponíveis (C18, StrataX, Oasis HLB, carbono grafitizado, resina trocadora iônica e materiais poliméricos) para um amplo espoco de analitos, sendo, fármacos, poluentes orgânicos, agrotóxicos, íons metálicos e micotoxinas, dentre outros<sup>152</sup>. Os mecanismos de separação variam de acordo com a natureza dos analitos, os principais são, adsorção, partição (fase normal e reversa), troca iônica e exclusão<sup>153</sup>

De acordo com Barrionuevo et al. (2001), as etapas da extração em fase sólida são: condicionamento do sorvente, percolação da amostra, limpeza da coluna (clean-up), eluição do analito. Os analitos contidos numa matriz aquosa são extraídos, juntamente com os compostos interferentes, após passarem por um cartucho contendo sorvente. Um solvente orgânico seletivo é geralmente utilizado para remover os interferentes e então, outro solvente é usado para lavar os analitos de interesse<sup>154</sup>. Conforme Figura 3.

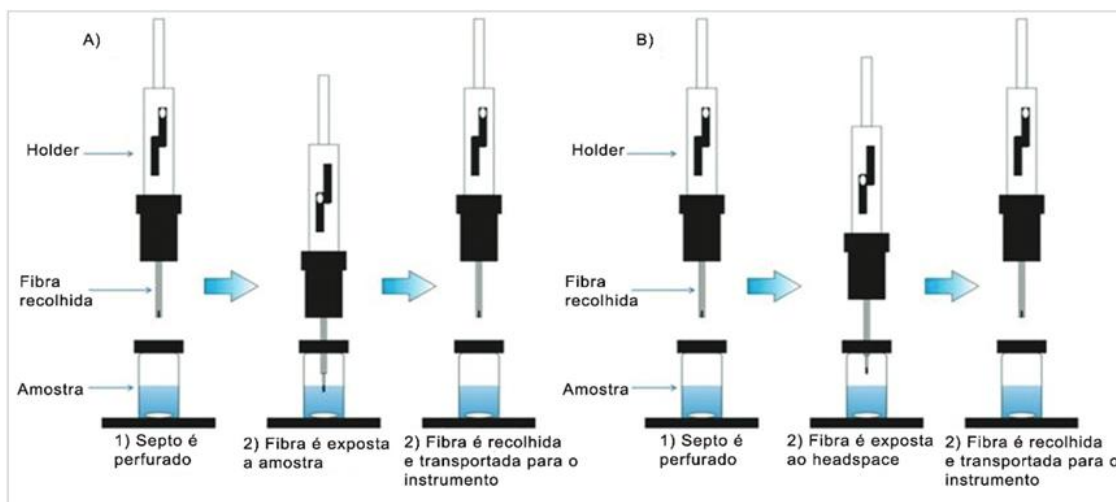


**Figura 3** - Esquema do procedimento padrão de SPE, condicionamento, percolação da amostra, lavagem e eluição.

**Fonte:** adaptado de Andrade-Eiroa et al. (2016)<sup>155</sup>

A SPME preserva todas as vantagens da SPE, tais como simplicidade, baixo custo, fácil automação, e facilidade de amostragem em campo e, ao mesmo tempo, elimina desvantagens da SPE, tais como o entupimento do cartucho e o uso de solventes<sup>154</sup>.

A SPME, começou a ser utilizada para extração de analitos em amostras aquosas na década de 90, está técnica tem como uma das grandes vantagens, a não necessidade de solventes orgânicos, alta sensibilidade e poucas perdas na extração<sup>156</sup>. Nesta técnica, ocorre absorção/adsorção dos analitos *target* na fibra de extração. O material da fibra (PDMS, DVB, CAR, C18, entre outros), varia de acordo com a natureza do analito. Após o tempo de equilíbrio atingido, estes analitos são desorvidos termicamente (GC) ou através de solvente adequado (LC)<sup>157</sup>. A extração por SPME pode ocorrer tanto por imersão<sup>158</sup> da fibra na solução como em *headspace*<sup>159</sup>. Conforme segue na Figura 4.



**Figura 4** - Esquema dos principais modos de extração por SPME. (a) Fibra imersa na amostra, (b) DI-SPME.

**Fonte:** adaptado de Luiz et al. (2015)<sup>160</sup>

Nesse sentido, Barrionuevo e colaboradores<sup>154</sup>, compararam a eficiência das técnicas de extração SPE e SPME, na análise de piretróides (bifentrina, permetrina, cipermetrina e deltametrina) em água. A linearidade dos analitos foi satisfatória para ambas as técnicas com recuperação acima de 70%.

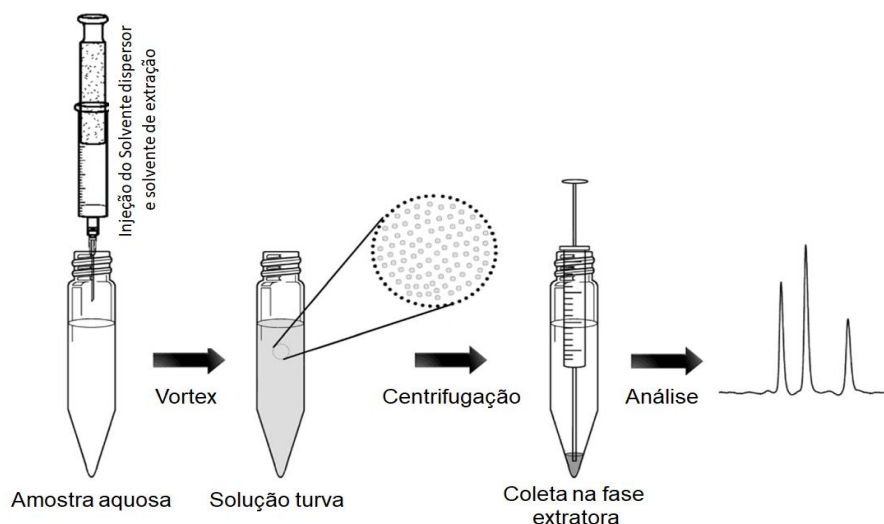
Mokh et al. (2017)<sup>161</sup>, utilizou para concentração e *clean up* de analitos, cartucho de SPE, Waters Oasis HLB, para determinar 63 fármacos simultaneamente em amostras de água de superfície, com determinação por LC-MS/MS. Na validação do método os valores de recuperação ficaram entre 68 e 134% para todos os compostos *target*, repetibilidade e precisão intermediária foram <11% e 14%, respectivamente. Os limites de detecção do método variaram de 2,30 ng L<sup>-1</sup> a 94,30 ng L<sup>-1</sup>. Este método validado foi aplicado em amostras coletadas em águas superficiais no Líbano, sendo a cafeína detectada com maior frequência, seguida dos fármacos, eritromicina e suas formas de degradação, rifaximina, ofloxacina e sulfatiazol.

Donato et al. (2015) avaliou três sorventes de SPE comercialmente disponíveis (C18, Strata-X e HLB) para determinar 70 agrotóxicos em água tratada (potável), posteriormente, para quantificação, as técnicas analíticas adotadas foram (GC-MS/MS e LC-MS/MS). Dos três materiais utilizados o sorvente Oasis® HLB foi o que se mostrou mais eficiente, nas análises as amostras foram acidificadas a pH 2,5, como solvente de eluição, utilizou-se uma

mistura de diclorometano/metanol. O limite de quantificação do método foi de 20 ng L<sup>-1</sup> para os organoclorados (aldrin, dieldrin e clordano) e 500,00 ng L<sup>-1</sup> para os demais analitos. Os valores de recuperação ficaram entre 70 e 117,3%, e precisão com desvio padrão relativo (DPR) abaixo de 19,7%. O método foi utilizado para determinar agrotóxicos em água potável de Santa Maria – Rio Grande do Sul. Agrotóxicos como: metolacloro, permetrina, cipermetrina e lambda-cialotrina foram detectadas dentro do limite permitido pela legislação brasileira.

Martinez et al. (2013), desenvolveram um método utilizando a microextração em fase sólida em headspace (HS-SPME) e posterior análise por (GC-MS), para determinação 76 compostos orgânicos de diferentes classes em água superficial. As condições de extração foram, frasco para *headspace* de 50 mL, fibra de PDMS/DVB, temperatura 50 °C, adição de 0,40 g mL<sup>-1</sup> de NaCl (*saltout*), tempo de extração de 30 min, agitação a 1000 rpm e posteriormente dessorção da fibra a 270 °C. Os limites de Detecção ficaram entre 0,50 a 100,00 ng L<sup>-1</sup>, precisão (repetibilidade e precisão intermediária) <20%. Mostrando que o método foi eficiente<sup>162</sup>.

A DLLME é uma técnica relativamente nova. O primeiro trabalho foi realizado por Rezaee e Colaboradores (2006)<sup>163</sup>, na determinação de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos em amostras de água. Os autores relatam que está é uma técnica de fácil automação, é necessário pouco solvente orgânico (µL), e a técnica apresenta altos valores de recuperação e pré-concentração<sup>163</sup>. A técnica baseia-se no solvente dispersante (miscível com a solução aquosa e solvente de extração) e solvente extrator ser adicionado na solução aquosa (analitos). Em seguida, a mistura é agitada e centrifugada, os analitos ficam no *pellet*<sup>146,164</sup>. Conforme apresentado na Figura 5.



**Figura 5** - Esquema da Técnica de DLLME.

**Fonte:** Adaptado de Saraji et al. (2014)<sup>164</sup>

Koçoğlu et al. (2019)<sup>165</sup>, validaram metodologia utilizando a técnica de DLLME para extração e concentração de doze compostos entre eles, agrotóxicos, fármacos e hormônios, com detecção por GC-MS. Utilizando como solvente de dispersão metanol e extrator clorofórmio. Os valores de LOD e LOQ encontrados foram entre 1,99–5,05 e 6,63–16,87  $\mu\text{g L}^{-1}$ , respectivamente. Atingiram uma linearidade de  $R^2 > 0,999$  e desvio padrão relativo (DPR)  $< 10\%$ .

Neste contexto, Martin e colaboradores (2011)<sup>166</sup>, utilizaram seis fármacos (atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina e sinvastatina) para comparação de dois diferentes métodos de extração, SPE e DLLME. Para esta análise foram realizadas validações em três diferentes matrizes, sendo em água ultrapura, efluente e água de rio. A determinação foi realizada por LC-QTOF-MS. A SPE apresentou os melhores resultados tanto em recuperação, quanto em limites de detecção para a maioria dos analitos. Sendo os resultados de recuperação (74,-93% e 3,70-9,70% em água ultrapura, 46-97% e 4,10-13,70% em amostras de rios e 64-93% e 3,00-16,40% em efluentes para SPE e DLLME, respectivamente) e valores de LOD, 0,05-11,30  $\text{ng L}^{-1}$  e 0,09-13,00  $\text{ng L}^{-1}$  em água ultrapura, 0,12-17,00  $\text{ng L}^{-1}$  e 0,10-17,00  $\text{ng L}^{-1}$  em amostras de rios e 0,06-3,73  $\text{ng L}^{-1}$  e 0,11-13,80  $\text{ng L}^{-1}$  em efluentes para SPE e DLLME, respectivamente). A pravastatina não foi extraída pelo DLLME e não pôde ser determinada.

### 3.6 Técnicas instrumentais para análise de compostos orgânicos

Com o crescente problema dos compostos orgânicos, são necessárias metodologias analíticas cada vez melhores e capazes de detectar grande número de resíduos em matrizes complexas, com limites de detecção cada vez mais baixos ( $\text{mg L}^{-1}$ ,  $\mu\text{g L}^{-1}$  a  $\text{ng L}^{-1}$ ), com satisfatória precisão e exatidão<sup>167</sup>.

A cromatografia líquida (LC) e a cromatografia gasosa (GC) acopladas à espectrometria de massa (MS) tornaram-se técnicas importantes para a análise de resíduos de fármacos e agrotóxicos, devido à sua alta sensibilidade e seletividade/especificidade, podendo ser determinados analitos *targets* (quando se tem padrão analítico), ou *suspect screening e/ou non targets* (ausência de padrão analítico). O LC-MS é geralmente aplicado para analisar compostos polares e menos voláteis, enquanto o GC-MS é usado para compostos de baixa polaridade, voláteis e termicamente estáveis<sup>168</sup>

Espectrometria de massas em tandem (MS/MS) é a técnica espectrométrica que, ao invés de utilizar apenas um analisador de massas para separar os íons de mesma razão  $m/z$  gerados na fonte de ionização, utiliza dois analisadores de massas ( $\text{MS}^1$  e  $\text{MS}^2$ ), em que o  $\text{MS}^1$  tem a função de isolar o íon de interesse e o outro é usado para estabelecer uma relação entre este íon de interesse isolado e outros íons que foram gerados a partir da sua fragmentação<sup>169,170</sup>. Nos sistemas triplo quadrupolo, entre o  $\text{MS}^1$  e  $\text{MS}^2$ , está localizada a dissociação do íon induzida por colisão (CID) o íon precursor proveniente do primeiro analisador é acelerado para a CID, onde sofre repetidas colisões com um gás inerte (geralmente argônio, hélio ou nitrogênio) de elevada energia, o que leva a um aumento na energia potencial deste íon até ocasionar sua fragmentação, conduzindo à formação dos íons produto. Quando CID é utilizada com baixa energia, as reações de fragmentação levam geralmente à perda de fragmentos neutros ( $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{MeOH}$ ,  $\text{CO}$ ,  $\text{CO}_2$ , etc.), dependendo da natureza do íon precursor.

A interface entre a cromatografia líquida e a espectrometria de massas, pode ser por ionização de *Eletrospray* (ESI), ionização química por pressão atmosférica (APCI), e fotoionização por pressão atmosférica (APPI), importantes ferramentas na química analítica ambiental para identificação de diferentes compostos<sup>171</sup>.



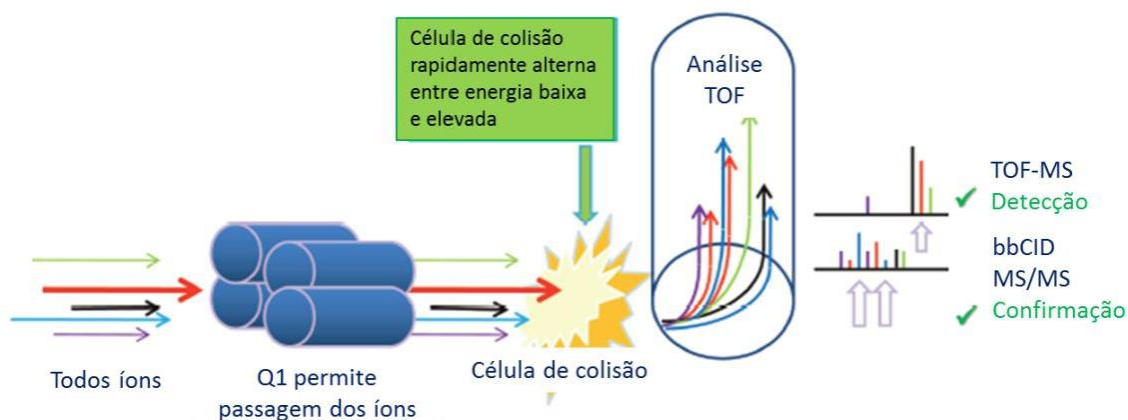
Para aqueles compostos que tendem a fragmentar muito quando submetidos a processos de maior energia, como é o caso do Impacto Eletrônico, processos mais brandos são mais adequados. Este é o caso da maioria dos fármacos e agrotóxicos, em que o sistema de ionização mais utilizado é a ionização por *Eletrospray* (ESI), que é uma ionização mais branda. O líquido no qual o analito de interesse se encontra dissolvido passa através de um capilar, a vácuo, mantido sob alta voltagem. A amostra dissolvida neste líquido está constantemente sendo vaporizada (“*spray*”). Uma alta voltagem é aplicada no capilar, o que resulta em gotículas carregadas que vão sendo dessolvatadas através do contato com o gás de nebulização ao se deslocarem em sentido contrário ao posicionamento de um eletrodo. Ao grau que ocorre a dessolvatação, o tamanho das gotas é reduzido até o ponto em que a força de repulsão entre as cargas similares fica maior que as forças de coesão da fase líquida, ocorrendo uma “explosão coulômbica”. Os íons gerados são acelerados para dentro do analisador de massas através de um tubo de focalização<sup>172</sup>.

Um método comparativo para as três fontes de ionização (ESI, APCI e APPI) foi desenvolvido, para identificação de cinco fármacos em amostras de águas residuais. A interface ESI, apresentou melhores resultados, tanto em limites de detecção, sensibilidade e seletividade, bem como, mostrou-se menos sensível aos efeitos de matriz<sup>171</sup>.

Para determinação de analitos de média e alta polaridade, a utilização da técnica de LC-MS/MS com analisador triplo quadrupolo (QqQ) são bem reconhecidas<sup>23,128</sup>. A excelente sensibilidade e seletividade alcançadas em modo de monitoramento de reações múltiplas (MRM) torna este método de aquisição muito atraente para quantificação e identificação *target* de agrotóxicos e produtos farmacêuticos em amostras ambientais<sup>173</sup>.

No contexto da identificação de compostos orgânicos no ambiente aquático, a cromatografia a líquido acoplada à espectrometria de massas por tempo de voo (LC-QTOF-MS) apresenta um enorme potencial na análise qualitativa e confirmatória de tais analitos. A excelente exatidão de massa juntamente com a aquisição de um conjunto de dados completo em relação aos componentes da amostra com alta sensibilidade facilita a realização de um *screening* de amplo escopo, seja na abordagem de compostos *targets*, ou *non targets*<sup>174,175</sup>

É possível analisar os dados previamente adquiridos em qualquer momento, para procurar compostos adicionais (*non targets ou suspect screening*) em uma análise de aquisição pós-dados, sem a necessidade de realizar uma nova análise<sup>173</sup>, desde que o método extrativo aplicado seja capaz de selecionar o composto em questão. Os instrumentos *High-resolution mass spectrometry* (HRMS), por exemplo QTOF-MS, têm a capacidade de realizar análises *non target* devido às medições exatas de massa e estas são características que os diferenciam de outros instrumentos de espectrometria de massa<sup>176</sup>. Também é possível que se obtenha numa mesma análise, dados de fragmentação dos compostos, através do modo *bbCID* (*broad band collision induced dissociation*), que podem ser úteis para a determinação de um composto desconhecido da amostra<sup>5</sup>. A análise de compostos no modo *bbCID* gera continuamente fragmentos de íons usando dissociação por colisão induzida<sup>5</sup>. Durante o processo completo de aquisição, o QTOF alterna rapidamente ciclos entre baixa energia de colisão (TOF-MS) e elevada energia de colisão (*bbCID*) MS/MS, resultando na coleção de íon precursor e seus fragmentos de massa exato em uma única análise, sem comprometimento da sensibilidade ou resolução<sup>5</sup>. Esquema de funcionamento do equipamento pode ser visto na Figura 6.



**Figura 6-** Esquema de aquisição de dados Bruker broadbandCID (*bbCID*): O espectrômetro de massa QTOF alterna rapidamente entre dois canais de massa precisos com varredura completa, um com baixa energia de colisão e o outro em energia de colisão elevada.

**Fonte:** adaptado de *Bruker Daltonics*

Desta forma, a exatidão na medida de massa proporcionada por um analisador TOF se dá, devido a excelente separação e detecção de íons no tubo de voo, permitindo erros inferiores a 5 ppm na exatidão da medida de massa dos íons<sup>5</sup>. Assim, o LC-QTOF-MS possibilita o desenvolvimento de métodos de multirresíduos com alta especificidade na identificação das substâncias por meio da caracterização da massa exata dos analitos de interesse com quatro algarismos decimais, evitando falsos positivos. A calibração antes de qualquer injeção neste tipo de equipamento para alcançar tal exatidão de massa, é de suma importância para evitar flutuações que podem acontecer durante a realização da análise<sup>5</sup>

Recentes pesquisas, foram publicadas usando LC-QTOF-MS para analisar compostos orgânicos em amostras de água. Esta abordagem *non target*, foi explorada por Wang e colaboradores<sup>177</sup> para identificação de metabólitos estrógenos e progestógenos em água. Neste trabalho, os autores empregaram UPLC-QTOF-MS para uma varredura de trinta e seis disruptores endócrinos, incluindo estrógenos e progestógenos, também fenóis, tanto em água potável como em água de rio. Dentre estes, vinte e um compostos *target*, ou seja, que possuem padrões de referência disponíveis. Os demais, para os quais não havia padrões, foram investigados de maneira *post-target*, baseando-se nas massas moleculares teóricas. Após otimização do processo de extração em fase sólida e da separação cromatográfica, empregando os compostos *target*, o método foi adequadamente aplicado na análise da composição de água potável e nas águas do rio na cidade de Shanghai, China. Os autores demonstraram que o método UPLC-QTOF-MS empregado se mostrou eficiente na ampla varredura e confirmação da presença de importantes estrógenos, progestógenos e fenóis, bem como seus metabólitos, a baixas concentrações em amostras complexas reais provenientes de ambientes aquáticos. Durante a varredura *post target* para doze metabólitos estrógenos e três progestógenos nas amostras de água estudadas, empregando o método desenvolvido, foi possível a identificação de um metabólito estrógeno.

Nos últimos anos, a cromatografia líquida, vem se destacando em relação a cromatografia gasosa, com relação a determinação destes compostos, isso devido, a técnica de LC permitir a determinação de um número maior de

compostos, bem como, diminuir a necessidade do preparo de amostra, ou seja, não sendo necessária a etapa como derivatização.

Alder e colaboradores (2006) apresentaram um estudo comparando as duas técnicas para 500 agrotóxicos, LC-MS/MS apresentou melhores resultados para a grande maioria das classes de agrotóxicos analisadas, já para as classes dos piretroides e organoclorados a técnica de GC-MS/MS se mostrou mais eficiente<sup>178</sup>.

Os métodos de interface mais empregados entre cromatografia gasosa e espectrometria de massas, são ionização por impacto de elétrons (IE) e a ionização química (IQ)<sup>179-181</sup>.

Na IE o analito, em fase gasosa, é bombardeado com elétrons de alta energia (geralmente 70 eV). As moléculas do analito absorvem esta energia desencadeando vários processos<sup>179</sup>. Um dos grandes gargalos da IE, é devido essa ionização ser de alta energia fazendo com que, muitas vezes, o íon molecular não apareça no espectro, perdendo-se, portanto, uma das mais importantes informações analíticas oferecidas pela MS<sup>2</sup>.

Já a IQ, por ser uma ionização *soft*, reduz a fragmentação, e mantém a informação do íon molecular. Neste método, as moléculas do analito, em fase gasosa, são introduzidas na câmara de ionização do espectrômetro de massas, que contém um gás reagente. Esta mistura é bombardeada com elétrons, como o gás reagente está em excesso em relação ao analito, ele é ionizado quase que exclusivamente e passam a ocorrer reações entre os íons em fase gasosa do gás reagente<sup>179</sup>. Por este processo ser relativamente baixa energia, quase não é observada fragmentação.

Atualmente, GC-MS e GC-MS/MS são amplamente utilizados para determinar resíduos *target* de agrotóxicos<sup>182-185</sup>. O primeiro com um único quadrupolo, o qual opera no monitoramento de íons selecionados (SIM), e o segundo em triplo quadrupolo, o qual faz aquisição de modo de monitoramento de múltiplas reações selecionadas (MRM), este, é o mais utilizado devido à alta sensibilidade.

No que diz respeito aos compostos inorgânicos, os metais/metaloídes, devido às ações antropogênicas, estão presentes em praticamente todo o meio ambiente. Alguns podem ser classificados como essenciais para os ecossistemas em geral, ex. cálcio, potássio, sódio, magnésio, zinco, entre

outros<sup>186</sup>. No entanto, a presença desses, associadas às partículas presentes no ar contribui para a contaminação dos ambientes aquáticos.

Diferentes técnicas foram aplicadas para a determinação elementar em amostras de água<sup>187-190</sup>.

A espectroscopia de absorção atômica (AAS), faz parte dos métodos clássicos nesse tipo de análise, baseia-se no fato de que um elemento atomizado absorver luz de um comprimento de onda característico, elevando-o do estado estável a um estado excitado. A quantidade de energia de luz absorvida é proporcional ao número de átomos de analitos na rota de luz. A atomização dos elementos nesta técnica pode ser feita, por chama<sup>191</sup>, forno de grafite<sup>192</sup>, e geração de vapor<sup>193</sup>.

Contudo, quando comparada com técnicas modernas, como a espectrometria de emissão óptica com plasma indutivamente acoplado (ICP OES - *Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry*) e a espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS - *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*), a AAS apresenta limitações, como por exemplo, não realizar análises multi-elementares<sup>194</sup>.

Na técnica de ICP-OES, a amostra é introduzida no núcleo de um plasma de argônio indutivamente acoplado (ICP). Os átomos e íons do analito ficam excitados termicamente e emitem luz em comprimentos de onda característicos. Esta luz é focada na fenda do espectrômetro passando por uma grade de difração, e assim, constituindo o espectro. No ICP-MS, os íons gerados no plasma são acelerados em um analisador de massa do tipo quadrupolo, que separa os íons com base na sua razão  $m/z$ .

Diversos estudos foram realizados, utilizando-se destas técnicas, para determinar, diferentes elementos químicos em água<sup>190,192,195-197</sup>.

Frankowski et al. (2011) comparou as técnicas hífenadas de ICP para determinação de alumínio em águas superficiais, resultados estatísticos mostraram significativa diferença entre as duas técnicas, sendo que o ICP-MS apresentou resultados ligeiramente melhores<sup>198</sup>.

Em relação ao ICP-MS, o ICP-OES, apresenta algumas desvantagens, como a necessidade de geração de vapores de hidreto para análise de elementos como arsênio, antimônio e selênio<sup>199</sup>. E a determinação de mercúrio é feita através da determinação de vapores de mercurio.

Devido inúmeras vantagens, como baixos limites de detecção, análises multielementares em uma única análise, fácil automação, o ICP-MS tornou-se a técnica analítica mais poderosa para a determinação de traços multielementares em água.

### 3.7 Parâmetros de desempenho do método analítico

A espectrometria de massa acoplada a um sistema de separação cromatográfica (LC ou GC) é uma poderosa combinação para identificação de um analito em amostra, pois fornecem simultaneamente, tempo de retenção, razões de  $m/z$  e dados de abundância relativa (intensidade).

Métodos analíticos baseados em espectrometria de massa de alta resolução (*HRMS*, do inglês *high resolution mass spectrometry*) são muito úteis para a química ambiental devido à sua capacidade de confirmar se uma substância está presente ou não em uma amostra, em um determinado nível de concentração<sup>5</sup>, como também, a possibilidade de recuperar informações sobre novos analitos em abordagens *post-run* (análise retrospectiva)<sup>200</sup>.

Recentemente, algumas considerações sobre a validação de métodos de seleção para análise de resíduos de agrotóxicos foram publicadas pela SANTE<sup>201</sup> (European Commission DG-SANTE 2019)

Devido à falta de um protocolo de validação padronizado para métodos de seleção de compostos em água, baseados em *HRMS*, alguns autores estabelecem critérios específicos que devem ser alcançados no desenvolvimento e validação de métodos de triagem.

Com relação a detecção de composto suspeitos a identificação somente do íon precursor com exatidão de massa e tempo de retenção pode levar a um alto número de resultados falso-positivos, particularmente quando se trabalha com matrizes complexas. No entanto, incluindo dados de variabilidade isotópica e perfil de fragmentação, dado pelo *bbCID*, resultados falso-positivos são praticamente eliminados, garantindo a máxima confiança em resultados de triagem.

Na etapa de validação para os fármacos, agrotóxicos protocolos analíticos desenvolvidos neste trabalho foram avaliados as seguintes figuras de mérito: seletividade, especificidade, linearidade, limite de detecção (LOD), limite de

quantificação (LOQ), precisão (repetibilidade e precisão intermediária), exatidão e efeito de matriz (SR). Na Tabela 3 segue os parâmetros e critérios utilizados nesse trabalho.

**Tabela 3** - Parâmetros e critérios de validação

<b>Parâmetros</b>		<b>Crítérios</b>
Sensibilidade/Linearidade	Curva de calibração com número de 5 níveis ou mais	DPR $\leq$ 20%
LOD	Menor nível que o analito pode ser detectado	S/N $\geq$ 3
LOQ	Menor nível que o analito pode ser quantificado com satisfatória exatidão e precisão	S/N $\geq$ 10
Precisão	Repetibilidade para nível médio da curva analítica (mesmo dia)	DPR $\leq$ 20%
Precisão	Intermediária em diferentes dias	DPR $\leq$ 20%
Especificidade	Resposta da matriz utilizada para curva de calibração	Sem quantidades detectáveis dos analitos
Exatidão/Recuperação	Para o nível médio da curva analítica	70-120%
Efeito de Matriz (SR)	Comparação entre as respostas dos padrões no solvente e na matriz utilizada para validação	SR = $\pm$ 0,1 (efeito de matriz desprezível)

**Fonte:** adaptado de Nº SANTE/12682/2019.

### 3.8 Análise multivariada por PCA em estudos ambientais

Monitoramento ambiental está entre as formas mais utilizadas para traçar um perfil de contaminação por compostos orgânicos e inorgânicos em corpos d'água. Para que o monitoramento torne-se relevante é necessário que o pesquisador possa escolher as variáveis mais significativas, podendo justificar as variações espaciais e temporais<sup>202</sup>.

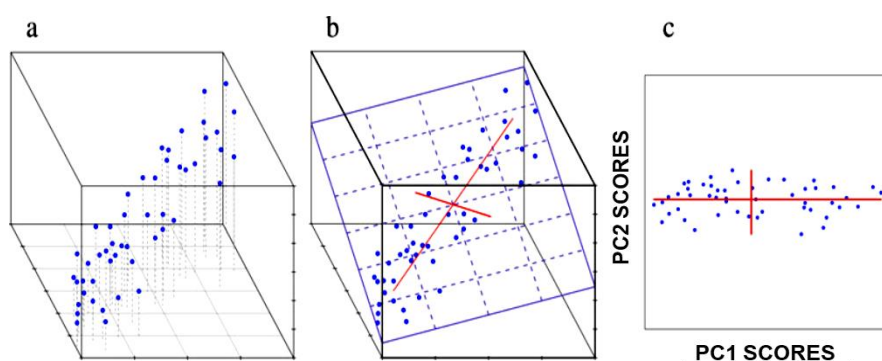
Os dados devem ser avaliados e examinados em diferentes pontos e épocas de amostragem. Como estas análises envolvem um grande conjunto de informações os quais muitas vezes são difícil de interpretar individualmente, têm se utilizado técnicas quimiométricas para explorá-los<sup>202</sup>.

Análises multivariadas têm sido amplamente utilizadas como ferramentas eficientes para caracterizar amostras ambientais entre elas, corpos d'água em escalas temporais e espaciais.

A análise de componentes principais (PCA) encontra-se entre as mais importantes ferramentas de análises multivariada. Como uma ferramenta exploratória permite revelar a existência ou não de amostras anômalas, de relações entre as variáveis medidas e de relações ou agrupamentos entre amostras<sup>203</sup>. A principal motivação de se utilizar o PCA é reduzir, muitas variáveis em números menores de variáveis derivadas que podem ser facilmente visualizadas em um espaço bidimensional ou tridimensional.

Esse tipo de tratamento estatístico busca exibir um conjunto de observações multivariadas dentro de um quadro bidimensional ou tridimensional (Figura. 7). O que se espera desse tipo de representação é que os pontos dentro do quadro sejam organizados ao longo de eixos interpretáveis correspondendo a gradientes ambientais conhecidos (por exemplo, maiores utilização de fármacos em regiões com alta densidade populacional). Dentro de cada eixo, é possível determinar quais variáveis individuais são responsáveis pela maior variação observada.





**Figura 7** - Representação gráfica de PCA, mostrando redução do espaço multivariado de tridimensional para duas dimensões. **(a)** Dados em espaço tridimensional. **(b)** Os dados são projetados em uma superfície bidimensional; o primeiro componente, PC1, é desenhado através da direção mais longa da nuvem para maximizar a variação ao longo desse eixo; o segundo componente, PC2, é perpendicular a PC1 e maximiza a variação restante. **(c)** A superfície bidimensional é girada para novos eixos definidos por PC1 e PC2.

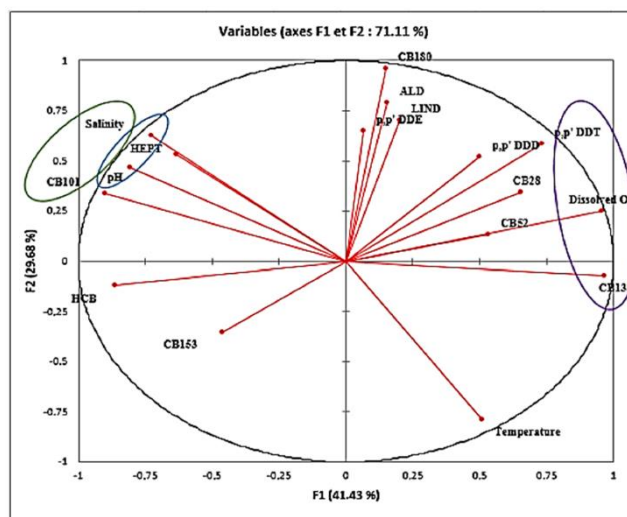
**Fonte:** adaptado de Sergeant et al. (2016)<sup>202</sup>

O uso do PCA em estudos ambientais é bem reconhecido na literatura<sup>204–207</sup>.

Monitoramento realizado no Marrocos por Lakhlalki et al. (2020)<sup>208</sup> teve como objetivo avaliar a contaminação por agrotóxicos organoclorados em águas superficiais, os quais já estão banidos pela legislação. Os resultados deste monitoramento revelam a presença de organoclorados na água. Os Bifenilpoliclorados são mais abundantes do que os agrotóxicos organoclorados, com médias de 8,00 e 4,00 ng L<sup>-1</sup>, respectivamente. O DDT foi o agrotóxico com maiores concentrações chegando a 23,00 ng L<sup>-1</sup>. Foi utilizado o PCA para determinar as interações entre os parâmetros físico-químicos da água e os compostos-alvo<sup>208</sup>.

Os resultados dos testes demonstram que o pH, a salinidade e o oxigênio dissolvido podem influenciar o acúmulo de poluentes na água. O círculo de correlação (Figura 8) revelou 3 grupos médios com correlações positivas. O primeiro grupo mostra que o oxigênio dissolvido pode influenciar o acúmulo de DDT e CB138, o segundo mostra que a salinidade pode impactar a concentração de CB101 e o último grupo revelou que o pH pode ter um efeito sobre o

acúmulo de heptacloro; caso contrário, a temperatura e a salinidade têm uma correlação negativa, o que significa que o aumento da temperatura está associado a uma diminuição da salinidade e vice-versa<sup>208</sup>.

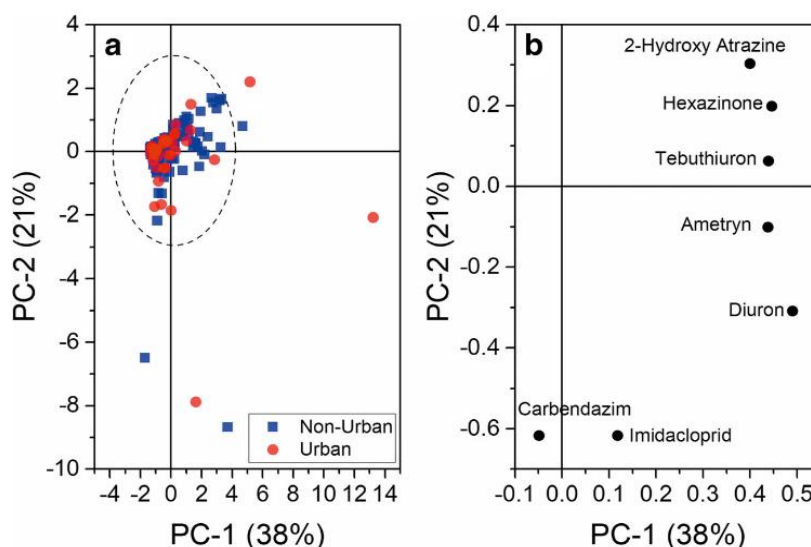


**Figura 8** - Correlação entre os contaminantes organoclorados e os parâmetros físico-químicos.

**Fonte:** adaptado de Lakhlalki et al. (2020)<sup>208</sup>

Acayaba e colaboradores (2020) desenvolveram um método multirresíduos para analisar treze agrotóxicos e um produto de degradação em águas superficiais e subterrâneas no Brasil, na região de São Paulo que possui alta produção de cana-de-açúcar. Em águas superficiais foram frequentemente detectados, 2-hidroxi atrazina, diuron, carbendazim, tebutiuron e hexazinona (100, 94, 93, 92 e 91%, respectivamente). Imidacloprida (2579,00 ng L<sup>-1</sup>), carbendazim (1114,00 ng L<sup>-1</sup>), ametrina (1101,00 ng L<sup>-1</sup>) e tebutiuron (1080,00 ng L<sup>-1</sup>) foram encontrados em maiores concentrações. Para as águas subterrâneas, o tebutiuron foi o único agrotóxico quantificado (107,00 ng L<sup>-1</sup>). O PCA foi utilizado para demonstrar as semelhanças e diferenças em um conjunto de amostras, e verificar como as variáveis as influenciam. Os resultados do PCA são mostrados em gráficos de *scores* e *loading*, nos quais os *scores* são a representação das amostras e os *loading* das variáveis nos PCs. A Figura 9 mostra a PCA para as 167 amostras divididas em dois grupos, urbanos e não urbanos. Na Figura 9a, os *scores* mostram a projeção desses dois grupos no PC-1 e no PC-2. Na Figura 9b, os *loading* mostram as projeções dos 7

agrotóxicos presentes, nas amostras sobre o PC-1 e PC-2. Esses componentes principais acumularam 59% da variância presente nas amostras<sup>209</sup>



**Figura 9** - Análises de componentes principais. **a** scores e loadings **b**. Em A, duas categorias das amostras são apresentadas em azul e vermelho, não urbano (127 amostras) e urbano (40 amostras), respectivamente. Em B, são apresentados os 7 compostos que foram detectados nas amostras.

**Fonte:** adaptado de Acayaba et al. (2020)<sup>210</sup>

As amostras foram separadas em duas categorias de acordo com a proximidade dos locais de amostragem classificados como urbanos e não urbanos. Essas amostras foram então submetidas a uma análise exploratória para verificar possíveis diferenças na predominância de um determinado composto ou mesmo pela diferença entre os níveis de concentração desses compostos nas amostras. Porém, independente da região onde as amostras foram coletadas, elas foram espalhadas aleatoriamente próximo à origem do PCA. Não sendo possível indicar uma significativa diferença entre esses dois grupos de amostras, demonstrando que a composição é igualmente afetada nas duas regiões (urbana e não urbana). Na Figura 9b, observamos a formação de dois grupos: o primeiro com peso positivo em PC-1, sendo diuron, ametryn, tebutiuron, hexazinona e 2-hidroxi atrazina, e o segundo grupo com peso negativo em PC-2, sendo imidacloprid e carbendazim. No entanto, embora presente, este agrupamento não é caracterizado por qualquer tipo de correlação efetiva que pode ser usada para interpretar estes dados<sup>209</sup>.

**CAPÍTULO II: Validação de Metodologias Analíticas para Análise Multirresíduos (Fármacos, Agrotóxicos e Metais/Metaloides) em Águas Superficiais por Cromatografia à Líquido Acoplada À Espectrometria de Alta Resolução, Cromatografia à Gás Acoplada à Espectrometria de Massa e Plasma Indutivamente Acoplado com Espectrometria de Massas**

## 1. Introdução

A adequação e implementação de um método já normalizado ou descrito na literatura envolve procedimento de avaliação que estime sua eficiência na rotina do laboratório, este processo, denomina-se validação<sup>211</sup>.

A validação e desempenho do método é elemento chave na avaliação da competência de um laboratório em gerar registros analíticos confiáveis<sup>211</sup>.

A comunidade científica e órgãos reguladores exigem a validação de metodologias analíticas e, para isso, a maioria disponibiliza documentos oficiais com diretrizes a serem adotadas no processo de validação.

A EURACHEM<sup>212</sup> e SANTE/12682/2019<sup>213</sup> descrevem os requisitos europeus de controle de qualidade para análise de agrotóxicos em alimentos. O Brasil, conta com três agências para verificar a competência de laboratórios de ensaios. O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), é o único órgão responsável por regulamentar procedimentos de validação a serem utilizados para medicamentos de uso veterinário. A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) estabelece os critérios para a validação de métodos analíticos utilizados em produtos biológicos, insumos farmacêuticos e em medicamentos e o INMETRO (Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial), que apresenta normativas gerais de validação. Estes órgãos disponibilizam guias para o procedimento de validação de métodos analíticos, respectivamente, a Resolução ANVISA RDC166/17<sup>214</sup> e o documento INMETRO DOQ-CGCRE-008<sup>215</sup>.

É de suma importância que os procedimentos de validação sejam representativos, ou seja, devem ser conduzidos de acordo com a faixa de concentração e tipo de amostras a serem analisadas. Um método para compostos com concentrações na faixa de concentração de  $\text{mg L}^{-1}$ , tem abordagens diferenciadas daqueles que apresentam concentrações em níveis de traço ( $\mu\text{g L}^{-1}$  ou  $\text{ng L}^{-1}$ ). Quando se está realizando análises traços o analista deve estar atento a otimização de LOD e LOQ. Valores de precisão expressos em DPR podem apresentar variações  $\pm 20\%$  e exatidão entre 70 a 120%.

Considerando que a normativa SANTE/12682/2019 já é normalizada para detecção e quantificação de fármacos e agrotóxicos em alimentos nesse

trabalho adaptou-se esta normativa e seguiu suas orientações para detecção e quantificação destes compostos em água superficial.

## **2. Materiais e Métodos**

### **2.1 Materiais, solventes e soluções**

Os seguintes materiais foram utilizados:

- ✓ Cartuchos de SPE de fase reversa polimérica Strata-X™ (33 µm, 200 mg, 6 mL) foram adquiridos de Phenomenex (Torrance, Califórnia, EUA);
- ✓ Cartuchos de SPE Strata™-C18 (30 µm, 500 mg, 6 mL) foram adquiridos de Chromabond (Torrance, Califórnia, EUA);
- ✓ Filtros de membranas de ésteres de celulose de 0,47 mm de espessura e diferentes tamanhos de poros (9; 3; 1,2 e 0,45 µm) foram adquiridos de Merck Millipore (Billerica, Massachusetts, EUA);
- ✓ Filtros de seringa de PVDF 0,22 µm foram de Filtrilo (Colombo, PR, Brasil)

### **2.2 Solventes e reagentes**

- ✓ Acetona (ACO), grau HPLC, adquiridos de Merck (Darmstadt, Alemanha)
- ✓ Acetona p.a. e comercial;
- ✓ Acetonitrila (ACN), grau HPLC, adquiridos de Merck (Darmstadt, Alemanha)
- ✓ Ácido acético (HOAc), J.T.Baker (Phillipsburg, NJ, EUA)
- ✓ Ácido fórmico (FA), J.T.Baker (Phillipsburg, NJ, EUA);
- ✓ Ácido nítrico tracemetal (Tedia, Canadá)
- ✓ Diclorometano grau HPLC, (MERCK Alemanha)
- ✓ Hexano p.a. e comercial;
- ✓ Metanol (MeOH), todos de grau HPLC, adquiridos de Merck (Darmstadt, Alemanha);
- ✓ Padrões Sólidos de Fármacos (MERCK);
- ✓ Padrões sólidos de pesticidas (MERCK);
- ✓ Solução de padrões multielementares para ICP-MS

- ✓ Hélio 99,999% de pureza (gás de arraste do cromatógrafo a gás);
- ✓ Nitrogênio 99,999% de pureza (para evaporação do solvente na interface do cromatógrafo líquido e promotor das colisões na célula de colisão tanto no cromatógrafo a gás quanto no líquido).

## 2.3 Métodos de análise: preparo de amostra e Análise Instrumental

### 2.3.1 Instrumentação

Os seguintes equipamentos foram utilizados neste trabalho:

- ✓ Sistema de purificação de água Milli-Q® – resistividade 18,2 MΩ.cm (MilliPore®, EUA);
- ✓ Balança analítica de precisão com quatro casas decimais (APX-200);
- ✓ Balança analítica de precisão com duas casa decimais (Servlab);
- ✓ Ultrassom (ELMA SONIC);
- ✓ Equipamento de GC-MS/MS: Cromatógrafo a Gás 7000 (Agilent, EUA), equipado com amostrador automático, injetor tipo Split/splitless com insensor de vidro sinelalizado, espectrômetro de massa Triplo Quadrupolo, (Agilent), utilizando ionização por impacto de elétrons e sistema de aquisição de dados através do software MassHunter (Agilent). O software utilizado para operação do sistema e aquisição de dados foi o MassHunter Qualitative B.04.00 e Quantitative B.05.00;
- ✓ Equipamento de LC-QTOF-MS: Cromatógrafo à líquido *Nexera x2* (Shimadzu, EUA) equipado com amostrador automático, bombas, forno para coluna e sistema de desgasificação, Espectrômetro de massa quadrupolo-tempo de vôo Impact II Bruker (LC-QTOF-MS) (Bruker Corporation Massachusetts, EUA) e sistema de aquisição de dados foi utilizado o software TASQ;
- ✓ Equipamento de ICP-MS: Espectrômetro de massa por plasma acoplado indutivamente Agilent 7900 (Japão). O software utilizado para operação do sistema e aquisição de dados foi o MassHunter Qualitative B.04.00 e Quantitative B.05.00
- ✓ Sistema de vácuo Supelco VisiprepTMDL SPE vaccum manifold (Sigma-

Aldrich, St. Louis, EUA);

- ✓ Concentrador de amostras Tecvap TE-0194 (Tecnal Equipamentos Científicos, Piracicaba, SP, Brasil);

### 2.3.2 Condições de análise por cromatografia à líquido e espectrometria de massas (LC-QTOF-MS)

A metodologia para a análise instrumental utilizada, foi a mesma desenvolvida em trabalhos anteriores, no grupo de pesquisa <sup>128,216,217</sup>. As condições foram: separação cromatográfica utilizando coluna analítica Kinetex® Phenyl-Hexyl (100 x 2,1 mm, 1,7 µm) com fase móvel binária a um fluxo de 350 µL min<sup>-1</sup> e volume de injeção de 10 µL.

O componente de fase móvel A foi acetonitrila com ácido fórmico 0,1% e o componente B foi solução aquosa com ácido fórmico 0,1%. Para realizar a separação cromatográfica, o seguinte gradiente para B foi utilizado: 95-5% por 12 min, 5% por 2 min, 5-95% por 2 min. O re-equilíbrio foi alcançado com 4 min, totalizando um tempo de análise total de 20 minutos.

O sistema LC-QTOF-MS utilizado foi um cromatógrafo a líquido Nexera x2 (Shimadzu) acoplado a um espectrômetro de massa Impact II (Bruker Daltonics). Os *softwares* utilizados para a operação do sistema e aquisição de dados foram Compass Hystar 3.2 e o TASQ. Dados de TOF-MS e *bbCID* (MS-MS/MS) foram adquiridos na faixa de *m/z* de 50 a 1000 Da. A ionização se deu por *Electrospray* (ESI) no modo positivo e negativo. A tensão capilar da fonte de íons foi de 4000 V, para o modo positivo, e de 2500V para o modo negativo. A pressão do gás nebulizador foi de 5,0 bar e a taxa de fluxo de gás de secagem de 9,0 L min<sup>-1</sup>. O nitrogênio foi utilizado tanto para o nebulizador quanto para o gás de secagem. A temperatura do gás de secagem foi de 210 °C. O tempo de transferência da fonte foi de 50 µs e o tempo de armazenamento pré-pulso de 5 µs. A energia de colisão em *full scan* foi ajustada em 10 eV e a energia de colisão em *bbCID* foi ajustada em 20-40 eV. No *bbCID*, os íons precursores foram fragmentados na célula de colisão sem pré-seleção. Ao alternar a aquisição entre as condições de MS e *bbCID*, os conjuntos de dados de energia de colisão alta e baixa foram coletados simultaneamente. A calibração externa do instrumento foi realizada com uma solução de formiato de sódio 10 mM.



Os ajustes dos parâmetros para análises no LC-QTOF-MS foram otimizados através da injeção de solução mista dos padrões em concentrações de 2 mg L<sup>-1</sup> de cada composto.

### 2.3.3 Condições de análise por cromatografia a gás acoplada a espectrômetro de massas (GC-MS/MS)

O equipamento utilizado neste trabalho pertence ao Laboratório de Análise de Resíduos de Contaminantes de Alimentos (RCA) do Laboratório Federal de Defesa Agropecuária do Rio Grande do Sul (LFDA-RS), gentilmente cedido para a realização das análises.

As condições cromatográficas basearam-se nas utilizadas por Dallegrave (2016). A separação cromatográfica DB-5MS (30m X 0,25 mm e 0,25 µm). A temperatura do injetor utilizada foi de 250 °C e o volume de injeção foi de 2 µL.

A programação da temperatura do forno inicialmente foi de 60 °C (1,0 min), com rampa de aquecimento de 30 °C min<sup>-1</sup> até 150 °C; seguindo com um aumento de 5 °C min<sup>-1</sup> até 220 °C; um aumento de 3 °C min<sup>-1</sup> até 230 °C (1 min); finalizando com um incremento de 30 °C min<sup>-1</sup> até 300 °C. A vazão do gás de arraste (Hélio) foi constante em 1,2 mL min<sup>-1</sup>, o tempo total de corrida foi 32 minutos.

Para o espectrômetro de massas, o modo de ionização utilizado foi impacto eletrônico (EI) positivo com energia de 70 eV, com nitrogênio a pressão de 2 mtorr. A temperatura do *transfer line* foi de 250 °C e da fonte de ionização 300 °C.

A fim de se obter as condições ótimas de análise, inicialmente injetou-se 2 µL de uma solução mista com todos os analitos a serem analisados com concentração única de 5 mg L<sup>-1</sup> no modo *full scan*, tendo como objetivo obter os tempos de retenção de cada um dos compostos e assim realizar a adequação das janelas de análise, juntamente com a identificação do íon de maior intensidade de cada composto para posterior obtenção dos fragmentos.

Após os parâmetros otimizados, foram monitoradas as transições, em modo de monitoramento de reações múltiplas (*MRM*) a serem utilizados para a quantificação e qualificação, conforme Tabela 4.

A transição de maior intensidade foi utilizada para a quantificação do analito e a segunda de maior intensidade para a confirmação.

**Tabela 4** - Parâmetros MRM otimizados no GC-MS/MS.

N°	Agrotóxicos	1ª – Transição quantificação			2ª – Transição confirmação		
		Íon Precursor (m/z)	Íon Produto (m/z)	Energia de Colisão	Íon Precursor (m/z)	Íon Produto (m/z)	Energia de Colisão
1	Alacloro	188	160,1	10	188	131,1	20
2	Aldrin	262,8	192,8	40	262,8	190,9	40
3	Bifentrina	181	165,1	10	181	165,1	30
4	Clordano	375	266	10	375	303	10
5	Clorotalonil	264	222	20	264	229	15
6	Cipermetrina	181,1	152,1	25	181,1	127,1	30
7	DDD	234,9	165	15	234,9	165	20
8	DDE	245,9	176	30	245,9	150,1	50
9	DDT	234,9	165,1	15	234,9	165	25
10	Dieldrin	262,8	192,9	35	262,8	191	35
11	Difeconazol	322,9	265	15	322,9	202	40
12	Endossulfan	195	160	30	195	159	10
13	Endrin	263	193	30	263	191	30
14	Epoxiconazol	192	138	10	192	111	25
15	Fenitrotiona	276,9	109	10	276,9	124	10
16	Kresoxim- metil	166	89	15	166	63	30
17	α-Cialotrina	181	152	25	181	77	40
18	Lindano	218,9	182,9	5	218,9	144,9	20
19	Metolacloro	238	162,2	10	162,1	133,2	15
20	Parationa Metil	262,9	109,9	10	124,9	79,1	15
21	Pendimentalina	252	162	10	252	161	20
22	Permetrina	183,1	160,1	10	183,1	155,1	10
23	Simazina	201	173	5	201	173	5
24	Trifluralina	306	264	5	306	160	30

Fonte: o autor

### 2.3.4 Condições de Análise por espectrometria de Plasma Indutivamente acoplado a espectrômetro de massas (ICP-MS)

O equipamento utilizado foi gentilmente cedido pelo Laboratório de Análise de Resíduos de Contaminantes de Alimentos (RCA) do Laboratório Federal de Defesa Agropecuária do Rio Grande do Sul (LFDA-RS).

As condições de análise basearam-se no método normalizado US EPA (1994)<sup>218</sup>. Na Tabela 5 segue as condições utilizadas para o sistema ICP-MS, para análise dos dois diferentes grupos de elementos solúveis em água.

**Tabela 5** - Condições do método de análise do ICP-MS.

<b>Na, Mg, K e Ca</b>	<b>Li, Be, Al, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, As, Sr, Mo, Ag, Cd, Cs, Ba, Hg, Tl, Pb, Bi</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Tipo de Nebulizador: MicroMist</li><li>• RF Power (W): 1600 W.</li><li>• Smpl Depth: 10 mm.</li><li>• Fluxo do gás (Plasma): 15 L min<sup>-1</sup>.</li><li>• Fluxo do gás diluidor 0,4 L min<sup>-1</sup>.</li><li>• Fluxo do gás de nebulização: 0,6 L/min.</li><li>• Temperatura da câmara de nebulização: 2 °C.</li><li>• Célula de Colisão: Hélio 3 mL min<sup>-1</sup>.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tipo de Nebulizador: MicroMist</li><li>• RF Power (W): 1550 W.</li><li>• Smpl Depth: 8 mm.</li><li>• Fluxo do gás (Plasma): 15 L/min.</li><li>• Fluxo do gás diluidor 0,1 L min<sup>-1</sup>.</li><li>• Fluxo do gás de nebulização: 0,9 L min<sup>-1</sup>.</li><li>• Temperatura da câmara de nebulização: 2 °C.</li><li>• Célula de Colisão: Hélio 4,3 mL min<sup>-1</sup>.</li></ul>

Este modelo de equipamento é dotado de célula de colisão posicionada antes do quadrupolo, a fim de eliminar as interferências poliatômicas que ocorrem com alguns analitos, empregou-se Hélio como gás de colisão.

## 2.4 Preparo das amostras

### 2.4.1 Limpeza dos Materiais de Laboratório

Todas as vidrarias e materiais utilizados para coleta das amostras foram lavados com água em abundância e enxaguados com água deionizada e/ou destilada. Após secagem, foi passado primeiramente hexano e em seguida acetona em toda a vidraria. A vidraria não volumétrica foi levada ao forno, a 300°C por duas horas e resfriada. Todo material foi embalado nas extremidades com papel alumínio, para evitar possíveis contaminações.

### 2.4.2 Extração em fase sólida para compostos orgânicos (fármacos e agrotóxicos)

A etapa de preparo das amostras (extração e pré-concentração dos analitos) utilizou as condições estabelecidas em trabalhos anteriores Jank et al. (2014)<sup>219</sup> e Arsand et al. (2018)<sup>128</sup>. A metodologia utiliza cartuchos Strata-X™ (33 µm, 200 mg, 6 mL) de fase reserva polimérica disponíveis comercialmente (Phenomenex) para os compostos analisados por LC-QTOF-MS. Para os compostos analisados por GC-MS/MS, o protocolo de análise para foi baseado e adaptado do método EPA (2012)<sup>12</sup>. A extração/pré-concentração foi realizada em cartuchos C18 (33 µm, 500 mg, 6 mL) disponíveis comercialmente. A extração/pré-concentração foi realizada em um sistema comercial, o qual utiliza-se de um dispositivo manifold (Supelco), composto por uma caixa de vácuo com espaço para utilização de doze cartuchos (Figura 10).



**Figura 10** - *Manifold* utilizado para extração em fase sólida

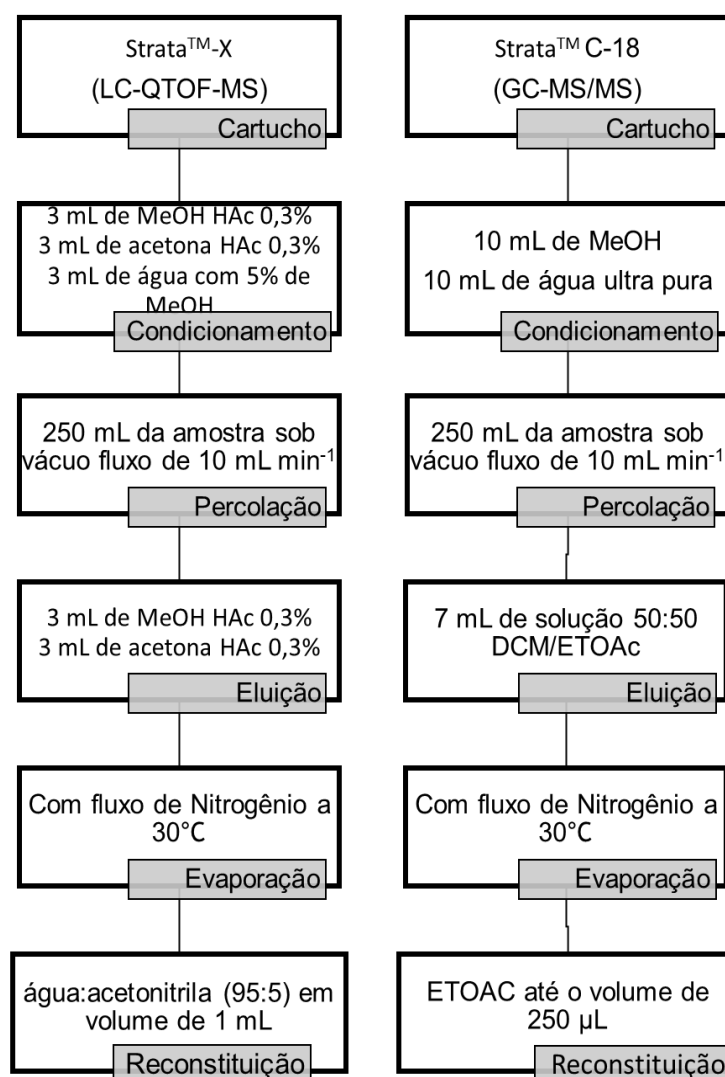
**Fonte:** o autor

Na etapa de condicionamento do cartucho StrataX™, foram adicionados 3 mL de MeOH com HOAc 0,3%, 3 mL de acetona com HOAc 0,3% e 3 mL de água com 5% de MeOH a um fluxo de aproximadamente 5 mL min<sup>-1</sup>. A extração foi conduzida sob vácuo e o volume da amostra percolado foi de 250 mL a um fluxo de aproximadamente 10 mL min<sup>-1</sup>. Após a percolação da amostra os cartuchos foram secos sob vácuo (15 mmHg) durante cerca de 5 min. A eluição procedeu-se com 3 mL de MeOH com HOAc 0,3% seguido de acetona com HOAc 0,3%. O extrato final foi levado a secura sob fluxo de nitrogênio utilizando bloco de aquecimento a 30 °C. O extrato foi reconstituído com água:acetonitrila (95:5) até o volume de 1 mL. As amostras, então, foram filtradas em membrana de PVDF 0,22 µm e injetadas no sistema LC-QTOF-MS.

Para analitos determinados por GC-MS/MS, na etapa de condicionamento do cartucho C18 foram adicionados 10 mL de MeOH seguido de 10 mL de água ultrapura a um fluxo de aproximadamente 5 mL min<sup>-1</sup>. A extração foi conduzida sob vácuo e o volume da amostra de 250 mL foi percolado a um fluxo de aproximadamente 10 mL min<sup>-1</sup>. Após a percolação da amostra, os cartuchos

foram secos sob vácuo (15 mmHg) durante cerca de 10 min. A eluição procedeu-se com 7 mL de solução de 50:50 (ETOAC:DCM). Os eluidos da extração/pré-contracção (SPE) foram percolados por colunas de sulfato de sódio a fim de se retirar toda a água. O extrato final foi levado a secura sob fluxo de nitrogênio utilizando bloco de aquecimento a 30 °C. O extrato foi reconstituído com acetato de etila até o volume de 250 µL e analisados no GC-MS/MS.

Um esquema resumido do preparo das amostras para determinação multiresíduo de fármacos e agrotóxicos para LC e GC está mostrado na Figura 11.



**Figura 11** - Procedimento adotado para extração em fase sólida (a) analitos determinados por LC-QTOF-MS. (b) analitos determinados por GC-MS/MS.

**Fonte:** o autor

### *2.4.3 Preparo das amostras para determinação de metais/metaloides solúveis em água*

Para determinação dos elementos solúveis em água, utilizou-se o método normalizado da US EPA<sup>218</sup>.

Os frascos de plástico para a coleta foram previamente descontaminados com HNO<sub>3</sub> 10% (v/v). Posteriormente, completou-se os frascos com a solução do ácido e deixou-se em repouso por uma semana. Após este período, lavou-se os frascos exaustivamente com água ultra pura (Milli-Q) e deixou-se secar à temperatura ambiente.

Previamente à coleta, adicionou-se ao frasco 2 mL de HNO<sub>3</sub> de alta pureza. Coletou-se em torno de 200 mL de amostra, sendo esse volume separado entre dois frascos. Após a coleta, todas as amostras foram armazenadas em geladeira. As amostras já previamente acidificadas, foram filtradas em membrana de PVDF 0,45 µm antes da leitura no ICP-MS.

Para os metais/metaloides presentes em baixa concentração (Li, Be, Al, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, As, Sr, Mo, Ag, Cd, Cs, Ba, Hg, Tl, Pb, Bi) a leitura foi feita de forma direta no equipamento. Já para determinação dos metais presentes em alta concentração nas amostras (Na, Mg, K e Ca) foi necessário etapa prévia de diluição (1:10).

## **2.5 Avaliação de parâmetros do desempenho do método de quantificação de fármacos e agrotóxicos**

Os parâmetros avaliados foram: seletividade, especificidade, linearidade, faixa de trabalho, precisão (repetitividade e intermediária), exatidão, limite de detecção (LOD), limite de quantificação (LOQ) e efeito de matriz (SR). O processo de validação das metodologias analíticas foram todos realizado em curvas preparadas na matriz. A utilização de curva em matriz diminui a possibilidade de erros provenientes do efeito de matriz e, elimina a necessidade do cálculo de recuperação dos analitos.

As amostras utilizadas como matriz para validação são as denominadas “brancos”, que consistem em amostras previamente extraídas (SPE) e analisadas por LC-QTOF-MS e GC-MS/MS.

Para certificar-se de que as amostras “brancos” utilizadas para realizar a curva de calibração estavam isentas de qualquer analito, realizou-se o processo de SPE seguido de leitura no equipamento, sem qualquer adição de padrões, evitando assim possíveis erros na curva de calibração.

## **2.6 Procedimento de validação do método quantitativo**

### *2.6.1 Compostos orgânicos determinados por LC-QTOF-MS e GC-MS/MS*

A validação da metodologia para os compostos orgânicos seguiu as normas da SANTE<sup>213</sup>.

Para a validação dos compostos orgânicos (fármacos e agrotóxicos) determinados por LC-QTOF-MS e GC-MS/MS foram coletadas e usadas como matriz, água bruta da estação de tratamento Francisco Lemos Pinto (FLP) na Ilha da Pintada (coleta na captação que fica 2 metros da margem), em Porto Alegre. As amostras foram coletadas, utilizando-se vidros âmbar de aproximadamente 1 litro de capacidade, que foram transportados sob refrigeração. Ao chegarem no laboratório foram filtrados e armazenados sob refrigeração (4 °C) até o processamento. Estas amostras foram as matrizes utilizadas para o preparo das curvas analíticas utilizadas para a validação do método pra determinar: seletividade, especificidade, limite de detecção (LODs) limite de quantificação (LOQs), linearidade, faixa de trabalho, precisão (repetitividade e intermediária) e exatidão. As soluções foram analisadas em triplicatas tanto de preparo de amostra como de injeção.

Embora os métodos baseados em espectrometria de massas sejam considerados altamente seletivos, a ocorrência de falsos positivos é possível, principalmente em análise de amostras complexas, pois algumas interferências podem apresentar as mesmas propriedades de MS que o analito.

Ainda no contexto de confirmação de resíduos orgânicos em matrizes complexas, e como medida de se evitar falsos positivos, a União Europeia por meio da Diretiva 96/23/CE<sup>220</sup>, introduziu o conceito de pontos para confirmação de resultados quando se utiliza espectrometria de massas. Para a identificação e confirmação de compostos legislados, é necessário soma maior ou igual a 3 pontos. Para compostos banidos da legislação, é necessário soma maior ou igual



a 4 pontos. O número de pontos de identificação “ganhos”, depende da técnica a ser utilizada. A soma dos pontos se dá conforme apresentado na Tabela 6.

**Tabela 6** - Relação entre técnicas de MS e os pontos de identificação obtidos.

<b>Técnica de MS</b>	<b>Pontos de identificação obtidos por íons</b>
Espectrometria de massa de baixa resolução (LR)	1,0
LR-MS <sup>n</sup> íon precursor	1,0
LR-MS <sup>n</sup> produtos de transição	1,5
HRMS	2,0
HR- MS <sup>n</sup> íon precursor	2,0
HR-MS <sup>n</sup> produtos de transição	2,5

**Fonte:** adaptado de Diretiva 96/23/CE

As equações das curvas analíticas bem como os parâmetros da linearidade – coeficiente de determinação ( $R^2$ ), coeficiente angular (a) e linear (b), foram obtidos a partir da regressão linear. A faixa de trabalho selecionada para a curva foi obtida a partir dos pontos oriundos das soluções analíticas nas concentrações de 1,0 a 600 ng L<sup>-1</sup> e 1,0 a 632 ng L<sup>-1</sup> para os fármacos e agrotóxicos respectivamente, determinados por LC-QTOF-MS e 5,0 a 200 ng L<sup>-1</sup> para os agrotóxicos determinados por GC-MS/MS. Sendo o primeiro ponto da curva para cada composto o respectivo valor de LOQ.

O limite de detecção (LOD) e o limite de quantificação (LOQ) foram determinados usando a relação sinal-ruído (S/N), sendo S/N = 3 para LOD e S/N = 10 para LOQ. O limite de quantificação do método foi calculado considerando o fator de concentração de 250 e 1000 vezes para LC-QTOF-MS e GC-MS/MS respectivamente.

Para avaliar a precisão (repetibilidade) do método utilizaram-se soluções preparadas pela adição dos padrões na concentração do ponto intermediário da curva, utilizando a própria matriz isenta dos analitos, como solvente. Desta solução, foram realizadas quintuplicata de amostra, ou seja, 5 cartuchos de SPE foram preparados e em cada um 250 mL da solução foram percolados, eluidos

tiveram o volume reduzido e analisados. Este procedimento foi realizado para as análises por LC-QTOF-MS e por GC-MS/MS.

Para os compostos analisados por LC-QTOF-MS as concentrações para o estudo de repetibilidade foram de 10,00 ng L<sup>-1</sup> para os agrotóxicos e 80,00 ng L<sup>-1</sup> para os fármacos.

Para os agrotóxicos analisados por GC-MS/MS, a concentração do ponto intermediário foi de 75,00 ng L<sup>-1</sup>.

Para a precisão intermediária, o mesmo procedimento de preparo de amostra foi repetido durante três dias consecutivos.

Os efeitos da matriz foram avaliados usando a razão de inclinação (SR) de duas curvas analíticas distintas, uma preparada em solvente (água:acetonitrila (95:5) para compostos determinados por LC-QTOF-MS e acetato de etila para compostos determinados por GC-MS/MS) e a outra na matriz “branco”, de acordo com a Eq. (1). Quando SR é 1,0 ± 0,1, o efeito da matriz é considerado desprezível.

$$SR = \frac{slope_{matriz}}{slope} \quad \text{Eq. (1)}$$

### 2.6.2 Metais/Metaloides solúveis em água determinados por ICP-MS

A determinação dos metais/metaloides por ICP-MS, seguiu o Método US EPA 200.8 adaptado.

As soluções para as curvas analíticas foram preparadas com HNO<sub>3</sub> 2%, utilizando-se curva analítica de concentração de 100,00 µg L<sup>-1</sup> a 2000,00 µg L<sup>-1</sup> para Na, Mg, K e Ca, e concentrações de 0,20 µg L<sup>-1</sup> a 50,00 µg L<sup>-1</sup> para os demais elementos químicos. Para aqueles elementos de menor concentração, foram utilizados Ge, Ru e Ir como padrão interno. Para o controle de qualidade dos resultados foi utilizado o material de referência certificado NIST 1643f.

A curva analítica foi construída em cinco níveis, em duplicata, e após tratamento estatístico, as expressões matemáticas foram formuladas e definidos os coeficientes de determinação (R<sup>2</sup>). Os LOD e LOQ foram estimados usando o método da razão sinal-ruído, sendo o LOD definido como a concentração mais

baixa na qual o sinal analítico pode ser diferenciado de forma confiável com uma razão S/N = 3 e LOQ foi estabelecido como a concentração de nível mais baixo com pico, que produziu uma relação S/N = 10.

A repetibilidade e a precisão intermediária, foram avaliadas pelas análises em quintuplicata da solução intermediária do ponto médio da curva analítica. A precisão (repetitividade e intermediária) foi fornecida pelo desvio padrão relativo (DPR).

A exatidão foi calculada pela concordância dos padrões certificados. Para cálculos de repetibilidade, precisão intermediária e exatidão comparou-se os resultados medidos do ponto médio da curva com o padrão certificado (MRC) NIST 1643f

### 2.6.3 Análises físico-químicas complementares

As análises físico-químicas foram realizadas nos Laboratório do DMAE-Porto Alegre, utilizando como referência o “Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater”<sup>221</sup>. Os parâmetros, equipamentos e métodos adotados para análise físico químicas, estão na tabela 7.

**Tabela 7** - Parâmetros físico químicos medidos, equipamentos e métodos utilizados.

Parâmetros	Equipamento	Método
<b>pH</b>	Digimed DM-22	-
<b>Nitrogênio Amoniacal (N-NH<sub>3</sub>)</b>	Sistema de destilação e titulação automático Velp UDK159; espectrofotômetro Analytik Jena Specord40BU;	titulométrico de Nessler (EPA350.2).
<b>Oxigênio Dissolvido (OD)</b>	Modelo HI 9146-04 marca Hanna.	4500
<b>Condutividade</b>	Digimed, DM-32	2510B
<b>Turbidez</b>	Turbidímetro Hach, 2100P	Nefelométrico 2130B

### 3. Resultados E Discussão

#### 3.1 Validação e desempenho dos métodos cromatográficos

O método analítico foi validado para 80 compostos por LC-QTOF-MS na matriz “branco” água superficial. Os resultados estão apresentados nas Tabelas 8 e 9.

**Tabela 8** – Valores de LOQ, LOD, precisão, exatidão, efeito de matriz e coeficiente de determinação para os fármacos determinados por LC-QTOF-MS.

N°	Analito	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	LOD (ng L <sup>-1</sup> )	Precisão rep. (%)	Precisão inter. (%)	Exatidão (%)	SR*	R <sup>2</sup>
1	Acetaminofeno	25,98	8,66	3,33	4,12	103	2,2	0,990
2	Ácido Acetilsalicílico	82,41	27,47	12,21	18,17	85	2,9	0,960
3	Ácido Mefenâmico	22,98	7,66	15,13	19,20	85	3,7	0,985
4	Ácido Nalidixílico	20,01	6,67	9,98	20,00	103	1,9	0,993
5	Ácido Salicílico	60,00	20,00	12,21	18,17	96	9,8	0,970
6	Albendazol	60,00	20,00	13,60	14,68	83	5,3	0,991
7	Amoxicilina	220,00	73,33	18,65	19,91	48	8,6	0,970
8	Ampicilina	21,00	7,00	17,75	18,48	52	4,6	0,960
9	Atenolol	40,00	13,33	6,40	19,77	108	15,1	0,992
10	Azitromicina	21,00	7,00	19,51	19,25	105	5,2	0,991
11	Carbamazepina	23,01	7,67	14,10	15,10	110	3,5	0,991
12	Cefalaxina	21,00	7,00	12,47	14,47	85	2,8	0,974
13	Cetiofur	21,99	7,33	15,16	19,16	102	1,9	0,989
14	Cetoprofeno	20,01	6,67	10,35	11,56	102	2,3	0,990
15	Ciprofloxacino	40,00	13,33	4,54	10,89	88	3,0	0,980
16	Clindamicina	21,00	7,00	16,18	19,99	101	8,7	0,990
17	Clortetraciclina	110,0	36,67	13,34	17,80	81	1,1	0,990
18	Cloxacilina	63,60	21,20	14,10	20,00	82	3,3	0,980
19	Diclofenaco	21,00	7,00	9,87	19,87	105	2,8	0,990
20	Dipirona	60,00	20,00	4,96	12,67	102	2,4	0,990
21	Doxiciclina	61,11	20,37	6,16	15,72	86	2,2	0,990
22	Fluoxetina	22,00	7,33	10,83	20,00	106	5,4	0,998
23	Hidroclorotiazida	51,00	17,00	12,49	20,00	96	1,5	0,993
24	Ibuprofeno	66,39	22,13	14,91	13,86	85	1,7	0,990
25	Lidocaina	1,00	0,33	6,14	6,57	109	8,2	0,998

26	Metoprolol	21,00	7,00	13,51	18,74	97	3,4	0,990
27	Metronidazol	20,01	6,67	2,08	5,88	102	2,8	0,993
28	Naproxeno	62,40	20,80	7,19	17,00	95	1,4	0,980
29	Norfloxacin	68,01	22,67	2,66	14,68	99	3,2	0,990
30	Ofloxacin	71,40	23,80	12,57	20,00	96	12,0	0,990
31	Oxaciclina	71,40	23,80	9,30	14,98	95	1,6	0,983
32	Penicilina G	63,69	21,23	19,45	19,14	94	1,7	0,985
33	Penicilina V	64,80	21,60	18,20	19,74	86	2,5	0,986
34	Prednisona	22,00	7,33	5,45	4,240	110	3,5	0,990
35	Propranolol	22,00	7,33	12,77	14,03	107	13,2	0,980
36	Sotalol	22,00	7,33	0,71	2,61	105	19,2	0,990
37	Sulfadiazina	22,00	7,33	9,97	10,15	102	2,3	0,990
38	Sulfadoxina	22,00	7,33	5,10	12,57	105	2,8	0,998
39	Sulfametaxazol	27,00	9,00	5,07	19,28	103	2,0	0,998
40	Tetraciclina	60,00	20,00	4,17	17,17	101	1,1	0,972
41	Tiabendazol	21,00	7,00	5,14	3,258	98	6,25	0,999
42	Trimetoprima	22,00	7,33	2,26	4,930	106	18,4	0,999

**Fonte:** o autor

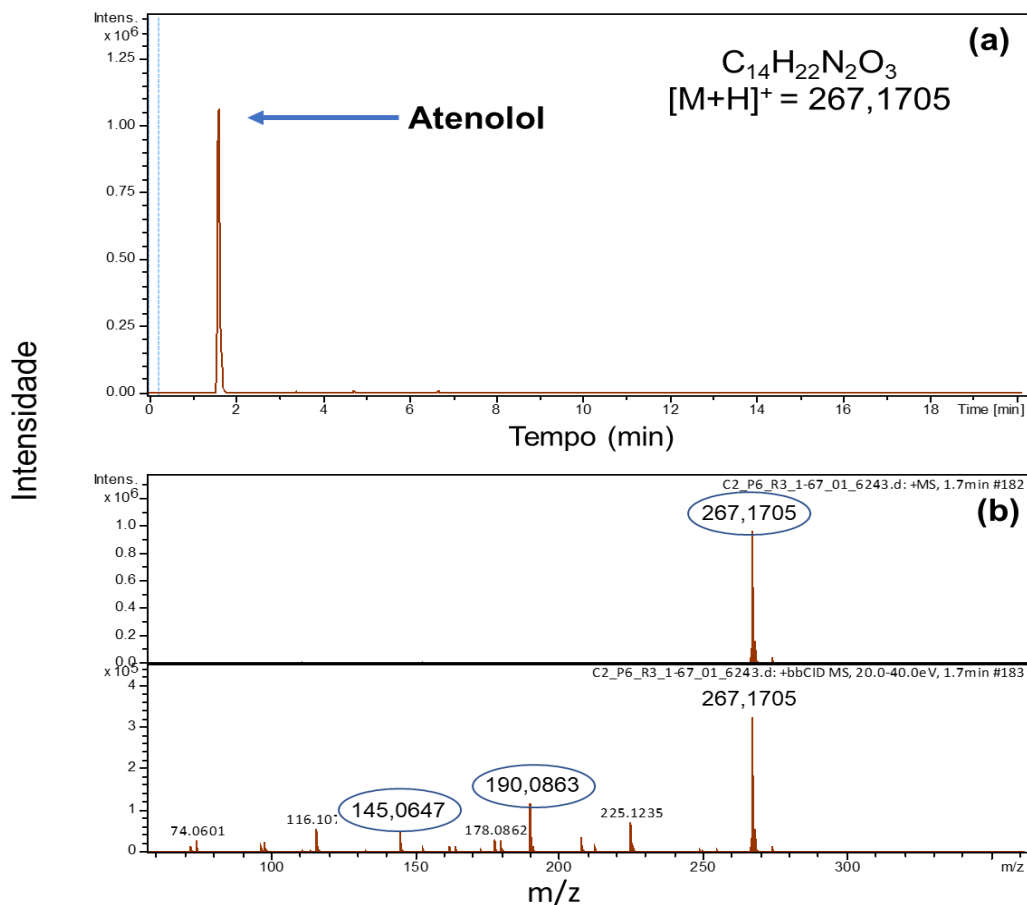
**Tabela 9** - Valores de LOQ, LOD, precisão, exatidão, efeito de matriz e coeficiente de determinação para os agrotóxicos determinados por LC-QTOF-MS.

Nº	Analito	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	LOD (ng L <sup>-1</sup> )	Precisão rep. (%)	Precisão inter. (%)	Exatidão (%)	SR	R <sup>2</sup>
1	2,4D	15,81	5,27	14,32	18,39	95	1,8	0,991
2	2,4,5-T	13,41	4,47	5,32	9,36	103	2,3	0,991
3	Abamectina (B1a)	11,01	3,67	17,60	13,81	76	5,2	0,970
4	Acefato	10,00	3,33	11,77	3,59	47	2,9	0,980
5	Aldicarbe	11,01	3,67	12,36	20,00	70	4,5	0,990
6	Aldicarbe sulfona	11,01	3,67	8,32	1,93	70	4,4	0,995
7	Aldicarbe sulfóxido	11,01	3,67	5,40	10,27	85	9,1	0,990
8	Atrazina	1,00	0,07	13,29	11,74	108	2,3	0,999
9	Benomil	35,01	11,67	8,31	12,92	93	17,2	0,960
10	Carbaril	2,01	0,67	6,33	10,29	78	2,2	0,994
11	Carbendazim	0,39	0,13	7,62	3,32	120	3,0	0,994
12	Carbofurano	4,50	1,50	8,08	15,79	96	2,3	0,991
13	Ciproconazol	1,00	0,33	8,62	17,25	112	2,6	0,990
14	Clorimuron Etil	1,00	0,33	14,10	20,60	85	3,2	0,990

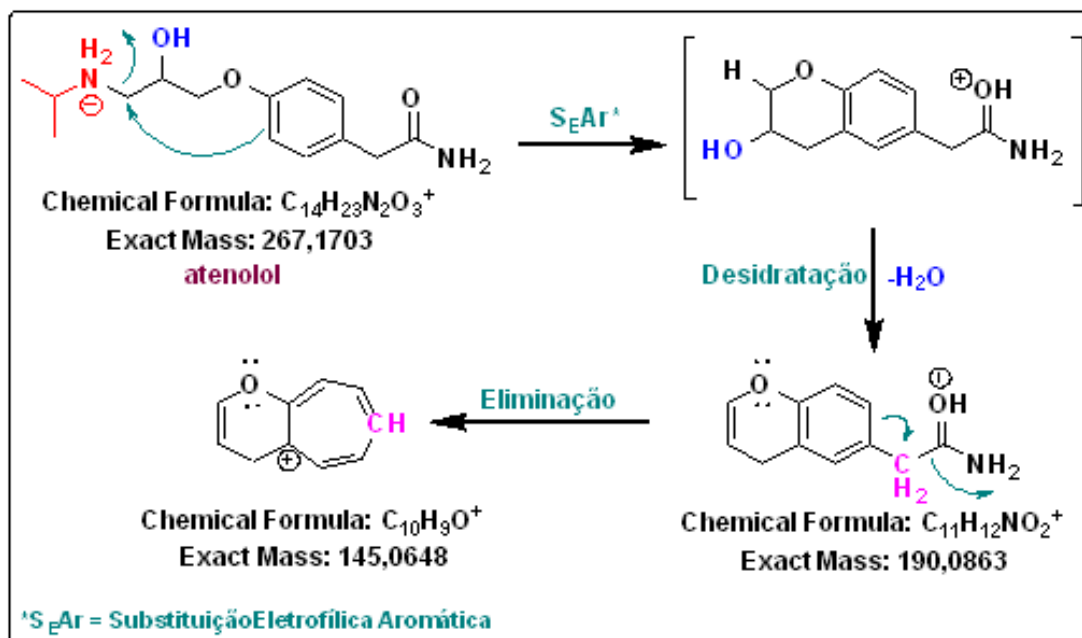
15	Clorpirifos	11,61	3,87	6,72	19,32	85	5,2	0,980
16	Diflubenzuron	12,00	4,00	17,89	24,32	91	1,3	0,994
17	Diuron	1,00	0,33	10,81	6,67	108	2,3	0,990
18	Etoxisulfuron	1,00	0,33	9,89	12,42	103	1,3	0,990
19	Fenoxaprop-Etill	9,39	3,13	13,26	20,00	96	6,3	0,980
20	Fentiona	10,80	3,60	20,09	20,00	80	1,0	0,990
21	Fipronil	10,00	3,33	20,21	18,21	75	3,6	0,990
22	Flutriafol	7,00	2,33	6,57	1,95	85	3,5	0,991
23	Hidrazida Maleica	12,00	4,00	18,25	19,25	89	8,2	0,990
24	Imazetapir	1,00	0,33	2,65	6,93	115	3,4	0,991
25	Imidacloprido	1,00	0,33	4,67	11,01	85	3,6	0,993
26	Metsulfurom Metil	7,00	2,33	16,38	18,14	110	4,0	0,992
27	Metamitrona	6,00	2,00	9,89	10,01	110	2,5	0,991
28	Metamidophos	10,29	3,43	2,15	11,48	85	3,2	0,990
29	Molinato	9,00	3,00	20,23	20,32	80	12,3	0,994
30	Profenofos	11,01	3,67	8,20	19,30	95	5,3	0,991
31	Tebuconazol	1,00	0,33	5,76	8,47	97	2,6	0,993
32	Tembotriona	10,29	3,43	12,07	14,50	95	2,0	0,991
33	Terbufos	10,41	3,47	14,83	16,71	86	8,3	0,970
34	Tetraconazol	13,00	4,33	11,00	19,80	99	2,1	0,990
35	Thiametoxam	10,50	3,50	11,91	1,36	103	6,2	0,990
36	Thiodicarb	11,01	3,67	8,33	19,67	88	8,2	0,990
37	Metil Thiophanato	11,01	3,67	5,80	6,31	89	4,0	0,991
38	Triciclazol	1,00	0,33	1,91	3,48	109	1,8	0,991

**Fonte:** o autor

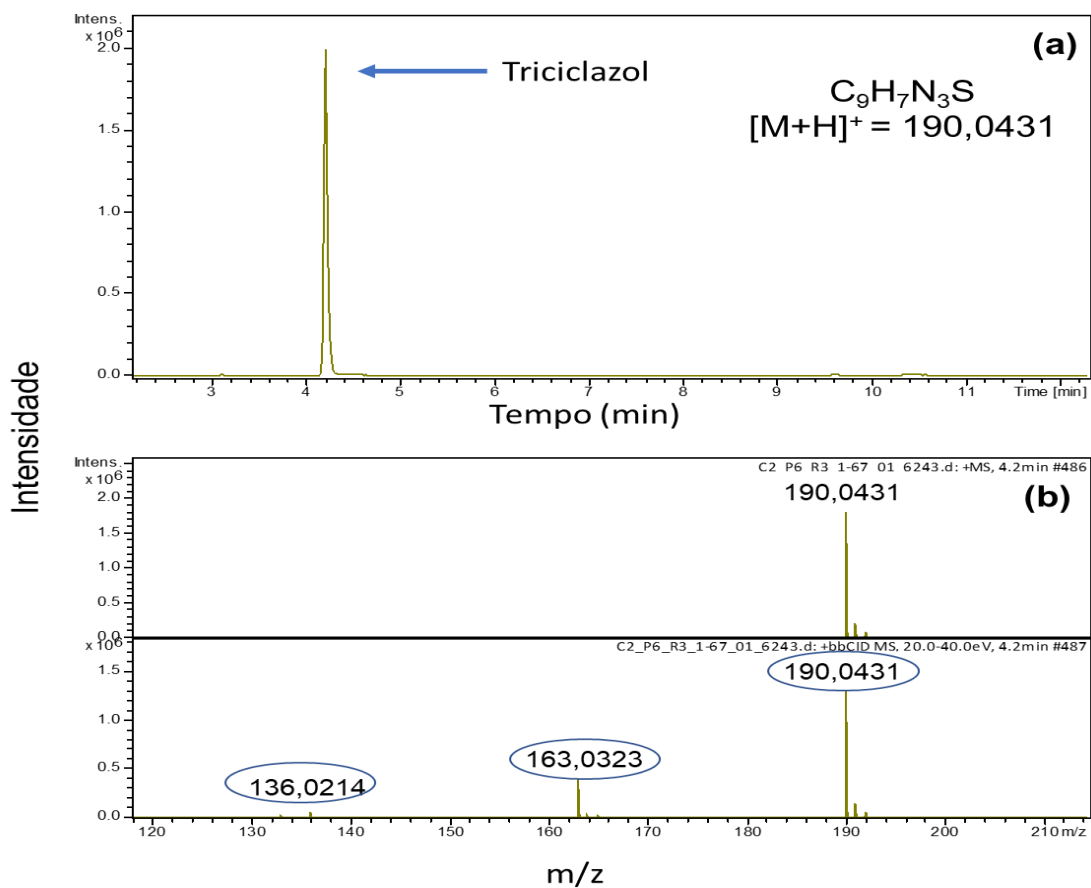
Para identificação e confirmação de fármacos e agrotóxicos por LC-QTOF-MS, a aquisição de dados neste equipamento (*HRMS*) nos permite que seja realizado no modo *full scan*, ou seja, sem necessidade de selecionar previamente o íon molecular e seus fragmentos. Esta característica nos permite uma maior soma na pontuação para a identificação dos analitos. Como pode ser visto nos exemplos das Figuras 12, 13 e 14, 15 para o atenolol e triciclazol, respectivamente, com dois fragmentos principais, de acordo com a Tabela 6 a soma da pontuação é sete, sendo que o mínimo aceitável é três pontos. Ainda nos exemplos, estão apresentados os cromatogramas do íon extraído e espectro de massas MS e *bbCIDMS* do atenolol e triciclazol e suas propostas de fragmentação.



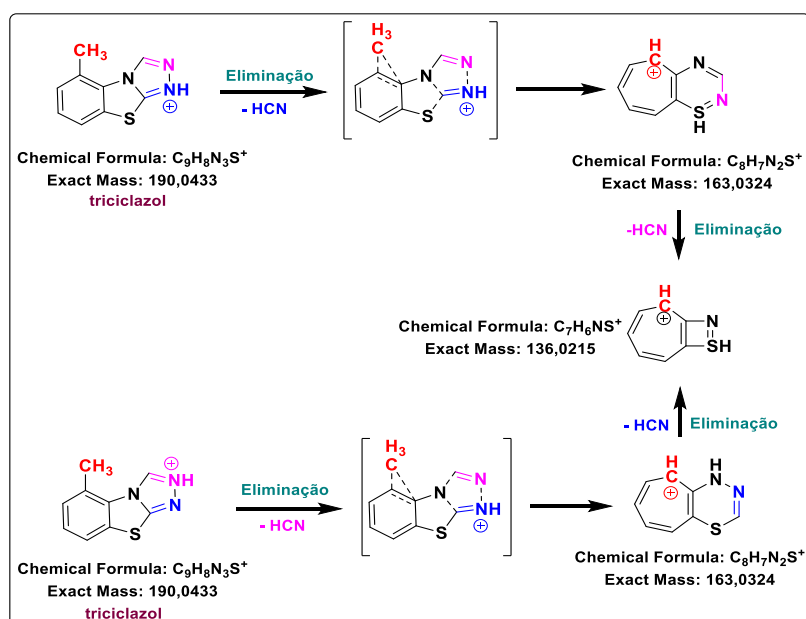
**Figura 12** – (a) Cromatograma do íon extraído (XIC) (b) espectro MS<sup>2</sup> para o atenolol. Obtidos por LC-QTOF-MS.



**Figura 13** – Proposta de fragmentação do atenolol



**Figura 14** – Cromatograma de íon extraído (XIC) (b) espectro MS2 para o Triciclazol. Obtidos por LC-QTOF-MS.



**Figura 15** - Proposta de fragmentação do Triciclazol.



Os coeficientes de determinação ( $R^2$ ) das curvas de calibração (1,00–600,00 ng L<sup>-1</sup>) para fármacos e agrotóxicos, foram  $\geq 0,960$ .

Os valores de LOD e LOQ foram estimados pela injeção dos extratos com adição dos padrões em triplicatas com quantidades correspondentes a uma altura igual ou superior a 3 e 10 vezes, respectivamente, maior do que o ruído da linha de base. Os LOQs obtidos neste trabalho, variaram de 1,00 ng L<sup>-1</sup> a 220,00 ng L<sup>-1</sup> para os fármacos e 1,00 ng L<sup>-1</sup> a 35,00 ng L<sup>-1</sup> para agrotóxicos.

Deste modo, o método analítico desenvolvido e validado tem a capacidade de analisar em 16 minutos 80 compostos entre fármacos e agrotóxicos que possam estar presentes em amostras de água superficial.

Devido alguns agrotóxicos do método multirresíduo apresentarem características como baixa polaridade e processo de extração diferenciado com solventes apolares, não sendo possível determiná-los por LC-QTOF-MS, havendo a necessidade da otimização do método por GC-MS/MS.

O método analítico foi validado para 24 agrotóxicos determinados por GC-MS/MS para água superficial. Os resultados estão apresentados na Tabela 10.

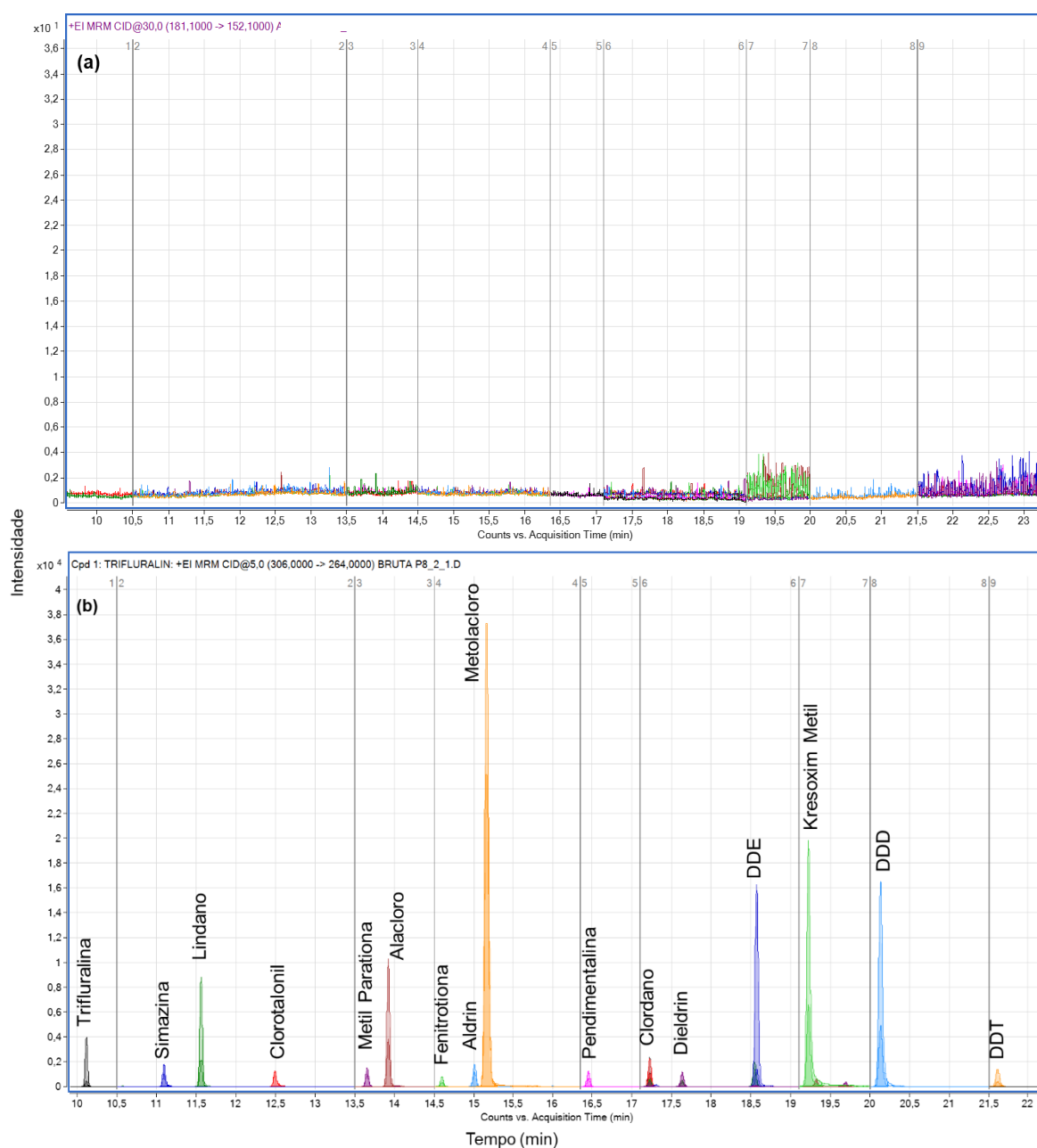
**Tabela 10** - Valores de LOQ, LOD, precisão, exatidão, efeito de matriz e coeficiente de determinação para os agrotóxicos determinados por GC-MS/MS.

N	Analito	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	LOD (ng L <sup>-1</sup> )	Precisão rep. (%)	Precisão inter. (%)	Exatidão (%)	SR	R <sup>2</sup>
1	Alacloro	5,10	1,70	8,62	10,00	91	4,6	0,993
2	Aldrin	15,00	5,00	12,88	15,76	85	1,3	0,981
3	Bifentrina	15,00	5,00	15,46	17,67	84	3,2	0,992
4	Cipermetrina	50,10	16,70	16,63	12,37	96	2,7	0,977
5	Clordano	15,00	5,00	12,56	15,22	70	1,2	0,990
6	Clorotalonil	15,00	5,00	9,23	17,00	82	1,3	0,989
7	Cresoxim Metil	15,00	5,00	7,19	9,690	95	5,7	0,998
8	DDD	15,00	5,00	4,68	19,80	106	2,4	0,994
9	DDE	15,00	5,00	8,39	5,480	85	2,8	0,980
10	DDT	15,00	5,00	17,30	4,530	110	3,0	0,998
11	Dieldrin	5,10	1,70	4,12	10,60	86	6,7	0,991
12	Difenoconazol	45,00	15,0	19,74	18,20	72	2,3	0,990
13	Endossulfan	50,10	16,70	6,71	12,55	88	2,5	0,994
14	Endrin	15,00	5,00	3,50	17,84	74	1,7	0,993
15	Epoconazol	15,00	5,00	13,18	9,870	78	3,3	0,991
16	Fenitrotiona	15,00	5,00	16,14	20,00	99	2,7	0,984
17	Lambda-Cialotrina	50,10	16,70	18,75	17,20	85	2,2	0,989
18	Lindano	15,00	5,00	19,34	20,00	77	2,2	0,993
19	Metolacoloro	15,00	5,00	4,70	11,52	96	3,9	0,990
20	Parationa Metil	30,00	10,00	3,25	15,25	110	1,0	0,992
21	Pendimetalina	15,00	5,00	4,14	11,42	86	3,9	0,990
22	Permetrina	75,00	25,00	3,12	15,20	75	3,6	0,977
23	Simazina	15,00	5,00	4,81	20,66	102	3,0	0,997
24	Trifluralina	5,10	1,70	5,20	14,25	81	1,6	0,990

**Fonte:** o autor

Na avaliação da seletividade/especificidade foi possível observar a inexistência de qualquer interferente em qualquer um dos analitos, considerando-se seus tempos de retenção. Dessa forma, o método foi considerado seletivo. Cromatogramas de uma amostra “branco” (a) e de uma amostra fortificada (b) são apresentados na Figura 16, pode ser verificado que não há interferência dos compostos da matriz já presentes na matriz, pois não

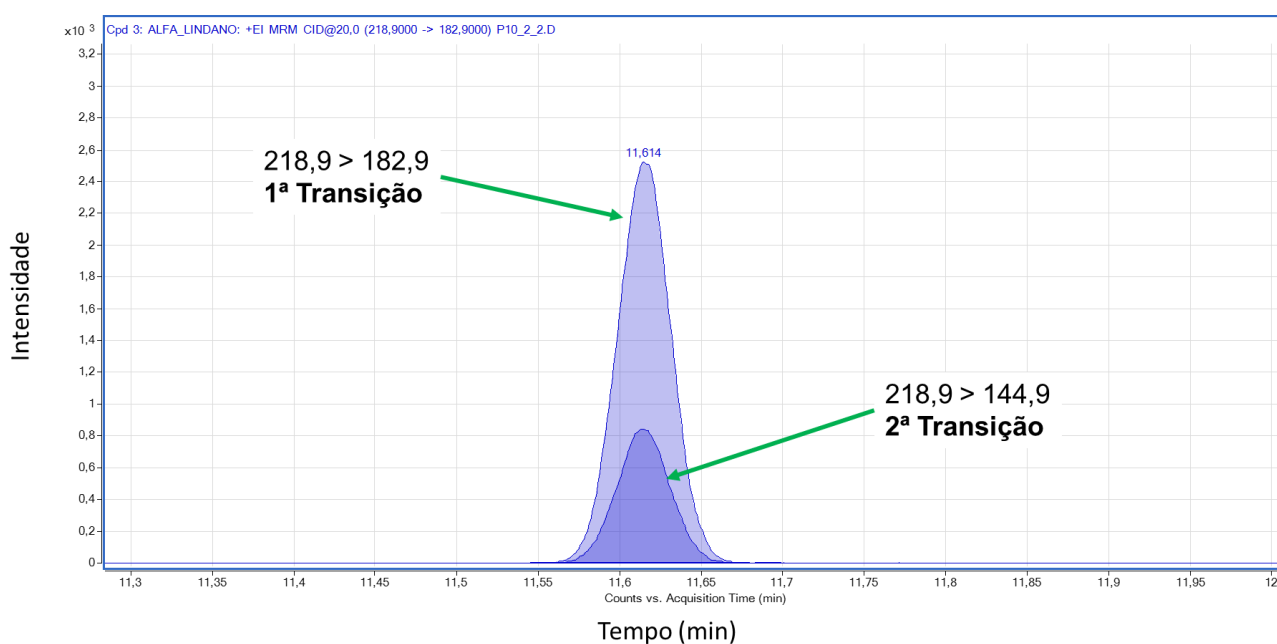
são observados picos cromatográficos nos tempos de eluição dos compostos de interesse.



**Figura 16** - Cromatograma do ion total (a) da amostra “branco” da matriz e (b) da matriz com adição de solução mista de  $75 \mu\text{g L}^{-1}$  ambos obtidos por GC-MS/MS.

Para confirmação e identificação dos agrotóxicos determinados por GC-MS/MS (triplo quadrupolo), foi selecionado o íon precursor do analito de interesse no primeiro quadrupolo e monitorado no segundo quadrupolo seus dois íons produtos mais intensos, após a fragmentação na célula de colisão. De

acordo com a Tabela 6, a detecção de dois íons produto de transição em MS de baixa resolução somam três pontos (1,5 ponto para cada transição) e um ponto adicional para o íon precursor, atingindo o mínimo necessário de quatro pontos, já que por essas técnicas foram validados analitos já banidos pela legislação, por exemplo DDD, DDT, Lindano. Na Figura 17 segue o exemplo das duas transições utilizadas para identificação do Lindano, sendo que a primeira transição foi utilizada como quantificador e a segunda como qualificador.



**Figura 17** - Transições monitoradas para a quantificação e identificação do lindano no modo MRM.

**Fonte:** o autor

Os coeficientes de determinação ( $R^2$ ) das curvas de calibração (5,00–200,00 ng L<sup>-1</sup>) para os agrotóxicos, foram  $\geq 0,970$ .

Os valores de LOD e LOQ foram estimados pela injeção dos extratos com adição dos padrões em triplicatas com quantidades que correspondam a uma altura igual ou superior a 3 e 10 vezes, maior do que o ruído da linha de base. Os LOQs obtidos neste trabalho, variaram entre 5,00 ng L<sup>-1</sup> a 75,00 ng L<sup>-1</sup>.

De acordo com o guia utilizado para validação (SANTE), os valores DPR aceitáveis para análise de traços devem ser  $< 20\%$  e os valores de precisão são aceitáveis entre 80-110%. O método apresentou resultados satisfatórios para

todos os compostos com DPR <20%. Com exceção da amoxicilina (48%) e ampicilina (52%) todos os demais analitos (fármacos e agrotóxicos) apresentaram valores entre 70 a 110%, evidenciando a confiabilidade do método proposto para determinar os compostos alvo em amostras reais com resultados precisos e satisfatórios.

Quando os valores de SR variam entre  $1,0 \pm 0,1$  indicam que as curvas estão sobrepostas, ou seja, o efeito de matriz pode ser considerado desprezível no sinal analítico. No entanto, neste trabalho a grande maioria dos compostos demonstraram algum grau de efeitos de matriz. Assim, o procedimento mais adequado é usar curvas de calibração realizadas diretamente na matriz, para compensar o efeito de interferentes. Além disso, o uso de curvas analíticas construídas com amostras em branco enriquecidas antes do procedimento de extração também pode compensar a perda de analitos, evitando a necessidade de correção posterior dos resultados utilizando valores de recuperação.

### **3.2 Validação do método para análise de metais/metaloides por ICP-MS**

Os dados de validação para a determinação de metais/metaloides por ICP-MS, em água, são apresentados na Tabela 11.

**Tabela 11** - Valores de LOQ, LOD, precisão, exatidão e coeficiente de determinação para os metais/metaloides determinados por ICP-MS.

Nº	Elemento	LOQ ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	LOD ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Precisão rep. (%)	Exatidão (%)	R <sup>2</sup>
1	Alumínio	2,00	0,67	2,00	104	0,999
2	Arsênio	0,09	0,03	4,00	99	0,999
3	Bário	2,00	0,67	3,00	112	0,999
4	Berílio	0,20	0,07	6,00	95	0,999
5	Bismuto	0,20	0,07	6,00	95	0,999
6	Cádmium	0,20	0,07	3,00	98	0,999
7	Cálcio	100,00	33,33	4,00	89	0,999
8	Césio*	0,20	0,07			0,999
9	Chumbo	0,20	0,07	2,00	93	0,999
10	Cobalto	0,20	0,07	5,00	95	0,999
11	Cobre	0,20	0,07	6,00	93	0,999
12	Cromo	0,20	0,07	1,00	97	0,999
13	Estrôncio	0,20	0,07	3,00	110	0,999
14	Ferro	2,00	0,67	12,00	100	0,999
15	Gálio*	0,20	0,07			0,999
16	Lítio	0,20	0,07	6,00	95	0,999
17	Magnésio	100,00	33,33	4,00	105	0,999
18	Manganeses	2,00	0,67	1,00	97	0,999
19	Merúrio*	0,08	0,03			0,999
20	Molibdênio	0,20	0,07	4,00	105	0,999
21	Níquel	0,20	0,07	1,00	94	0,999
22	Potássio	100,00	33,33	2,00	100	0,999
23	Prata	0,20	0,07	6,00	107	0,999
24	Sódio	100,00	33,33	3,00	100	0,999
25	Tálio	0,20	0,07	2,00	93	0,999
26	Vanádio	0,20	0,07	1,00	99	0,999
27	Zinco	2,00	0,67	2,00	98	0,999

(\*) analitos sem padrão certificado pela NIST 1643f

Embora, o ICP-MS permita a determinação simultânea de elementos com concentrações em diferentes ordens de magnitude, a experiência tem demonstrado que é melhor separar as análises de elementos com maiores concentrações ( $\text{mg L}^{-1}$ ) e níveis de traços ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ). Assim, foram separados os metais/metaloides para análise em dois grupos, Os metais majoritários no ambiente (Na, Mg, K e Ca) os LOQs foram de  $100,00 \mu\text{g L}^{-1}$ , para os metais/metaloides (Li, Be, Al, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, As, Sr, Mo, Ag, Cd, Cs, Ba, Hg, Tl, Pb, Bi) que encontram-se em níveis de traços, os LOQs variaram entre  $0,09$  e  $5,01 \mu\text{g L}^{-1}$ .

A estratégia de validação foi a mesma utilizada por Fernandez-Turiel e colaboradores (2000), os quais analisaram 66 elementos em água e para o processo de validação dividiram em três grupo<sup>222</sup>.

A precisão e a exatidão foram determinadas usando padrões certificados pelos regulamentos NIST 1643f. De acordo com o guia usado para validação (US EPA Method 200.8), os valores DPR aceitáveis para análise de traços devem ser <10% e os valores de precisão são aceitáveis entre 85-115%. Com exceção do ferro que apresentou DPR 12%, para os demais a precisão (DPR) foi menor que <10%, enquanto a exatidão variou de 90 a 112% ambas as medidas foram satisfatórias. Como não existem padrões certificados para Cs, Ga e Hg, não foi possível determinar a precisão ou exatidão desses elementos.

## **CAPÍTULO III - Estabelecimento de Estratégias Metodológicas para Determinação de Compostos Suspeitos**



## 1. Introdução

O número de produtos químicos com potencial para atingir o meio ambiente em níveis de traços e ultra traços ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ,  $\text{ng L}^{-1}$ ) ainda é desconhecido, o que representa grandes desafios para cientistas ambientais e químicos analíticos<sup>182</sup>.

Para avaliar de forma mais abrangente a presença desses produtos químicos, deve-se considerar utilizar buscas de *non target e/ou suspect screening* usando espectrometria de massa de alta resolução (HRMS)<sup>223</sup>.

No que diz respeito à busca por esses compostos suspeitos, o uso de técnicas de HRMS, que apresentam propriedades como alta exatidão de massa (erro de massa < 5 ppm), alto poder de resolução de massa > 25.000, alta velocidade e ampla faixa de aquisição de dados, representa significativo avanço para este desafio. Quando acoplada à cromatografia a gás ou líquida possibilita a detecção de centenas de compostos sem pré-seleção de analitos<sup>224,225</sup>.

A HRMS pode ser utilizada de várias formas, sendo o modo *full scan* a preferível, principalmente quando está se fazendo análise com objetivo de busca *non target e/ou suspect screening*, pois evita-se a seleção específica de íons molecular e de fragmentos durante a análise<sup>206</sup>. A forma mais comum de realizar a aquisição de dados no modo *full scan* é obter simultaneamente os espectros de massas em baixa e alta energia de colisão alta e baixa (CE) adquirindo alternadamente os espectros de todos os íons moleculares e fragmentos detectáveis<sup>206</sup>.

Um dos gargalos da HRMS é processar e racionalizar a grande quantidade de informações obtidas nos espectros de massas. Devido a esta extensa quantidade de dados, na busca *suspect screening*, são utilizados alguns parâmetros para se evitar resultados falsos positivos.

A massa exata do íon precursor (molecular) e seu perfil isotópico é o ponto de partida de uma busca complexa para se propor uma estrutura provisória<sup>206</sup>.

Devido à maioria dos elementos possuírem mais de um isótopo estável, essa informação muitas vezes pode ser empregada como ferramenta para facilitar a elucidação de uma determinada fórmula molecular de uma molécula com composição desconhecida<sup>226</sup>. No caso de compostos orgânicos os elementos mais comuns incluem carbono, hidrogênio, oxigênio, nitrogênio e em

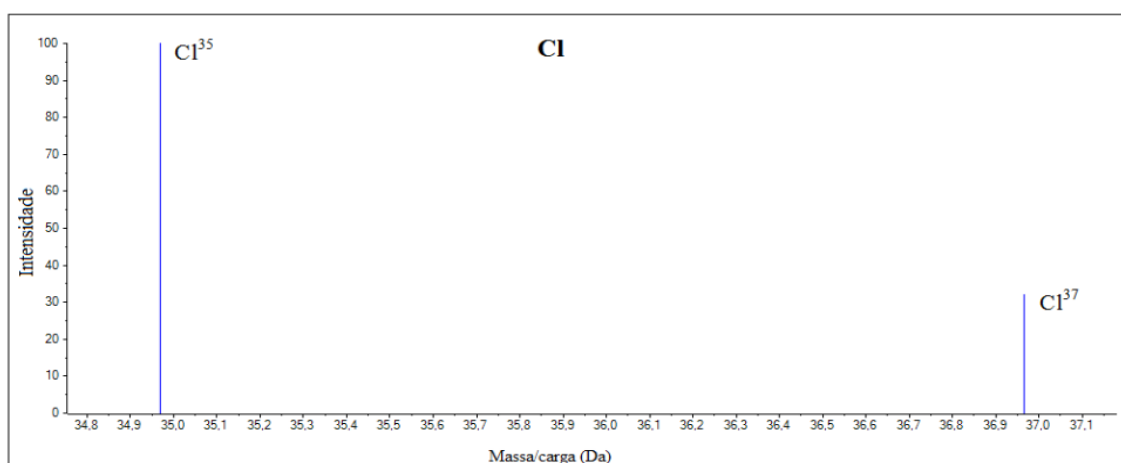
menores proporções os halogênios<sup>226</sup>. Na Tabela 12 consta as informações isotópicas e de abundância na natureza de alguns elementos químicos.

**Tabela 12** - Composição Isotópica de alguns elementos encontrados em compostos orgânicos.

Elemento	Número de Massa (A)	Abundância Relativa (%)	Massa Exata
<sup>1</sup> H	1	99,84426	1,0078
<sup>2</sup> H	2	0,015574	2,0141
<sup>12</sup> C	12	98,8922	12,0000
<sup>13</sup> C	13	1,1078	13,0034
<sup>14</sup> N	14	99,6337	14,0031
<sup>15</sup> N	15	0,3663	15,0001
<sup>16</sup> O	16	99,76206	15,9949
<sup>17</sup> O	17	0,03790	16,9991
<sup>18</sup> O	18	0,20004	17,9992
<sup>35</sup> Cl	35	75,771	34,9689
<sup>37</sup> Cl	37	24,229	36,9659

**Fonte:** adaptado de IUPAC Technical Report, (2003)<sup>227</sup>

O padrão de distribuição isotópica do espectro de massas pode facilitar bastante a tarefa de concluir sobre a presença ou ausência de alguns átomos<sup>226</sup>. Tomamos como exemplo o cloro na Figura 18.

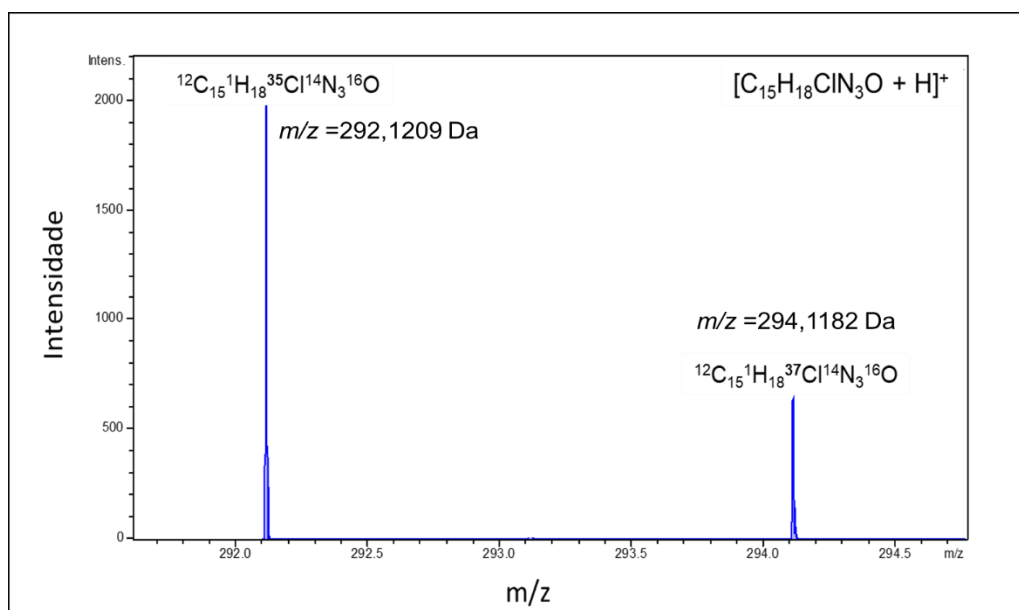


**Figura 18** - Padrão isotópico teórico, da presença de um átomo de cloro.

**Fonte:** adaptado de Segalin (2015)<sup>226</sup>

Quando o espectro de massas de uma espécie monocarregada apresentar dois picos com diferença de intensidade sendo o primeiro cerca de 3 vezes maior que o segundo, e com diferença de  $m/z$  de aproximadamente duas unidades, deve-se considerar a possibilidade de existir um átomo de cloro na sua constituição<sup>226</sup>.

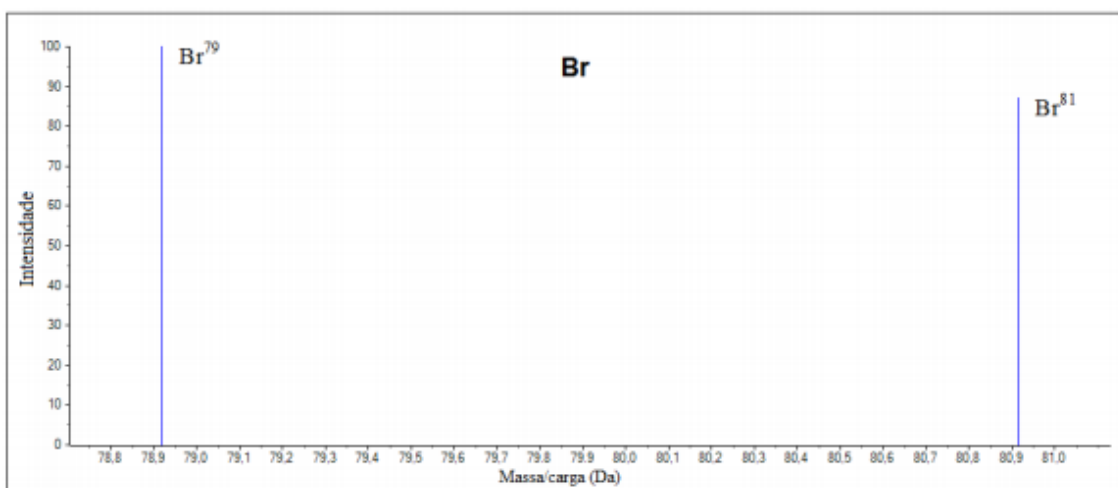
Na Figura 19 pode ser visto o padrão isotópico teórico do fungicida ciproconazol o qual possui um átomo cloro na fórmula **C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>3</sub>O**.



**Figura 19** - Padrão isotópico teórico, devido a presença de um átomo de cloro, do íon molecular do ciproconazol  $[\text{M}+\text{H}^+]$ .

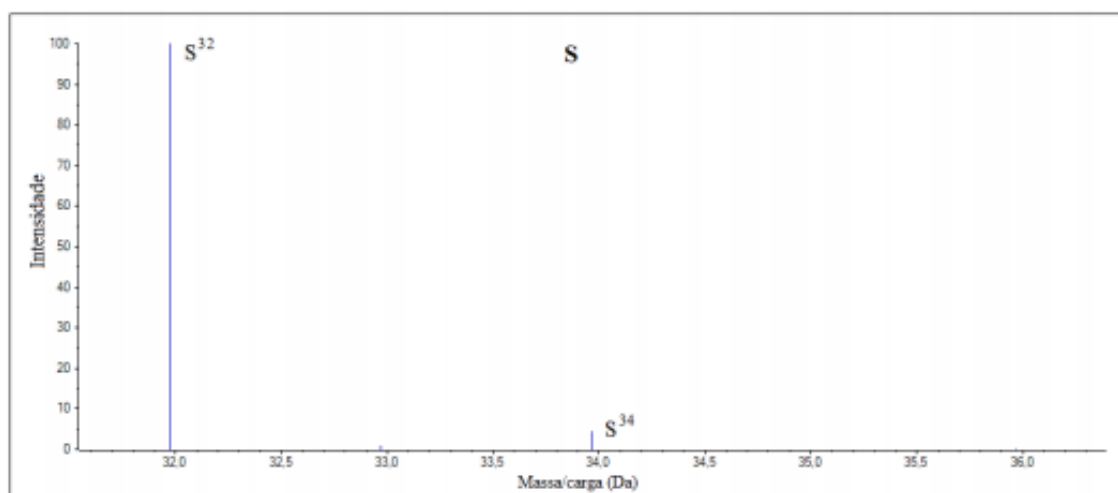
**Fonte:** o autor

Outros exemplos que possuem padrões bem característicos são o bromo e o enxofre. Como pode ser visto nas Figuras 20 e 21, respectivamente.



**Figura 20** - Padrão isotópico teórico, devido a presença de átomo de Bromo.

**Fonte:** adaptado de Segalin (2015)<sup>226</sup>



**Figura 21** - Padrão isotópico teórico, devido a presença de átomo de Enxofre.

**Fonte:** adaptado de Segalin (2015)<sup>226</sup>

Nos parâmetros para elucidação dos compostos suspeitos, o tempo de retenção e os fragmentos do espectro de massas são informações valiosas. Os algoritmos dos *softwares* que combinam os dados cromatográficos e espectrais, ainda não estão bem desenvolvidos principalmente para combinar bibliotecas de MS/MS, bem como as ferramentas que prevejam tempos de retenção<sup>206</sup>.

Para busca *suspect screening* é necessário *software* alimentado com dados pesquisados em bancos da literatura, como, *mzCloud*<sup>228</sup>, *pubchem* e *MassBank*<sup>229</sup>. Além disso, várias ferramentas adicionais como simulações de

fragmentação "in silico" podem ser usadas para diminuir o número de estruturas químicas potenciais<sup>206</sup>.

Embora análises *suspect screening* venham crescendo<sup>128,206,223,230,231</sup>, ainda são incomuns para agências de monitoramento e para as ciências ambientais, necessitando de mais pesquisas, visto algumas incapacidades, como por exemplo, o não fornecimento de informações quantitativas sobre os compostos identificados.

O objetivo deste capítulo foi desenvolver um fluxo de trabalho e aplicar a tecnologia HRMS para detectar compostos de forma *suspect screening* no Lago Guaíba. Essa busca partiu de extensa lista de compostos realizada pelo grupo de pesquisa do LQAA com informações sobre mais de 1450 compostos incluindo, agrotóxicos, produtos farmacêuticos, produtos de higiene pessoal, metabólitos, toxinas e drogas de abuso. Ainda nesta etapa do trabalho exaltamos o potencial e a versatilidade de trabalho do HRMS utilizando o sistema híbrido QTOF como uma ferramenta de rotina para a análise abrangente de poluição em ambientes aquáticos.

## 2. Materiais e Métodos

### 2.1 Software e aquisição de dados

O software TASQ (*Target Analysis for Screening and Quantitation*) foi utilizado para busca dos compostos suspeitos. Essa plataforma fornece respostas quando surgem questionamentos da presença ou ausência de determinado composto químico em amostras de matrizes complexas.

Para respostas a este questionamento um método é desenvolvido e carregado no *software*, que gera automaticamente os traços do cromatograma para todos os íons do respectivo método e avalia os picos, levando em consideração fatores como: intensidade do pico no cromatograma, a massa exata, tempo de retenção, distribuição isotópica e fragmentação. Cada analito pode consistir em vários íons (por exemplo, molecular, adutos de sódio e amônio ou fragmentos).

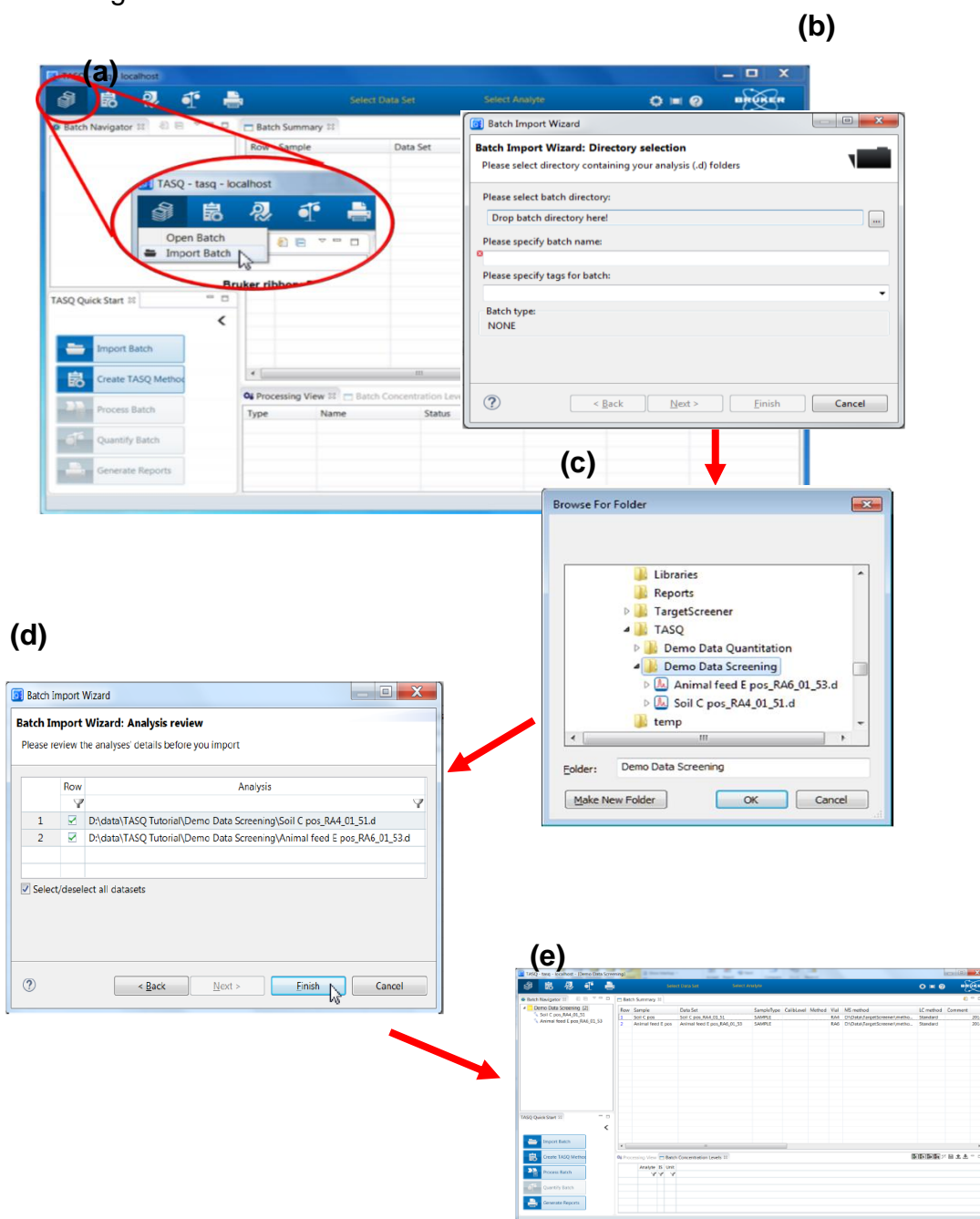
Os valores teóricos e experimentais são comparados e avaliados estatisticamente para fornecer uma pontuação para cada identificação.

Entretanto, para que seja possível a busca dos analitos é necessário que a aquisição de dados seja feita em modo *bbCID* (*broad-band-Collision Induced Dissociation*), pois, isso irá gerar consecutivamente um espectro MS e um espectro MS/MS - *bbCID* de varredura completa, isso permite uma varredura geral, denominada *suspect screening* de amplo escopo, seja na abordagem de compostos *targets*, como *non targets*. O espectro *bbCID* é adquirido com energia variável de colisão, mas sem qualquer isolamento prévio dos íons no quadrupolo. Este modo de aquisição resulta em espectros de fragmentos ricos em informações.

A primeira etapa no fluxo de trabalho é importar as pastas (\*.d) com as sequência de amostras. Estas pastas contêm informações sobre as amostras a serem processadas, etapas referentes as Figuras 22a, 22b e 22c. Seleciona-se os arquivos a serem importados de acordo com as Figuras 22d e 22e.

## 2.1.1 Importando uma sequência de amostras

Após os dados adquiridos em modo *bbCID* na injeção das amostras no sistema LC-QTOF-MS, transfere-se a sequência de amostras para o *software* de acordo com a figura 22:



**Figura 22** - (a) Importar sequência; (b) seleção do diretório (c) Seleção da pasta de dados para importação da sequência (d) Seleção de quais amostras serão importadas (e) Resumo da sequência importada.

**Fonte:** adaptado de Bruker daltonic

### 2.1.2 Criando um método de análise (\*.CSV)

A próxima etapa no fluxo de trabalho de triagem é criar um método TASQ.

Os arquivos do banco de dados contêm os registros dos analitos que se deseja encontrar nas amostras. Este arquivo é importado para o *software* no formato (\*.csv) (Figura 23b).

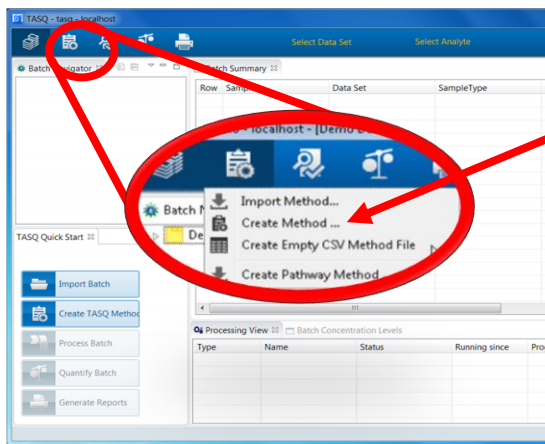
Os requisitos mínimos para a triagem de um composto conforme mostrado na Figura 23c, incluem, nome e fórmula neutra e/ou valor  $m/z$  de cada composto. Para diminuir os falsos positivos o método permite adicionar até dez íons qualificadores.

Após o arquivo do banco de dados ser importado, um método TASQ é criado, nesta etapa define-se como os dados serão processados. Podendo-se informar qual a forma de calibração que foi utilizada na realização das análises, nível de tolerância para S/N, tempo de retenção, erro na exatidão de massa, variabilidade isotópica ( $mSigma$ ), e valores mínimos de área. Define-se também qual ion será buscado pelo *software*, sendo somente a molécula protonada com hidrogênio  $[M+H]^+$  ou na forma de adutos, por exemplo de amônio  $(M+NH_4^+)$  ou sódio  $(M+Na^+)$ . Conforme pode ser visto nas Figuras 23d e 23e

Na Figura 23, está resumido o processo de como criar um método no *software* TASQ.



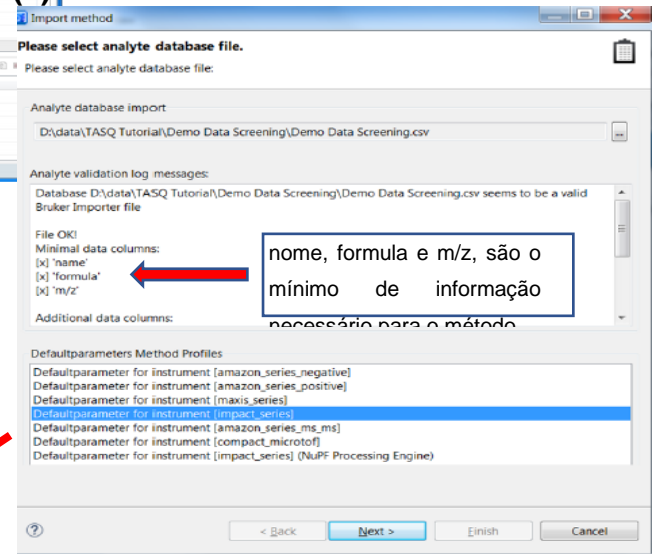
(a)



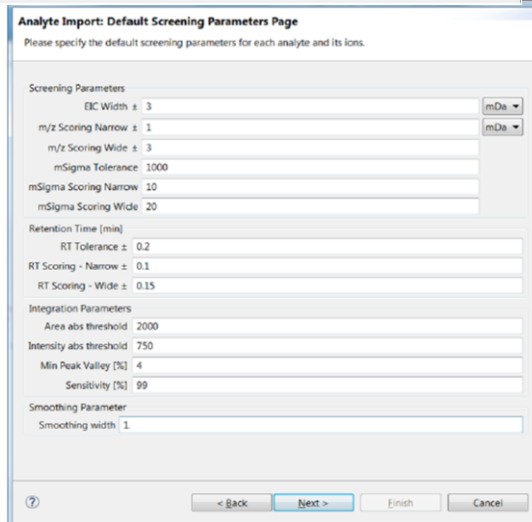
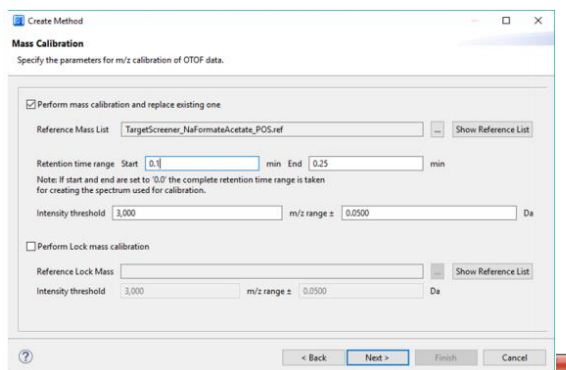
(b)

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	name	RT	formula	m/z	CAS	Qual1	Qual1 mandatory	Qual1 SpectrumType	Qual2
2	Acephate	3.11	C4H10NO3PS	184.0192 (30560-19-1)		142.992628			94.9893
3	Adonifen	10.86	C12H9ClN2O3	265.0374 (74070-46-5)		248.034707			218.0367
4	Cyprodini	11.05	C14H15N3	226.1389 (121552-61-2)		93.0573			133.076
5	Dichlorvo	6.96	C4H7Cl2O4P	220.9532 (62-73-7)		127.0157			109.005
6	Imidaclop	4.69	C9H10ClN5O2	256.0596 (138261-41-3)		175.0978			209.0589
7	Malathior	9.59	C10H19O6P5S2	331.0433 (121-75-5)		99.00767			127.039
8	Proquimaz	13.35	C14H17N3O2	373.0408 (189276-12-4)		330.9937			288.9468
9	Quinoxyp	12.81	C15H8Cl2FNO	308.004 (124495-18-7)		196.979356			272.0273
10	Spiroxami	9.1	C18H35NO2	298.2741 (118134-30-8)		144.198291			100.1121
11	Spiroxami	9.25	C18H35NO2	298.2741 (118134-30-8)		144.198291			100.1121

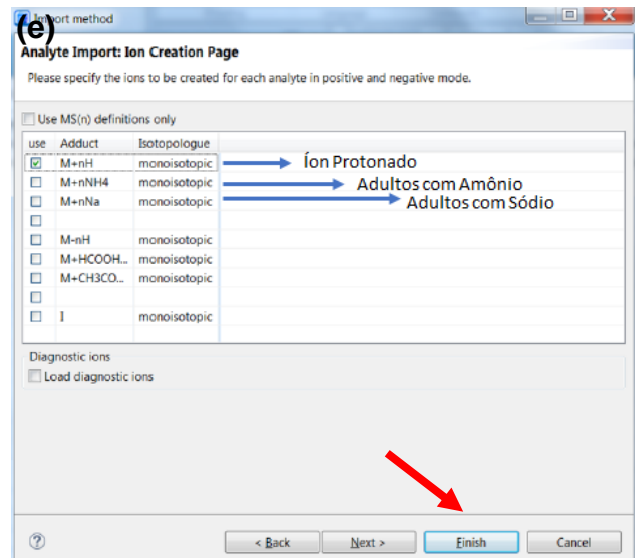
(c)



(d)



(e)

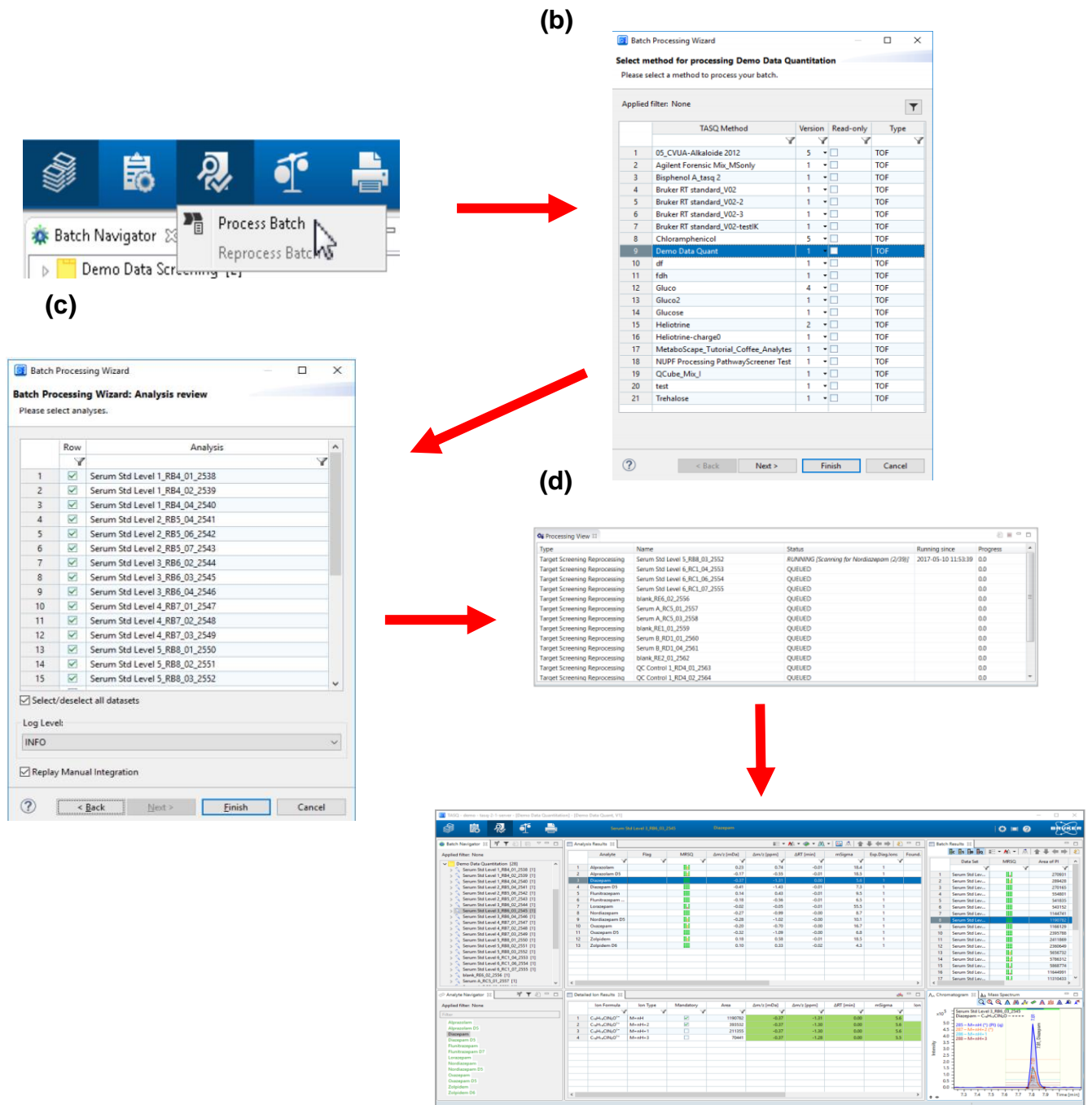


**Figura 23** - (a) Gerenciamento de métodos - Criar Método (b) arquivo de banco de dados no formato \*.csv (c) Seleção do arquivo (\*.csv) com informações dos analito (d) Definição dos parâmetros de triagem (e) Parâmetros de íons adultos

**Fonte:** adaptado de Bruker daltonic

### 2.1.3 Processamento das amostras

Após a sequência ser importada e o método carregado as amostras podem ser processadas. Figura 24.



**Figura 24** - (a)Comando de processamento (b)Seleção de método (c)Seleção de sequência de amostras a ser processada (d)Progressão do processamento (e) Resultado do processamento no software.

**Fonte:** adaptado de Bruker daltonic

### 3. Resultados e Discussão

#### 3.1 Estratégias metodológicas para determinação de compostos suspeitos

O método de extração e cromatográfico (LC-QTOF-MS) foi o mesmo utilizado na metodologia para os fármacos e agrotóxicos descrito no capítulo I.

No caso dos compostos orgânicos avaliados neste trabalho (fármacos e agrotóxicos), inicialmente foi realizado levantamento de agrotóxicos comercializados e de fármacos mais consumidos, na região de abrangência do estudo. Para o levantamento dos agrotóxicos, em outro trabalho que está sendo conduzido no mesmo grupo de pesquisa, foram levantados os agrotóxicos comercializados nos anos de 2018, 2019 e 2020. Estes dados foram obtidos juntos a AGROFIT. Os dados de princípios ativos comercializados, foram comparados com os agrotóxicos legislados (Portaria Estadual e Federal). A combinação destes dados mostrou que 86 agrotóxicos possuem legislação e que 115 não possuem. Com relação aos fármacos, não há nenhuma legislação brasileira que aborde a presença destes compostos em águas. As legislações são apenas relativas a produtos de origem animal, que utilizam fármacos veterinários. A partir do levantamento realizado, os de maior uso foram analisados no modo quantitativo, que foi um total de 52.

A partir destas comparações foi criado método para avaliar a presença tanto dos agrotóxicos comercializados, mas que não fazem parte das portarias, bem como dos fármacos que não estão na metodologia quantitativa.

Além dos princípios ativos de origem, também foram relacionados os principais metabolitos de cada composto.

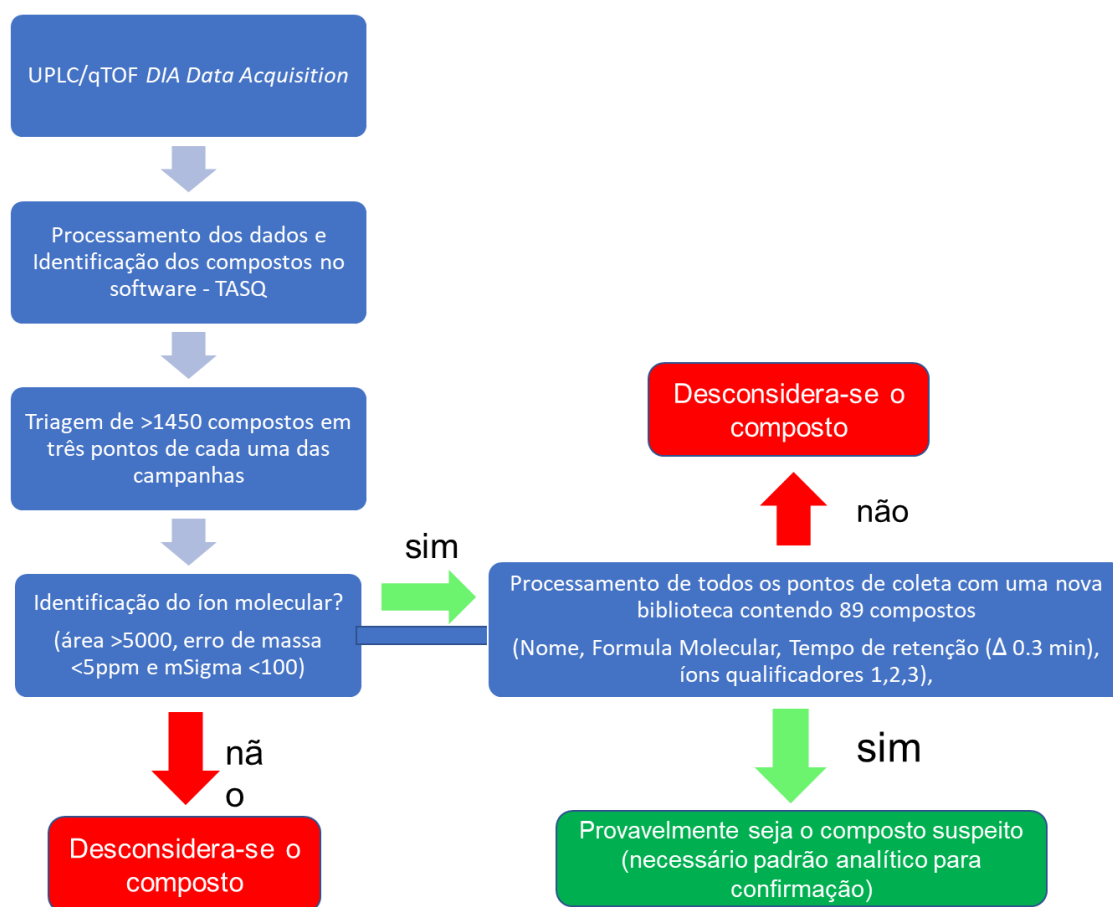
A estratégia de trabalho para a aplicação das metodologias *suspect screening* se deu em duas etapas, primeiramente com a construção de tabelas, contendo dados como nome, fórmula molecular e massa exata dos analitos, no total foram mais de 1450 compostos incluindo agrotóxicos, produtos farmacêuticos, produtos de higiene pessoal, metabólitos e toxinas.

A tabela com os dados foi importada para o *software* TASQ e processada em três pontos de cada coleta para extrair os principais suspeitos. Nesse caso, considerou-se suspeito todos aqueles analitos que apresentaram entre outros

parâmetros definidos, o íon monitorado com área superior a 5000, erro de massa (menor que 5ppm) e variabilidade isotópica ( $m\sigma < 100$ ).

Para estes analitos suspeitos foram criadas novas tabelas, inserindo o tempo de retenção suspeito, fórmula molecular e seus fragmentos (fragmentos carregados de bibliotecas virtuais, como *mzCloud*, *MassBank* ou de trabalhos científicos). As informações de cada um dos compostos estão na Tabela 13.

Este novo método contendo 89 compostos foi utilizado para o processamento de todas as amostras. O fluxo do trabalho está resumido na Figura 25.



**Figura 25** - Fluxo de trabalho adotado para procura de compostos suspeitos.

**Fonte:** o autor

**Tabela 13** - Método para detecção de compostos suspeitos, nome do compostos, tempo de retenção, formula molecular, íons qualificadores 1, 2 e 3.

<b>N°</b>	<b>Compostos</b>	<b>Tr (min)</b>	<b>Fórmula</b>	<b>Qual1</b>	<b>Qual2</b>	<b>Qual3</b>
1	11-Nor-9-carbóxi- $\Delta$ 9-Tetra-hidrocanabinol	8,96	C21H28O4	327,1954	146,0215	132,0314
2	2-Aminobenzimidazol	1,92	C7H7N3	107,0603	92,0494	
3	3,4-Metilenodioxianfetamina	2,01	C10H13NO2	152,9386	232,0403	
4	4,4-Dicloro-benzofenona	6,95	C13H8Cl2O	120,057	110,0706	122,0588
5	4-Amino-antipirina	2,70	C11H13N3O	94,0651	83,0604	104,9504
6	4-Aminofenol	0,96	C6H7NO	92,0494		
7	4-Hidróxi-2-metilanelina	1,28	C8H11NO	121,0633	136,086	
8	4-Hidróxi-3-metóxi-metanfetamina (HMMA)	2,09	C11H17NO2	152,026		
9	Ácido 4-oxo-retinoico	8,00	C20H26O3	253,1586	209,1194	
10	5-Metil-2-pirrolidona	5,60	C5H9NO	97,9786	95,0479	
11	Acetamiprido	6,67	C10H11ClN4	126,0097	77,0391	83,0609
12	2-Hidróxi-atrazina	2,60	C8H15N5O	156,0880	141,0648	
13	Desetil-atrazina	3,60	C6H10ClN5	146,0225	144,0198	
14	Desisopropil-atrazina	2,77	C5H8ClN5	174,0532	151,0403	
15	Azoxistrobina	7,40	C22H17N3O5	344,1030	114,0652	128,0555
16	Bentazona	5,59	C10H12N2O3S	120,0432	133,0392	
17	Bentiavalicarbe isopropílico	3,64	C18H24FN3O3S	116,0704	344,1028	301,0841
18	Benzoilecgonina	3,10	C16H19NO4	168,1011	207,0909	235,0967

<b>19</b>	Boscalida	7,40	C18H12Cl2N2O	272,0931	135,0549	
<b>20</b>	3-Hidróxi-carbofurano	5,20	C12H15NO4	135,0804	199,0364	
<b>21</b>	Carbossulfano	5,26	C20H32N2O3S	165,091	180,0275	72,0806
<b>22</b>	Carboxina	3,95	C12H13NO2S	166,0321	150,0902	119,0483
<b>23</b>	Carboxilosartan	6,47	C22H21ClN6O2	207,092		
<b>24</b>	CGA 321113 (Metabólito da Trifloxistrobina)	7,90	C19H17F3N2O4	116,0491	243,0901	186,0525
<b>25</b>	Clordimeforme	8,98	C10H13ClN2	160,9719		
<b>26</b>	Clorotoluron	2,80	C10H13ClN2O	125,0144	118,0684	76,0215
<b>27</b>	Ciromazina	5,55	C6H10N6	151,0727	143,0161	93,0573
<b>28</b>	Clomazona	6,36	C12H14ClNO2	125,0143	145,0249	186,0516
<b>29</b>	DEET ( <i>Diethyltoluamide</i> )	5,70	C12H17NO	119,0485	125,0827	139,074
<b>30</b>	Descarboetoxiloratadina	5,44	C19H19ClN2	259,1355	260,1386	
<b>31</b>	Desetil-hidroxicloroquina	7,20	C16H22ClN3O	148,111	192,1376	
<b>32</b>	Dextroanfetamina	15,2	C9H13N	119,085		
<b>33</b>	Diclosulam	6,84	C13H10Cl2FN5O3S	161,0000	127,0113	
<b>34</b>	Dietofencarb	2,34	C14H21NO4	107,0603		
<b>35</b>	Dimetomorfe	6,88	C21H22ClNO4	301,0626	127,011	
<b>36</b>	Dodemorfe I	9,70	C18H35NO	116,1063	119,0485	
<b>37</b>	Dopamina	1,41	C8H11NO2	91,054	145,0636	
<b>38</b>	Esfenvalerato	3,10	C25H22ClNO3	199,0753		
<b>39</b>	Fenfuram	4,71	C12H11NO2	145,064	161,0026	

<b>40</b>	Fenobucarb	3,40	C12H17NO2	135,0444		
<b>41</b>	Fenpropimorph	9,70	C20H33NO	119,0847	156,0125	125,0479
<b>42</b>	Ferimzona	8,50	C15H18N4	90,3685		
<b>43</b>	Fluxapiroxad	7,40	C18H12F5N3O	132,079	160,1101	
<b>44</b>	Hidróxi-cloroquina	4,80	C18H26ClN3O	180,0794	192,0787	
<b>45</b>	Imazapir	4,30	C13H15N3O3	149,0337	167,0622	125,0153
<b>46</b>	Imazaquim	3,11	C17H17N3O3	105,045		
<b>47</b>	Isoprocarb	3,74	C11H15NO2	148,0743	134,0593	
<b>48</b>	Ivermectina B1a	2,78	C48H74O14	56,0489		
<b>49</b>	Losartano	5,83	C22H23ClN6O	207,0908	119,048	137,059
<b>50</b>	Lovastatina	8,60	C24H36O5	131,0858	290,1409	181,0779
<b>51</b>	Metalaxil	3,81	C15H21NO4	160,1111	178,0762	193,0996
<b>52</b>	Metanfetamina	8,80	C10H15N	91,055	75,5151	53,4217
<b>53</b>	Metconazol	2,73	C17H22ClN3O	70,0413	65,0000	116,0000
<b>54</b>	Metoxitiramina	2,49	C9H13NO2	151,0742	163,0755	
<b>55</b>	Metominostrobrina	6,52	C16H16N2O3	194,06		
<b>56</b>	Milbemectina	6,90	C31H44O7	491,2803	174,0652	202,0604
<b>57</b>	Mirtazapina	8,50	C17H19N3	195,0911	327,1955	
<b>58</b>	Morfina	8,50	C17H19NO3	165,0688	135,0439	95,0491
<b>59</b>	<i>N</i> -(2,4-Dimetilfenil)formamida (Metabólito da Amitraz)	1,10	C9H11NO	123,0804		
<b>60</b>	Nevirapina	6,70	C15H14N4O	226,0841	146,0664	144,0552

<b>61</b>	Norefedrina	1,18	C9H13NO	117,0689	167,0374	
<b>62</b>	Octilinona	4,02	C11H19NOS	102,0008	127,0534	117,0693
<b>63</b>	O-Desmetiltramadol	2,80	C15H23NO2	145,063	144,1371	
<b>64</b>	N/O-Demetilvenlafaxina	2,99	C16H25NO2	133,064	246,1848	145,0637
<b>65</b>	Oxadiazona	7,71	C15H18Cl2N2O3	184,9862	143,0856	173,133
<b>66</b>	Pencicuirom	2,75	C19H21ClN2O	111,0007	92,0577	
<b>67</b>	Penoxsulam	6,64	C16H14F5N5O5S	326,0859	125,0153	
<b>68</b>	Pirimetanil	4,80	C12H13N3	166,0651	139,0542	
<b>69</b>	Pirimicarb	1,90	C11H18N4O2	138,0774	143,1077	109,0295
<b>70</b>	Metil Pirimifos	3,07	C11H20N3O3PS	124,9812	209,1069	
<b>71</b>	Pro-hexadiona	9,50	C10H12O5	195,0649	153,0689	128,061
<b>72</b>	Prometazina	8,50	C17H20N2S	198,0364	139,0507	93,0463
<b>73</b>	Propiconazol	7,70	C15H17Cl2N3O2	177.1125	133,0864	89.0600
<b>74</b>	Pimetrozina	12,10	C10H11N5O	105,0447	198,0893	80,0498
<b>75</b>	Piridafol	1,50	C10H7ClN2O	104,0494	133,0642	159,0796
<b>76</b>	Quinclorac	4,87	C10H5Cl2NO2	223,9664	219,9554	176,9492
<b>77</b>	Simvastatina	8,96	C25H38O5	199,1484	132,0923	147,1158
<b>78</b>	Sulfanilamida	1,10	C6H8N2O2S	147,0797		
<b>79</b>	Sulfentrazona	5,80	C11H10Cl2F2N4O3S	306,9959	92,0506	118,0299
<b>80</b>	Tamoxifeno	2,80	C26H29NO	129,0685	110,0237	
<b>81</b>	Teofilina	1,80/2,10	C7H8N4O2	138,0661	124,0506	



<b>82</b>	Tepraloxidim	3,81	C17H24ClNO4	166,0845	195,0751	164,0567
<b>83</b>	Desetil-terbutilazina	4,70	C7H12ClN5	145,0635	82,0651	183,0916
<b>84</b>	Tralkoxidim 1 (minor)	5,14	C20H27NO3	253,1697	149,0578	138,0899
<b>85</b>	Triadimenol	4,32	C14H18ClN3O2	141,0089	152,0805	182,127
<b>86</b>	Ácido urocânico	2,50	C6H6N2O2	121,041	103,0541	91,0542
<b>87</b>	Valsartan	6,75	C24H29N5O3	306.1712	235.0959	
<b>88</b>	Venlafaxina	4,00	C17H27NO2	260,2014	147,0799	119,0475
<b>89</b>	Zidovudina	0,80	C10H13N5O4	127,0502	178,1225	151,0991

Qual: Qualificador

Na Figura 26 está apresentada a tabela dos resultados do *software* TASQ, como exemplo. Nesta, constam os resultados dos *scores* usados para dar origem ao grau de confiança na identificação do composto suspeito.

Row	Analyte	MRSQ	m/z exp.	Δm/z [mDa]	Δm/z [ppm]	RT [min] exp.	ΔRT [min]	mSigma	Area	Height	Intensity	A/H	Quali
1	Acephate	■■■■	184.0192	-0.08	-0.41	3.11	-0.10	6.8	171664	27770	28371	6.2	
2	Cyprodinil	■■■■	226.1339	0.09	0.39	11.05	-0.09	6.9	29744	7047	7047	4.2	
3	Imidacloprid	■■■■	256.0596	-0.07	-0.27	4.69	-0.05	14.5	175654	28125	28125	6.2	
4	Malathion	■■■■	331.0433	0.18	0.53	9.59	-0.02	5.9	725502	168717	168824	4.3	
5	Proquinazid	■■■■	373.0408	0.56	1.49	13.35	0.05	2.2	558442	142796	142867	3.9	
6	Quinoxiphen	■■■■	308.0040	0.15	0.49	12.81	-0.08	52.9	4421	1098	1098	4.0	
7	Spiroxamine Peak 1	■■■■	298.2741	0.57	1.90	9.10	-0.01	8.0	388839	91978	94885	4.2	
8	Spiroxamine Peak 2	■■■■	298.2741	0.53	1.79	9.25	-0.04	0.9	528370	112285	114476	4.7	

**Figura 26** - Visualização do resultado da análise.

**Fonte:** adaptado de Bruker daltonic.

Os *scores* acima mencionados são resumidos na chamada pontuação MRSQ (ver coluna na Figura 26). As letras maiúsculas representam exatidão de massa (M), tempo de retenção (R), ajuste de padrão de isótopo (valor *mSigma*; S) e íons qualificadores (presença e proximidade dos resultados da razão de íons; Q). Esta pontuação visualiza o ajuste de tolerância de todos os parâmetros individualmente em uma coluna.

Esta pontuação faz medida da confiança da identificação com base na avaliação das pontuações de cada parâmetros. Todas as pontuações individuais são combinadas em um código de cor e classificação de confiança de identidade. Os valores relativos aos parâmetros de pontuação de íons individuais são usados para atribuir uma classificação e codificação de cores para cada fator e seus parâmetros relacionados como pode ser visto nas Tabelas 15 e 16. Esta codificação indica a proximidade do resultado medido ao resultado esperado (teórico).

As pontuações dos analitos são baseados em quatro fatores independentes conforme descrito na Tabela 14.

**Tabela 14** - Legenda das pontuações dos analitos no *software* TASQ.

<b>Tempo de Retenção</b>	- dRT - diferença entre o tempo de retenção teórico e experimental; - RTT1/RTT2 – Pontuação do Tempo de retenção (RT) - Narrow/Wide com base nos valores teóricos carregados no método;
<b>Exatidão de Massa</b>	- dm/z - diferença entre a massa exata teórico e experimental; - MT1/MT2 – Pontuação da massa exata (m/z) - Narrow/Wide com base nos valores teóricos carregados no método;
<b>Ajuste do padrão isotópico (<i>m</i>sigma)</b>	-S- Valor msigma, medida da correlação entre os padrões isotópicos teóricos e experimentais; - ST1/ST2 – Pontuação do ( <i>m</i> sigma) - Narrow/Wide com base nos valores teóricos carregados no método;
<b>Presença de íons qualificadores</b>	- Presença ou ausência de íons qualificadores; - Intensidade relativa do íon está dentro da faixa esperada (razões de íons)

**Fonte:** adaptado de Bruker daltonic.




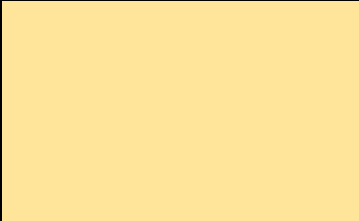


Os valores relativos dos parâmetros de pontuação dos íons individuais são usados para atribuir uma classificação e codificação de cores para cada fator e parâmetros (Tabelas 15 e 16). Esta codificação indica a proximidade do resultado experimental ao resultado teórico.

**Tabela 15** - Classificações individuais de pontuação de íons e esquema de codificação de cores para tempo de retenção, precisão de massa e valor sigma.

Parâmetros	Faixas	Scores	Tabela de Resultados (Codificação de cores)
<b>Tempo de Retenção (RT)</b>	$0 \leq dRT \leq RTT1$	++	
	$RTT1 < dRT \leq RTT2$	+	
	$RTT2 < dRT$	-	
<b>Exatidão de massa (<i>m</i>/z Score)</b>	$0 \leq dm/z \leq MT1$	++	
	$MT1 < dm/z \leq MT2$	+	
	$MT2 < dm/z$	-	
<b>Valor de Sigma (<i>m</i>Sigma score)</b>	$0 \leq S \leq ST1$	++	
	$ST1 < S \leq ST2$	+	
	$ST2 < S$	-	

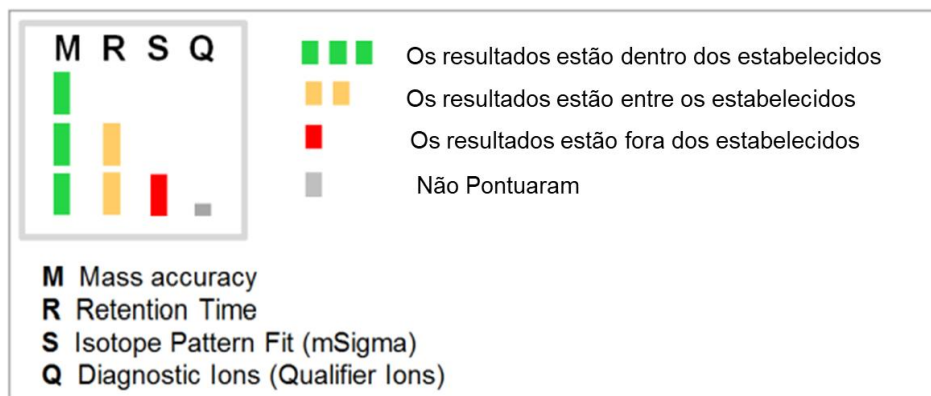
**Fonte:** adaptado de Bruker daltonic.

**Tabela 16** - Classificações individuais de pontuação de íons e esquema de codificação de cores para íons qualificadores.

Parâmetros Necessários	Score	Tabela de Resultados Codificação de Cores
Todos os íons qualificadores obrigatórios definidos estão presentes. Todos os íons para os quais uma razão de íons é definida atendem aos critérios de tolerância de intensidade relativa.	++	
Todos os íons qualificadores obrigatórios definidos estão presentes. Um ou mais íons não atendem aos critérios de tolerância de intensidade relativa definidos.	+	
Todos os íons qualificadores obrigatórios definidos estão presentes. Nenhum critério de tolerância de intensidade relativa foi definido.	++	
Um ou mais íons qualificadores obrigatórios definidos não foram encontrados. Todos os íons encontrados para os quais uma razão de íons é definida atendem aos seus critérios de tolerância de intensidade relativa.	+	
Um ou mais íons qualificadores obrigatórios definidos não foram encontrados. Um ou mais íons não atendem aos critérios de tolerância de intensidade relativa definidos.	+	
Um ou mais íons qualificadores obrigatórios definidos não foram encontrados. Nenhum critério de tolerância de intensidade relativa é definido.	+	
Nenhum íon qualificador obrigatório foi encontrado.	-	Se a pontuação de íons for zero, o resultado será descartado e não aparecerá na tabela de resultados da análise.

**Fonte:** adaptado de Bruker daltonic

A pontuação do MRSQ (Figura 27) é um gráfico de barras codificado por cores que indica a qualidade do tempo de retenção, erro  $m/z$ ,  $mSigma$  e resultados do íon qualificador.



**Figura 27** - Resumo das pontuações MRSQ.

**Fonte:** adaptado de Bruker daltonic

Seguem alguns exemplos dos compostos que foram pesquisados nesse trabalho de forma *suspect screening*, aplicando a metodologia supracitada. Estão apresentados seus cromatogramas, busca pelos íons qualificadores e as possíveis rotas de fragmentação que ocorreram com os íons moleculares na CID do QTOF, MS para MS/MS (*bbCID*).

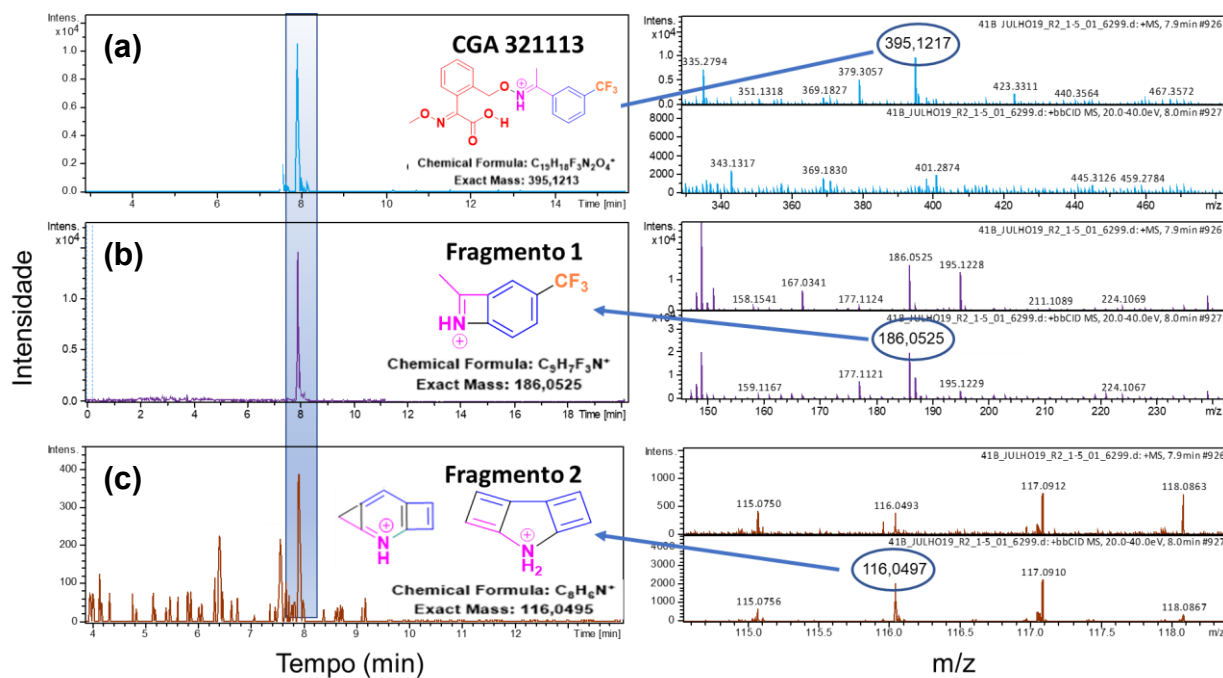
Como pode ser visto na Figura 28, na tabela, a coluna referente ao MRSQ, pode-se notar que os resultados foram satisfatórios para a identificação do metabólito da trifloxistrobina o CGA 321113, ou seja, iguais ou próximos ao que foi definido no método: para a massa exata (M), o tempo de retenção (R) e a variabilidade isotópica (S). Como no método foram adicionados três íons qualificadores (Q) e o *software* encontrou somente dois, nesse quesito não houve pontuação suficiente. Ainda na tabela, além da coluna do MRSQ, tem-se a informação do *mSigma*, o qual expressa numericamente a proximidade da informação teórica e a encontrada na amostra para variabilidade isotópica (S), sendo que valores abaixo de  $50^{232}$  são muito satisfatórios. Para a amostra em questão (41B Julho 2019) o *mSigma* encontrado foi 11. A coluna referente ao *m/zScore* faz referência à proximidade da massa exata do composto teórico e da massa encontrada na amostra sendo o resultado (++) satisfatório.

Data Set	MRSQ	Area of PI	Visited	mSigma	m/z Score	Area for Quantification	Analyte Name	RT [min]	Formula
36_AGOSTO19_R3_1-18_01_6316		22300	✓	12	++	22300	CGA 321113 (Trifloxystrobin Metabolite)	7.92	C19H17F3N2O4
36_jan_3_1-6_01_8489		92866	✓	2	++	92866	CGA 321113 (Trifloxystrobin Metabolite)	7.90	C19H17F3N2O4
41B_JULHO19_R1_1-4_01_6298		34543	✓	11	++	34543	CGA 321113 (Trifloxystrobin Metabolite)	7.92	C19H17F3N2O4
41B_JULHO19_R2_1-5_01_6299		37904	✓	25	++	37904	CGA 321113 (Trifloxystrobin Metabolite)	7.94	C19H17F3N2O4

**Figura 28** - Tabela com resultados do software TASK para o composto CGA 321113. Da análise realizada no ponto 41B Julho de 2019.

**Fonte:** o autor

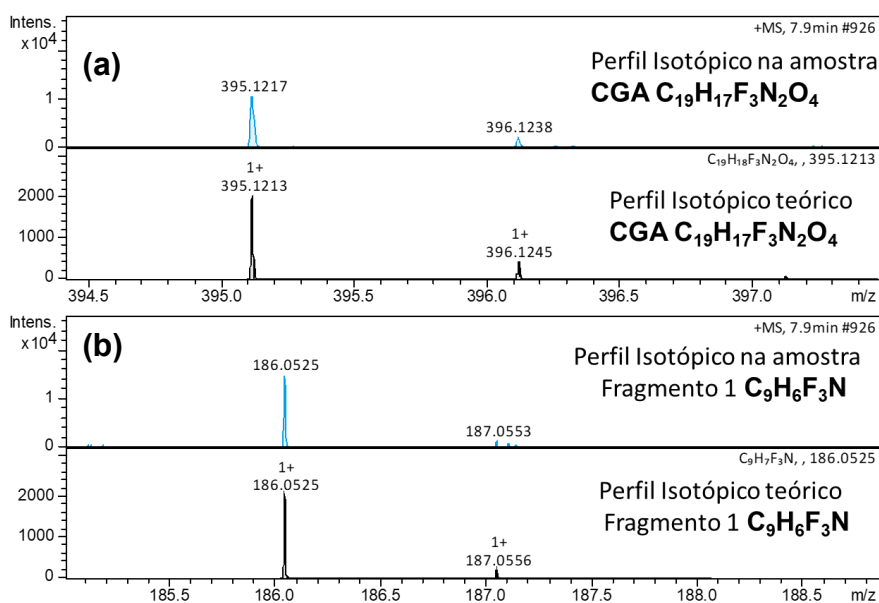
Na Figura 29a o cromatograma do CGA 321113 apresenta pico no tempo de retenção 7,9 min que corresponde ao espectro de massas com  $m/z$  de 395,1217 Da. Na Figura 29b e 29c são apresentados os dois fragmentos utilizados como qualificadores para este composto: o Fragmento 1, com  $m/z$  186,0525 Da e tempo de retenção 7,9 min, e o fragmento 2, com  $m/z$  116,0497 Da e tempo de retenção 7,9 min. Como pode ser observado, ambos os fragmentos saem no mesmo tempo de retenção do composto suspeito, sugerindo fortemente que os mesmos sejam fragmentos do íon molecular do CGA 321113.



**Figura 29** - (a) cromatograma do íon extraído (XIC) CGA 321113 com respectivo espectro de massas (íon molecular)  $m/z$  395,1217 Da (b) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento 1 com respectivo espectro de massas (*bbCID*)  $m/z$  186,0525 Da (c) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento 2 com espectro de massas (*bbCID*)  $m/z$  116,0497 Da. Da análise realizada no ponto 41B julho 2019.

**Fonte:** o autor

Na Figura 30 pode ser vista uma comparação entre a variabilidade isotópica teórica do nitrogênio encontrada na amostra tanto para o CGA 321113, quanto para um dos fragmentos que serviu como qualificador. As variabilidades estão muito próximas dos valores teóricos, com erro de massa menor que 5 ppm.

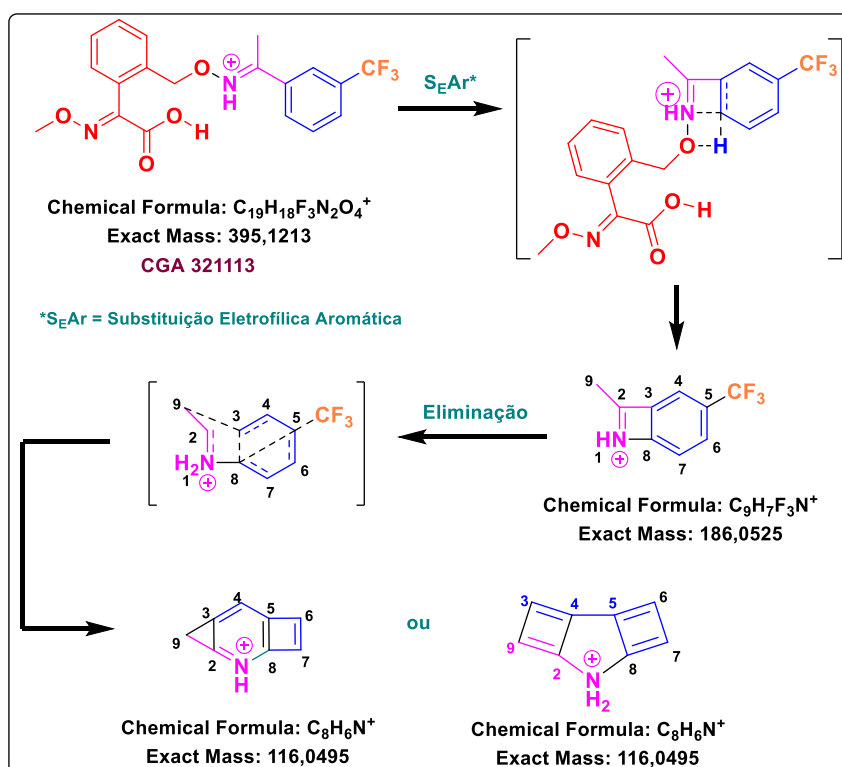


**Figura 30** - (a) comparação da variabilidade isotópica para o nitrogênio no CGA amostra e teórico (b) comparação de um dos fragmentos encontrados na amostra e teórico.

**Fonte:** o autor



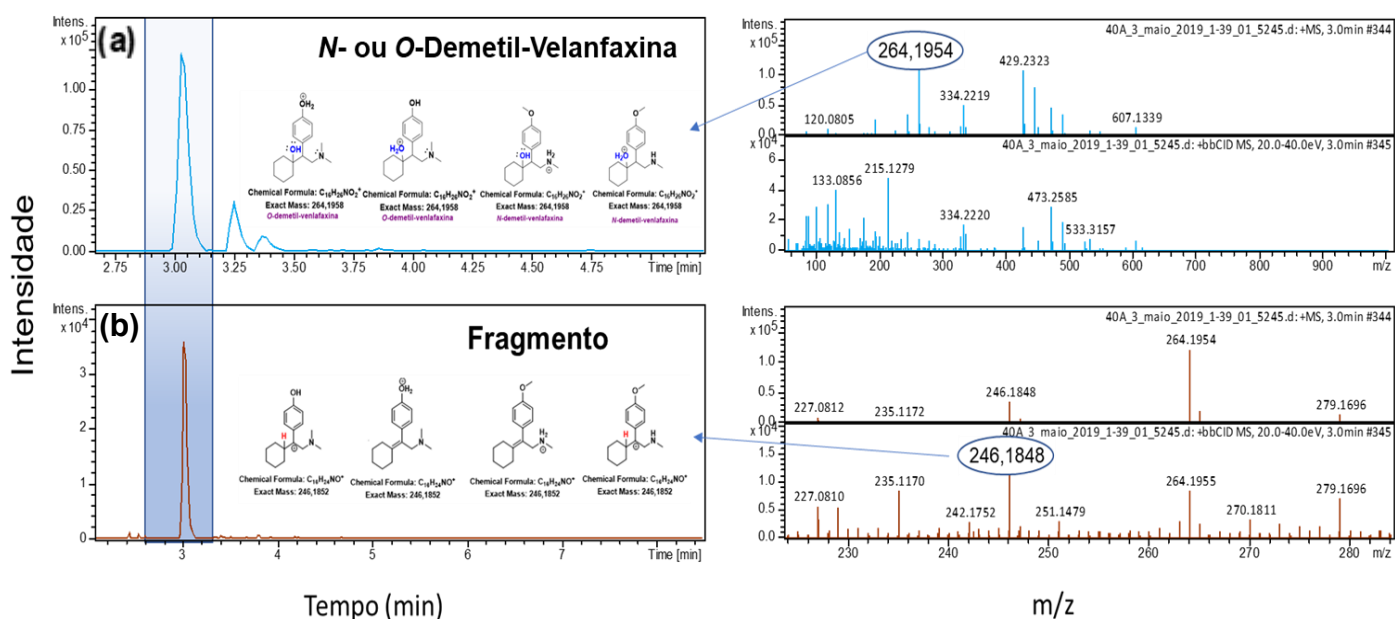
De posse de informações referentes ao composto cuja fórmula molecular é  $C_{19}H_{18}F_3N_2O_4^+$  e dos seus possíveis fragmentos (116,0491 Da e 186,0525 Da), relatados na literatura<sup>229</sup>, foi possível sugerir as rotas de fragmentação que poderiam ocorrer na CID do (QTOF). A proposta para a fragmentação inicial do íon  $C_{19}H_{18}F_3N_2O_4^+$  envolve uma reação de Substituição Eletrofílica Aromática ( $S_{EAr}$ ) intramolecular, para a qual o estado de transição é mostrado entre colchetes na Figura 31. A presença de um sistema totalmente conjugado poderia favorecer a formação do ciclo de quatro membros presente no íon  $C_9H_7F_3N^+$ . Tendo em vista que o fragmento  $C_8H_6N^+$  não possuía em sua fórmula o grupo  $-CF_3$ , propôs-se a eliminação deste auxiliada por um rearranjo de todo o sistema  $\pi$  do íon  $C_9H_7F_3N^+$ , levando às duas possíveis estruturas tricíclicas apresentadas com a fórmula  $C_8H_6N^+$ .



**Figura 31** - (a) Propostas de fragmentação do composto suspeito CGA321113 com massa exata  $m/z$  186,0525 Da ( $C_9H_7F_3N^+$ ) e duas proposta para massa exata de  $m/z$  116,0495 Da ( $C_8H_6N^+$ ).

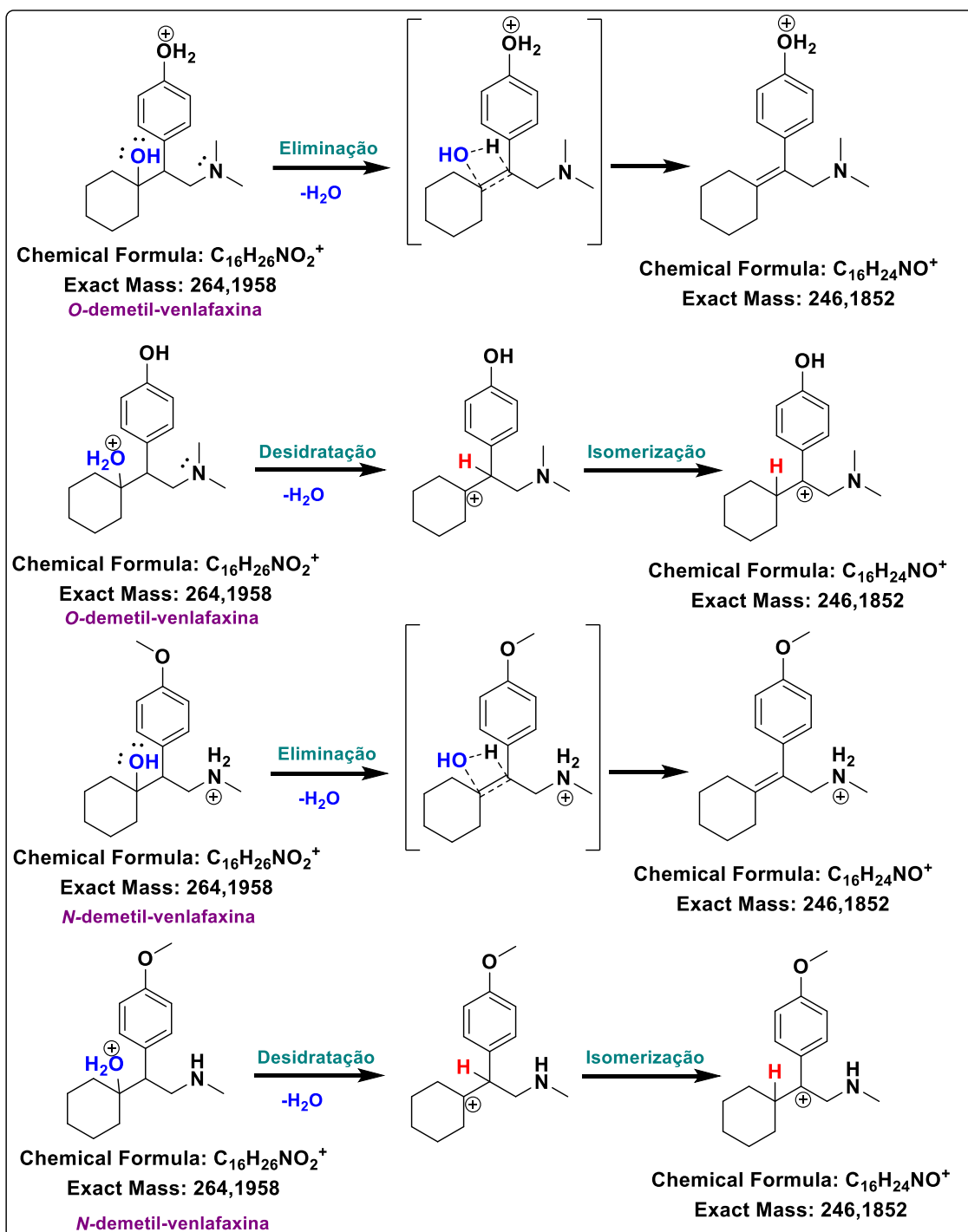
**Fonte:** o autor

Ainda no contexto da confirmação de compostos suspeitos, na Figura 32a tem-se o cromatograma da demetil-venlafaxina (não é possível afirmar se é a *N*-demetil ou a *O*-demetil), que apresenta pico no tempo de retenção de 3,0 min, que corresponde ao espectro de massas com  $m/z$  de 264,1954 Da. Já na Figura 32b está apresentado o fragmento que foi proposto e utilizado neste trabalho como qualificador para as demetil-venlafaxinas: o fragmento com  $m/z$  246,1848 Da e tempo de retenção 3,0 min. Como pode ser observado, este aparece no mesmo tempo de retenção dos compostos suspeitos, sugerindo fortemente que seja o fragmento do íon molecular das demetil-venlafaxinas. Cabe salientar que a busca por este qualificador foi realizada após a proposta de fragmentação teórica ter sido feita e o íon  $C_{16}H_{24}NO^+$  ter sido sugerido. Isso se mostrou necessário pois os fragmentos descritos na literatura<sup>229</sup>, não foram encontrados nas análises deste trabalho. Então, diante desta lacuna de conhecimento, fez-se a proposta baseada nas transformações mais prováveis que as moléculas de *N*- ou *O*-demetil-venlafaxina poderiam sofrer. Dentre tais transformações, a desidratação, com consequente formação de um sistema  $\pi$  totalmente conjugado, se mostrou uma escolha bastante razoável. A fragmentação poderia ser tanto *via* eliminação de água, resultando em uma dupla ligação conjugada com o anel benzênico, ou através da desidratação para formação de um carbocátion terciário estabilizado por conjugação com o anel aromático. Em ambos os processos, os íons isoméricos de fórmula  $C_{16}H_{24}NO^+$  apresentam massa de  $m/z$  246,1852 Da (Figura 33).



**Figura 32** - (a) cromatograma do íon extraído (XIC) N- ou O-Demetil-venlafaxina com respectivo espectro de massas (íon molecular)  $m/z$  264,1954 Da (b) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento com respectivo espectro de massas (*bbCID*)  $m/z$  246,1848 Da. Da análise realizada no ponto 40A maio de 2019.

**Fonte:** o autor



**Figura 33** - Proposta de fragmentação do composto suspeito para O-Demetil-venlafaxina ou N-Demetil-venlafaxina com massa exata  $m/z$  246,1852 Da.

Fonte: o autor

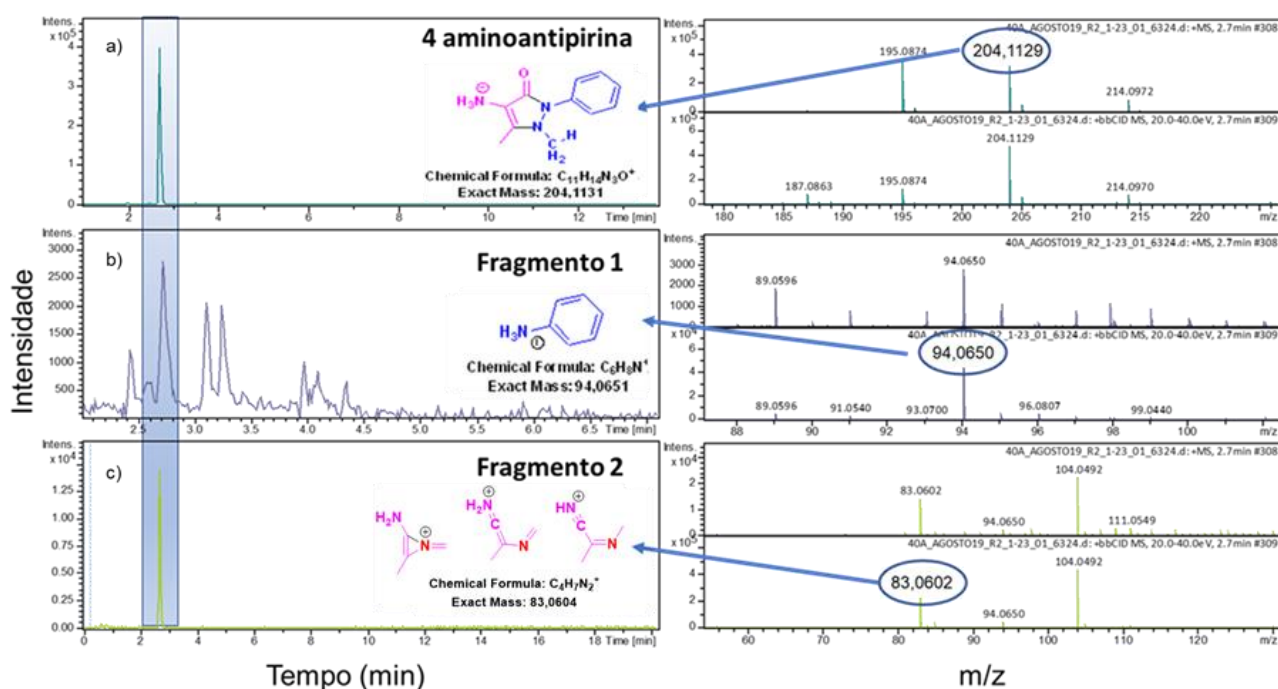
Seguindo a mesma exploração para os compostos suspeitos anteriores, a identificação do metabólito do fármaco aminopirina - 4-amino-antipirina mostrou resultados satisfatórios, como pode ser visto na Figura 34 - na coluna referente ao MRSQ, ou seja, os *scores* foram iguais ou próximos ao que foi definido no método. Como no método foram adicionados três íons qualificadores (Q) e o *software* encontrou somente dois, nesse quesito não houve pontuação suficiente. Ainda na tabela, além da coluna do MRSQ, tem-se a informação do *mSigma*, o qual expressa numericamente a proximidade da informação teórica e a encontrada na amostra para variabilidade isotópica (S), sendo que valores abaixo de 50 são muito satisfatórios<sup>232</sup>. Para a amostra em questão (40A agosto 2019) o *mSigma* encontrado foi 2. A coluna referente ao *m/zScore* faz referência à proximidade da massa exata do composto teórico e da massa encontrada na amostra sendo o resultado (++) satisfatório.

Data Set	MRSQ	Area of PI	Visited	mSigma	m/z Score	Analyte Name	RT [min]	Formula
40A_AGOSTO19_R1_1-22_01_6323	■ ■ ■	1473989	<input checked="" type="checkbox"/>	5	++	4-amino-antipirina	2,70	C11H13N3O
40A_AGOSTO19_R2_1-23_01_6324	■ ■ ■	1373532	<input checked="" type="checkbox"/>	2	++	4-amino-antipirina	2,74	C11H13N3O
40A_AGOSTO19_R3_1-24_01_6325	■ ■ ■	1373539	<input checked="" type="checkbox"/>	3	++	4-amino-antipirina	2,72	C11H13N3O
41A_1_mai_2019_1-40_01_5246	■ ■ ■	16623	<input type="checkbox"/>	84	++	4-amino-antipirina	2,72	C11H13N3O

**Figura 34** - Tabela com resultados do software TASQ para o composto 4-amino-antipirina. Análise realizada no ponto 40A agosto de 2019.

**Fonte:** o autor

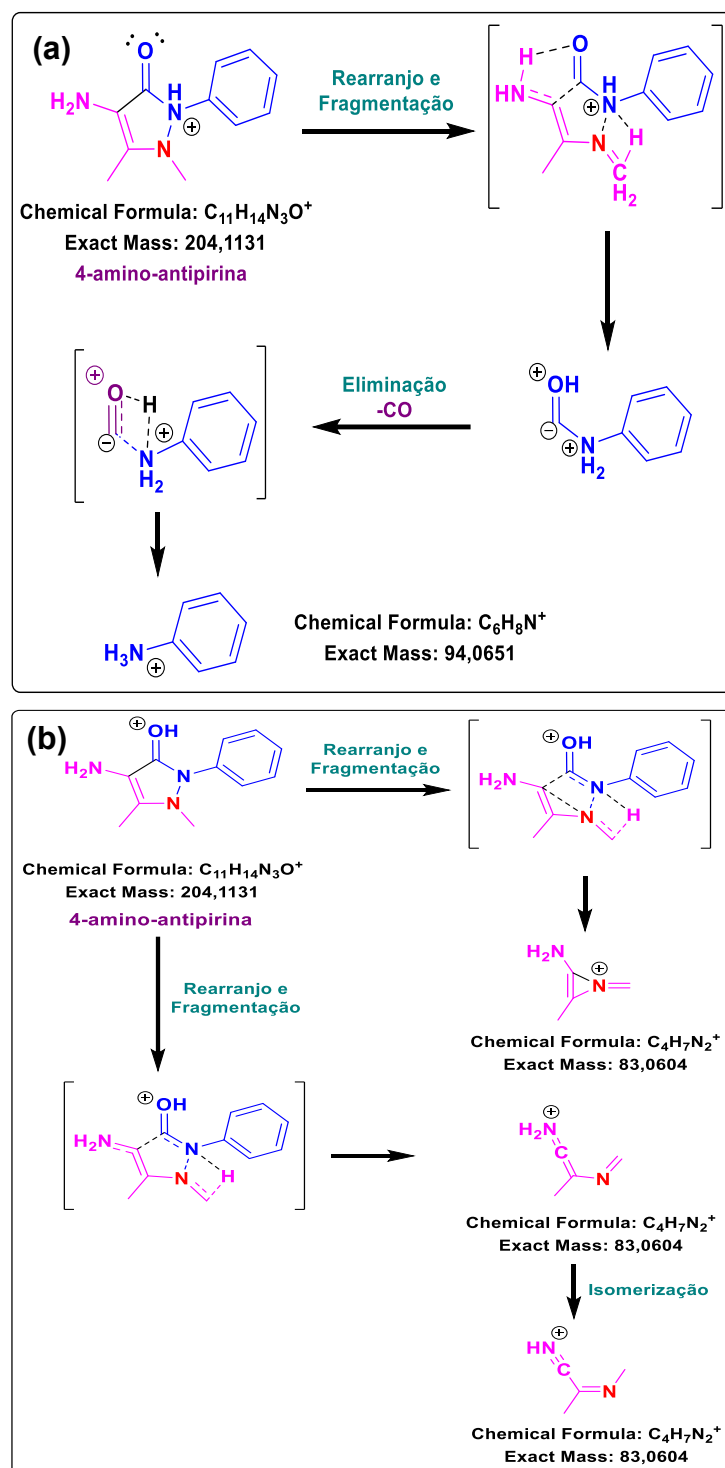
Além disso, na Figura 35a pode ser visto o cromatograma da 4-amino-antipirina com seu pico no tempo de retenção de 2,7 min que corresponde ao espectro de massas com *m/z* de 204,1129 Da. Também na Figura 35b-c são apresentados os dois fragmentos utilizados como qualificadores: o fragmento 1, com *m/z* 94,0650 Da e tempo de retenção de 2,7 min, e o fragmento 2, com *m/z* 83,0602 Da e tempo de retenção 2,7 min. Como pode ser visto, ambos os fragmentos saem no mesmo tempo de retenção do composto suspeito, sugerindo fortemente que sejam fragmentos do íon molecular da 4-amino-antipirina.



**Figura 35** - (a) cromatograma do íon extraído (XIC) da 4-amino-antipirina com seu respectivo espectro de massas (ion molecular)  $m/z$  204,1129 Da (b) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento 1 com espectro de massas (*bbCID*)  $m/z$  94,0650 Da (c) cromatograma do íon extraído (XIC) fragmento 2 com espectro de massas (*bbCID*)  $m/z$  83,0602 Da. Da análise realizada no ponto 40A agosto de 2019.

**Fonte:** o autor

De posse das informações descritas na literatura, cujas massas exatas de 94,0651 e 83,0604 Da são apresentadas<sup>229</sup>, foram propostas duas rotas de fragmentação (Figura 36a-b). O cátion de massa  $m/z$  94,0651 Da poderia corresponder à fórmula  $C_6H_8N^+$  e sugeriu-se que seja a anilina protonada (Figura 36a). Esta poderia ser obtida através de um rearranjo e fragmentação da anti-pirina, envolvendo transferência interna de hidrogênios, com subsequente eliminação de CO. Por sua vez, o íon de massa  $m/z$  83,0604 Da poderia corresponder à fórmula  $C_4H_7N_2^+$ , para a qual foram propostas três estruturas isoméricas (Figura 36b): uma contendo um heterociclo de três membros conjugado e planar, porém, tensionado, e outras duas abertas, livres de tensão anelar. Estas três seriam obtidas através do rearranjo e fragmentação da anti-pirina, envolvendo transferência interna de um hidrogênio.



**Figura 36** - (a) Proposta de fragmentação do composto suspeito 4-amino-antipirina para a fragmentação com massa exata  $m/z$  94,0651 Da. (b) Proposta de fragmentação do composto suspeito para 4-amino-antipirina para a fragmentação com massa exata  $m/z$  83,0604 Da.

**Fonte:** o autor

Também para o *N,N-Dietil-m-toluamida* (DEET) os resultados se mostraram satisfatórios, como pode ser visto na Figura 37 - na coluna referente ao MRSQ. Pode-se notar que os scores foram iguais ou próximos ao que foi definido no método: para a massa exata (M), o tempo de retenção (R) e a variabilidade isotópica (S). Como no método foram adicionados três íons qualificadores (Q) e o *software* encontrou somente um, nesse quesito não houve pontuação suficiente. Ainda na tabela, além da coluna do MRSQ, tem-se a informação do *mSigma*, o qual expressa numericamente a proximidade da informação teórica e a encontrada na amostra para variabilidade isotópica (S), sendo que valores abaixo de 50 são muito satisfatórios<sup>232</sup>. Para a amostra em questão (40A maio de 2019) o *mSigma* encontrado foi 1,3. A coluna referente ao *m/zScore* faz referência à proximidade da massa exata do composto teórico e da massa encontrada na amostra sendo o resultado (++) satisfatório.

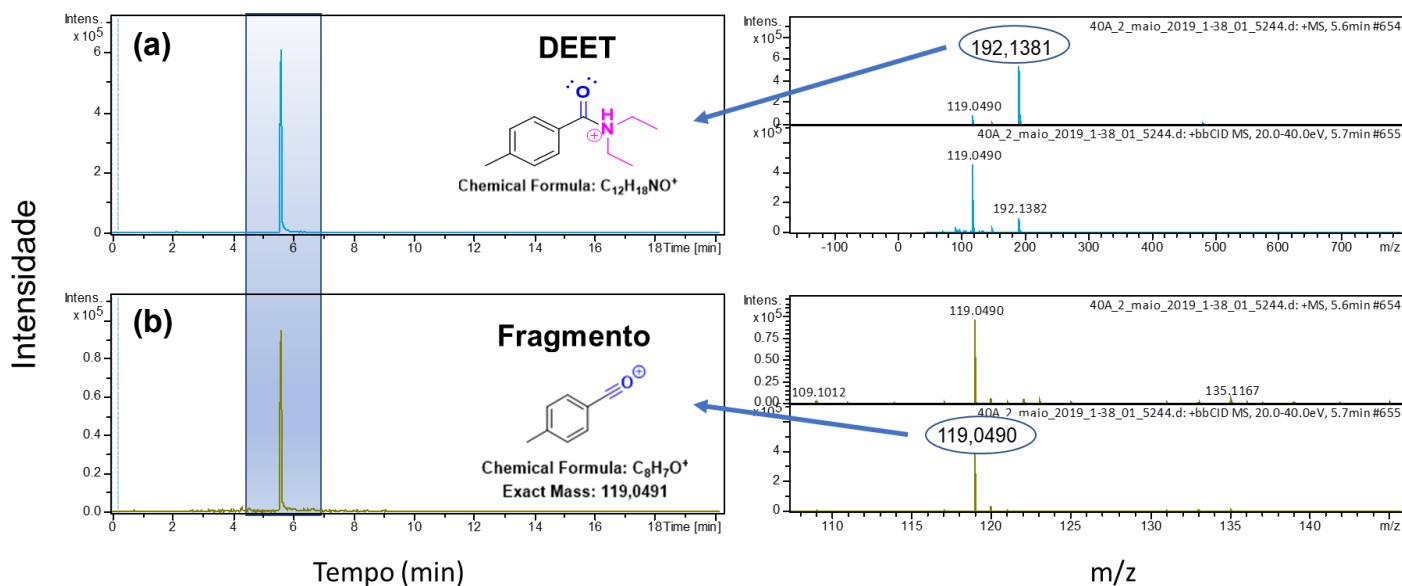
Data Set	MRSQ	Area of PI	Visited	mSigma	m/z Score	Analyte Name	RT [min]	Formula
38_mar_3_1-13_01_8497	█	283850	✓	2	++	DEET (Diethyltoluamide)	5,66	C12H17NO
40A_1_mai_2019_1-37_01_5243	█	1803302	✓	2,8	++	DEET (Diethyltoluamide)	5,63	C12H17NO
40A_2_mai_2019_1-38_01_5244	█	1814322	✓	1,3	++	DEET (Diethyltoluamide)	5,65	C12H17NO

**Figura 37** - Tabela com resultados do software TASQ para o composto DEET. Da análise realizada no ponto 40A Maio de 2019.

**Fonte:** o autor

Além disso, na Figura 38a pode ser visto o cromatograma do DEET com pico no tempo de retenção 5,6 min que corresponde ao espectro de massas com *m/z* de 192,1381 Da. Na Figura 38b está apresentado o fragmento utilizado como qualificador de *m/z* 119,0490 e tempo de retenção 5,6 min, aparecendo no mesmo tempo de retenção do composto suspeito.

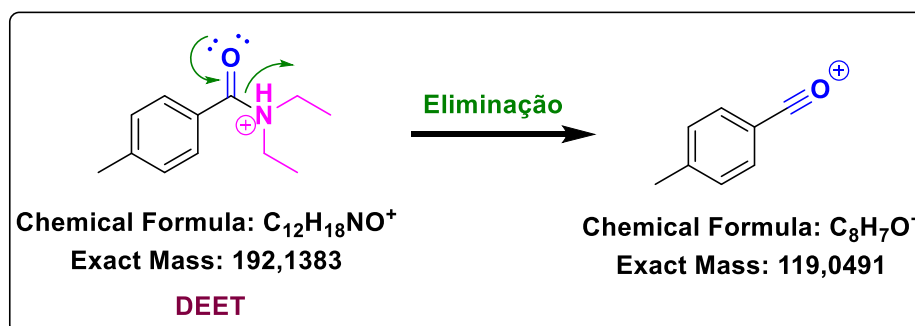




**Figura 38** - (a) cromatograma do íon extraído (XIC) DEET com seu respectivo espectro de massas (Ion molecular)  $m/z$  192,1381 Da (b) cromatograma do íon extraído (XIC) fragmento com espectro de massas (*bbCID*)  $m/z$  119,0490 Da. Da análise realizada no ponto 40A Maio de 2019.

**Fonte:** o autor

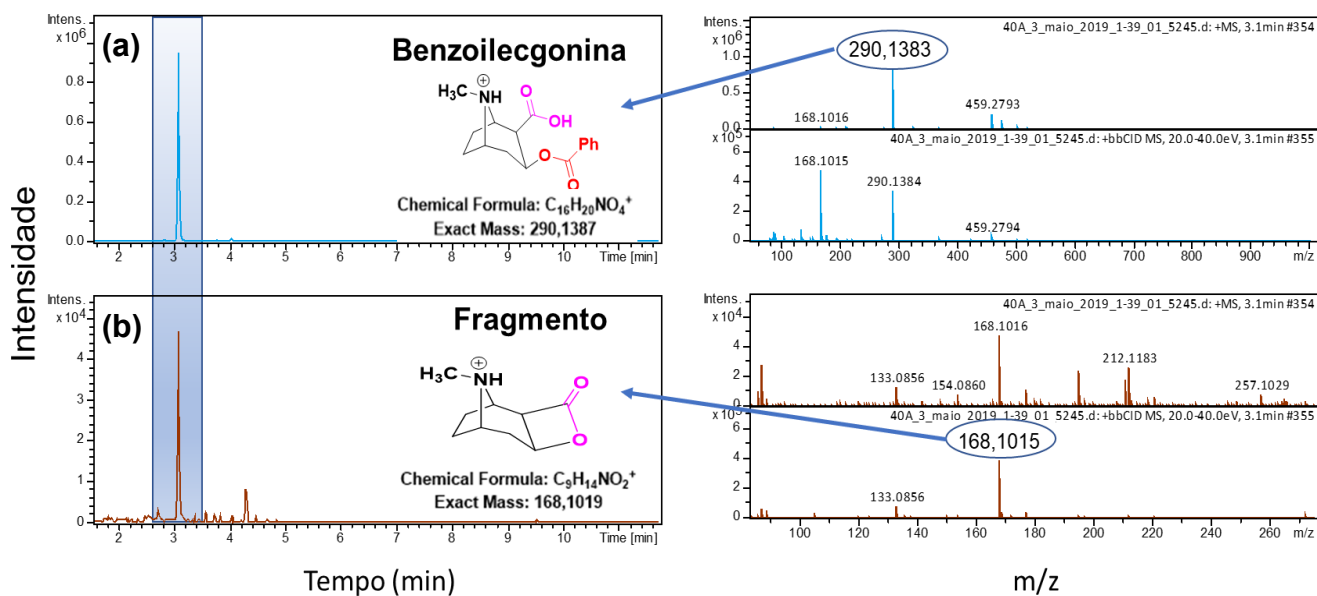
Apesar do conhecimento prévio dos seus possíveis fragmentos (119,0485 Da; 125,0827 Da; 139,074 Da)<sup>229</sup>, apenas o de massa  $m/z$  119,0491 Da foi encontrado, cuja fórmula é  $C_8H_7O^+$ . E propôs-se, então, que este foi gerado pela deaminação do íon  $C_{12}H_{18}NO^+$  levando à formação do cátion acílio  $C_8H_7O^+$ , que apresenta um sistema  $\pi$  estendido, e cuja massa é de  $m/z$  119,0491 Da (Figura 39).



**Figura 39** - Proposta de fragmentação do composto suspeito DEET para a fragmentação com massa exata de  $m/z$  119,0491 Da.

**Fonte:** o autor

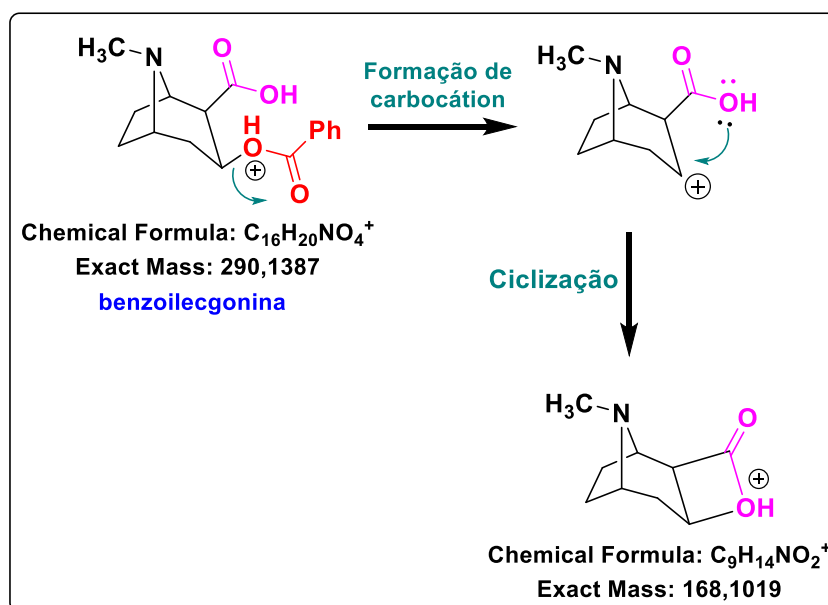
Um outro composto suspeito investigado foi a benzoilecgonina. Para esta se tem um pico no tempo de retenção de 3,1 min que corresponde ao espectro de massas com  $m/z$  de 290,1383 Da. Na Figura 40b está apresentado o fragmento utilizado como qualificador: com  $m/z$  168,1015 Da e tempo de retenção 3,1 min. Novamente, é possível observar que o fragmento aparece no mesmo tempo de retenção do composto suspeito.



**Figura 40** - (a) cromatograma do íon extraído (XIC) da benzoilecgonina com espectro de massas (íon molecular)  $m/z$  290,1383 Da (b) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento com espectro de massas (*bbCID*)  $m/z$  168,1015 Da. Da análise realizada no ponto 40A maio de 2019.

**Fonte:** o autor

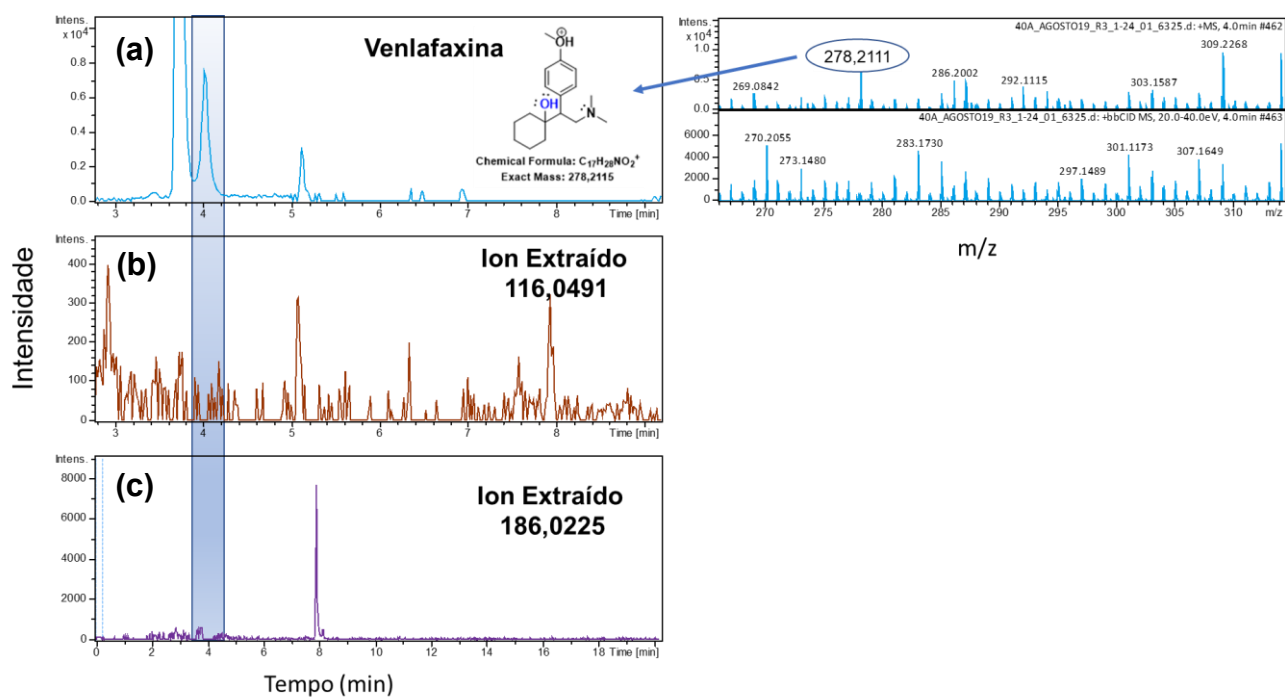
Apesar das informações prévias referentes aos seus fragmentos (168,1011 Da; 207,0909 Da; 235,0967 Da)<sup>229</sup>, foi possível identificar o íon de massa  $m/z$  168,1019 Da, cuja fórmula molecular é  $C_9H_{14}NO_2^+$ . A partir desta informação inferiu-se que este possa ter sido gerado através de duas etapas a partir do íon  $C_{16}H_{20}NO_4^+$ : A primeira etapa, refere-se à formação de um carbocátion via ruptura heterolítica da ligação C-O no grupo éster, e a segunda o ataque nucleofílico da hidroxila do ácido carboxílico, levando à formação da lactona de quatro membros. A formação do carbocátion, que é planar, se faria necessária antes da ciclização, pois os grupos ácido carboxílico e éster presentes na benzoilecgonina apresentam configuração relativa *trans*. Neste caso, não haveria arranjo espacial adequado para o ataque da hidroxila antes da formação do carbocátion. As etapas da fragmentação estão na Figura 41.



**Figura 41** - Proposta de fragmentação do composto suspeito benzoilecgonina para a fragmentação com massa exata  $m/z$  168,1019 Da.

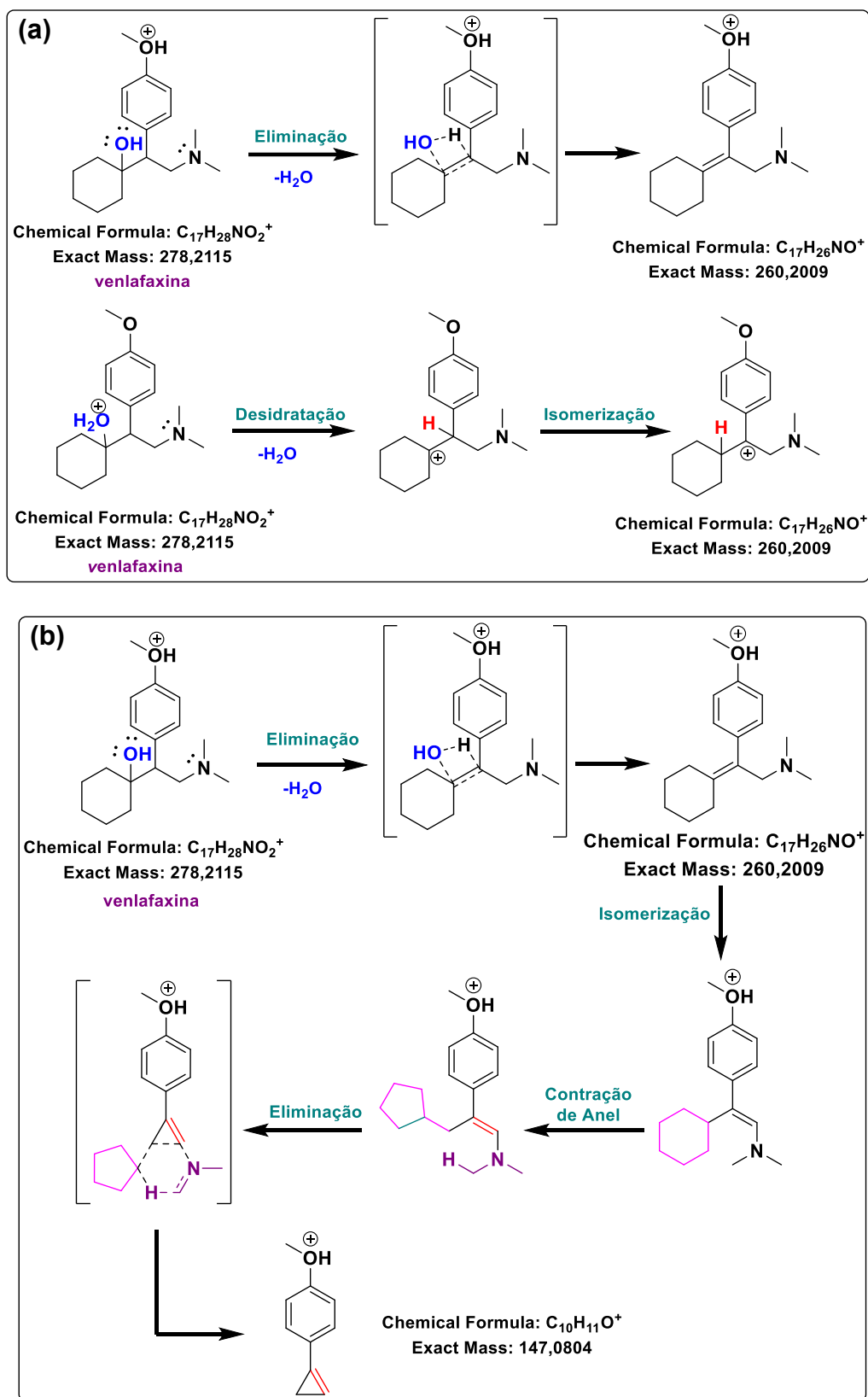
**Fonte:** o autor

Com relação à identificação do antidepressivo venlafaxina, já se tinha as informações referentes aos possíveis fragmentos (116,0491 Da; 186,0525 Da 147,0804 Da) descritas na literatura<sup>229</sup>. No entanto, a comparação mostrada na Figura 42a-c, cuja expansão no tempo de retenção de 4,0 min é dada, demonstra que dois destes íons-fragmentos supracitados (116,0491 e 186,0525 Da) não foram identificados, apenas ruídos são vistos nesta região. Já o íon de massa exata  $m/z$  147,0804 Da e fórmula  $C_{10}H_{11}O^+$  foi encontrado, e para este se fez uma proposta de fragmentação (Figura 43) que envolveria, inicialmente, a eliminação de água, resultando em um sistema  $\pi$  estendido (na estrutura correspondente ao íon de massa exata  $m/z$  260,2009 Da e fórmula  $C_{17}H_{26}NO^+$ ). Em seguida, as isomerizações envolvendo a mudança de posição da dupla e a contração de anel poderiam ser sucedidas pela eliminação de ciclopentano (para a qual o estado de transição de seis membros é mostrado entre colchetes), levando à formação do íon qualificador  $C_{10}H_{11}O^+$  que, apesar de possuir um anel de três membros bastante tensionado, é um sistema conjugado. Ao propor esta rota de fragmentação, encontrou-se também neste trabalho um novo íon qualificador, citado acima, para a venlafaxina: o fragmento de massa exata  $m/z$  260,2009 Da e fórmula  $C_{17}H_{26}NO^+$ . A proposta para origem deste íon foi, então, estendida (Figura 43b), de maneira que a perda de água poderia ocorrer similarmente ao que foi apresentado para os metabólitos da venlafaxina, podendo formar dois cátions distintos: um contendo a dupla ligação C=C conjugada com o anel aromático, e o outro seria um carbocátion terciário conjugado.



**Figura 42** - (a) cromatograma do ion extraído (XIC) da Venlafaxina com espectro de massas (*bbCID*)  $m/z$  278,2111 Da (b) cromatograma do Ion Extraído (*bbCID*)  $m/z$  116,0491 Da (c) cromatograma do Ion Extraído (*bbCID*)  $m/z$  186,0225 Da. Da análise realizada no ponto 40A agosto de 2019

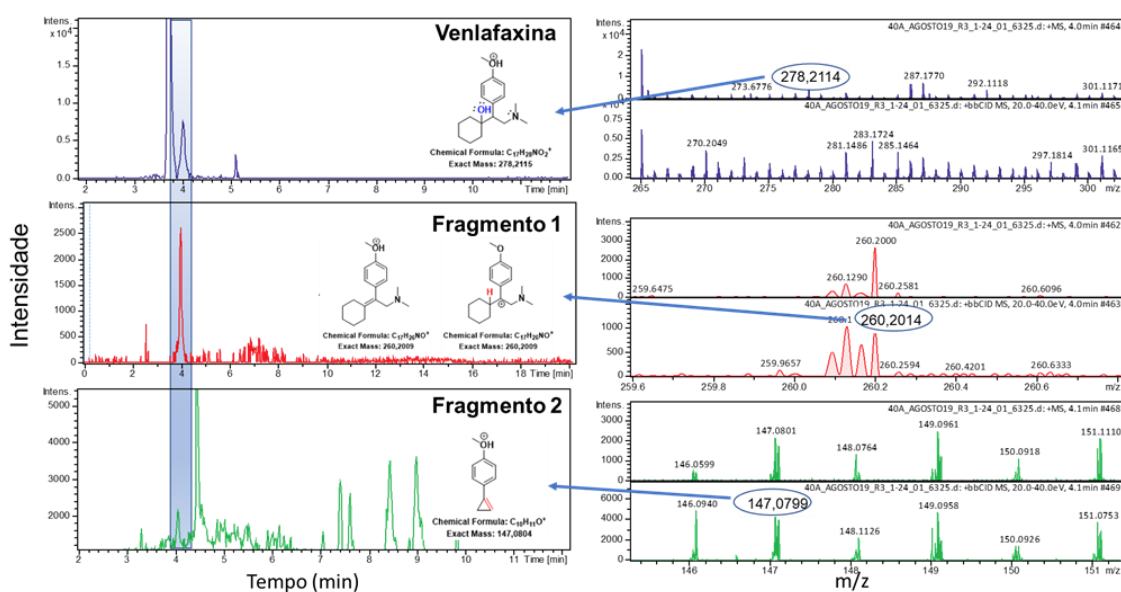
**Fonte:** o autor



**Figura 43** - Proposta de fragmentação do composto suspeito para Venlafaxina (a) para o íon com  $m/z$  260,2009 Da e (b) para o íon com  $m/z$  147,0804 Da.

Fonte: o autor

Na sequência, a Figura 44a apresenta o cromatograma da venlafaxina com pico no tempo de retenção 4,0 min que corresponde ao espectro de massas com  $m/z$  de 278,2114 Da. Nas Figuras 44b e 44c estão apresentados os dois fragmentos, utilizados como qualificadores. Fragmento 1, com  $m/z$  260,2014 Da e tempo de retenção 4,0 min, fragmento 2, com  $m/z$  147,0799 Da e tempo de retenção 4,0 min, como pode ser visto ambos os fragmentos possuem o mesmo tempo de retenção do composto suspeito, sugerindo que eles tenham origem no íon molecular da venlafaxina.



**Figura 44** - (a) cromatograma íon extraído (XIC) da venlafaxina com o espectro de massas (íon molecular)  $m/z$  278,2114 Da (b) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento 1 com espectro de massas (*bbCID*)  $m/z$  260,2014 Da (c) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento 2 com espectro de massas (*bbCID*)  $m/z$  147,0799 Da. Da análise realizada no ponto 40A agosto de 2019.

**Fonte:** o autor

Para os metabólitos da atrazina (2-hidróxi-atrazina e desetil-atrazina), Figuras 45 e 46 respectivamente – na coluna referente ao MRSQ, os resultados foram considerados satisfatórios, ou seja, com scores iguais ou próximos ao que foi definido no método. Como no método foram adicionados dois íons qualificadores (Q) e o *software* encontrou somente um, provavelmente devido a baixa concentração do analito na amostra, nesse quesito não houve pontuação suficiente. Ainda na tabela, além da coluna do MRSQ, tem-se a informação do *mSigma*, o qual expressa numericamente a proximidade da informação teórica e a encontrada na amostra para variabilidade isotópica (S), sendo que valores abaixo de 50 são muito satisfatórios<sup>232</sup>. Para as amostras da 2-hidróxi-atrazina (40A maio 2019) e da desetil-atrazina (41B julho de 2019) os *mSigma* encontrados foram de 5 e 14, respectivamente. A coluna referente ao *m/z Score* faz referência à proximidade da massa exata do composto teórico e da massa encontrada na amostra sendo o resultado (++) satisfatório.

Data Set	MRSQ	Area of PI	Visited	mSigma	m/z Score	Analyte Name	RT [min]	Formula
50_AGOSTO19_R2_1-38_01_6342	█	14491	<input type="checkbox"/>	21	++	Atrazine 2-Hydroxy	2,55	C8H15N5O
50_AGOSTO19_R3_1-39_01_6343	█	15989	<input type="checkbox"/>	15	++	Atrazine 2-Hydroxy	2,53	C8H15N5O
50_jan_3_1-4_01_8485	█	87939	<input checked="" type="checkbox"/>	5	++	Atrazine 2-Hydroxy	2,52	C8H15N5O
50_JULHO19_R1_1-10_01_6307	█	16178	<input type="checkbox"/>	17	++	Atrazine 2-Hydroxy	2,51	C8H15N5O

**Figura 45** - Tabela com resultados do software TASQ para a 2-hidróxi-atrazina.

Da análise realizada no ponto 50 Janeiro de 2019.

**Fonte:** o autor

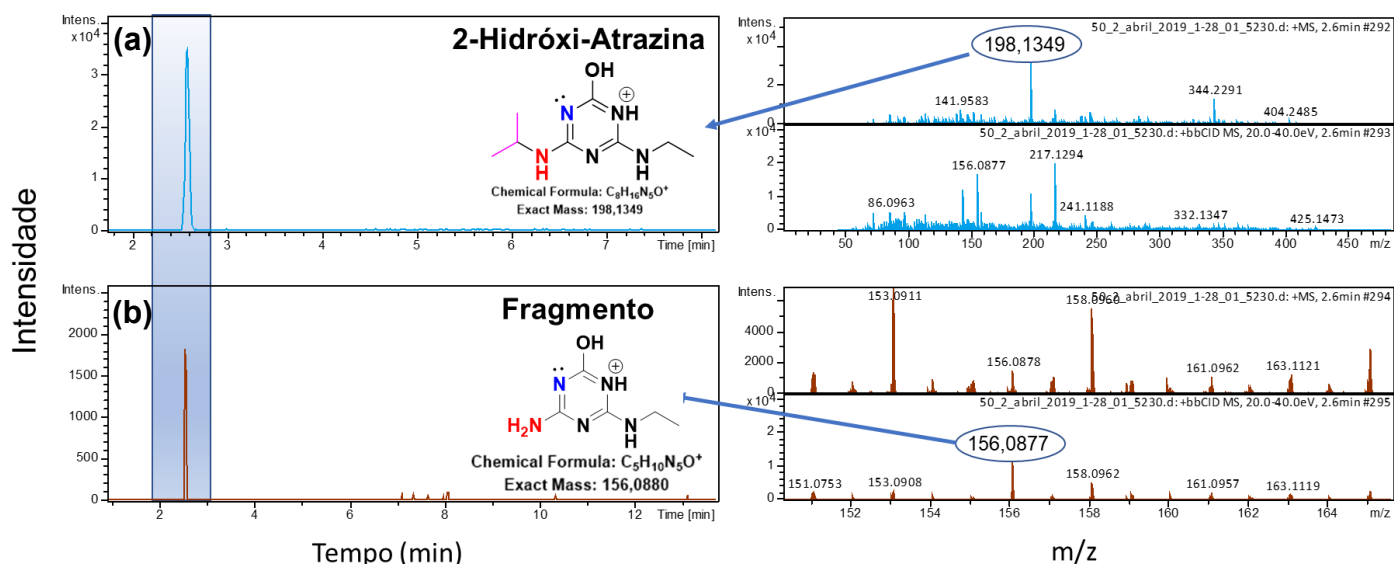
Data Set	MRSQ	Area of PI	Visited	mSigma	m/z Score	Quantif	Analyte Name	RT [min]	Formula
41b_jan_3_1-3_01_8484	█	69767	<input checked="" type="checkbox"/>	17	++	69767	Atrazine-desethyl	3,55	C6H10CIN5
41B_JULHO19_R1_1-4_01_6298	█	15357	<input checked="" type="checkbox"/>	31	++	15357	Atrazine-desethyl	3,56	C6H10CIN5
41B_JULHO19_R2_1-5_01_6299	█	16967	<input checked="" type="checkbox"/>	14	++	16967	Atrazine-desethyl	3,55	C6H10CIN5
41B_JULHO19_R3_1-6_01_6300	█	16165	<input checked="" type="checkbox"/>	15	++	16165	Atrazine-desethyl	3,53	C6H10CIN5
41B_JUNHO19_R1_1-93_01_6280	█	4442	<input checked="" type="checkbox"/>	93	++	4442	Atrazine-desethyl	3,56	C6H10CIN5

**Figura 46** - Tabela com resultados do software TASQ para a desetil-atrazina. Da análise realizada no ponto 41B Julho de 2019.

**Fonte:** o autor



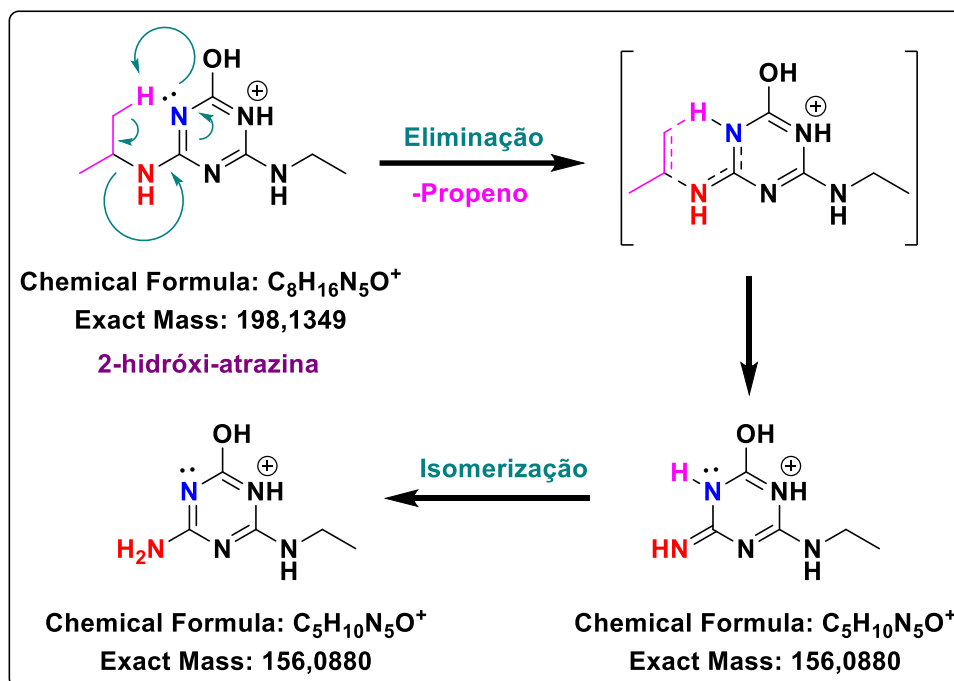
Na Figura 47a, tem-se o cromatograma da 2-hidróxi-atrazina com pico no tempo de retenção de 2,6 min correspondente ao espectro de massas com  $m/z$  de 198,1349 Da. Na Figura 47b está apresentado o fragmento utilizado como qualificador: o fragmento com  $m/z$  156,0877 Da e tempo de retenção 2,6 min. Tal fragmento aparece no mesmo tempo de retenção do composto suspeito.



**Figura 47** - (a) cromatograma íon extraído (XIC) da 2-hidróxi-atrazina com seu respectivo espectro de massas (íon molecular)  $m/z$  198,1349 Da (b) cromatograma íon extraído (XIC) do fragmento com seu respectivo espectro de massas (bbCID)  $m/z$  156,0877 Da. Da análise realizada no ponto 50 abril de 2019.

**Fonte:** o autor

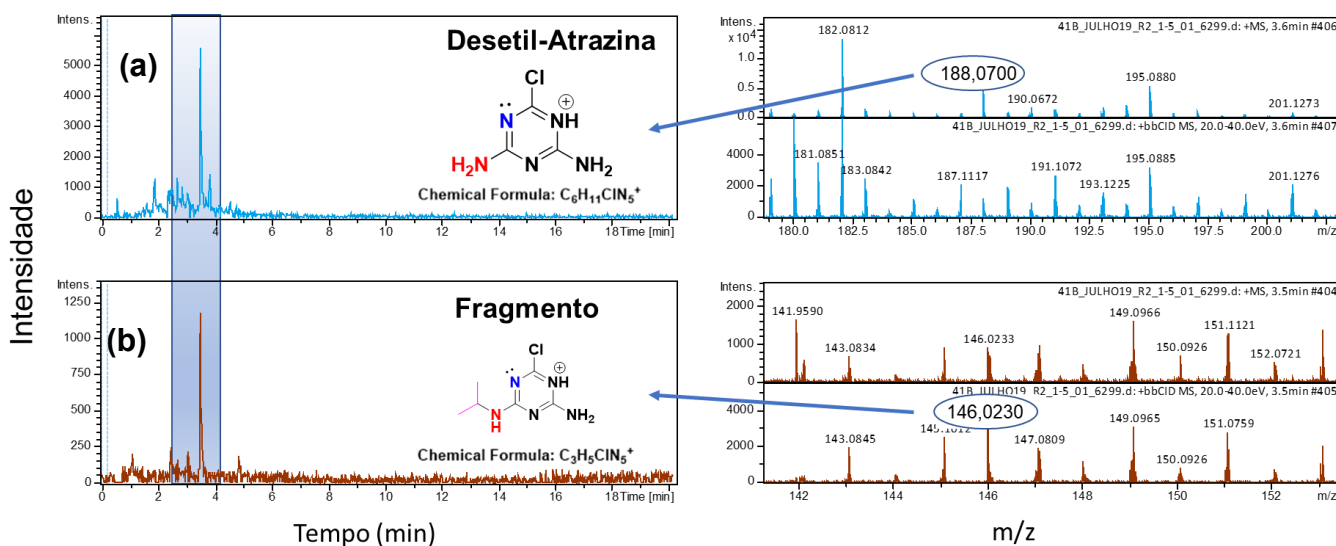
Apesar do conhecimento de seus dois possíveis fragmentos (156,0880 Da; 141,0648 Da)<sup>229</sup>, apenas um destes foi identificado (156,0880 Da e fórmula  $C_5H_{10}N_5O^+$ ), e para este foi possível sugerir uma rota para sua formação a partir da fragmentação da 2-hidróxi-atrazina ( $C_8H_{16}N_5O^+$ ) (Figura 48). Tal sequência de fragmentação poderia envolver a eliminação de propeno (após transferência interna de hidrogênio), seguida de isomerização/rearomatização.



**Figura 48** - Proposta de fragmentação do composto suspeito, 2-Hidróxi-atrazina para a fragmentação com massa exata de  $m/z$  156,0880 Da.

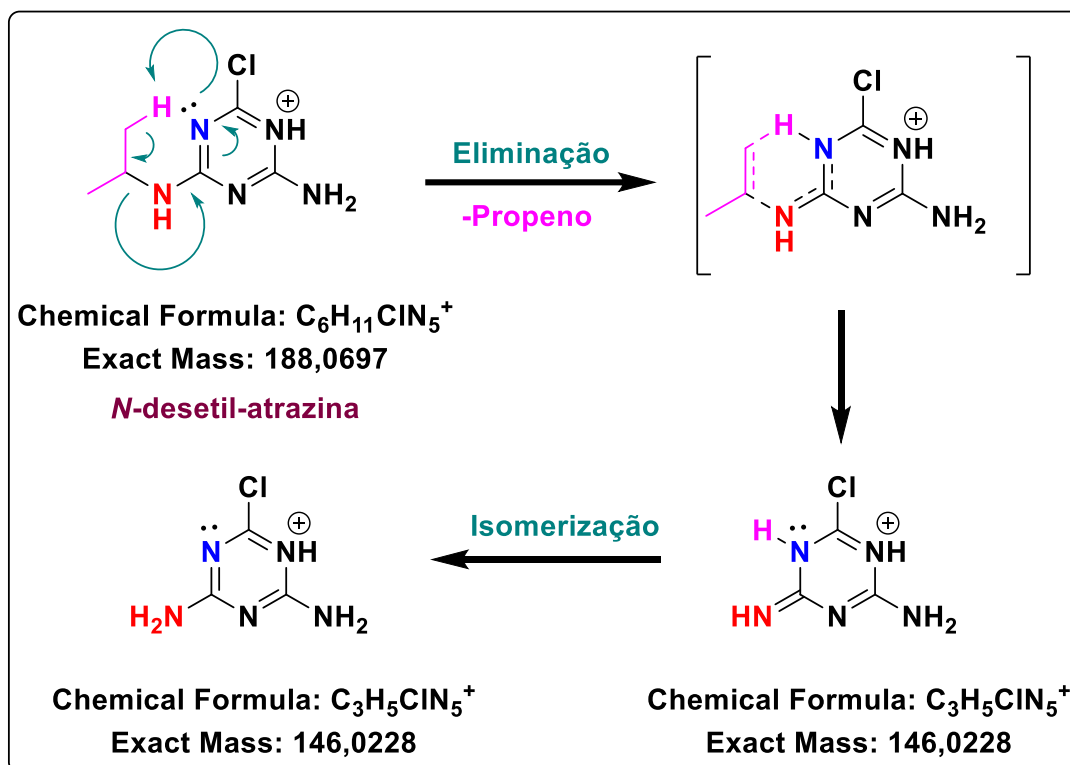
**Fonte:** o autor

Na Figura 49a pode ser visto o cromatograma da desetil-atrazina com pico no tempo de retenção 3,6 min que corresponde ao espectro de massas com  $m/z$  188,0700 Da. Na Figura 49b está apresentado o fragmento utilizado como qualificador. Fragmento com  $m/z$  146,0230 Da e tempo de retenção 3,6 min, como pode ser visto o fragmento sai no mesmo tempo de retenção do composto suspeito.



**Figura 49** - (a) cromatograma íon extraído (XIC) da Desetil-atrazina com seu respectivo espectro de massas (ion molecular)  $m/z$  188,0700 Da (b) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento com seu respectivo espectro de massas (bbCID)  $m/z$  146,0230 Da. Da análise realizada no ponto 41B julho  
**Fonte:** o autor

Da mesma maneira que para a 2-hidróxi-atrazina, apesar do conhecimento prévio dos dois possíveis fragmentos da desetil-atrazina (146,0219 Da; 144,0198 Da)<sup>229</sup>, apenas um destes foi identificado (146,0228 Da e fórmula  $C_3H_5ClN_5^+$ ). Sugeriu-se, então, uma rota para sua formação (Figura 50), que poderia envolver a eliminação de propeno (após transferência interna de hidrogênio), seguida de isomerização/rearomatização.



**Figura 50** - Proposta de fragmentação do composto suspeito, desetil-atrazina para a fragmentação com massa exata de  $m/z$  146,0228 Da.

**Fonte:** o autor

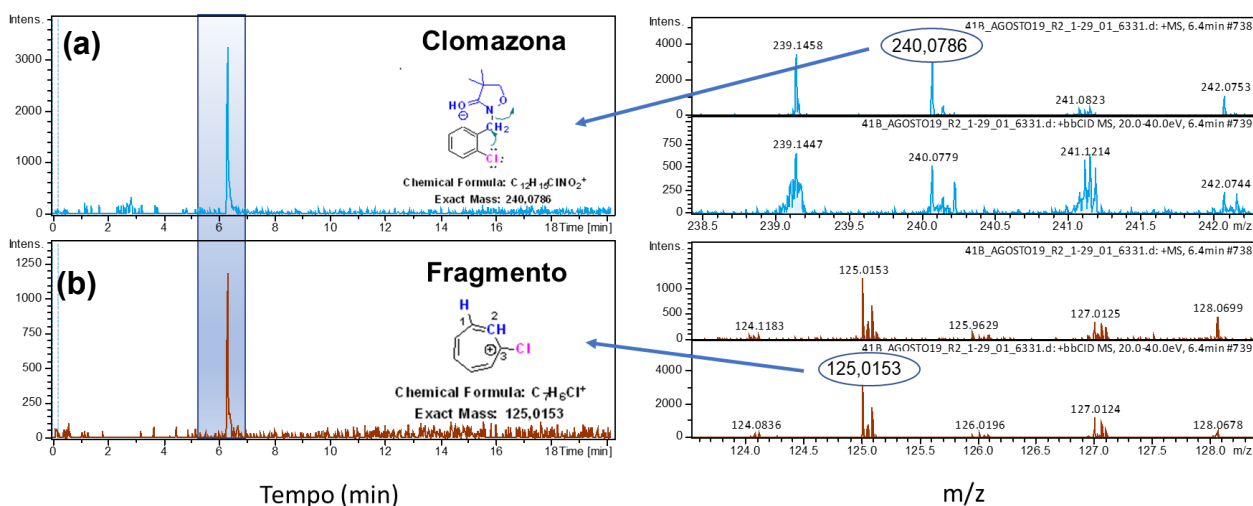
Também para a identificação da clomazona os resultados foram satisfatórios, como pode ser visto na Figura 51, na coluna referente ao MRSQ, os scores foram iguais ou próximos ao que foi definido no método. Como no método foram adicionados três íons qualificadores (Q) e o *software* encontrou somente dois, nesse quesito não houve pontuação suficiente. Para a amostra em questão (41B agosto 2019) o *mSigma* encontrado foi 21,2.

Data Set	MRSQ	Area of PI	Visited	mSigma	m/z Score	Quantif	Analyte Name	RT [min]	Formula
41B_AGOSTO19_R1_1-28_01_6330		15543	<input checked="" type="checkbox"/>	39,6	++	15543	Clomazona	6,37	C12H14ClNO2
41B_AGOSTO19_R2_1-29_01_6331		12046	<input checked="" type="checkbox"/>	21,2	++	12046	Clomazona	6,36	C12H14ClNO2
41B_AGOSTO19_R3_1-30_01_6332		9498	<input checked="" type="checkbox"/>	55,5	++	9498	Clomazona	6,38	C12H14ClNO2
41b_jan_3_1-3_01_8484		30113	<input type="checkbox"/>	16,7	++	30113	Clomazona	6,36	C12H14ClNO2

**Figura 51** - Tabela com resultados do software TASQ para a clomazona. Da análise realizada no ponto 41B agosto de 2019.

**Fonte:** o autor

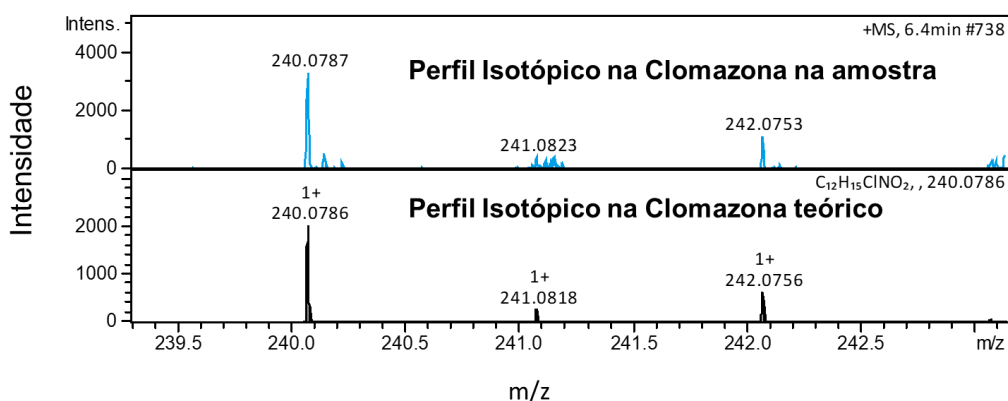
Na Figura 52a pode ser visto o cromatograma da clomazona com pico no tempo de retenção 6,4 min que corresponde ao espectro de massas com *m/z* de 240,0786 Da. Na Figura 52b está apresentado o fragmento, utilizado como qualificador: o íon com *m/z* 125,0153 Da e tempo de retenção de 6,4 min. Tal fragmento aparece no mesmo tempo de retenção do composto suspeito.



**Figura 52** - (a) cromatograma do íon extraído (XIC) da clomazona com seu respectivo espectro de massas (ion molecular)  $m/z$  240,0786 Da (b) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento com seu respectivo espectro de massas (*bbCID*)  $m/z$  125,0153 Da. Da análise realizada no ponto 41B agosto de 2019.

**Fonte:** o autor

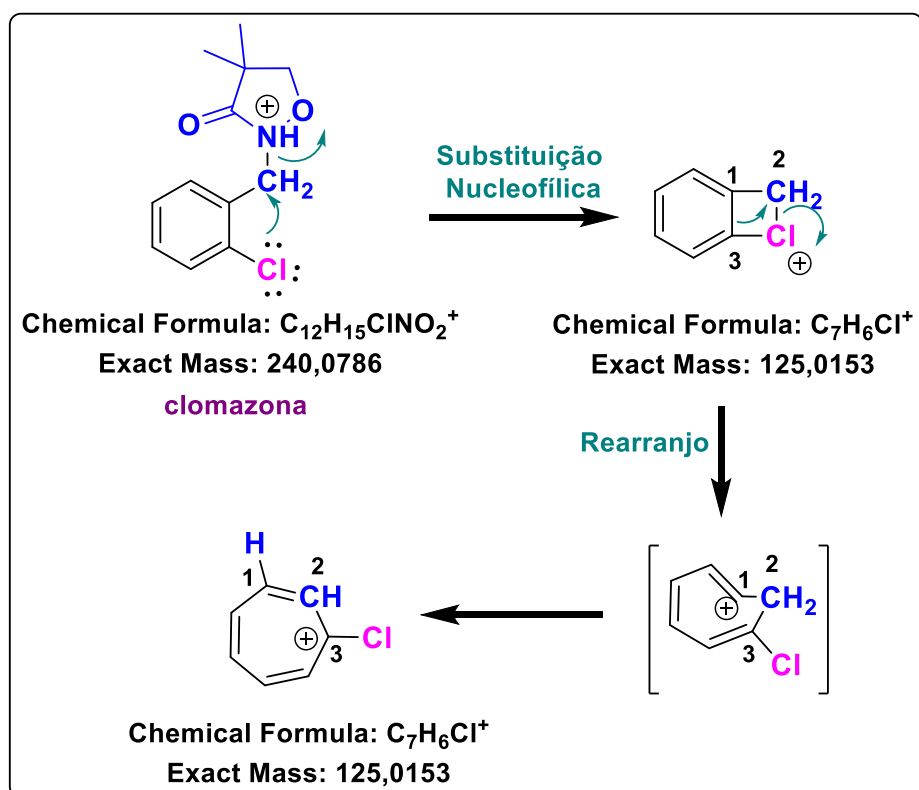
Na Figura 53 está apresentada comparação entre a variabilidade teórica e a encontrada na amostra para a clomazona e um dos fragmentos que serviram como qualificadores. Inclusive nessa figura podemos ver um padrão muito característico da presença de Cloro na fórmula molecular do composto. As variabilidades estão muito próximas com erro de massa menor que 5ppm.



**Figura 53** - Perfil isotópico da clomazona na amostra e teórico. Da análise realizada no ponto 41B Agosto de 2019.

**Fonte:** o autor

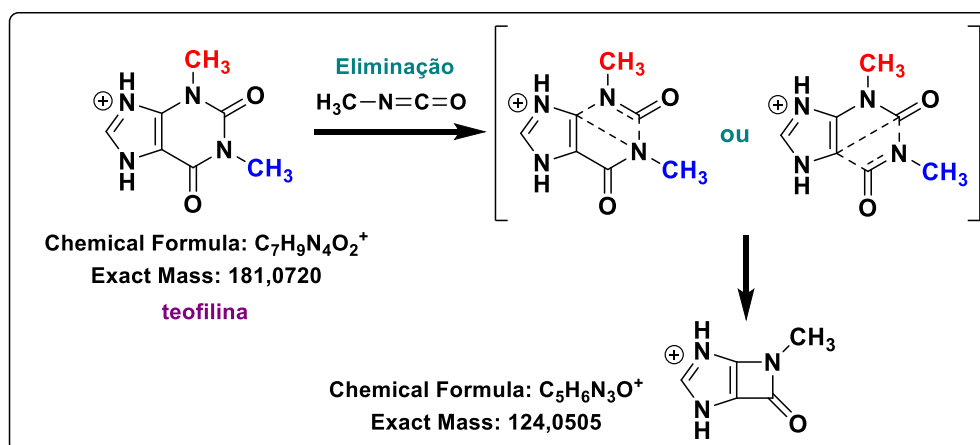
Apesar do conhecimento de seus três possíveis fragmentos (125,0143 Da; 145,0249 Da; 186,0516 Da)<sup>229</sup>, apenas um destes foi identificado (125,0153 Da e fórmula C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Cl<sup>+</sup>). E para este, uma rota de formação foi proposta, incluindo sequencialmente: uma reação de substituição nucleofílica intramolecular (em que o cloro atua como nucleófilo e o grupo isoxazolidinona como grupo abandonador), e uma expansão de anel, seguida de rearranjo de carbocátion, para formar um cátion aromático similar ao tropílio (Figura 54).



**Figura 54** - Proposta de fragmentação do composto suspeito, Clomazona para a fragmentação com massa exata de 125,0153 Da.

**Fonte:** o autor

No que tange à fragmentação da teofilina, tem-se conhecimento prévio de um de seus fragmentos (de massa exata 124,0505 Da e fórmula  $C_5H_6N_3O^+$ )<sup>229</sup>. E sugeriu-se, então, uma rota para a formação deste íon qualificador através de duas maneiras diferentes de fragmentação, para as quais são apresentados os estados de transição entre colchetes, mas que envolveriam igualmente a eliminação de isocianato de metila (Figura 55).



**Figura 55** - Proposta de fragmentação do composto suspeito, teofilina para a fragmentação com massa exata de 124,0505 Da.

**Fonte:** o autor

No entanto, é importante observar que a teofilina é isômero de outros dois compostos: a teobromina e a paraxantina, que fazem parte da família das xantinas (Figura 56). E o padrão de fragmentação proposto para a teofilina poderia ser encontrado para a teobromina e a paraxantina (Figura 57). De maneira que o íon qualificador de massa exata 124,0505 Da e fórmula  $C_5H_6N_3O^+$  também se formaria a partir destas duas (Figura 57). Além disso, similarmente esta rota de fragmentação produziria um íon de massa 138,0662 Da e fórmula  $C_6H_8N_3O^+$ , que seria originado tanto da teobromina e da paraxantina, como da cafeína (não sendo possível distinguí-las). Cabe salientar também que o metabolismo da cafeína no organismo humano produz teofilina (em maior proporção), teobromina e paraxantina.



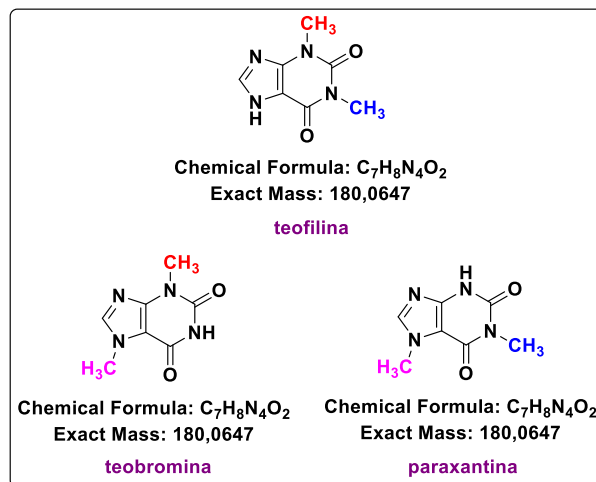


Figura 56 - Teofilina e os isômeros teobromina e paraxantina

Fonte: o autor

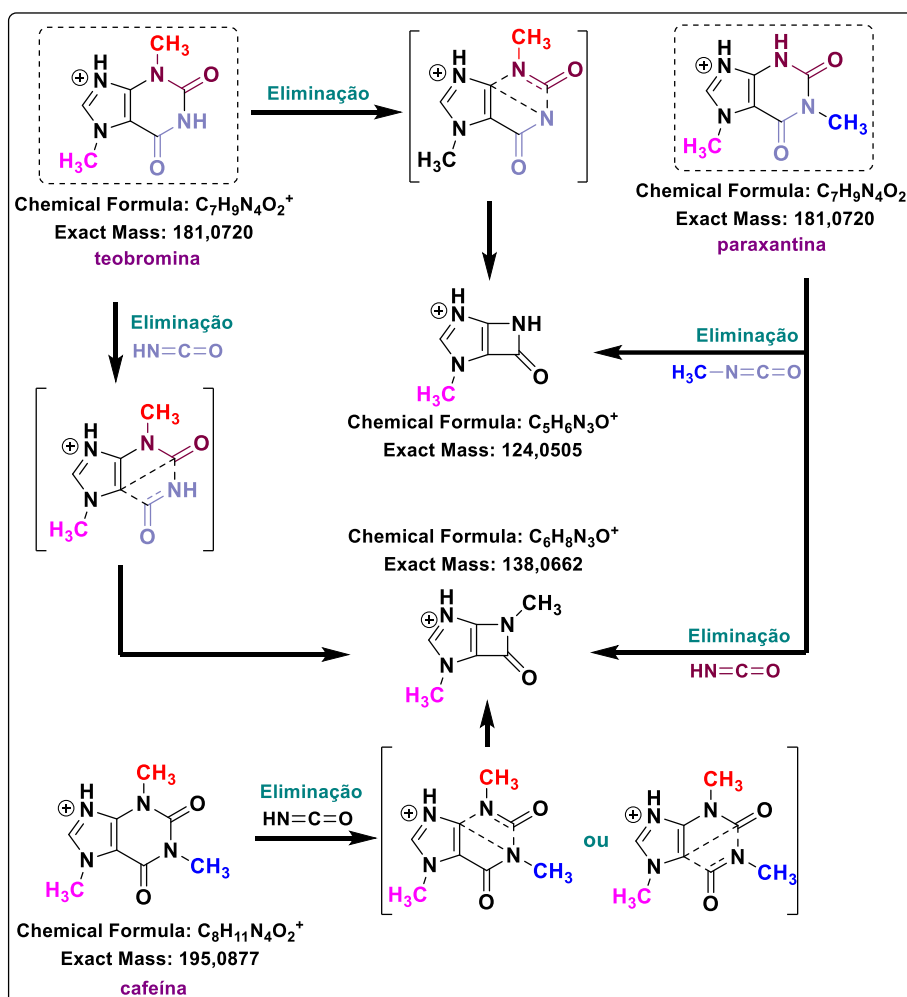
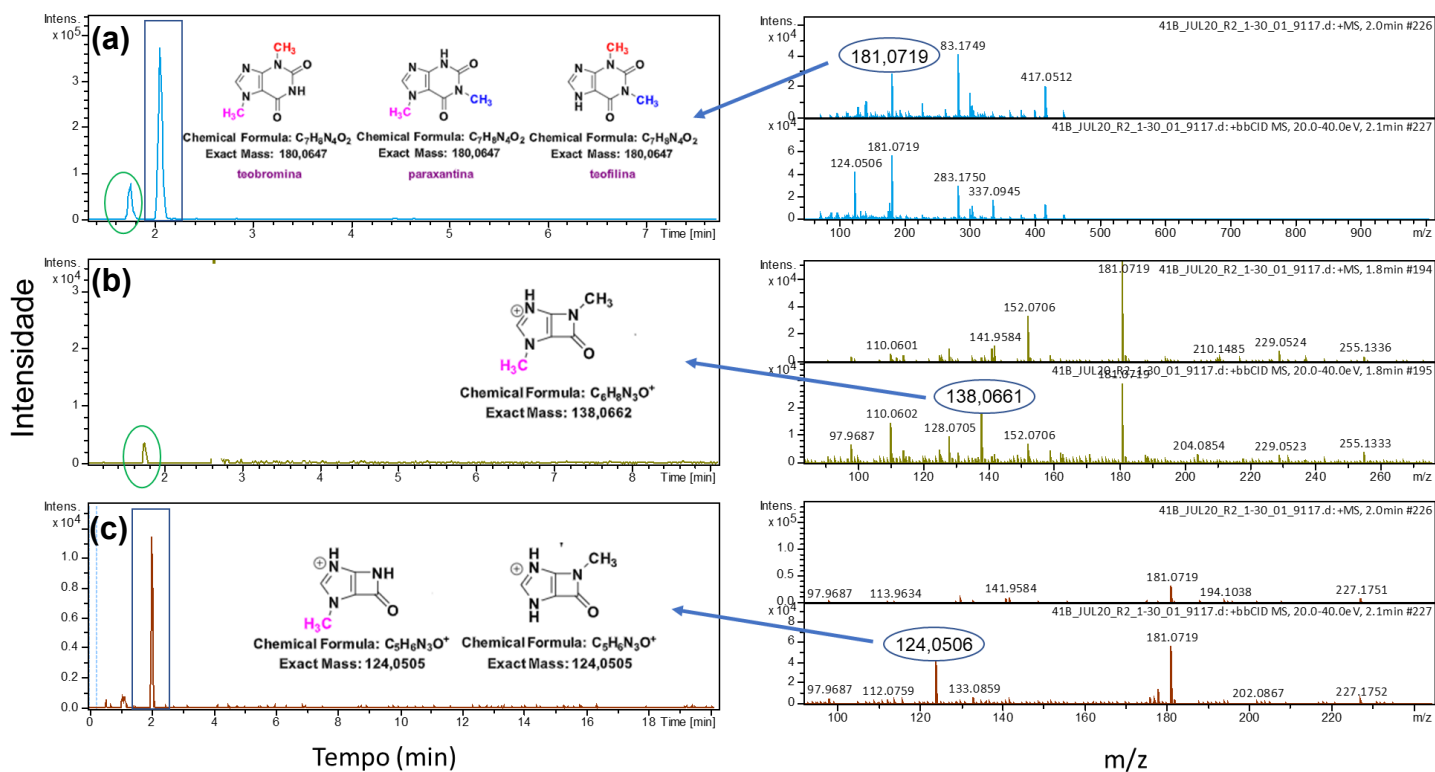


Figura 57 - Padrão de fragmentação proposto para a teobromina, paraxantina e cafeína.

Fonte: o autor

No contexto da identificação da teofilina, pode ser visto na Figura 58a a extração do íon molecular (XIC) deste composto, com massa de 187,0720 Da e fórmula molecular  $C_7H_9N_4O_2^+$ , têm-se dois picos em tempos de retenção distintos, o primeiro com menor intensidade aparecendo em 1,8 min e um segundo com maior intensidade aparecendo em 2,0 min. Isso provavelmente é devido três isômeros: teofilina, teobromina e paraxantina possuírem a mesma massa exata. Em relação aos íons qualificadores, um primeiro fragmento proposto com massa 138,0662 Da e fórmula molecular  $C_6H_8N_3O^+$  como poder ser visto no cromatograma (XIC) da Figura 58b sai no tempo de retenção de 1,8 min, já o segundo íon proposto com massa 124,0505 Da e fórmula molecular de  $C_5H_6N_3O^+$ , aparece no tempo de retenção de 2,0 min (Figura 58c). Ainda que os íons propostos como qualificadores aparecem em tempo de retenção distintos, mesmo assim não se tem como identificar qual pico corresponde a determinado composto, pois como pode ser constatado na Figura 57, ambos os fragmentos podem ser dos três compostos (Teofilina, teobromina ou paraxantina).



**Figura 58** - (a) cromatograma do íon extraído (XIC) da teofilina/tobromina/paraxantina com seu respectivo espectro de massas (ion molecular)  $m/z$  181,0719 Da. (b) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento 1 com seu respectivo espectro de massas (*bbCID*)  $m/z$  138,0661 Da. (c) cromatograma do íon extraído (XIC) do fragmento 2 com seu respectivo espectro de massas (*bbCID*)  $m/z$  124,0506 Da. Da análise realizada no ponto 41B Agosto de 2019.

**Fonte:** o autor

**CAPITULO IV – Monitoramento Ambiental da Água Do Lago  
Guaíba**

## 1. Introdução

Neste capítulo será abordado o monitoramento dos compostos orgânicos (fármacos e agrotóxicos), metais/metaloides e parâmetros físico químicos em um período de dois anos na água do Lago Guaíba. O monitoramento tem por objetivo identificar e avaliar qualitativamente e quantitativamente compostos na água, a curto e longo prazo.

Será ainda, abordado o tratamento de dados desse monitoramento utilizando fusão de dados por PCA, tendo como objetivo identificar quais compostos tiveram maiores pesos nas variações e com isso obter informações sobre os fatores que influenciam o estado de conservação, preservação, degradação e recuperação ambiental da região estudada. Bem como auxiliar na definição de políticas ambientais.

## 2. Materiais e Métodos

### 2.1 Área de Estudo

O Lago Guaíba está localizado na região metropolitana de Porto Alegre, sendo o principal manancial hídrico da capital do estado do Rio Grande do Sul, Figura 59. Este corpo hídrico superficial possui importância histórica no desenvolvimento da região. Consta na literatura que os povos que adentraram o estado utilizaram amplamente suas vias navegáveis, fixando residência nas margens dos rios que fazem parte da Bacia do Guaíba<sup>20</sup>. Entretanto o mesmo possui uma poluição também histórica<sup>20</sup>.



**Figura 59** - Local de amostragem no Lago Guaíba em Porto Alegre - Rio Grande do Sul – Brasil.

**Fonte:** Google earth

A bacia hidrográfica do Lago Guaíba está situada entre as coordenadas 29°55'–30°37'S e 50°56'–51°46'O, com área de 2.523,62 km<sup>2</sup> (0,9% do total do estado), abrange municípios como: Barão do Triunfo, Barra do Ribeiro, Canoas, Cerro Grande, Eldorado do Sul, Guaíba, Mariana Pimentel, Nova Santa Rita, Porto Alegre, Sentinela do Sul, Sertão Santana, Tapes, Triunfo e Viamão. Nesse território residem em torno de 2,2 milhões de pessoas (20% do estado - 98% em área urbana)<sup>233</sup>.

O Lago Guaíba além de ser o corpo hídrico onde é coletada a maior parte da água para tratamento e consumo para da população de Porto Alegre, é um ecossistema que sustenta uma rica biodiversidade, no qual interagem diversas espécies vegetais e animais, que dependem de sua boa qualidade e preservação. Possui um volume de água aproximado de 1,5 km<sup>3</sup>, abrangendo uma área de drenagem de 1/3 do território do Rio Grande do Sul, é essencialmente formado pelos Rios Jacuí (84,6%), dos Sinos (7,5%), Caí (5,2%) e Gravataí (2,7%), e recebe também as águas do Arroio Dilúvio, o qual atravessa uma área urbana que compreende mais de 400 mil habitantes, situados às suas margens<sup>234–236</sup>. Na área de drenagem coberta, estão situados os núcleos industriais mais importantes do estado, concentrando dois terços da produção industrial do Rio Grande do Sul, os centros urbanos mais populosos, onde vivem setenta por cento da população do estado (cerca de 5 milhões de pessoas).

Com uma grande bacia de drenagem, este corpo d'água transforma-se em receptor de toda a poluição gerada nas sub-bacias que o formam. Apesar disso, a maior fonte de contaminação direta de suas águas é a carga orgânica oriunda dos esgotos domésticos, industriais e agrícolas de Porto Alegre e cidades satélites<sup>237</sup>.

As águas do Guaíba apresentam variações de qualidade, com maior prejuízo nas áreas de margem, onde ocorre menor dispersão das cargas poluentes afluentes<sup>234</sup>.

A presença e aumento de compostos de ocorrência natural (compostos orgânicos e inorgânicos) no meio ambiente constituem uma grande preocupação ambiental. Entre esses compostos, os agrotóxicos se destacam em países em desenvolvimento com economias de base agrícola, como o Brasil.

Compostos orgânicos e inorgânicos em águas superficiais podem ser de origem doméstica, industrial ou agrícola. Produtos farmacêuticos, agrotóxicos e metais/metaloides estão geralmente presentes em nível de traço. A degradação dos compostos orgânicos é variável e os elementos químicos permanecem no ambiente<sup>238</sup>.

Compostos bioativos (produtos farmacêuticos, agrotóxicos e metais/metaloides) são liberados no meio ambiente como misturas químicas complexas<sup>239,240</sup>. O risco ambiental é cumulativo, incluindo efeitos em diferentes níveis em organismos, causados por toxicidade, desregulação endócrina, resistência antimicrobiana, alteração de comportamento e outros efeitos não letais<sup>241,242</sup>.

Neste contexto, Arsand e colaboradores (2018)<sup>128</sup> desenvolveram um método multirresíduo para determinar agrotóxicos e fármacos no arroio Dilúvio, o qual é um dos corpos de água que desaguam no Lago Guaíba.

Até o momento este é o primeiro monitoramento nesta área incluindo avaliação de produtos farmacêuticos e agrotóxicos.

## **2.2 Fármacos e Agrotóxicos selecionados**

Os agrotóxicos avaliados para este estudo foram selecionados com base na portaria GM/MS Nº 888, de 4 de maio de 2021<sup>12</sup> e Portaria Estadual Nº 320, de 28 de abril de 2014<sup>13</sup>, que dispõem sobre os parâmetros de potabilidade da água e estabelecem os Limites Máximos Permitidos (LMR) que podem estar na água destinada para consumo humano.

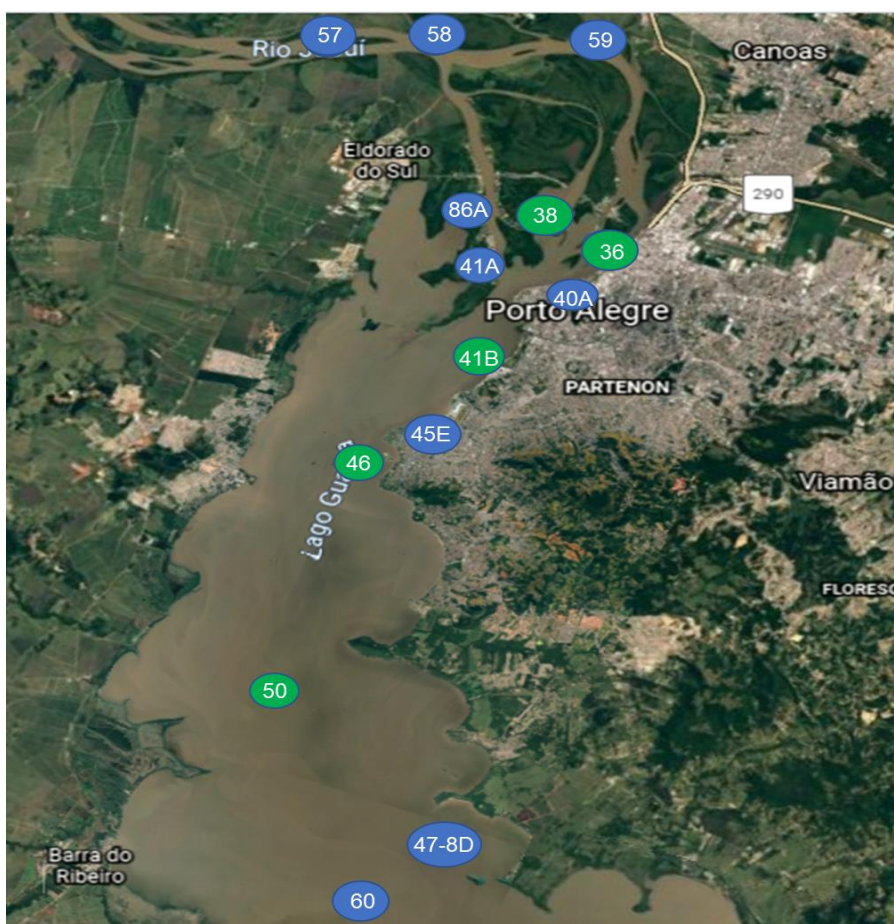
Os compostos selecionados estão listados nos ANEXOS (Tabelas A, B e C).

A escolha dos fármacos foi definida a partir de dados de consumo local e regional levando em conta a relação dos medicamentos essenciais listados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil<sup>243</sup>.



### 2.3 Coletas, técnicas de amostragem, preservação e filtração

As coletas foram realizadas em toda a extensão do Lago Guaíba. Os pontos de amostragem destacados na Figura 60 e descritos na Tabela 17 foram escolhidos com base a locais que ficam próximos a pontos de captação de água pelo Departamento Municipal de Água e esgoto (DMAE), empresa de tratamento de água local.



**Figura 60** - Localização dos pontos de amostragem no Lago Guaíba.

Fonte: adaptado *Google Earth*

**Tabela 17** - Pontos de coleta com a descrição de localização.

<b>Pontos de Coleta</b>	<b>Coordenadas Geográfica</b>
<b>36</b>	30°00'42.2"S 51°12'54.7"W
<b>86A</b>	30°00'31.0"S 51°15'45.6"W
<b>41B</b>	30°02'57.4"S 51°14'09.6"W
<b>45E</b>	30°05'34.1"S 51°15'17.1"W
<b>47-8D</b>	30°14'28.6"S 51°11'13.5"W
<b>57</b>	29°57'12.9"S 51°20'47.9"W
<b>58</b>	29°56'55.5"S 51°18'04.1"W
<b>59</b>	29°56'13.1"S 51°14'10.0"W
<b>38</b>	30°00'16.4"S 51°14'00.6"W
<b>40A</b>	30°01'06.3"S 51°13'21.6"W
<b>41A</b>	30°01'46.0"S 51°15'01.7"W
<b>46</b>	30°06'08.8"S 51°16'16.2"W
<b>50</b>	30°11'32.1"S 51°16'33.0"W
<b>60</b>	30°17'08.1"S 51°11'47.3"W

**Fonte:** google

Os volumes de precipitação e temperaturas máximas e mínimas nos dias de amostragem, conforme dados do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET) estão dispostos na APÊNDICE (Tabela I).

As coletas foram realizadas com bomba submersível a 1,20 m da superfície. Nos pontos 36, 38, 41B, 46 e 50 foram feitas coletas mensalmente, compreendendo os meses de janeiro, março a agosto e dezembro, do ano de 2019, e maio a outubro e dezembro de 2020. Nos demais pontos: 86A, 45E, 47-8D, 57, 58, 59, 40A, 60, 41A, foram realizadas 2 coletas, uma no mês de maio e outra em agosto de 2019.

As amostragens no lago foram realizadas pela equipe de coleta do DMAE, que possui treinamento e equipamentos que incluem barco e bomba submersível. Devido a problemas técnicos as coletas não puderam ser realizadas nos meses de setembro a novembro de 2019 e de janeiro a abril de 2020.

Todas as amostras destinadas às análises de compostos orgânicos (fármacos e agrotóxicos) foram coletadas em garrafas de vidro âmbar previamente lavadas e transportadas para o laboratório. Após a recepção, as amostras foram filtradas para remover material particulado utilizando-se filtros de membrana de celulose com diferentes tamanhos de poro (9, 5, 3, 1,2 e 0,45  $\mu\text{m}$ ) e, em seguida, foi adicionado formaldeído (0,1%) em cada frasco a fim de evitar a proliferação de microrganismos. As amostras foram mantidas sob refrigeração a  $4^{\circ}\text{C} \pm 2$  até o momento da análise.

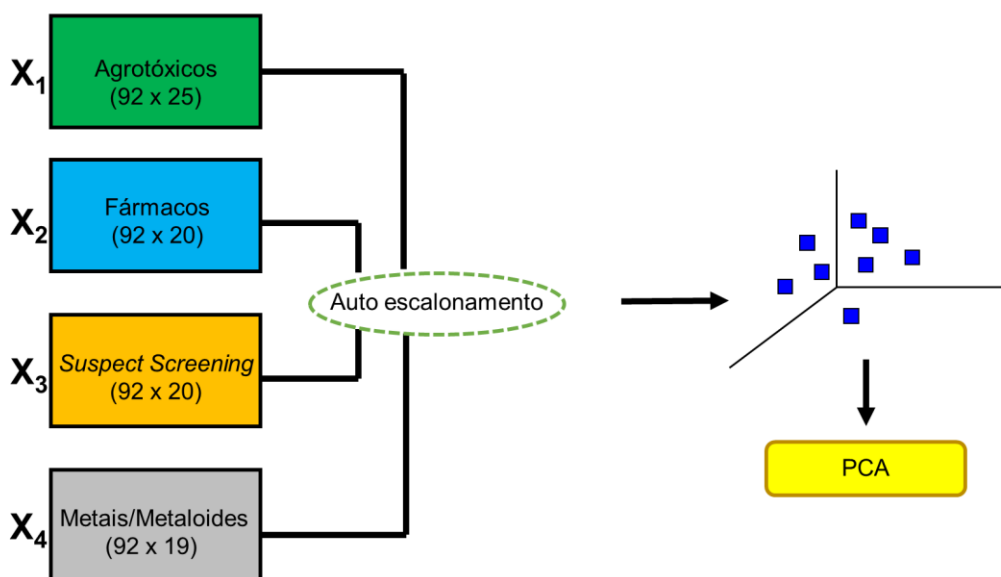
Para determinação dos compostos orgânicos, o processamento das amostras seguiu protocolo descrito no capítulo I.

Para análise dos metais/metaloides as amostras foram coletadas nos mesmos pontos, porém em frascos de plástico previamente lavados com  $\text{HNO}_3$ , e mantidas em refrigeração a  $4^{\circ}\text{C} \pm 2$  até o momento do preparo da amostra.

A temperatura da água e do ar ( $^{\circ}\text{C}$ ) foram medidas *in loco*. As amostras para as medidas de pH, condutividade (Cond,  $\mu\text{S m}^{-1}$ ) e oxigênio dissolvido (OD,  $\text{mg L}^{-1}$ ) foram coletadas em frascos de polipropileno de 250 mL. As amostras para análise de nitrogênio amoniacal ( $\text{N-NH}_3$ ) foram armazenadas em frascos de polipropileno de 1000 mL, com 0,8 mL de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (P.A). O tempo de armazenamento até a realização das análises não foi superior a 48 horas. As tabelas com os dados físico-químicos estão na APÊNDICE (Tabela II a VI).

## 2.4 Procedimentos Quimiométricos

Os dados foram dispostos em matrizes do tipo ( $I$  – amostras  $\times$   $J$  variáveis) e subsequentemente submetidas a análise de componentes principais (PCA) após auto escalonamento segundo esquema representado na Figura 61. Todos os cálculos foram realizados usando rotinas tipo “*homemade*” que podem ser visualizadas nos apêndices.



**Figura 61** - Esquema de processamento dados.

**Fonte:** o autor

A análise de componentes principais consiste de uma compressão de uma matriz de alta dimensão baseado em rotação ortogonal da matriz de dados, segundo a equação (2) abaixo:

$$\mathbf{X}_{(I \times J)} = \mathbf{T}_{(I \times A)} \times \mathbf{P}_{(A \times J)}^T + \mathbf{E}_{(I \times J)} \quad (2)$$

Onde  $\mathbf{X}$  é a matriz de dados de dimensão ( $I$  amostra por  $J$  variáveis/compostos),  $\mathbf{T}$  é a matriz de escores que representa as novas coordenadas das amostras considerando  $A$  componentes principais (com  $A < J$ ).  $\mathbf{P}$  é a matriz de pesos e  $\mathbf{E}$  é a matriz de resíduos, ou seja, as informações não modeladas pelos componentes principais consideradas relevantes<sup>244</sup>.

### 3. Resultados e Discussão

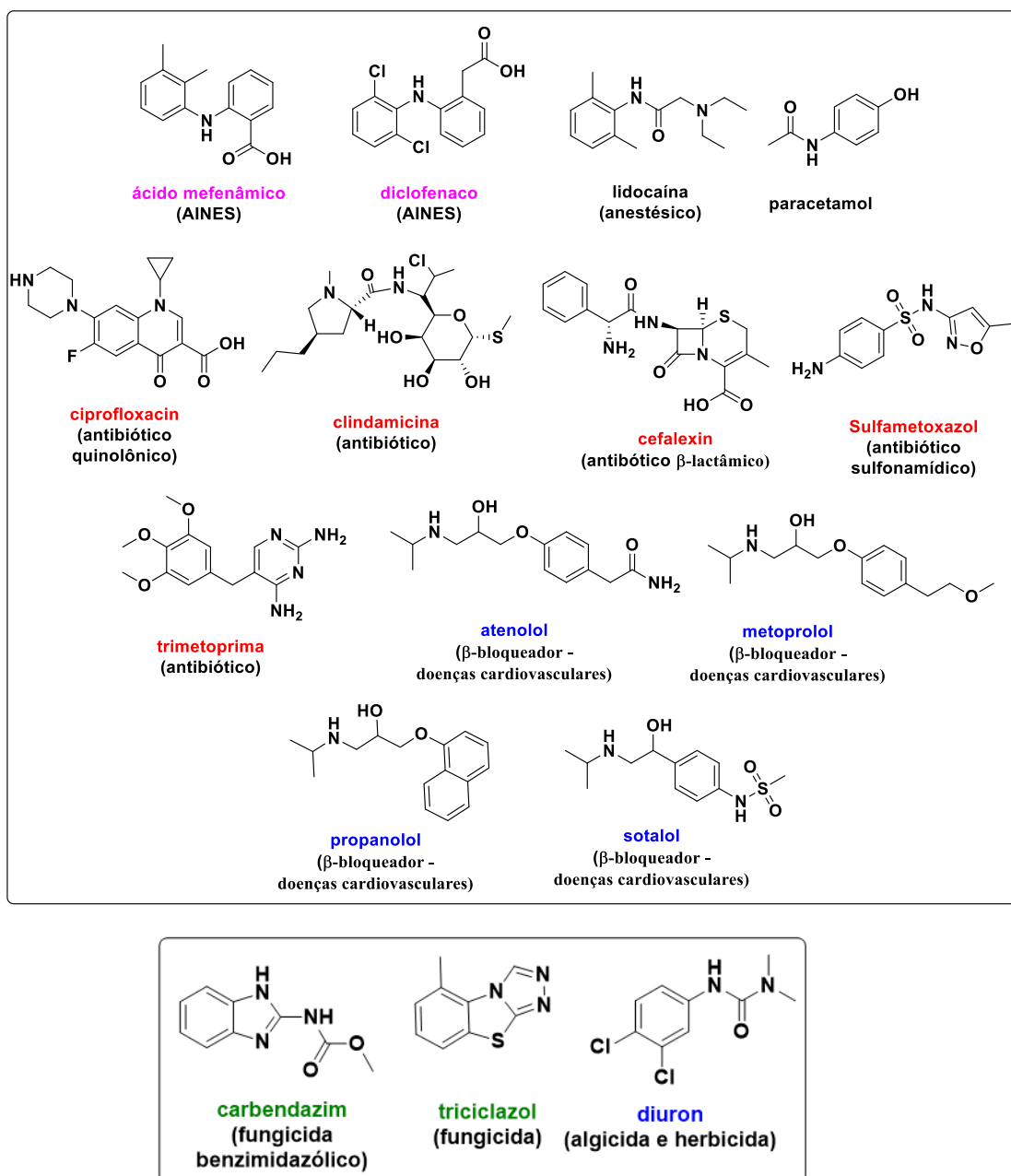
#### 3.1 Monitoramento Ambiental dos Fármacos e Agrotóxicos

Foram coletadas 92 amostras do Lago Guaíba, entre 2019 e 2020. Dos 42 fármacos e 62 agrotóxicos monitorados, 24 fármacos e 27 agrotóxicos foram detectados em pelo menos um dos pontos analisados.

Os fármacos encontrados pertencem a diferentes classes (anti-inflamatório não-esteroidal-AINES,  $\beta$ -bloqueadores, anestésicos e antibióticos) e puderam ser detectados em concentrações que variaram de <LOQ a 595,10 ng L<sup>-1</sup>. Tabelas VII a XIV na APÊNDICE

Em monitoramento realizado no Arroio Dilúvio entre 2017 e 2018 (que é um dos rios que desagua no Lago Guaíba), dos 300 compostos monitorados (fármacos e agrotóxicos), 14 fármacos - ácido mefenâmico, cefalaxina ciprofloxacino, clindamicina, sulfametoxazol, trimetoprima, diclofenaco, lidocaína, paracetamol (ou acetaminofeno), atenolol, metoprolol, propranolol e sotalol - e 3 agrotóxicos - carbendazim, diuron, triciclazol - foram encontrados. O atenolol e lidocaína foram encontrados em 100% das amostras<sup>128</sup>.

As estruturas destes fármacos e agrotóxicos estão representadas na Figura 62.

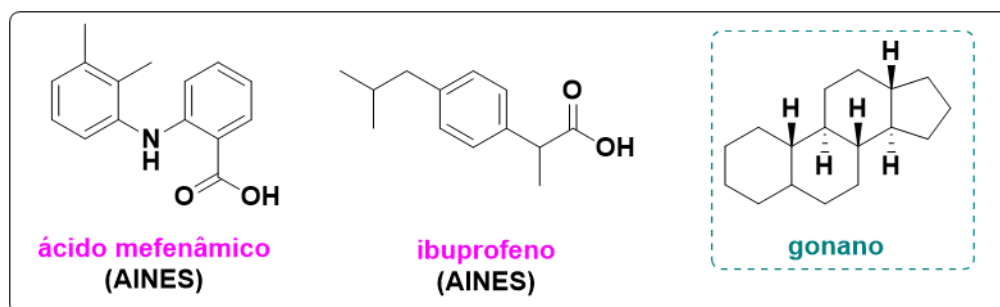


**Figura 62** - Estruturas dos fármacos e agrotóxicos encontrados nas amostras coletadas no Arroio Dilúvio.

**Fonte:** o autor

Assim como no monitoramento do Arroio Dilúvio<sup>128</sup>, o atenolol e a lidocaína foram detectados em todos os pontos e campanhas realizadas do Lago Guaíba, em concentrações que variaram de <LOQ a 310,00 ng L<sup>-1</sup> e <LOQ a 20,19 ng L<sup>-1</sup>, respectivamente. As concentrações mais altas encontradas foram para o ácido mefenâmico nos meses de julho e agosto, chegando a 595,00 ng L<sup>-1</sup> (período do ano correspondente ao inverno).

Produtos farmacêuticos como o ácido mefenâmico e a lidocaína são amplamente utilizados em hospitais como analgésicos e anestésicos, compondo a lista de fármacos essenciais utilizados pelo Sistema Federal de Saúde no Brasil<sup>243</sup>. O ácido mefenâmico e o ibuprofeno (Figura 63) pertencem à classe dos fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais (aqueles que não possuem a porção típica de um esteroide – o gonano, também chamado de esterano) e são utilizados no alívio da mialgia, suas ocorrências foram marcadas por grandes variações entre os diferentes pontos de coleta.



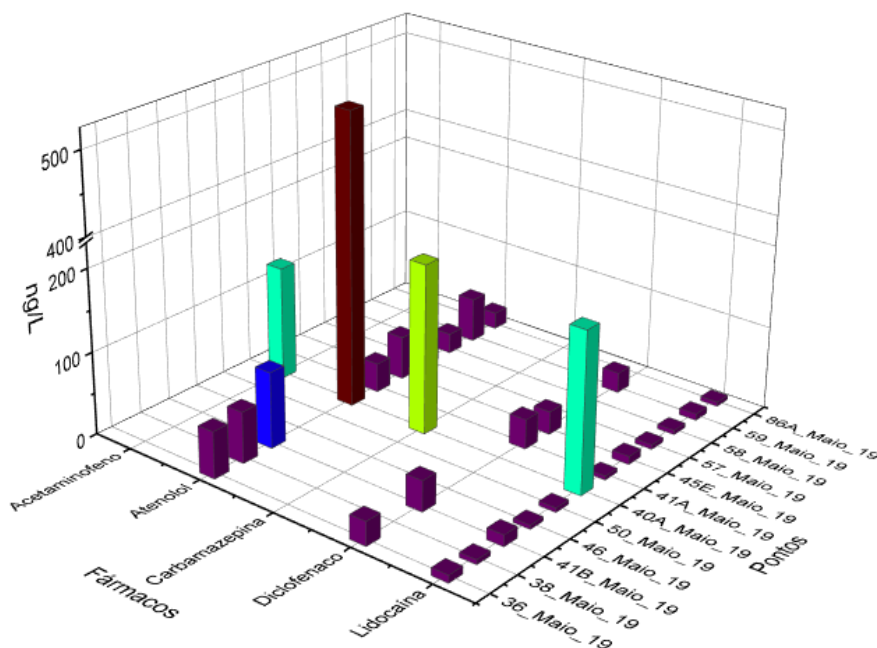
**Figura 63** - Ácido mefenâmico e ibuprofeno: dois anti-inflamatórios não-esteroidais (em que há a ausência do núcleo gonano).

**Fonte:** o autor

O atenolol, que pertence à classe dos  $\beta$ -bloqueadores, foi encontrado em todos os pontos analisados, variando as concentrações de <LOQ a 310,00 ng L<sup>-1</sup>. Cabe destacar que este fármaco pode apresentar eliminação incompleta em sistema de tratamento de efluentes, quando comparada com a eliminação de outros  $\beta$ -bloqueadores, pois o atenolol possui Kow baixo quando comparado ao metropolol e propanolol. Isto sugere que ele esteja solubilizado na água e por isso é pouco retido em estações de tratamento de efluente. Este comportamento foi relatado por Yoon et al. (2010)<sup>42</sup> a partir de amostras do rio Han na Coreia do Sul, sendo as concentrações de fármacos nas águas superficiais na faixa de 83,00 a 150,00 ng L<sup>-1</sup>. Além disso, já foi demonstrado que o atenolol tende a persistir no ambiente aquático, por conta de sua resistência à degradação conforme foi descrito por Baena-Nogueras et al. (2017)<sup>43</sup>. Neste trabalho, os autores determinaram a cinética de degradação em água para várias classes de fármacos. Realizaram uma série de experimentos em concentrações ambientalmente relevantes (0,01 – 0,10 ng L<sup>-1</sup>) para medir as taxas de

fotodegradação e biodegradação, e o efeito de alguns fatores ambientais, como pH e diferentes soluções aquosas (água doce vs. ambientes marinhos). Para qualquer processo testado o atenolol apresentou a menor degradação quando comparado a outros fármacos, tornando-o suscetível a persistir no meio aquático<sup>43</sup>

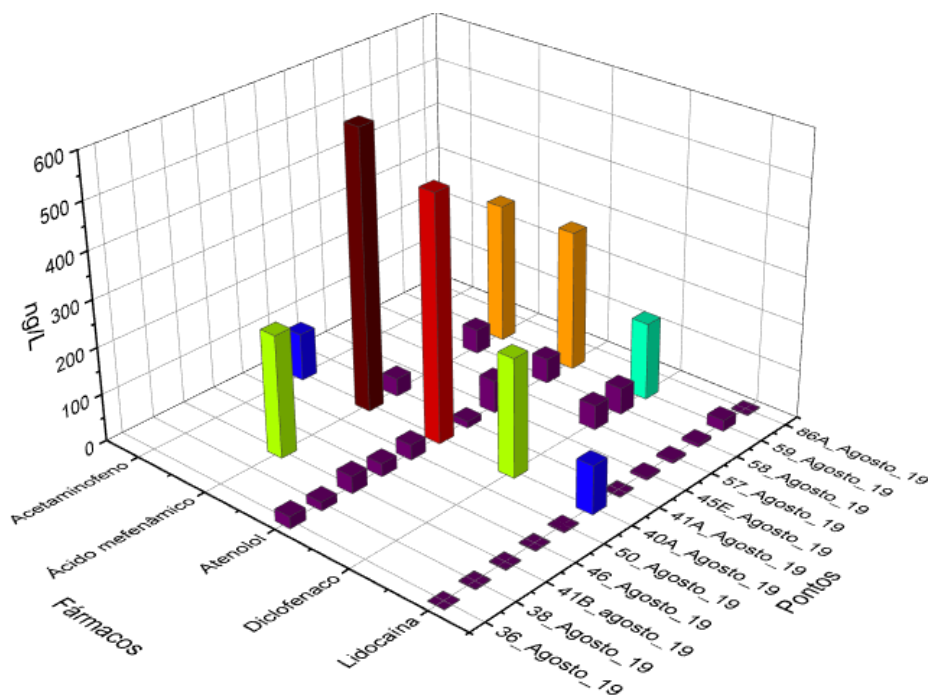
Dentre as amostras, cabe salientar a comparação entre aquelas que foram coletadas no ponto 41B (Figura 69) e 40A (Figuras 64 e 65 do mês de maio e agosto de 2019), e que se destacaram devido à maior incidência e a maior concentração de fármacos, com relação aos demais meses e pontos. Quando verificados no mapa (Figura 60) nota-se que esses pontos são os mais próximos da costa (cidade de Porto Alegre), sendo que o 41B apresenta ainda maior proximidade ao desague do arroio Dilúvio no Lago Guaíba, riacho que percorre 28 km do meio urbano da cidade de Porto Alegre -RS. Uma vez que a presença de fármacos em águas superficiais tem sua origem, principalmente, no uso humano ou veterinário, os dados obtidos apontam lançamento de esgoto doméstico *in natura* no Lago.



**Figura 64** - Concentração dos fármacos para o mês de maio de 2019.

**Fonte:** o autor



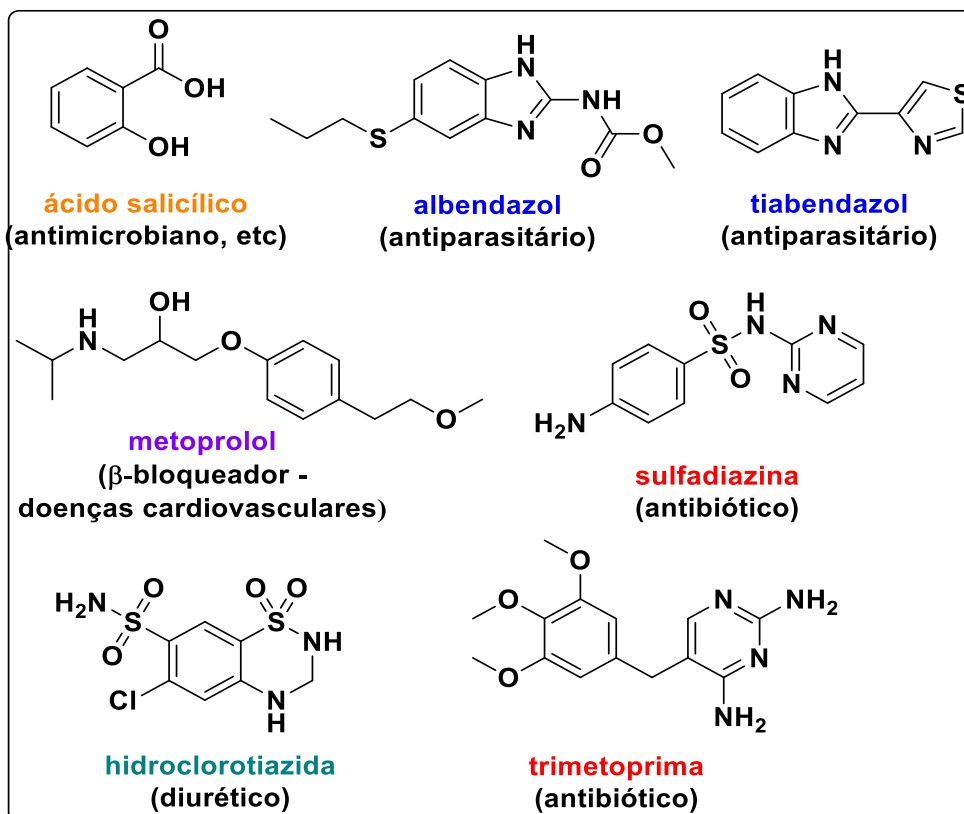


**Figura 65** - Concentração dos fármacos para o mês de agosto de 2019.

**Fonte:** o autor

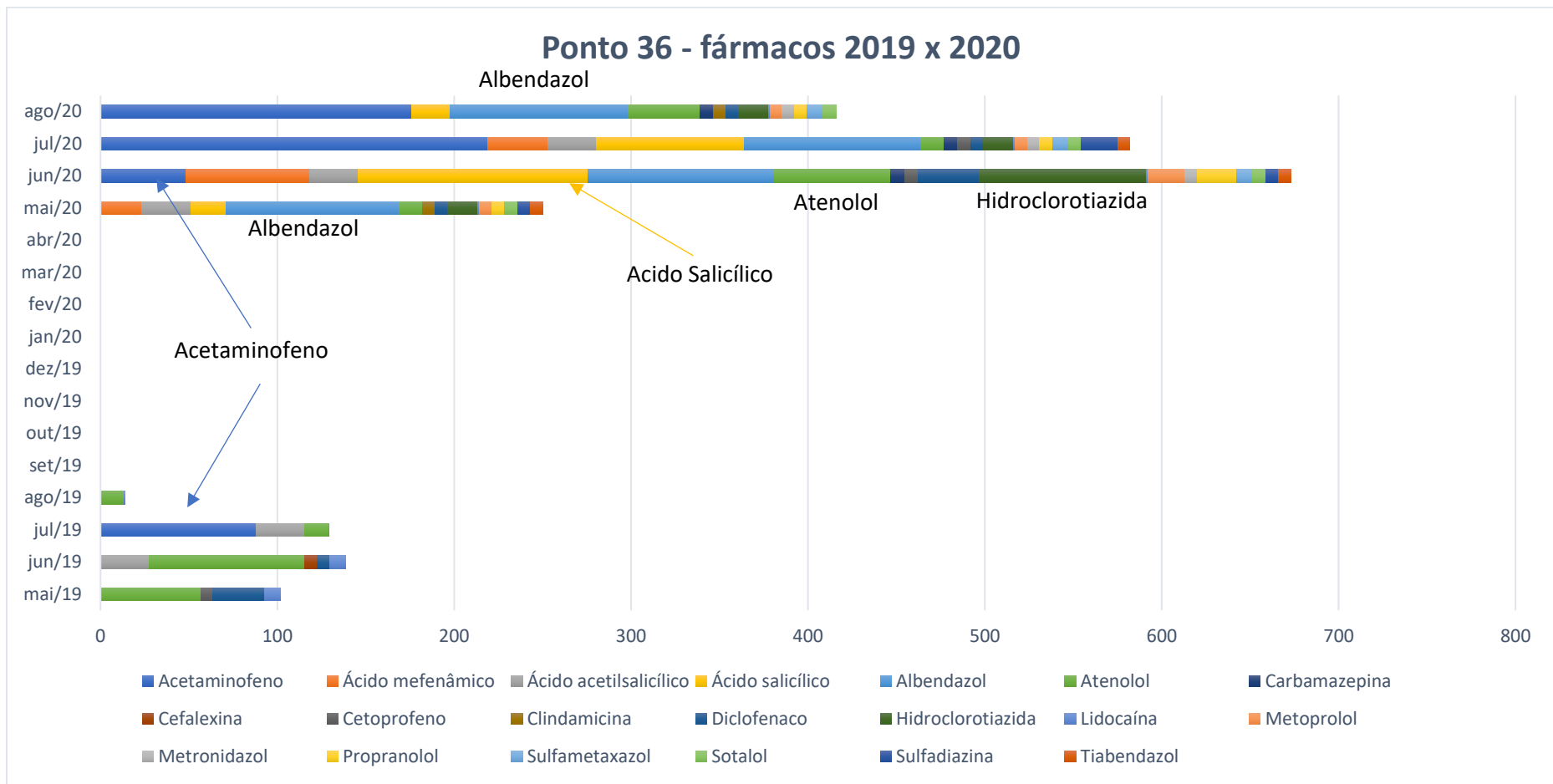
Após o surgimento da COVID-19 (causada pelo vírus SARS-CoV-2) em Wuhan, na China, que se espalhou rapidamente pelo mundo<sup>245</sup>, em fevereiro de 2020 o primeiro caso foi registrado no Brasil<sup>246</sup>. Como as amostragens desse trabalho ocorreram no período de 2019 (nos meses de janeiro, março a agosto, e dezembro) e 2020 (maio a outubro e dezembro), pôde-se monitorar como o efeito dessa pandemia refletiu na presença de fármacos e agrotóxicos em águas superficiais, tendo um cenário de antes e durante a disseminação da COVID-19. Nas Figuras 67 a 71, se faz comparação das concentrações e incidência de fármacos entre os anos de 2019 e 2020 para os pontos mensalmente coletados (36; 38; 41B; 46 e 50).

Geralmente, fármacos que no ano de 2019 não foram detectados na água do Lago Guaíba como: ácido salicílico, albendazol, tiabendazol, hidroclorotiazida, metoprolol, sulfadiazina e trimetoprima, no ano de 2020 puderam ser detectados e a maioria destes foi quantificada. Sendo que as maiores concentrações foram para os meses de junho e julho (inverno). Segue a Figura 66 com as estruturas dos fármacos.

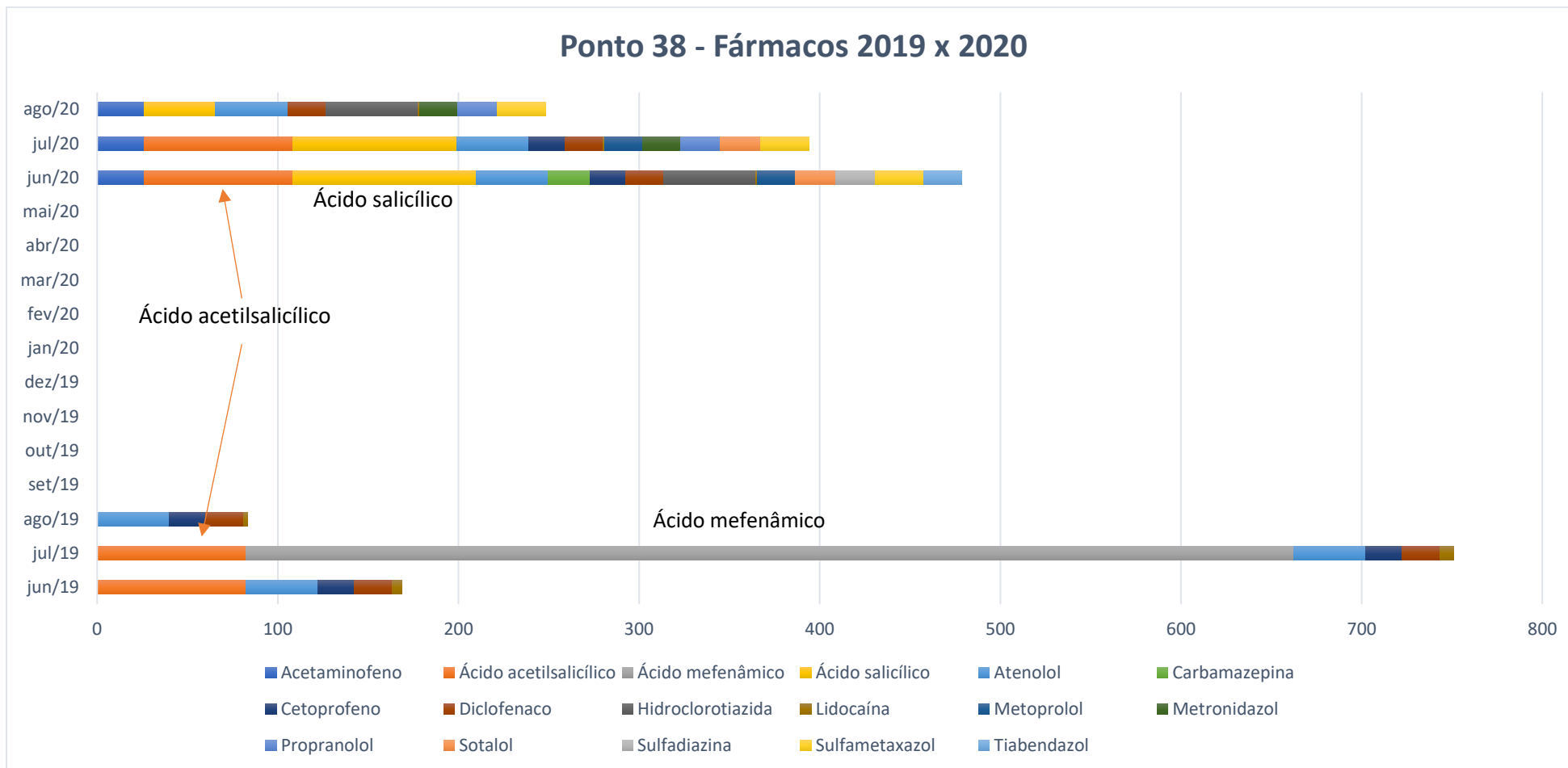


**Figura 66** - Estruturas dos fármacos detectados nas águas do Lago Guaíba em 2020.

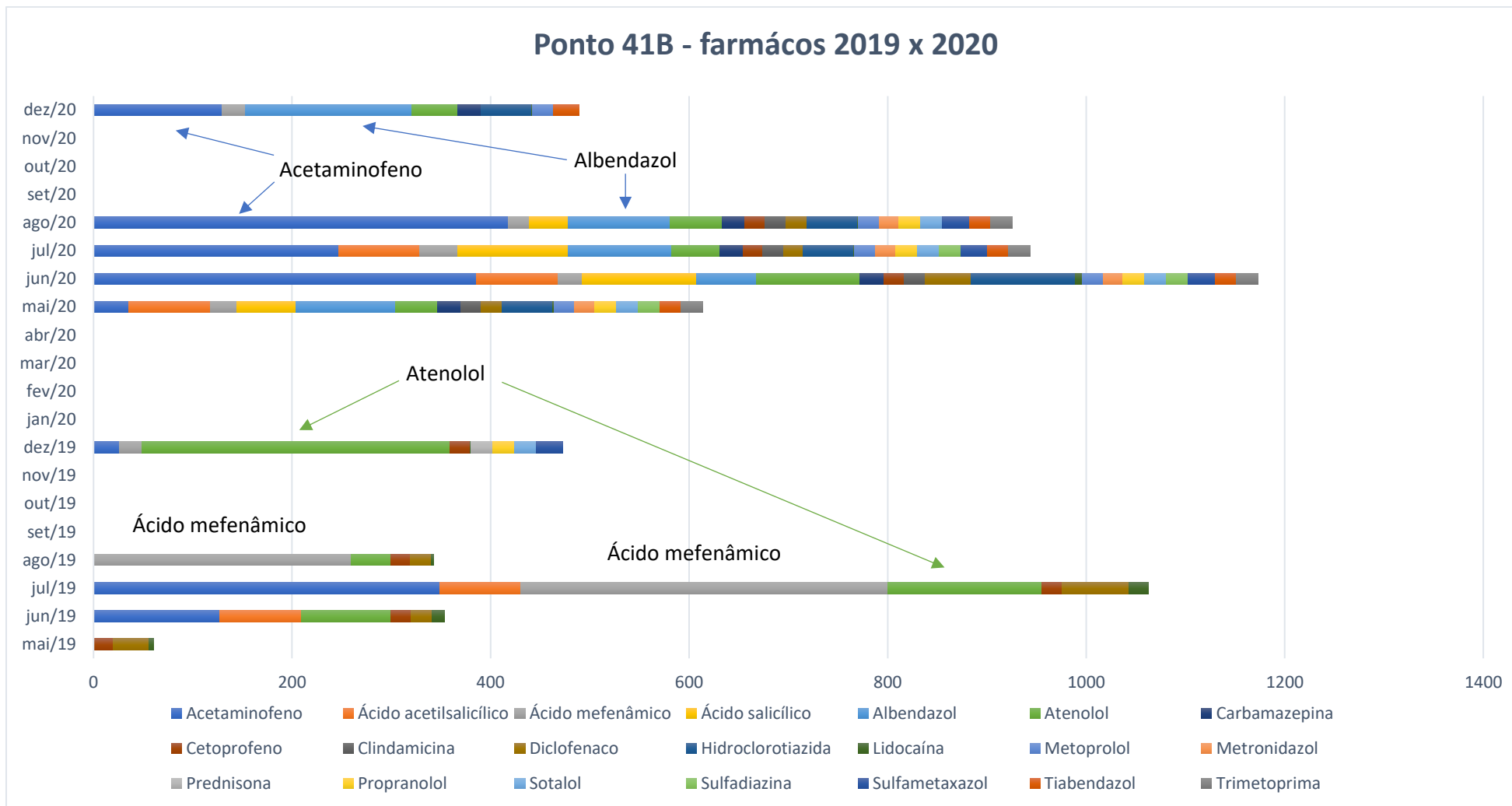
Fonte: o autor



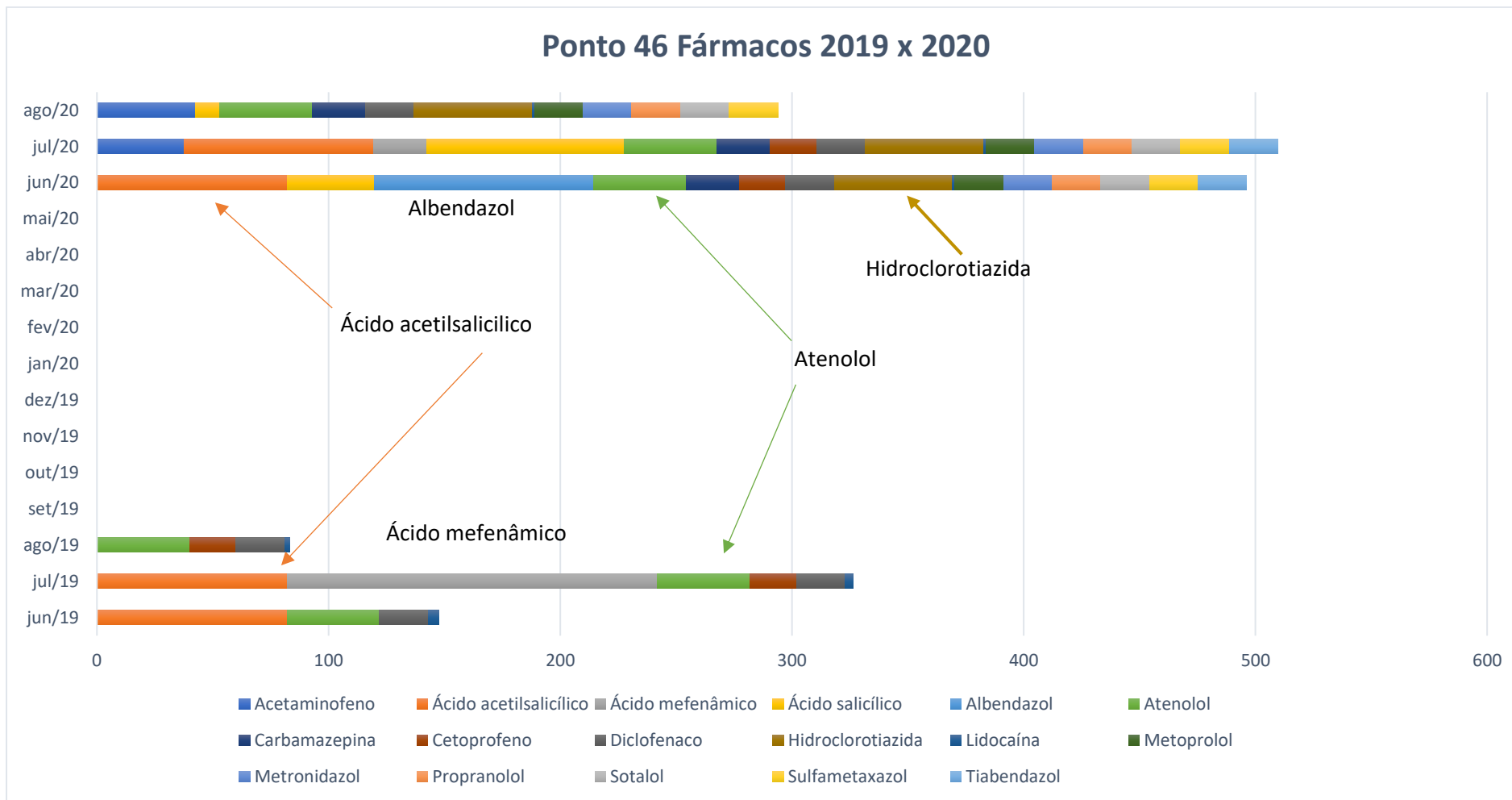
**Figura 67** – Concentração (ng L<sup>-1</sup>) dos fármacos entre 2019 e 2020 para o ponto 36.



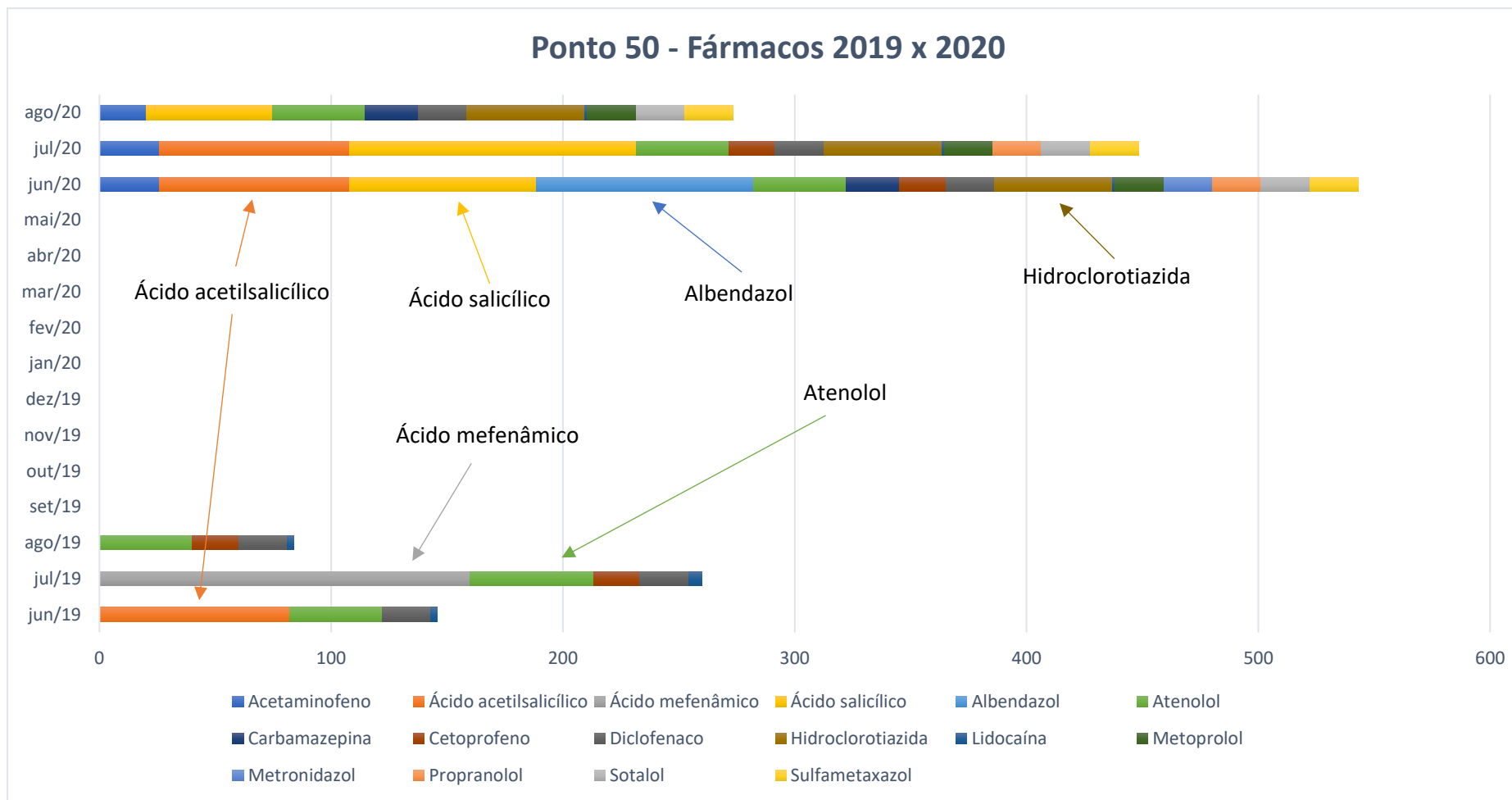
**Figura 68** - Concentração (ng L<sup>-1</sup>) dos fármacos entre 2019 e 2020 para o ponto 38.



**Figura 69** - Concentração (ng L<sup>-1</sup>) dos fármacos entre 2019 e 2020 para o ponto 41B.



**Figura 70** – Concentração (ng L<sup>-1</sup>) dos fármacos entre 2019 e 2020 para o ponto 46.



**Figura 71** – Concentração (ng L<sup>-1</sup>) dos fármacos entre 2019 e 2020 para o ponto 50.

Comparando-se períodos de 2019 e 2020, ocorre crescente uso de albendazol e tiabendazol os quais apresentam propriedades antimicrobianas, sugerindo a tentativa errônea da população em se prevenir contra a infecção do COVID-19, conhecidamente causada por um vírus.

Alguns autores vêm relatando na literatura os problemas da utilização inadequada de antimicrobianos e outros medicamentos pela população, principalmente durante a pandemia da COVID-19. Isso oportuniza a propagação em médio e em longo prazo da resistência antimicrobiana<sup>247,248</sup>. Quando infectados pelo vírus, muitos dos indivíduos que apresentam sintomas leves sem pneumonia, ou moderados com pneumonia, recebem antibióticos<sup>249</sup>. Uma revisão de pacientes com COVID-19 hospitalizados demonstrou que 72% (1450/2010) dos casos receberam antibióticos, contudo apenas 8% (62/806) demonstraram coinfeções bacteriana/fúngica comprovada<sup>250</sup>. A Organização Mundial da Saúde (OMS) também relata que a azitromicina está sendo amplamente usada em conjunto com hidroxicloroquina, embora não seja recomendada devido à falta de evidências científicas quanto a sua eficácia no combate ao vírus, bem como nas reações/inflamações que ela venha a provocar.

Ainda no contexto de compostos orgânicos em águas superficiais, os agrotóxicos ocupam notável destaque, por seus conhecidos efeitos danosos ao ambiente<sup>251–253</sup>. Dos agrotóxicos analisados por LC-QTOF-MS e GC-MS/MS, 25 de diferentes classes (herbicidas, inseticidas, fungicidas) foram detectados e quantificados em concentrações que variaram de <LOQ até 500,00 ng L<sup>-1</sup>. Os resultados do monitoramento são apresentados na APÊNDICE nas tabelas XV a XXII.

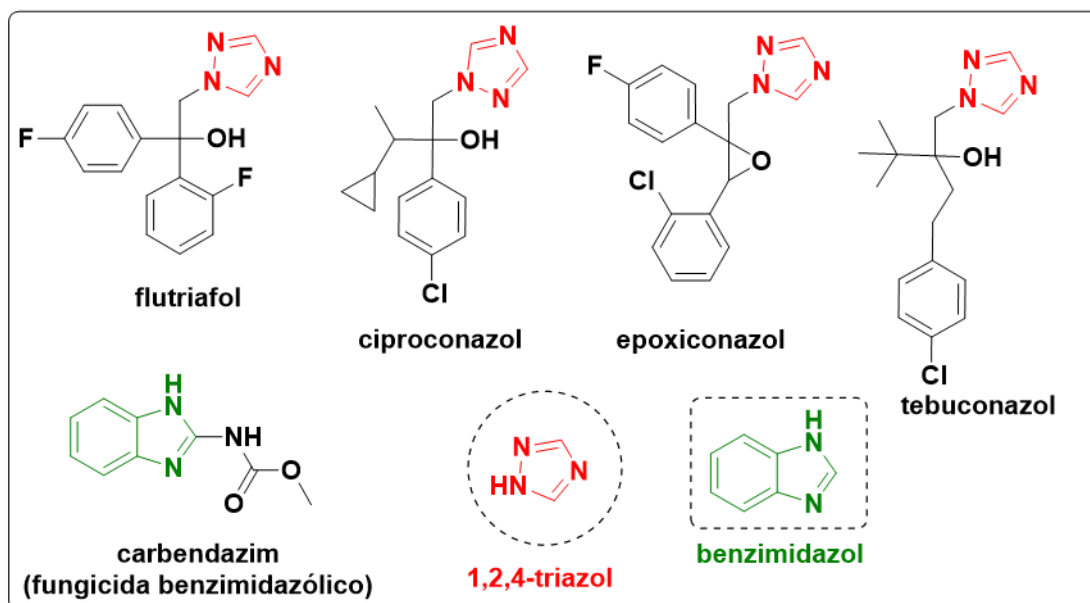
Dentre os herbicidas, a simazina (que é da família das triazinas, assim como a atrazina) pôde ser quantificada em todos os pontos de amostragem, em concentrações que variaram de 9,06 ng L<sup>-1</sup> a 289,60 ng L<sup>-1</sup>, e o Imazetapir apresentou as concentrações mais altas encontradas nos meses de janeiro e março: 578,20 ng L<sup>-1</sup> e 500,00 ng L<sup>-1</sup>, respectivamente. Outros herbicidas frequentemente detectados nesse monitoramento foram: 2,4D (ácido 2,4-diclorofenóxi-acético), atrazina, diuron, metolaclor, os quais são amplamente utilizados no país para controle das ervas daninhas encontradas na cultura do arroz, da cana e do milho.



Segundo dados de comercialização disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Meio Ambiente e dos Recursos Naturais (IBAMA)<sup>117</sup>, no ano de 2019, os herbicidas foram a classe de agrotóxicos mais vendida no Brasil, com total de comercialização de 369 mil toneladas. Liderando essa lista está o glifosato e seus sais com 217 mil toneladas, seguido do 2,4-D com 52 mil toneladas e a atrazina com 23 mil toneladas.

Em levantamento bibliográfico realizado por Santos e colaboradores (2013) sobre herbicidas encontrados em águas superficiais no Brasil, os frequentemente detectados são: atrazina, clomazone, diuron, glifosato e 2,4-D<sup>251</sup>.

Já os fungicidas flutriafol, carbendazim, ciproconazol, epoxiconazol e tebuconazol (Figura 72) foram detectados em vários pontos de amostragem. Estes pertencem ao grupo químico dos triazóis, exceto o carbendazim que é um derivado benzimidazólico, sendo empregados amplamente no cultivo de grãos no combate de pragas. A presença dos mesmos nos pontos de amostragem pode ser ocasionada pela presença de lavouras na extensão dos rios Gravataí, Jacuí, Sinos e Caí, que desaguam no Lago Guaíba.

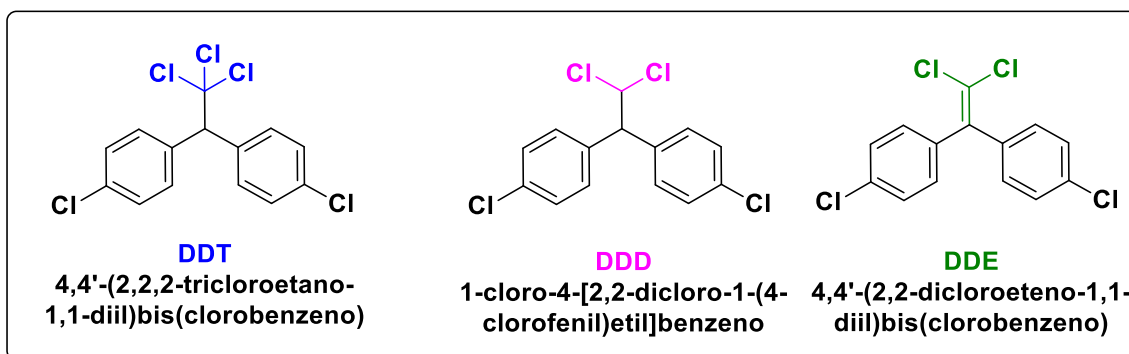


**Figura 72** - Fungicidas triazólicos e Carbendazim.

**Fonte:** o autor

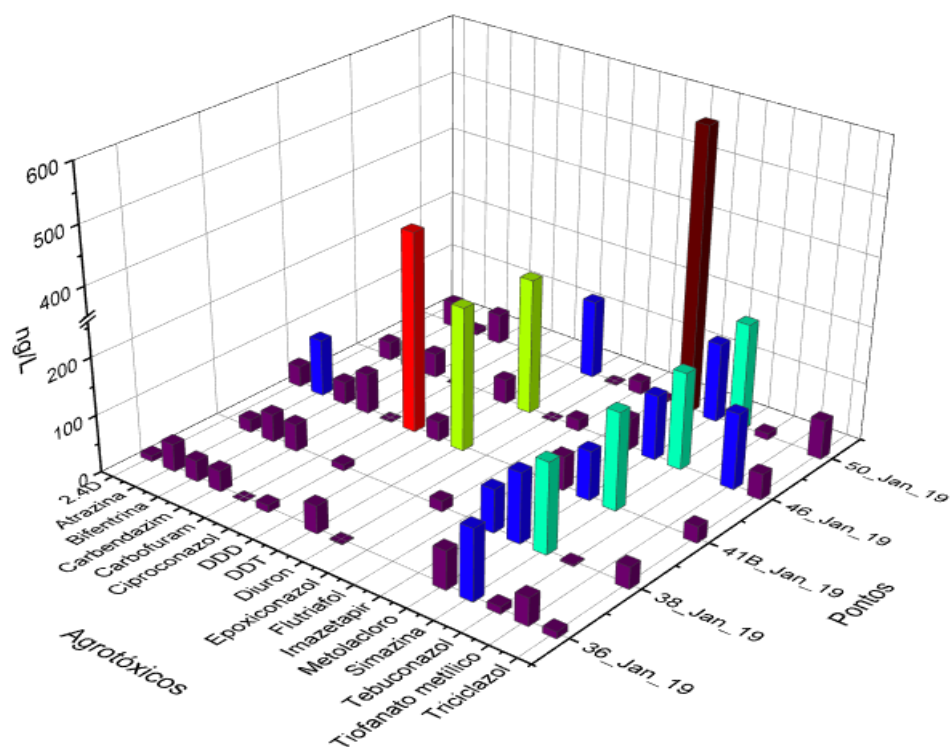
Cabe também destacar que a maior incidência de agrotóxicos organoclorados foi no mês de janeiro (Figura 74) (período que corresponde ao verão), com a detecção do DDT (<LOQ a 250,50 ng L<sup>-1</sup>) e DDD (<LOQ a 42,84 ng L<sup>-1</sup>) que têm sua utilização proibida no Brasil, pois conhecidamente são recalcitrantes, além de serem bioacumulados em mamíferos, aves e peixes<sup>114</sup>. Além disso, esses compostos são frequentemente detectados em sedimentos de rios.<sup>254–256</sup> Então, buscando entender suas concentrações maiores descritas para o mês de janeiro, seria possível inferir que quantidades presentes em camadas mais internas do sedimento possam ter sido solubilizadas na água por conta do turbilhão causado pelas frequentes tempestades de verão, que são acompanhadas de ventos muito fortes capazes de movimentar as águas. Segundo dados do INMET<sup>257</sup>, a precipitação para o mês de janeiro foi de 17,80 mm e velocidade do vento 12,80 m s<sup>-1</sup>, estes valores foram maiores para o mês de janeiro do que para os demais meses analisados. As amostras de janeiro apresentaram turbidez entre 40,70 e 45,90 UNT, maior que a dos demais meses (devido à maior quantidade de sólidos suspensos). O mesmo foi observado para o mês de maio especificamente no ponto 45E o qual teve incidência de organoclorados DDT e DDE (52,82 e 16,94 ng L<sup>-1</sup>), respectivamente, e turbidez semelhantes a encontradas em janeiro de 45,20 UNT.

As estruturas destes organoclorados estão na Figura 73.



**Figura 73** - Fórmulas estruturais dos organoclorados DDT, DDD e DDE.

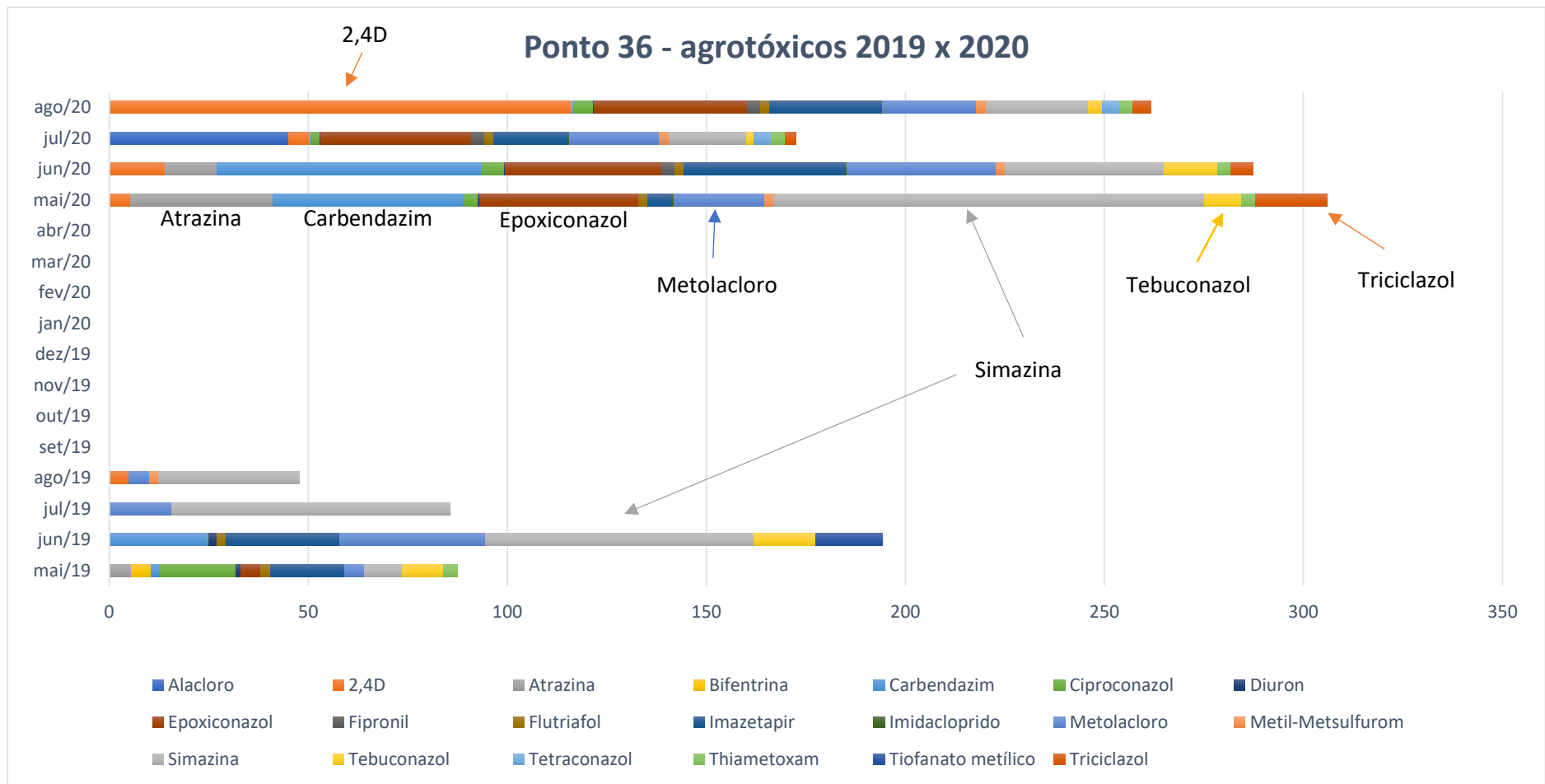
**Fonte:** o autor



**Figura 74** - Concentração dos agrotóxicos para o mês de janeiro de 2019.

**Fonte:** o autor

Nas Figuras 75 a 79, se faz comparação das concentrações e incidência de agrotóxicos entre os anos de 2019 e 2020 para os pontos mensalmente coletados (36; 38; 41B; 46 e 50).



**Figura 75** – Concentração (ng L<sup>-1</sup>) dos agrotóxicos entre 2019 e 2020 para o ponto 36.

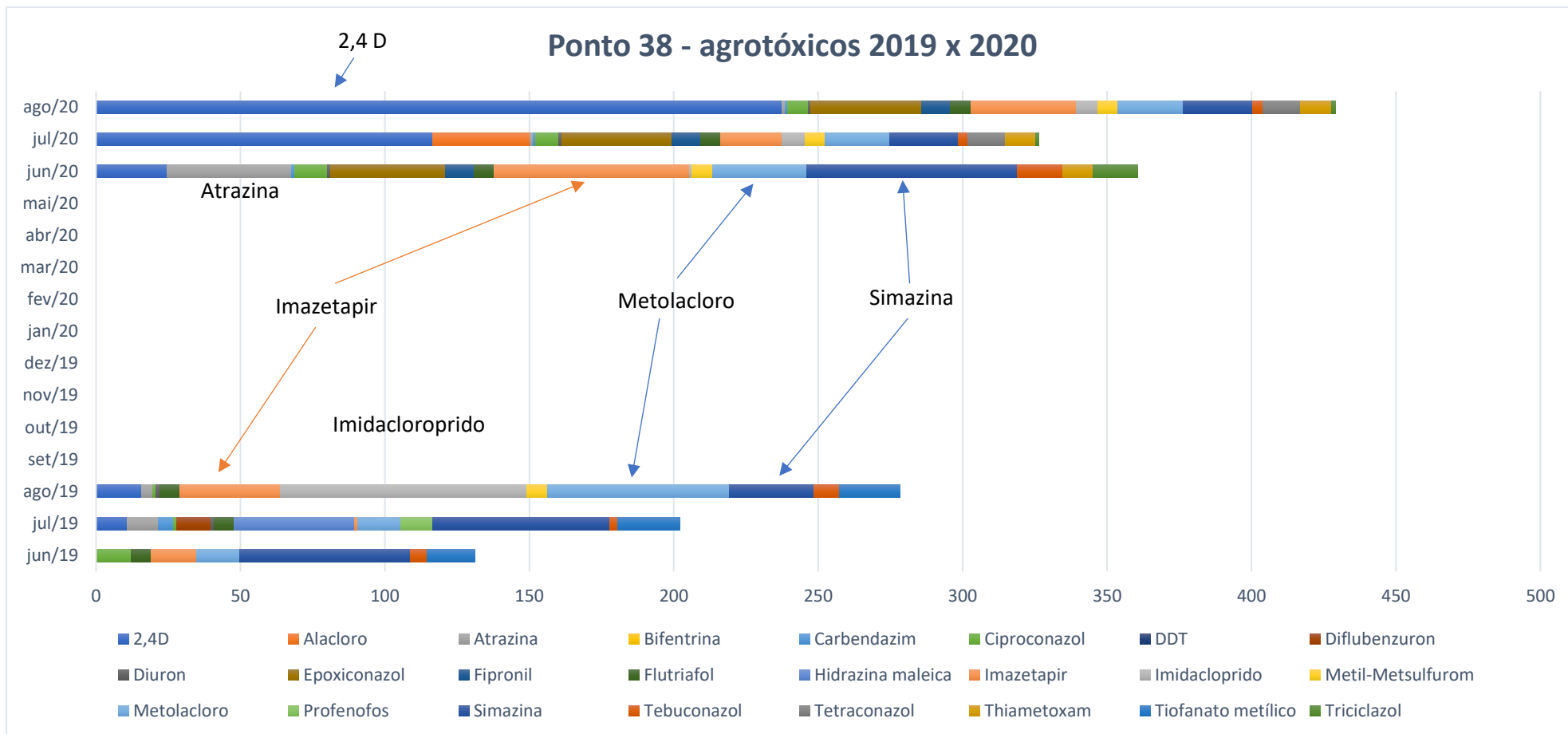
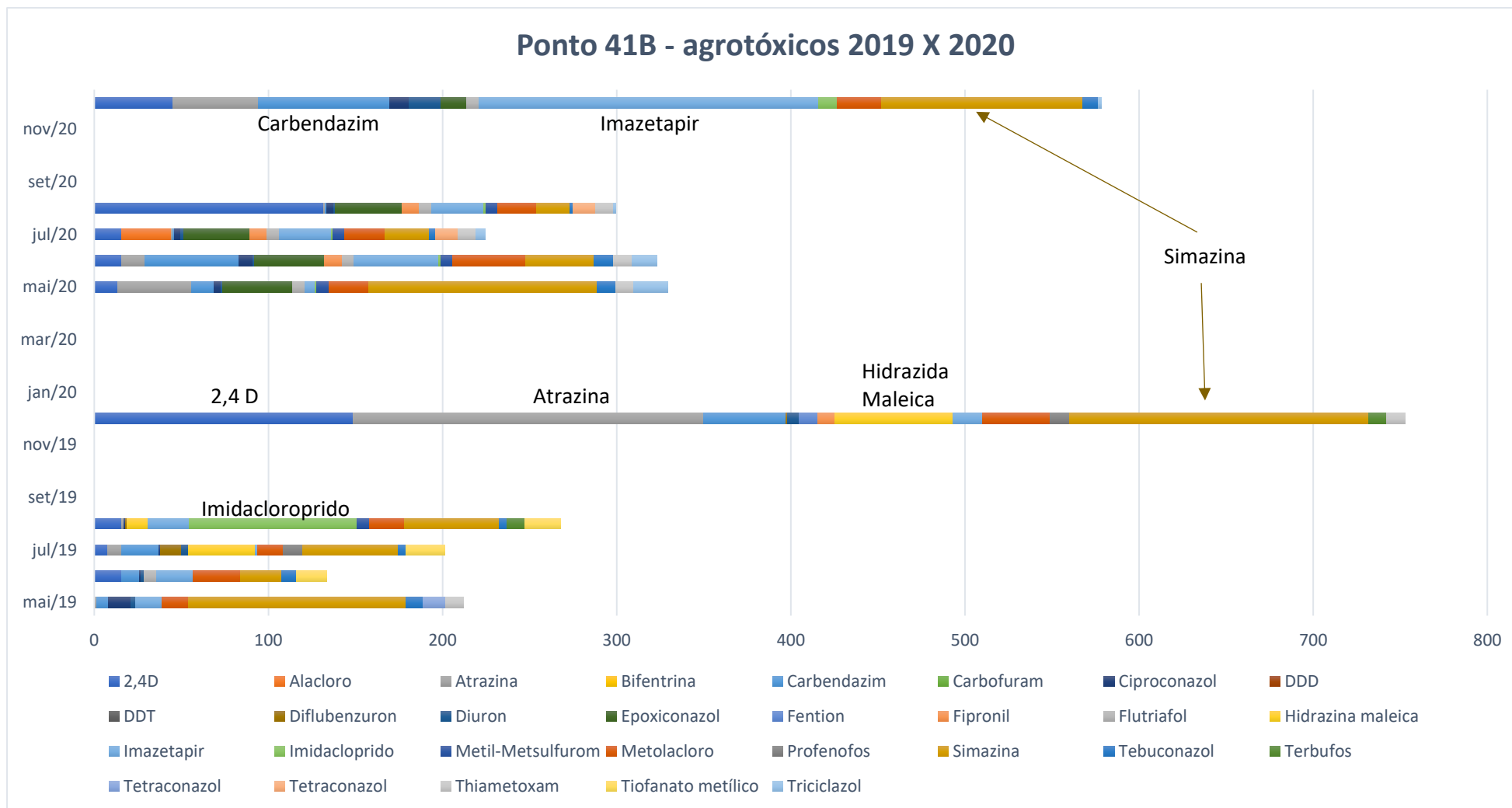
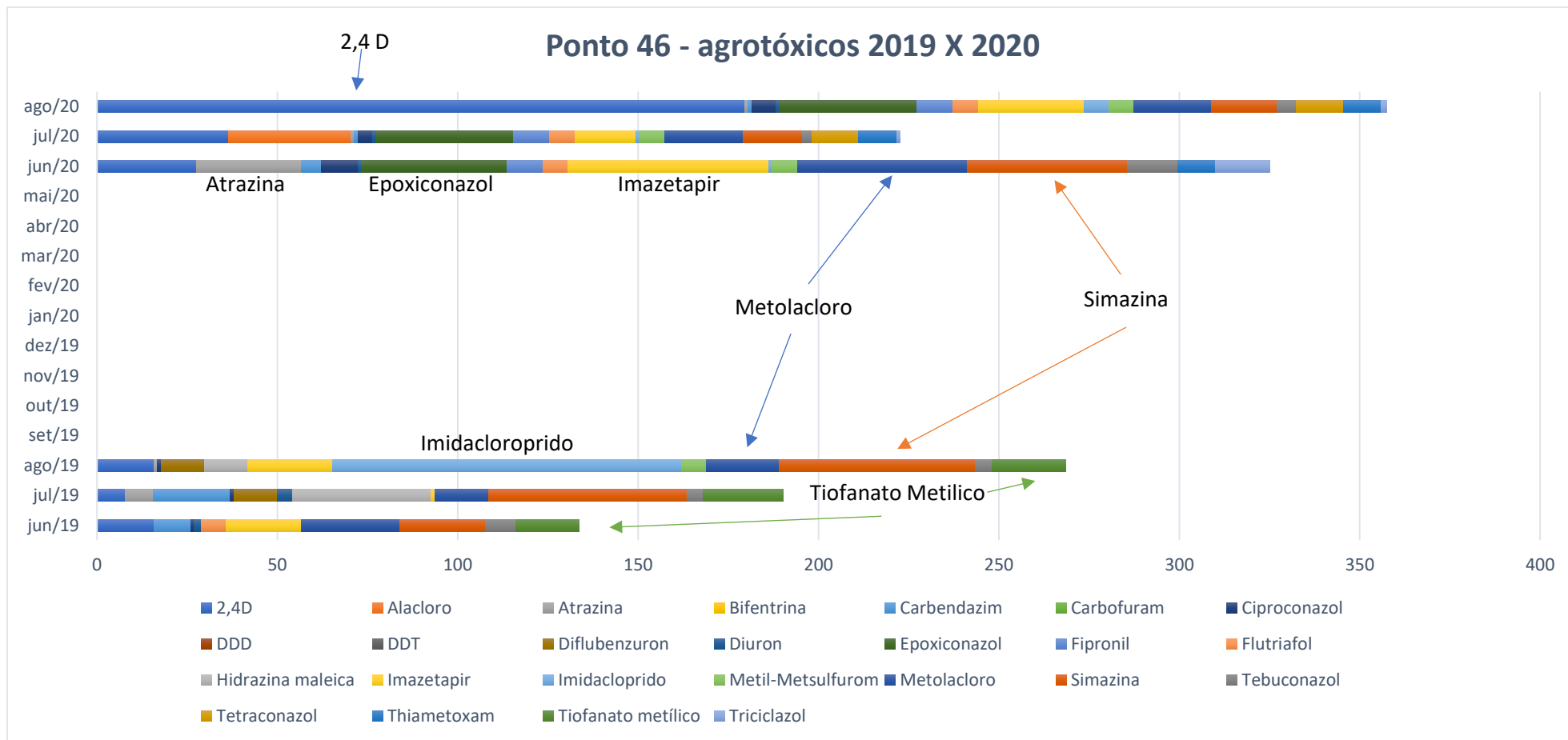


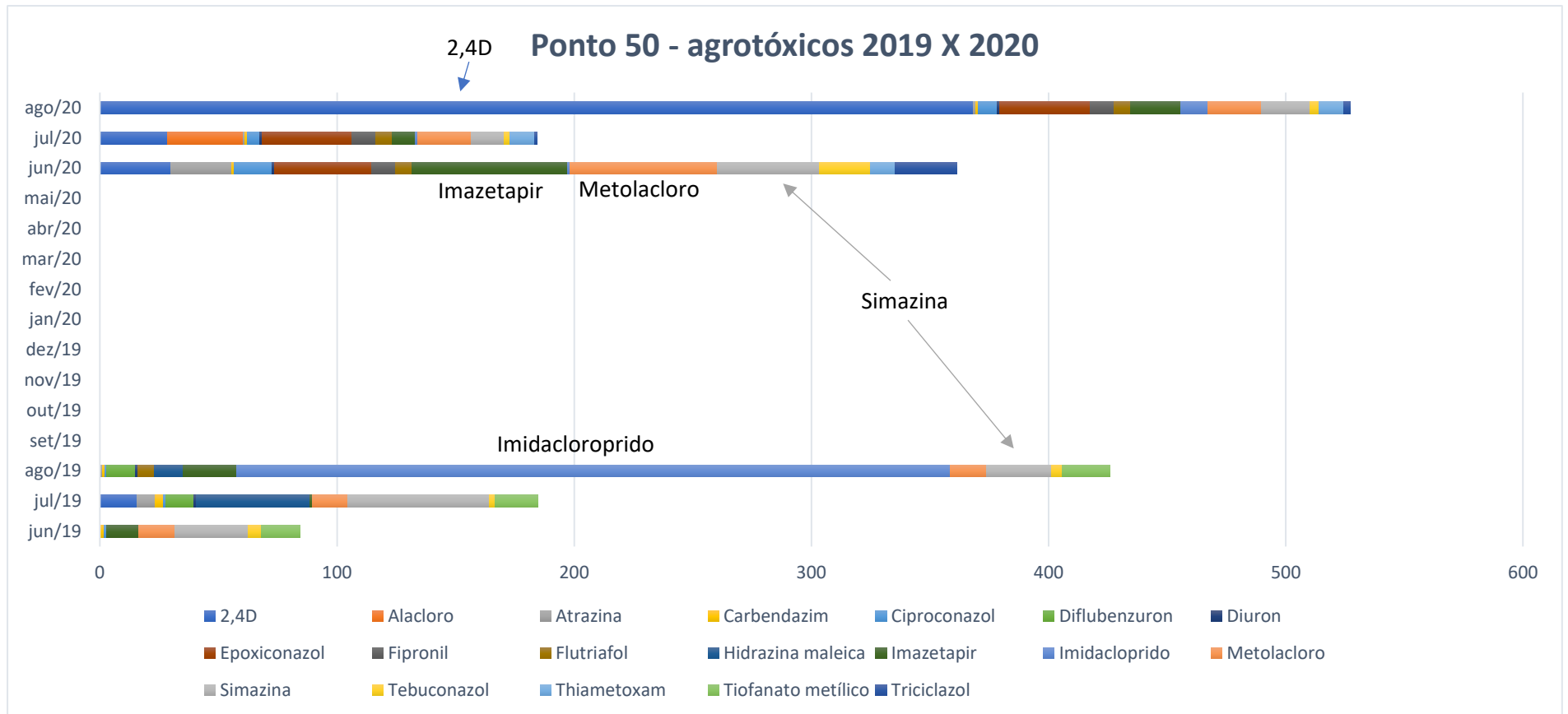
Figura 76 - Concentração ( $\text{ng L}^{-1}$ ) dos agrotóxicos entre 2019 e 2020 para o ponto 38.



**Figura 77** – Concentração (ng L<sup>-1</sup>) dos agrotóxicos entre 2019 e 2020 para o ponto 41B.

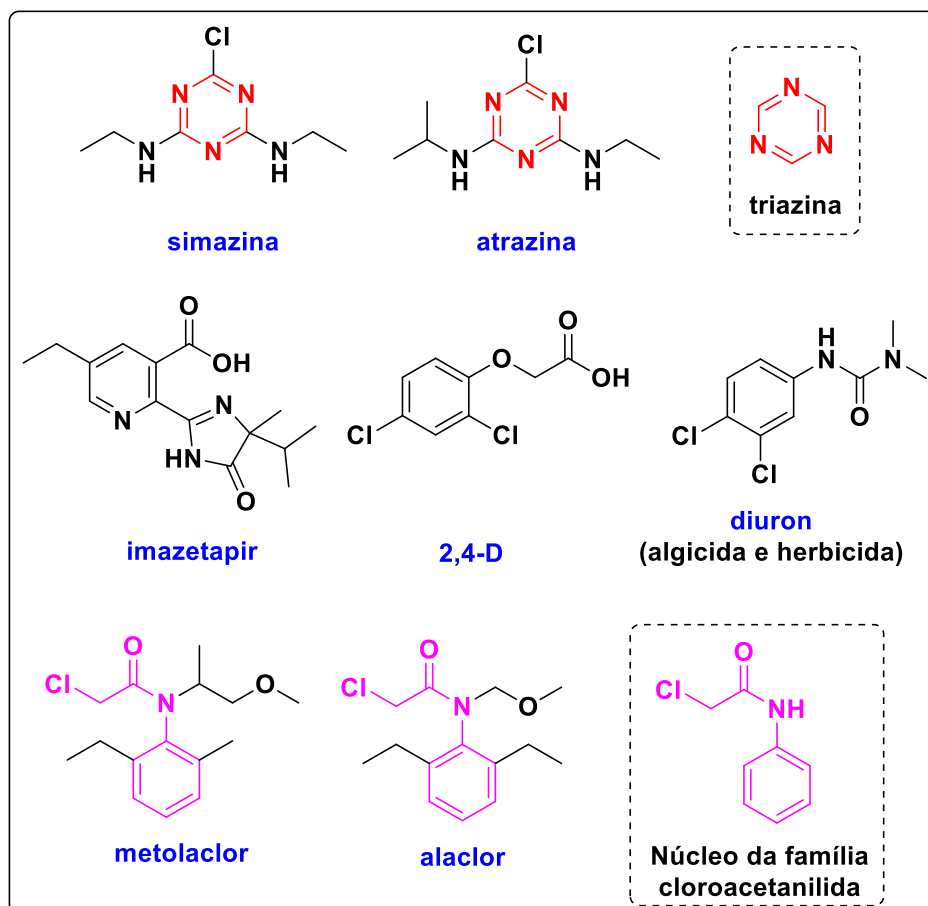


**Figura 78** – Concentração (ng L<sup>-1</sup>) dos agrotóxicos entre 2019 e 2020 para o ponto 46.



**Figura 79** – Concentração (ng L<sup>-1</sup>) dos agrotóxicos entre 2019 e 2020 para o ponto 50.





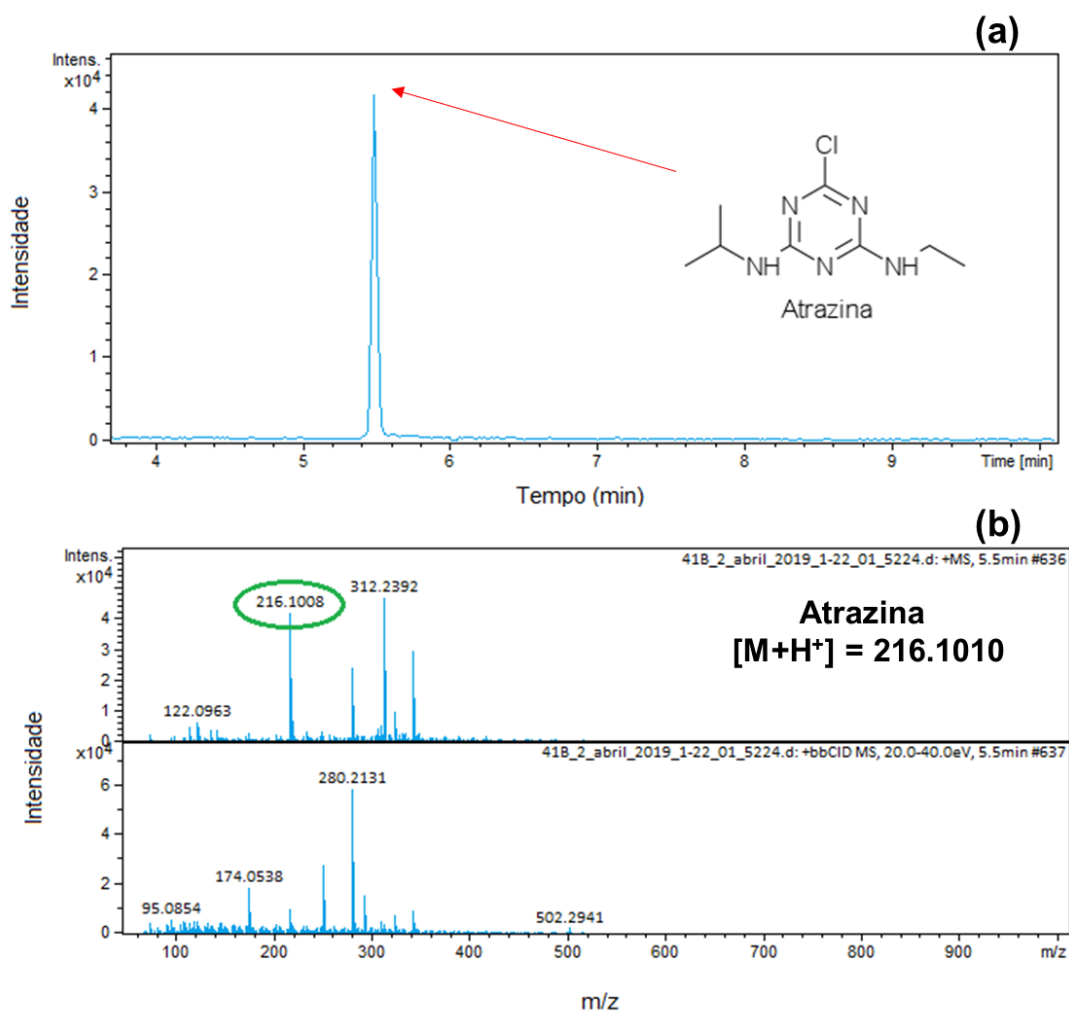
**Figura 80** - Herbicidas de diferentes classes utilizados no Brasil contra ervas daninhas e gramíneas.

**Fonte:** o autor

O Alaclor, que também é um herbicida da família cloroacetanilida, assim como o metolaclor, (Figura 80 acima) é utilizado no controle de gramíneas, foi quantificado no mês de julho de 2020 em concentrações de 28,43 a 45,00 ng L<sup>-1</sup>.

As principais diferenças entres os anos de 2019 e 2020 (Figuras 75 a 79) foram encontradas para os compostos simazina, 2,4D, epoxiconazol e triciclazol. No mês de maio de 2020 a simazina apresentou um aumento na média de concentração de 152,3% com relação ao ano anterior. Além disso, as maiores concentrações de agrotóxicos foram observadas no mês de dezembro de ambos os anos, com destaque para 2,4D, atrazina, hidrazida maleica, imazetapir e simazina.

A atrazina como já citada é um dos principais agrotóxicos utilizados e foi amplamente detectada neste trabalho. A Figura 81 apresenta o cromatograma e o espectro de massas da atrazina como um exemplo selecionado.



**Figura 81** - (a) Cromatograma do ion extraído (XIC) e (b) espectro MS2 da atrazina no ponto 41B no mês de abril. Obtidos por LC-QTOF-MS.

**Fonte:** o autor

### 3.2 Resultados obtidos nas análises de Metais/Metaloides

Os dados para estes metais/metaloides estão apresentados na APÊNDICE tabelas XXIII e XX. Na Figura 82, os elementos foram separados e coloridos de acordo com a faixa de concentração média que apresentaram.

		> 2000 µg L <sup>-1</sup>		10 - 1000 µg L <sup>-1</sup>				0.2 - 10 µg L <sup>-1</sup>			<LOQ			
Li	Be													
Na	Mg										Al			
K	Ca			V	Cr*	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga		As
	Sr				Mo**					Ag	Cd			
Cs	Ba										Hg	Tl	Pb	Bi

(\*): outlier no mês de março ponto 46.

(\*\*): quantificado somente a partir de agosto de 2019

**Figura 82** - Dados de elementos químicos nas amostras analisadas considerando a faixa de concentração.

**Fonte:** o autor

As concentrações médias dos metais majoritários (µg L<sup>-1</sup>), levando em consideração os pontos e meses analisados, em ordem decrescente, foram: Na (6.060,25) >Ca (5.546,87) >K (2.850,36) >Mg (2.239,98). Estes metais normalmente são encontrados em concentrações elevadas em águas superficiais pois apresentam grande abundância na natureza e em atividades antropogênicas<sup>258</sup>.

Dentre os elementos majoritários os que apresentaram maior variação de concentração foi o sódio seguido do potássio, cálcio e magnésio, sendo que os dois últimos tiveram o mesmo desvio padrão entre as médias.

Para o sódio, a menor concentração foi de 1.495,45 µg L<sup>-1</sup> no mês de janeiro de 2019 e a maior de 2.3945 µg L<sup>-1</sup> no mês de agosto de 2019, e para o Potássio a menor de 1.400,25 µg L<sup>-1</sup> no mês de janeiro de 2019 e a maior 5.233,78 µg L<sup>-1</sup> no mês de agosto de 2019.

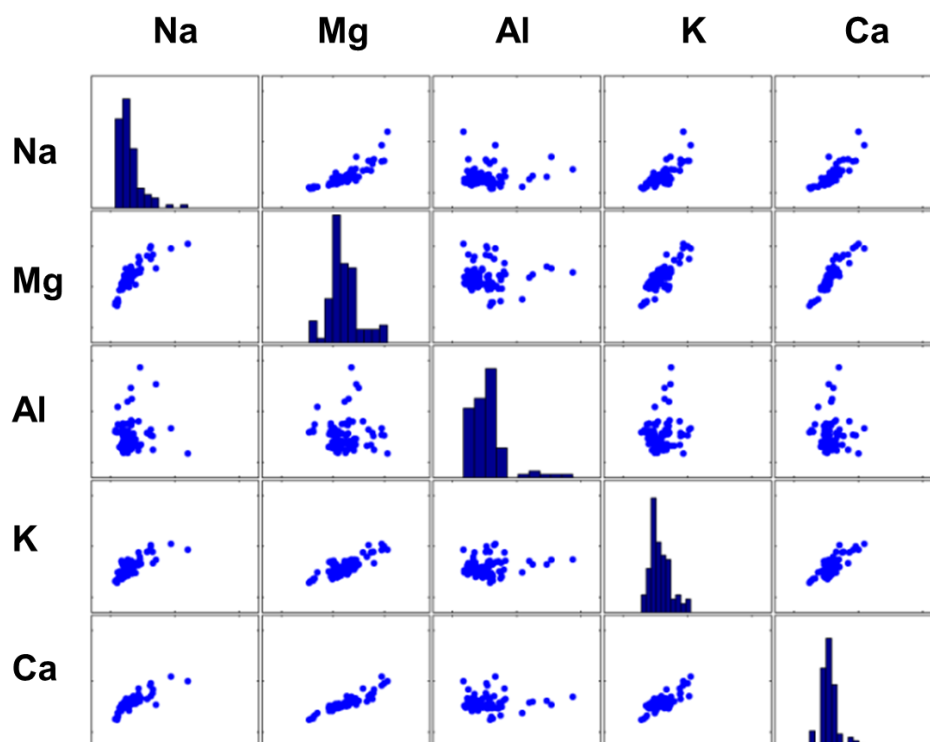
As concentrações destes metais concordam com aquelas relatadas recentemente por Pisano et al., 2020 em amostras de água superficial na Argentina.

Dentre os elementos químicos, os metais (em  $\mu\text{g L}^{-1}$ ), incluindo Fe (746,40), Cu (2,84), Ni (0,880), As (0,45), Pb (1,51), Al (266,50), Mn (50,46), puderam ser quantificados. Estes elementos quando detectados em águas superficiais merecem atenção quanto a concentração que apresentam, devido aos seus efeitos nocivos à espécie humana e ao meio ambiente<sup>259-261</sup>. Dentre os metais/metaloides detectados destacam-se os potencialmente tóxicos (Pb, As) e os biologicamente essenciais (Zn, Fe, Zn, Cu, Cr, e Mn, Ni)<sup>262</sup>.

O cobalto somente foi quantificado a partir de agosto de 2019, sendo em meses anteriores somente detectado, isso demonstra aumento de concentração deste metal no lago.

Como pode ser visto na Tabela XXIII (APÊNDICE), o Cromo foi um caso atípico, pois a concentração média era de  $0,40 \mu\text{g L}^{-1}$ . No entanto, no mês de março de 2019 (amostragem realizada no dia 28 de março), no ponto 46, a concentração foi de  $67,25 \mu\text{g L}^{-1}$ . O limite máximo permitido pelo Conselho Nacional do Meio Ambiente para água superficial (CONAMA)<sup>263</sup> é de  $50,00 \mu\text{g L}^{-1}$ , em água superficial. Este valor elevado foi atribuído a um acidente que ocorreu em uma empresa de galvanoplastia localizada na região de estudo, no mês de janeiro de 2019<sup>264</sup>. Não temos dados do mês de fevereiro, portanto não foi possível avaliar a evolução do problema causado por este acidente. Na amostragem do mês de abril, que foi realizada no dia 10, o valor da concentração do cromo foi de  $0,22 \mu\text{g L}^{-1}$ . Nos meses subsequentes, os dados encontrados para o Cromo mantiveram-se em torno da média citada.

A Figura 83 apresenta o histograma de frequência e gráficos de dispersão dos elementos químicos principais no decorrer dos anos 2019 e 2020.



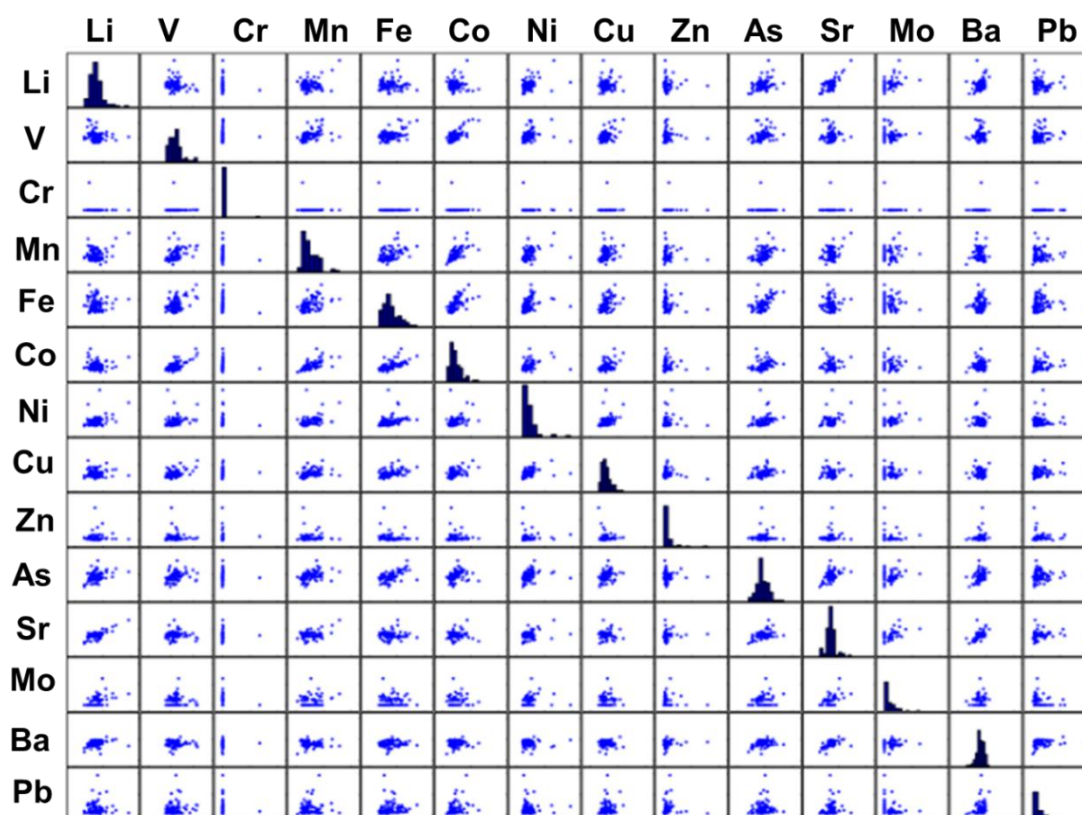
**Figura 83** - Histograma de Frequência e gráficos de dispersão para Na, Mg, Al, K e Ca.

**Fonte:** o autor

Com relação aos metais majoritários nas amostras (Figura 83), observando os gráficos da diagonal, percebemos que todos (Na, Mg, Al, K e Ca) apresentam tendência de aumento, demonstrando que a concentração destes elementos nas águas superficiais seja possivelmente devido à eutrofização antropogênica.

Ainda na mesma Figura 83 observam-se possíveis correlações existentes entre estes elementos. Pode-se inferir que há correlações entre Mg e Na, K e Na, Ca e Na, Mg e K, Mg e Ca.

A Figura 84 apresenta o histograma de frequência e gráficos de dispersão dos metais/metaloídes que apareceram em níveis de traço no decorrer dos anos 2019 e 2020.



**Figura 84** - Histograma de Frequência e gráficos de dispersão para metais/metaloídes traços Li, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Sr, Mo, Ba, Pb.

**Fonte:** o autor

Através da Figura 84, nota-se distribuição gaussiana dos histogramas do Li, As, Sr, Ba, Fe, concluindo-se que provavelmente as concentrações sejam provenientes de fontes naturais.

As concentrações de Fe são mais altas devido à predominância de ácidos húmicos e fúlvicos, que são os principais fatores que contribuem para o aumento do teor de Fe, o mesmo se aplica ao Ba<sup>265</sup>.

Quanto ao V, Mn, Co, Cu, Zn, Pb e Mo, percebe-se nos gráficos que para estes elementos há certas tendências entre os meses analisados, e a partir desta informação podemos entender a distribuição destes elementos em água estar associada a um aumento da carga antropogênica.

### **3.3 Monitoramento Ambiental dos Compostos suspeitos**

Os mesmos procedimentos adotados para fármacos e agrotóxicos foram utilizados para o método *suspect screening*. Dos 89 compostos suspeitos monitorados, 20 puderam ser detectados em pelo menos um dos pontos analisados, como pode ser visto na Tabela 18 a 27.

**Tabela 18** - Dados sobre compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (janeiro e março 2019).

Compostos	Formula	Janeiro					Marco				
		36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50
2-Aminobenzimidazol	C7H7N3	25652	n.d.	61034	n.d.	7703	213438	53452	n.d.	n.d.	n.d.
3,4-Metilenodioxianfetamina	C10H13NO2	n.d.	n.d.	42064	n.d.	36834	n.d.	36250	65263	n.d.	45316
4-Amino-antipirina	C11H13N3O	70329	n.d.	99952	n.d.	12474	171065	71574	195463	44300	71127
4-Aminofenol	C6H7NO	15518	2599	15577	n.d.	7275	2157	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
5-Metil-2-pirrolidona	C5H9NO	22515	33866	36034	34073	51418	45232	39893	n.d.	n.d.	n.d.
2-Hidróxi-atrazina	C8H15N5O	82639	97349	95503	74380	87939	141090	77912	84597	65697	81761
Desetil-atrazina	C6H10ClN5	22344	10693	69767	6689	55494	82062	49806	54588	52295	19736
Azoxistrobina	C22H17N3O5	27138	45646	32816	18498	38751	10023	66556	85589	98746	24997
Benzoilecgonina	C16H19NO4	100301	10714	151456	11948	16847	245306	90892	283001	50960	85333
CGA 321113 (Metabólito da Trifloxistrobina)	C19H17F3N2O4	92866	78084	23713	4593	27080	15891	13154	31027	192671	73733
Clomazona	C12H14ClNO2	19207	40148	30113	42487	46287	141418	3523	2694	2920	1681
DEET ( <i>Diethyltoluamide</i> )	C12H17NO	277726	149498	306133	61042	155396	313132	283850	507619	258372	n.d.
<i>N/O</i> -Demetilvenlafaxina	C16H25NO2	31403	8929	n.d.	n.d.	12052	42434	19737	49826	12854	9552
Ácido Etil Nicotinato	C8H9NO2	87511	15542	72653	6305	32909	11866	13372	n.d.	n.d.	n.d.
Propiconazol	C15H17Cl2N3O2	7490	13467	13742	9691	16108	11995	81897	86744	88415	40801
Quinclorac	C10H5Cl2NO2	11849	18831	11817	13195	11324	13481	4424	3349	3319	3328
Venlafaxina	C17H27NO2	n.d.	n.d.	27508	11134	n.d.	n.d.	n.d.	29172	9141	8883



**Tabela 19** - Dados sobre os compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (abril de 2019).

Compostos	Formula	Abril				
		36	38	41B	46	50
2-Aminobenzimidazol	C7H7N3	63160	21507	103349	15546	24504
3,4-Metilenodioxianfetamina	C10H13NO2	43259	35771	32499	46933	29404
4-Amino-antipirina	C11H13N3O	184620	60027	247026	49882	68288
4-Aminofenol	C6H7NO	12011	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
5-Metil-2-pirrolidona	C5H9NO	31802	27118	28485	25165	48414
2-Hidróxi-atrazina	C8H15N5O	53386	61659	61643	56316	71912
Desetil-atrazina	C6H10ClN5	25142	27994	19806	30692	10194
Azoxistrobina	C22H17N3O5	14527	15791	20407	17591	46263
Benzoilecgonina	C16H19NO4	192138	38093	249900	38057	72063
CGA 321113 (Metabólito da Trifloxistrobina)	C19H17F3N2O4	145910	148772	115605	169965	197875
Clomazona	C12H14ClNO2	2391	1514	1856	2183	4050
DEET ( <i>Diethyltoluamide</i> )	C12H17NO	238028	120223	322048	143500	249410
N/O-Demetilvenlafaxina	C16H25NO2	42462	14694	40201	9840	52980
Ácido Etil Nicotinato	C8H9NO2	40104	4985	5934	n.d.	n.d.
Propiconazol	C15H17Cl2N3O2	11186	10999	15386	16995	29781
Quinclorac	C10H5Cl2NO2	1874	1944	1713	1534	2522
Venlafaxina	C17H27NO2	20236	5296	19028	5739	33041

**Tabela 20** - Dados de compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (maio 2019).

Compostos	Formula	Maio											
		36	38	41B	46	50	40A	41A	45E	57	58	59	86A
2-Aminobenzimidazol	C7H7N3	62695	3265	59880	7585	9587	42525	6006	n.d.	n.d.	n.d.	61262	3708
4-Amino-antipirina	C11H13N3O	98021	14893	162499	19075	17048	15632	16626	77278	14562	33138	85457	18360
4-Aminofenol	C6H7NO	7561	n.d.	9753	n.d.	2563	20892	4539	n.d.	n.d.	n.d.	6270	n.d.
5-Metil-2-pirrolidona	C5H9NO	3884	5777	5682	8103	4386	15236	5402	n.d.	n.d.	n.d.	3377	3808
2-Hidróxi-atrazina	C8H15N5O	27510	28745	27381	31323	25244	n.d.	31329	25045	34137	15391	8619	32491
Desetil-atrazina	C6H10ClN5	17950	18831	8816	18031	10903	n.d.	17283	11914	18237	10693	n.d.	19397
Azoxistrobina	C22H17N3O5	9918	16184	8776	12959	9775	4085	11082	7063	13681	9748	n.d.	15752
Benzoilecgonina	C16H19NO4	99720	15077	211784	18585	15918	15968	15017	87371	16178	15984	75582	20445
CGA 321113 (Metabólito da Trifloxistrobina)	C19H17F3N2O4	52725	108183	45947	79569	69041	24345	94885	55229	156695	17241	3204	122740
Clomazona	C12H14ClNO2	n.d.	1426	1563	1227	1063	n.d.	n.d.	n.d.	1582	n.d.	n.d.	1441
DEET ( <i>Diethyltoluamide</i> )	C12H17NO	207118	102390	293581	123187	123375	12547	75414	170177	140542	120818	158365	137090
<i>N/O</i> -Demetilvenlafaxina	C16H25NO2	28162	5004	37417	5981	7871	381773	5385	20129	7090	10575	28532	7770
Ácido Etil Nicotinato	C8H9NO2	39566	n.d.	48759	4612	11994	87302	14337	n.d.	n.d.	n.d.	32038	4084
Propiconazol	C15H17Cl2N3O2	4812	7360	3861	5017	6778	n.d.	2158	2152	4573	1291	n.d.	8278
Quinclorac	C10H5Cl2NO2	1334	1793	1277	5628	1207	1128	2058	2516	2612	1007	n.d.	1987
Venlafaxina	C17H27NO2	12075	5256	17265	4890	736	197202	4027	10388	7453	4477	11927	2820

**Tabela 21** - Dados de compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (junho e julho 2019).

Compostos	Formula	Junho					Julho				
		36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50
2-Aminobenzimidazol	C7H7N3	88594	1804	72818	41540	21968	185567	10229	136303	22594	14344
4-Amino-antipirina	C11H13N3O	169285	10022	191057	41130	20342	258409	23947	359898	29113	38262
4-Aminofenol	C6H7NO	12064	n.d.	20127	n.d.	3031	23128	n.d.	29265	n.d.	2731
5-Metil-2-pirrolidona	C5H9NO	6196	5775	5080	5612	6932	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	9650
2-Hidróxi-atrazina	C8H15N5O	18828	17750	19721	19240	15524	22626	21690	21446	20781	18676
Desetil-atrazina	C6H10CIN5	4967	n.d.	6040	9184	n.d.	15767	19332	16163	18965	14368
Azoxistrobina	C22H17N3O5	3559	3014	3335	3464	3531	3963	4551	4006	3694	2653
Benzoilecgonina	C16H19NO4	198867	10905	238449	43890	20448	248682	21135	362916	27834	40579
CGA 321113 (Metabólito da Trifloxistrobina)	C19H17F3N2O4	20792	32171	21852	27023	16481	36273	29299	36025	27806	22553
Clomazona	C12H14CINO2	1773	1281	n.d.	629	1515	866	1018	857	1618	5732
DEET ( <i>Diethyltoluamide</i> )	C12H17NO	202679	124837	155561	109080	99649	101287	57048	154971	68354	125865
<i>N/O</i> -Demetilvenlafaxina	C16H25NO2	38319	2591	42965	7099	4540	47809	4070	76468	4961	8381
Ácido Etil Nicotinato	C8H9NO2	45389	10657	90339	8268	13224	90251	6442	128998	7886	16170
Propiconazol	C15H17Cl2N3O2	8770	2865	4333	3537	4363	2524	2046	2143	1962	2734
Quinclorac	C10H5Cl2NO2	778	740	673	741	534	653	773	805	664	721
Venlafaxina	C17H27NO2	8746	1465	43009	1006	n.d.	11805	2688	20793	2633	3896

**Tabela 22** - Dados de compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (agosto de 2019).

Compostos	Formula	Agosto											
		36	38	41B	46	50	40A	41A	45E	57	58	59	86A
2-Aminobenzimidazol	C7H7N3	368464	17885	15311	17185	50063	294061	9227	150598	10112	96412	10258	n.d.
4-Amino-antipirina	C11H13N3O	346885	22024	19353	20637	42980	43258	18977	107119	24354	148941	76044	23893
4-Aminofenol	C6H7NO	15087	5619	n.d.	n.d.	n.d.	55623	n.d.	n.d.	2345	2979	n.d.	n.d.
5-Metil-2-pirrolidona	C5H9NO	8790	5843	n.d.	10682	5300	n.d.	6442	n.d.	n.d.	1649	n.d.	5041
2-Hidróxi-atrazina	C8H15N5O	16992	19223	1611	15866	15281	n.d.	16477	15278	15892	10444	14494	16039
Desetil-atrazina	C6H10ClN5	6183	8335	7980	6795	6296	n.d.	7498	6584	8281	n.d.	n.d.	8117
Azoxistrobina	C22H17N3O5	3998	n.d.	2861	3255	3057	3090	3155	3344	2755	2730	1782	2911
Benzoilecgonina	C16H19NO4	350417	18701	16541	20195	44965	18095	14805	95141	23774	71117	848957	19236
CGA 321113 (Metabólito da Trifloxistrobina)	C19H17F3N2O4	20192	37582	30412	26176	34242	20700	25599	29066	27486	4134	n.d.	22533
Clomazona	C12H14ClNO2	34526	16636	12362	16412	20509	20744	11911	21337	5843	45231	385616	10546
DEET ( <i>Diethyltoluamide</i> )	C12H17NO	234072	94119	35260	167866	122223	363995	63301	78047	192138	159359	78042	294573
<i>N/O</i> -Demetilvenlafaxina	C16H25NO2	77156	3665	9430	3678	12084	153571	6463	23471	6237	24309	106373	2680
Ácido Etil Nicotinato	C8H9NO2	54497	27599	4915	6450	8330	277351	7388	16671	5396	17824	n.d.	2432
Propiconazol	C15H17Cl2N3O2	4513	5168	3674	5436	4753	2150	4873	4904	3834	45231	848957	4343
Quinclorac	C10H5Cl2NO2	684	582	1006	843	906	739	973	832	929	635	n.d.	951
Venlafaxina	C17H27NO2	11559	2562	48281	2437	3900	273928	2876	n.d.	17885	12890	46497	1840

**Tabela 23** - Dados de compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (dezembro de 2019).

Compostos	Formula	Dezembro					
		46	41B	60	47-8D	45E	40A
2-Aminobenzimidazol	C7H7N3	81869	n.d.	83482	108978	112042	188686
4-Amino-antipirina	C11H13N3O	152932	317829	98717	151567	189668	442051
4-Aminofenol	C6H7NO	n.d.	n.d.	1672	n.d.	1091	5972
5-Metil-2-pirrolidona	C5H9NO	5841	10366	6681	6010	n.d.	5797
2-Hidróxi-atrazina	C8H15N5O	79722	73000	96698	107913	90023	82318
Desetil-atrazina	C6H10ClN5	109564	77797	106779	113176	84950	74888
Azoxistrobina	C22H17N3O5	9206	6617	8231	8972	8291	6295
Benzoilecgonina	C16H19NO4	174899	483327	120923	169255	271052	748784
CGA 321113 (Metabólito da Trifloxistrobina)	C19H17F3N2O4	40376	19011	21689	22272	24555	27888
Clomazona	C12H14ClNO2	102833	97988	116287	123322	113044	108303
DEET ( <i>Diethyltoluamide</i> )	C12H17NO	337951	546475	374969	349982	407505	764368
<i>N/O</i> -Demetilvenlafaxina	C16H25NO2	27506	67770	18049	30542	40098	106619
Ácido Etil Nicotinato	C8H9NO2	5930	n.d.	5229	4641	11699	36098
Propiconazol	C15H17Cl2N3O2	16062	11758	12326	11905	14494	11547
Quinclorac	C10H5Cl2NO2	13648	13015	12981	13229	15302	16033
Venlafaxina	C17H27NO2	16363	62077	7332	10474	21235	84777

**Tabela 24** - Dados de compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (maio e junho de 2020).

Compostos	Formula	Maio					Junho				
		36	41B	45E	47-8D	86A	36	38	41B	46	50
3,4-Metilenodioxianfetamina	C11H17NO2	22067	49145	5432	3631	22753	17172	9453	9057	25815	8004
4-Amino-antipirina	C11H13N3O	505657	519338	256858	200162	32342	607905	95371	761722	232816	202453
2-Hidróxi-atrazina	C8H15N5O	72220	87217	87041	94155	108185	59445	93884	76665	76942	72952
Desetil-atrazina	C6H10ClN5	76036	91072	94163	n.d.	112745	46277	86085	66181	58437	51998
Azoxistrobina	C22H17N3O5	22212	19446	17738	15727	20736	14239	21282	16730	20323	26372
Benzoilecgonina	C16H19NO4	214859	n.d.	93391	99209	n.d.	546727	n.d.	774813	168924	173794
CGA 321113 (Metabólito da Trifloxistrobina)	C19H17F3N2O4	28613	35438	30810	31626	29238	68542	81981	86181	81677	114107
DEET ( <i>Diethyltoluamide</i> )	C12H17NO	275114	365834	217340	239993	149177	n.d.	274016	710099	n.d.	n.d.
<i>N/O</i> -Demetilvenlafaxina	C16H25NO2	118888	118262	46507	4274	22244	158434	16434	42965	46120	42063
Losartano	C22H23ClN6O	255848	182240	89802	n.d.	n.d.	n.d.	27670	279332	n.d.	80007
Quinclorac	C10H5Cl2NO2	5527	5556	4966	9159	5300	6819	7323	10400	9710	17477
Teobromina	C7H8N4O2	407130	501470	142748	81404	37749	811542	103696	113796	244785	301825
Valsartan	C24H29N5O3	40055	51212	14349	5145	4068	121781	12855	171752	36412	28558
Venlafaxina	C17H27NO2	15158	66015	9539	18777	n.d.	28120	6530	43009	7197	8968

**Tabela 25** - Dados de compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (julho e agosto de 2020).

Compostos	Formula	Julho					Agosto					
		36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50	47_8D
3,4-Metilenodioxianfetamina	C11H17NO2	102139	93142	82744	92316	86457	51297	50874	29018	34615	56788	9459
4-Amino-antipirina	C11H13N3O	266519	19755	444489	64244	10891	412165	n.d.	431515	107603	44427	n.d.
2-Hidróxi-atrazina	C8H15N5O	28033	42600	28839	36902	40612	43142	50638	45602	47574	51162	48205
Desetil-atrazina	C6H10ClN5	n.d.	n.d.	n.d.	35566	n.d.	23105	33972	32507	37668	33259	33730
Azoxistrobina	C22H17N3O5	6876	9566	7582	8761	7490	5735	10558	7826	11360	9254	7991
Benzoilecgonina	C16H19NO4	241275	13032	506910	57004	9306	394952	24264	504214	91882	35692	249439
CGA 321113 (Metabólito da Trifloxistrobina)	C19H17F3N2O4	28184	49331	32674	35336	114107	35275	37729	36174	50054	53619	31468
DEET ( <i>Diethyltoluamide</i> )	C12H17NO	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	219326	568874	242084	174817	403375
<i>N/O</i> -Demetilvenlafaxina	C16H25NO2	77230	8247	121940	16488	5423	108280	11462	144905	24530	12377	75756
Losartano	C22H23ClN6O	n.d.	n.d.	n.d.	29601	n.d.	n.d.	10054	173016	39892	n.d.	93025
Quinclorac	C10H5Cl2NO2	668	1209	1071	1353	952	2194	1964	1858	1822	3731	2247
Teobromina	C7H8N4O2	619746	52398	919603	133069	35559	852545	70990	132589	206324	92230	492951
Valsartan	C24H29N5O3	52797	5084	75228	13222	n.d.	51880	9716	103779	17460	7541	32103
Venlafaxina	C17H27NO2	37839	21516	51892	18626	13196	49263	11431	22127	5179	3900	27715

**Tabela 26** - Dados de compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (setembro e outubro de 2020).

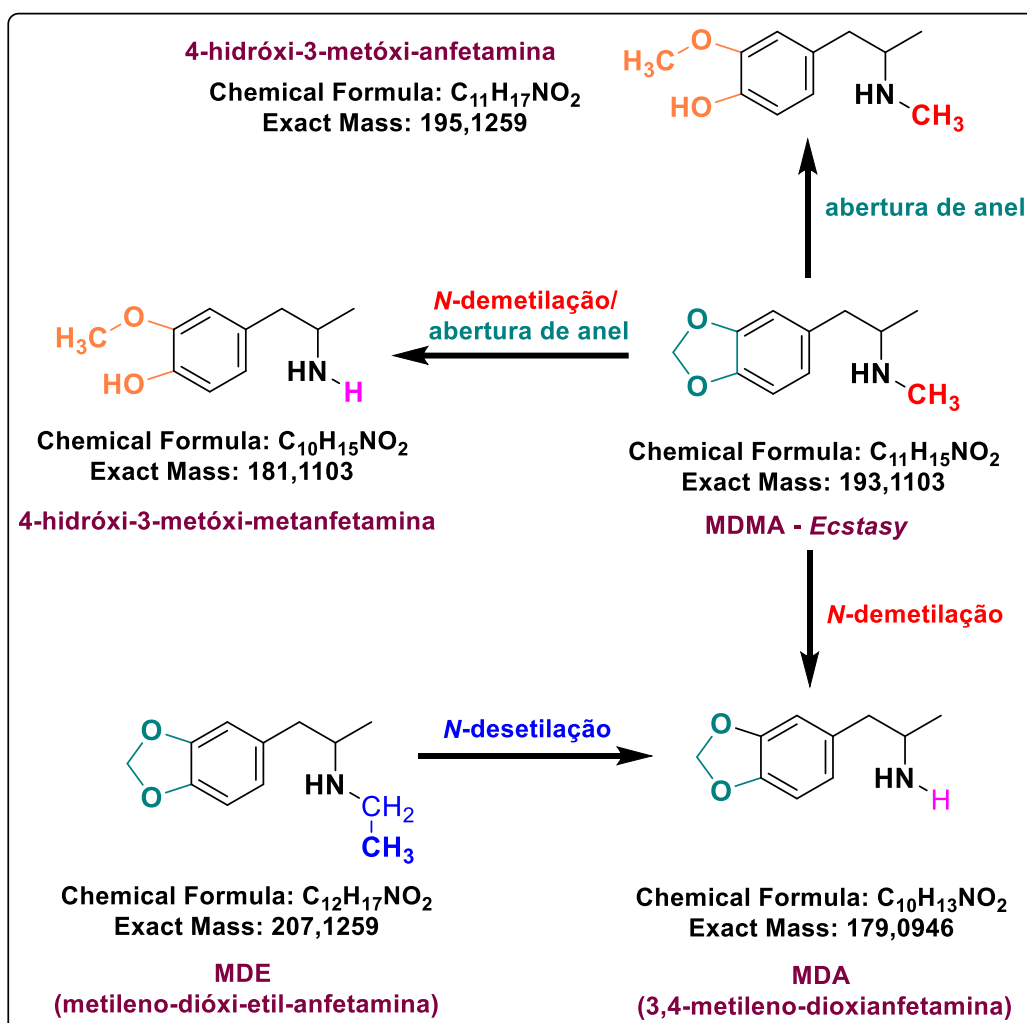
Compostos	Formula	Setembro					Outubro				
		36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50
3,4-Metilenodioxianfetamina	C11H17NO2	10546	4831	8005	6268	n.d.	64650	33047	43880	6574	15818
4-Amino-antipirina	C11H13N3O	158314	40264	209382	22111	49762	274295	177978	157412	45975	82220
2-Hidróxi-atrazina	C8H15N5O	30308	33959	29832	33899	36030	46362	47390	38561	47789	45564
Azoxistrobina	C22H17N3O5	5049	7333	5210	6164	7466	3366	4898	3678	7476	7135
Benzoilecgonina	C16H19NO4	152945	35622	235384	17957	49392	284805	173656	185050	40925	82564
CGA 321113 (Metabólito da Trifloxistrobina)	C19H17F3N2O4	10890	14317	10370	17749	10706	8628	12328	8169	17154	15329
N/O-Demetilvenlafaxina	C16H25NO2	70400	8824	66924	5857	14702	84645	50125	21223	10067	18831
Losartano	C22H23ClN6O	53883	17958	83903	7335	18602	62783	63319	60811	12569	30213
Quinclorac	C10H5Cl2NO2	365	315	272	529	281	812	718	322	608	584
Valsartan	C24H29N5O3	27220	6452	29966	n.d.	6583	21013	15707	15353	n.d.	n.d.
Venlafaxina	C17H27NO2	14493	8691	18737	n.d.	5668	21276	20285	22991	n.d.	16429



**Tabela 27** - Dados de compostos suspeitos determinados por LC-QTOF-MS. Expressas em área do íon molecular (dezembro de 2020).

Compostos	Formula	Dezembro				
		36	38	41B	46	50
3,4-Metilenodioxianfetamina	C11H17NO2	12316	31004	4583	9046	4793
4-Amino-antipirina	C11H13N3O	415197	408367	295127	252663	151985
2-Hidróxi-atrazina	C8H15N5O	20145	67896	57903	1791	65974
Azoxistrobina	C22H17N3O5	4057	5113	5092	5507	5714
Benzoilecgonina	C16H19NO4	348024	331384	245365	97626	173435
CGA 321113 (Metabólito da Trifloxistrobina)	C19H17F3N2O4	4181	6501	7130	6494	7626
DEET ( <i>Diethyltoluamide</i> )	C12H17NO	n.d.	n.d.	590654	441068	n.d.
<i>N/O</i> -Demetilvenlafaxina	C16H25NO2	n.d.	25986	76390	35662	31296
Losartano	C22H23ClN6O	135082	146278	77978	n.d.	78718
Quinclorac	C10H5Cl2NO2	16261	16783	23439	23471	31772
Valsartan	C24H29N5O3	16164	15645	14559	6675	8868
Venlafaxina	C17H27NO2	7317	13389	7915	n.d.	6370

Neste monitoramento foi detectado, nos meses de janeiro, março e abril de 2019, o 3,4-metilenodioxianfetamina, o qual é o principal metabólito do *Ecstasy* e do metilenodioxietilamfetamina<sup>266</sup>. Conforme mostrado na Figura 85.



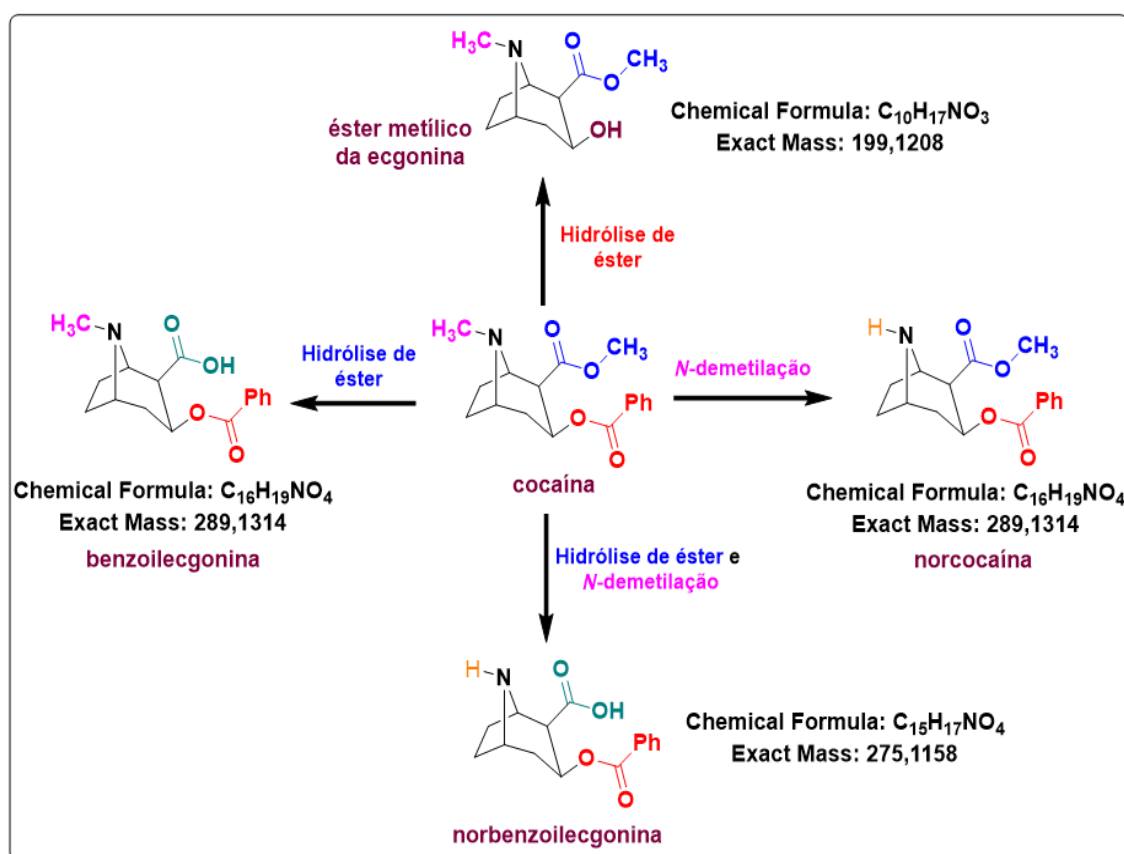
**Figura 85** - Principais metabólitos do 3,4 metilenodioximetanfetamina (MDMA) na urina.

**Fonte:** adaptado de Pizzolato et al. (2007)

O consumo de anfetaminas e metanfetaminas, sozinho, ou em combinação com outras drogas, como álcool e cannabis, tornou-se cada vez mais popular entre os jovens<sup>266</sup>. O *ecstasy* é umas das drogas mais utilizadas em festas de música eletrônica e *raves*, o que justifica a detecção de seus metabólitos em águas superficiais em torno de uma grande densidade populacional como é o caso do Lago Guaíba. Um monitoramento realizado na China nos anos de 2014 e 2015, num total de 217 amostras, dez substâncias psicoativas e metabólitos foram identificados, dentre os metabólitos o 3,4-

metilendioxianfetamina pôde ser quantificado em todos os pontos de amostragem em concentrações que variaram de 0,60 a 690,00 ng L<sup>-1</sup> 267.

Ainda no contexto de drogas psicoativas, a benzoilecgonina, pesquisada no método *suspect screening*, e que é um dos principais metabólitos da cocaína, é formada pela hidrólise química do grupo éster metílico. E embora a mesma não seja um metabólito farmacologicamente ativo, é de grande interesse em toxicologia e em estudos forenses, pois tem uma meia-vida mais longa do que a própria cocaína<sup>266</sup>. A cocaína e seus metabólitos são excretados por via renal, responsável pela eliminação de 85 – 90%. Dessa quantidade, apenas 1 a 5% são do composto parental, sendo a benzoilecgonina e o metil-éster de ecgonina as principais formas encontradas, podendo ser detectadas a partir de seis horas depois do uso <sup>268</sup>. Também são formadas em menores quantidades a ecgonina e a norcocaína, cujas estruturas são mostradas na Figura 86.

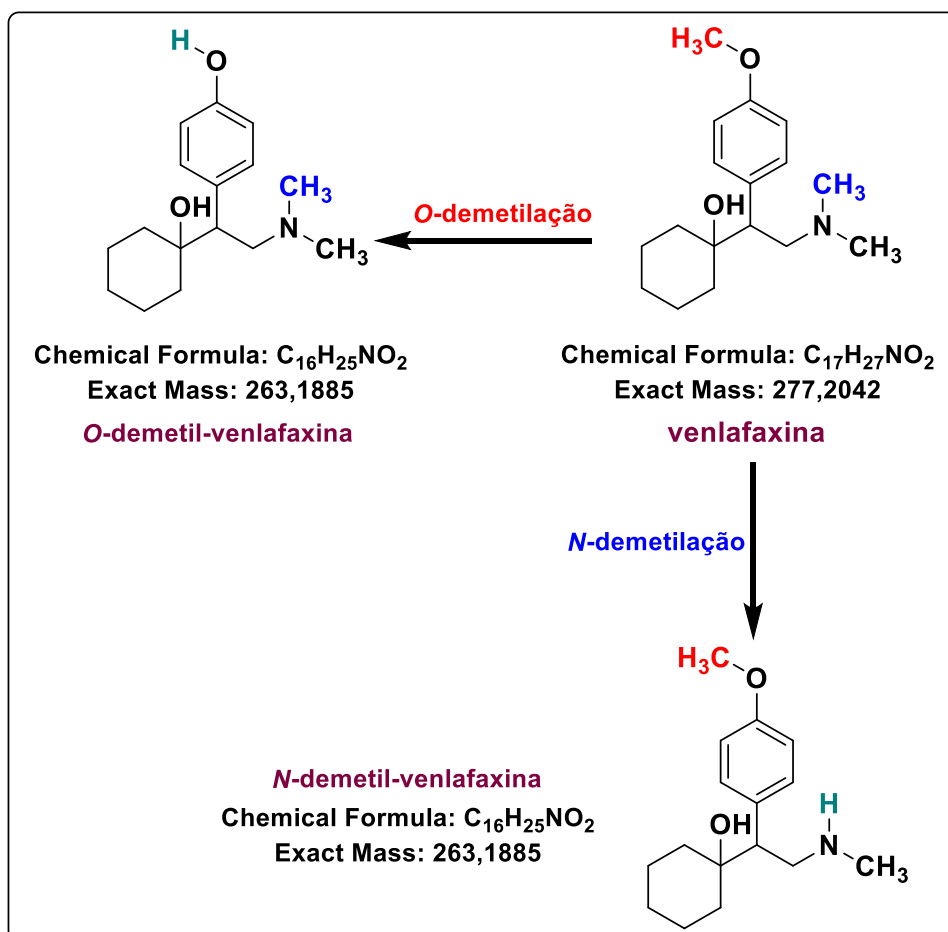


**Figura 86** - Principais metabólitos da cocaína na urina.

**Fonte:** adaptado de Pizzolato et al. (2007)

A benzoilecgonina foi detectada em todos os pontos de amostragem deste monitoramento. Sugerindo, assim, que há constante consumo de cocaína e descarte inadequado de esgoto no Lago Guaíba. Este resultado corrobora com os dados encontrados por Arsand (2019)<sup>5</sup>, o qual também relatou a presença deste metabolito em monitoramento realizado no Arroio Dilúvio, um dos principais afluentes do Lago Guaíba.

Concernente aos fármacos, a venlafaxina é um antidepressivo amplamente utilizado e pertencente à classe de inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina<sup>269</sup>. Este fármaco é metabolizado no fígado e seus principais metabólitos são a *O*-demetil-venlafaxina e a *N*-demetil-venlafaxina, conforme pode ser visto na Figura 87.

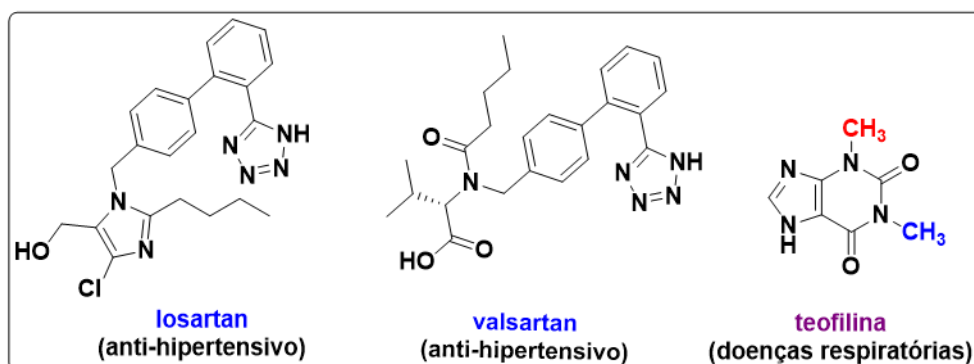


**Figura 87** - Metabolismo da venlafaxina em *O*-demetil-venlafaxina, e *N*-demetil-venlafaxina.

**Fonte:** o autor

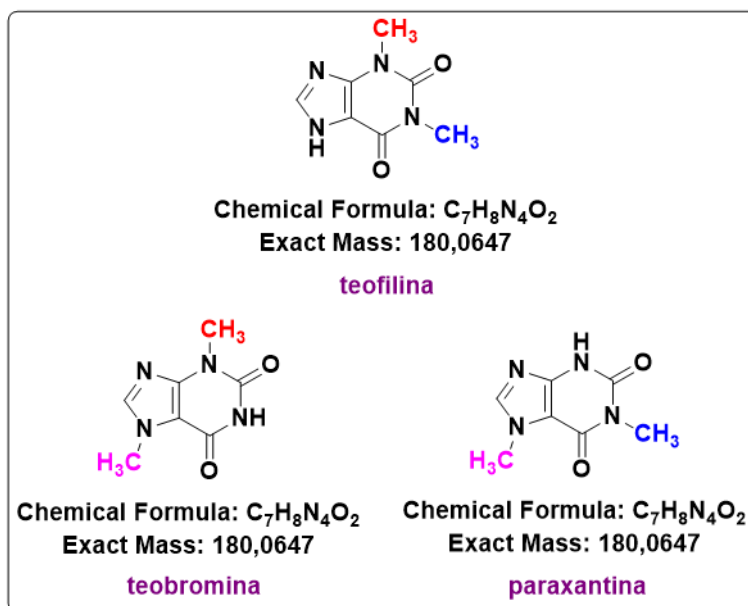
A venlafaxina e seus principais metabolitos *N/O*-demetil-velafaxina foram investigados neste trabalho, tendo sido detectados em vários pontos entre os anos de 2019 e 2020. Sendo que a concentração total das demetil-velafaxinas é ligeiramente maior do que a do próprio composto parental. Resultados semelhantes foram obtidos por Lajeunesse et al. (2008) que em estudos de monitoramento incluindo venlafaxina e seu principal metabólito demetil-velafaxina, observaram que este último tem sido onipresente em águas residuais e superficiais em níveis geralmente mais altos do que a própria venlafaxina<sup>270</sup>.

Já os fármacos como losartan e valsartan, pertencentes à classe dos anti-hipertensivos, e a teofilina, que é um alcaloide inibidor de enzimas fosfodiesterase usado no tratamento de doenças respiratórias como a asma, foram detectados somente no ano de 2020. Na Figura 88 segue as estruturas moleculares do losartan, valsartan e teofilina. Já na Figura 89 segue a teofilina e seus isômeros.



**Figura 88** - Estrutura do losartan, valsartan e teofilina

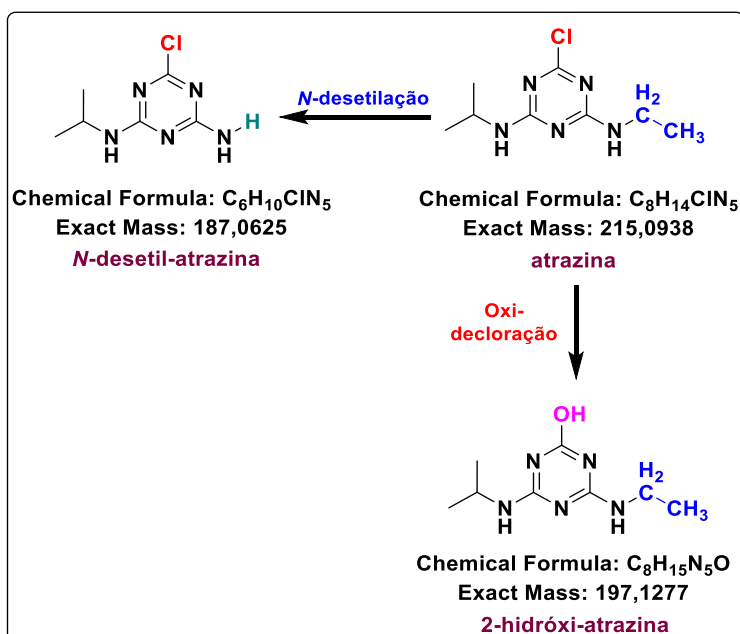
**Fonte:** o autor



**Figura 89** - Teofilina e seus isômeros teobromina e paraxantina.

**Fonte:** o autor

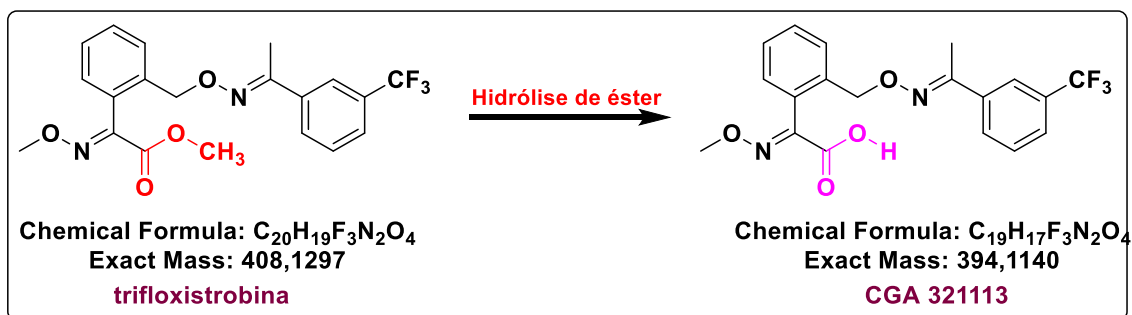
Com relação aos agrotóxicos determinados pelo método *suspect screening*, a 2-hidróxi-atrazina- e a desetil-atrazina foram frequentemente detectadas, e ambas são os metabólitos mais estáveis da atrazina. Na Figura 90 está apresentado as estruturas dos metabólitos da atrazina.



**Figura 90** - Atrazina e seus metabólitos.

**Fonte:** o autor

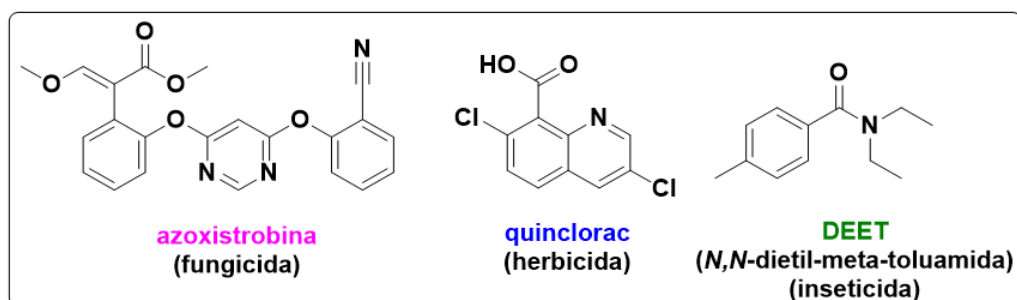
Além disso, o CGA 321113, encontrado em todos os pontos analisados, é o principal metabólito da trifloxistrobina (Figura 91) (a qual pertence à classe dos fungicidas) e é mais solúvel em água, degrada mais lentamente do que seu composto original, e apresenta maior potencial para contaminar o meio ambiente por meio de lixiviação promovida pela água da chuva<sup>271</sup>. A trifloxistrobina é principalmente utilizada no controle de ferrugem da soja.



**Figura 91** - Estrutura química da (a) trifloxistrobina e seu metabólito (b) CGA 321113.

**Fonte:** o autor

Outros compostos suspeitos encontrados em todos os pontos de amostragem foram: o fungicida azoxistrobina, principal agrotóxico utilizado no controle da ferrugem de lavouras, e o inseticida *N,N*-dietil-3-metilbenzamida (DEET), princípio ativo utilizado em repelentes aplicados diretamente sobre a pele, o extenso uso do DEET pode ser atribuído à grande preocupação da população no que diz respeito ao combate do *Aedes aegypti*. As estruturas dos compostos azoxistrobina, quinclorac e DEET está apresentados na Figura 92.



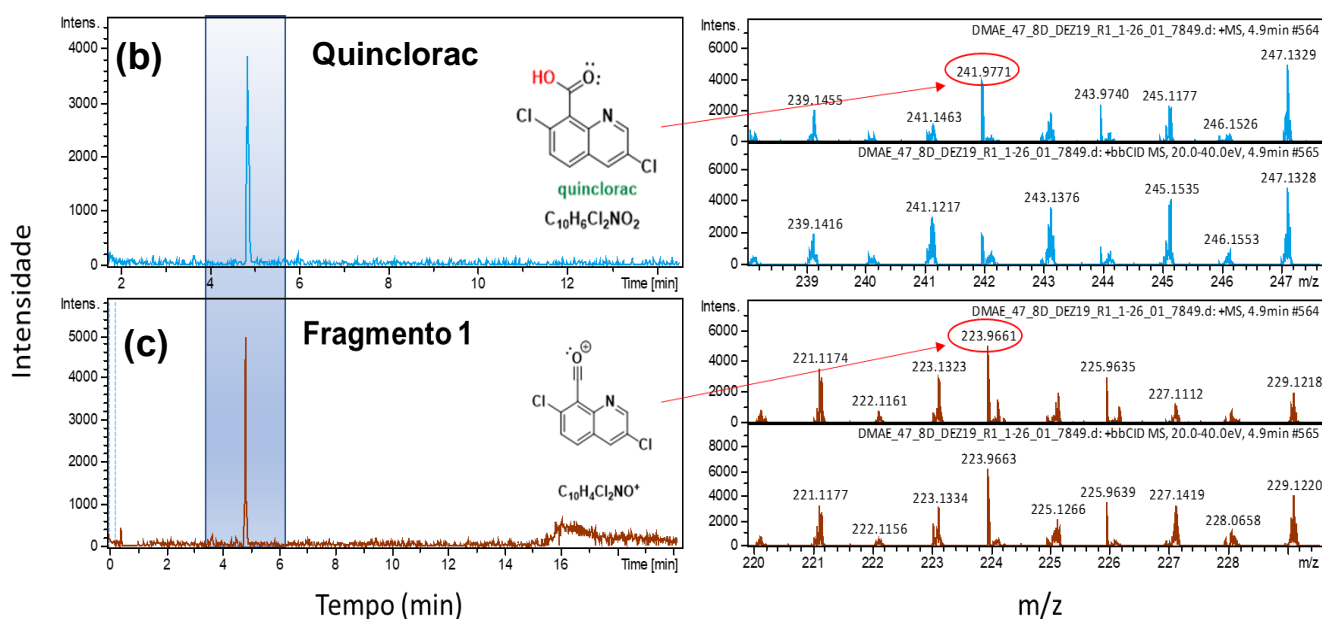
**Figura 92** - Os agrotóxicos azoxistrobina, quinclorac e DEET.

**Fonte:** o autor

Já o herbicida quinclorac, utilizado amplamente em culturas de arroz contra ervas daninha, foi identificado nas amostras dos 14 pontos do Lago. A cultura do arroz é amplamente difundida na região sul do Brasil, ocupando área maior que 1 milhão de hectares. Como pode ser visto na Figura 93a, na tabela, a coluna referente ao MRSQ, pode-se notar que os resultados foram satisfatórios para a identificação do metabólito do quinclorac. Ainda na tabela, tem-se a informação do *mSigma*, o qual expressa numericamente a proximidade da informação teórica e a encontrada na amostra para variabilidade isotópica (S), sendo que valores abaixo de 50<sup>232</sup> são muito satisfatórios. Para a amostra em questão (47\_8D dezembro de 2019) o *mSigma* encontrado foi 21. A coluna referente ao *m/zScore* faz referência à proximidade da massa exata do composto teórico e da massa encontrada na amostra sendo o resultado (++) satisfatório. A Figura 93b apresenta o cromatograma de íon extraído (XIC) do quinclorac (*m/z* 241,9771), e o íon MS<sup>2</sup> no modo de aquisição *bbCID*. O padrão de fragmentação de MS/MS do quinclorac é bem conhecido: quinclorac (*m/z* 241,9771) facilmente forma o íon com *m/z* 223,9661. Apesar da ausência de padrão analítico para a confirmação da identidade, considerando que o *m/z* 241,9771 aparece frequentemente nas amostras, com tempo de retenção sempre de 4,87 min, o composto foi incluído com os demais CEs no monitoramento ambiental.



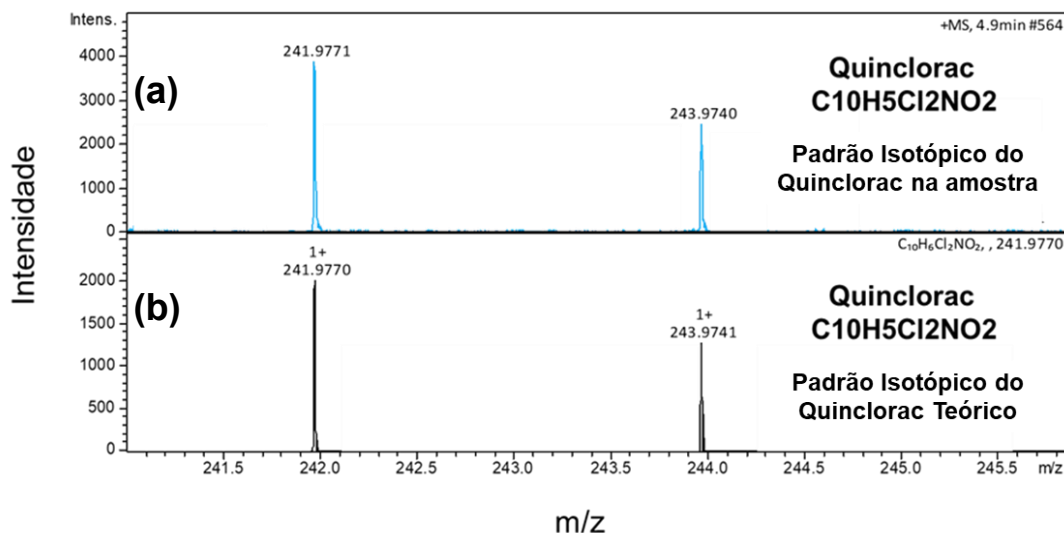
(a)	Data Set	MRSQ	mSigma	m/z Score	Area for Quantification	Analyte Name	RT [min]	Formula	$\Delta$ RT [min]	$\Delta$ m/z [mDa]	$\Delta$ m/z [ppm]
	DMAE_46_DEZ19_R1_1-24_01_7846	23	33	++	12084	Quincloraque	4,88	C10H5Cl2NO2	0	0	0
	DMAE_46_DEZ19_R2_1-25_01_7847	21	16	++	15213	Quincloraque	4,87	C10H5Cl2NO2	0	0	-1
	DMAE_47_8D_DEZ19_R1_1-26_01_7849	35	26	++	12853	Quincloraque	4,89	C10H5Cl2NO2	0	0	1
	DMAE_47_8D_DEZ19_R2_1-27_01_7850	26	35	++	13606	Quincloraque	4,88	C10H5Cl2NO2	0	0	1
	DMAE_60_DEZ19_R1_1-28_01_7851	26	26	++	12563	Quincloraque	4,90	C10H5Cl2NO2	0	0	0
	DMAE_60_DEZ19_R2_1-29_01_7852	26	26	++	13400	Quincloraque	4,89	C10H5Cl2NO2	0	0	1



**Figura 93** - (a)Tabela com resultados obtidas do software TASQ (b)cromatograma de íon extraído (XIC) do quinclorac e um fragmento (bbCID) (c) espectro MS<sup>2</sup> do quinclorac e o principal fragmento.

**Fonte:** o autor

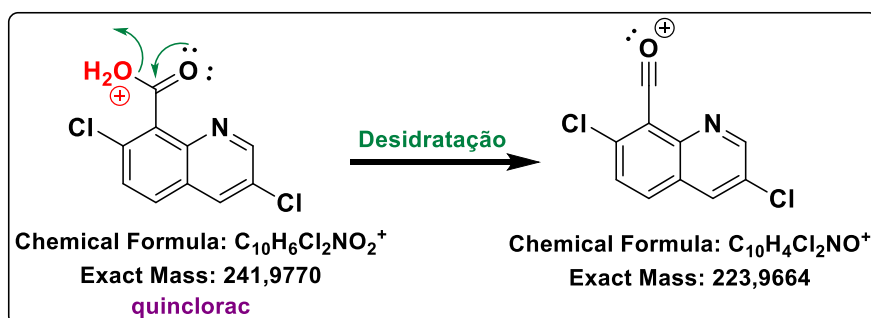
Na Figura 94 pode ser visto uma comparação entre a variabilidade teórica e a encontrada na amostra para o quinclorac e um dos fragmentos que serviram como qualificadores. Inclusive nessa figura podemos ver um padrão muito característico da presença de Cloro na fórmula molecular do composto. As variabilidades estão muito próximas com erro de massa menor que 5ppm.



**Figura 94-** Comparação da variabilidade isotópica do cloro no Quinclorac na (a) amostra e (b) teórico.

**Fonte:** o autor

Apesar do conhecimento prévio dos seus possíveis fragmentos (223,9664 Da, 219,9554 Da, 176,9492 Da)<sup>229</sup>, apenas o de massa 223,9664 Da foi encontrado, cuja fórmula é C<sub>10</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sup>+</sup>. E propôs-se, então, que este foi gerado pela desidratação do íon C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup> levando à formação do cátion acílio C<sub>10</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sup>+</sup>, que apresenta um sistema π estendido, e cuja massa é de 223,9664 Da (Figura 39).



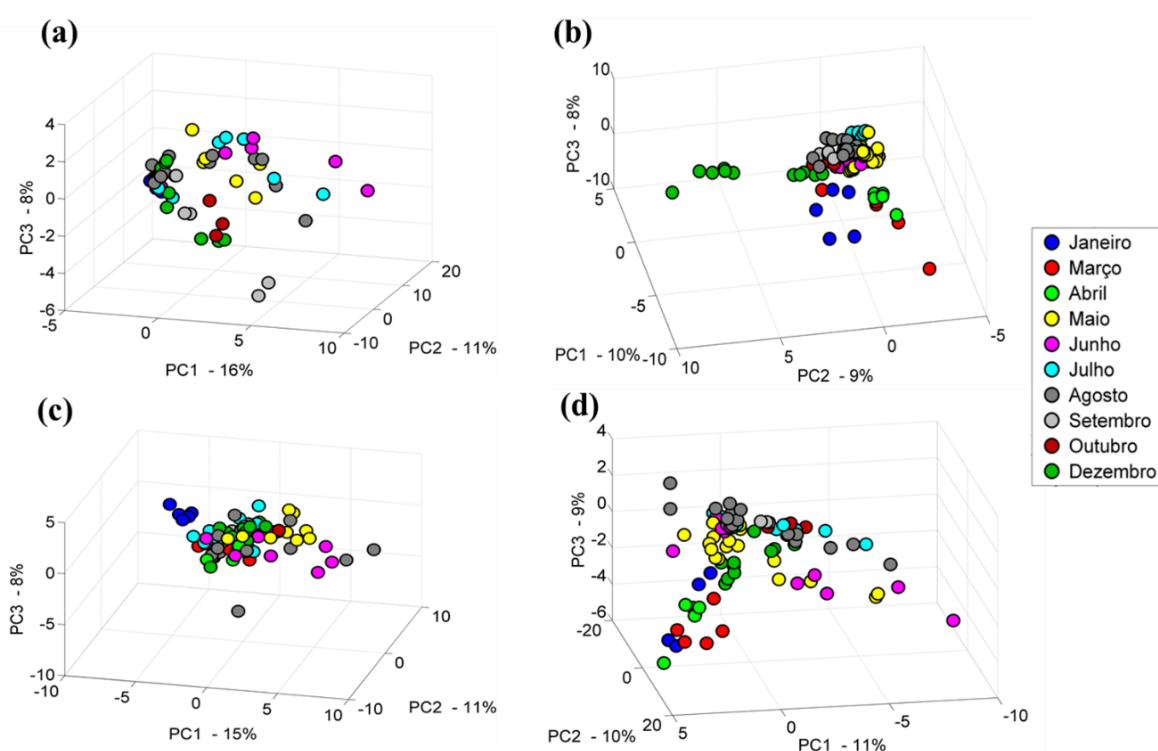
**Figura 95 -** Propostas de fragmentação do composto suspeito Quinclorac

**Fonte:** o autor

Embora não se possa confirmar a presença destes compostos devido à necessidade do padrão analítico, os dados permitem presumir uma forte possibilidade de ocorrência destes compostos nas amostras.

### 3.5 Análise Multivariada – PCA para os fármacos, agrotóxicos, metais/metaloídes e Compostos Suspeitos

A avaliação individual destes dados, permite apenas abordagens univariadas, comprometendo as estruturas de correlação entre os diferentes compostos e/ou pontos de coleta. Na busca por uma estrutura de dispersão e/ou agrupamento de amostras que revelem um padrão de comportamento na área estudada, é necessário utilizar ferramentas quimiométricas que levem em consideração a estrutura de covariância intrínseca dos dados. Neste contexto a análise de componentes principais foi escolhida por atender simultaneamente a vários requisitos como facilidade de aplicação e implementação, baixo tempo computacional que permitiria a adoção desta metodologia pelos órgãos ambientais governamentais. A análise de componentes principais foi aplicada a cada conjunto de dados individualmente. Os gráficos de escores obtido é mostrado nas Figuras 96 e 97, sendo que as amostras foram identificadas quanto aos meses e anos (2019 e 2020) de coleta, respectivamente.



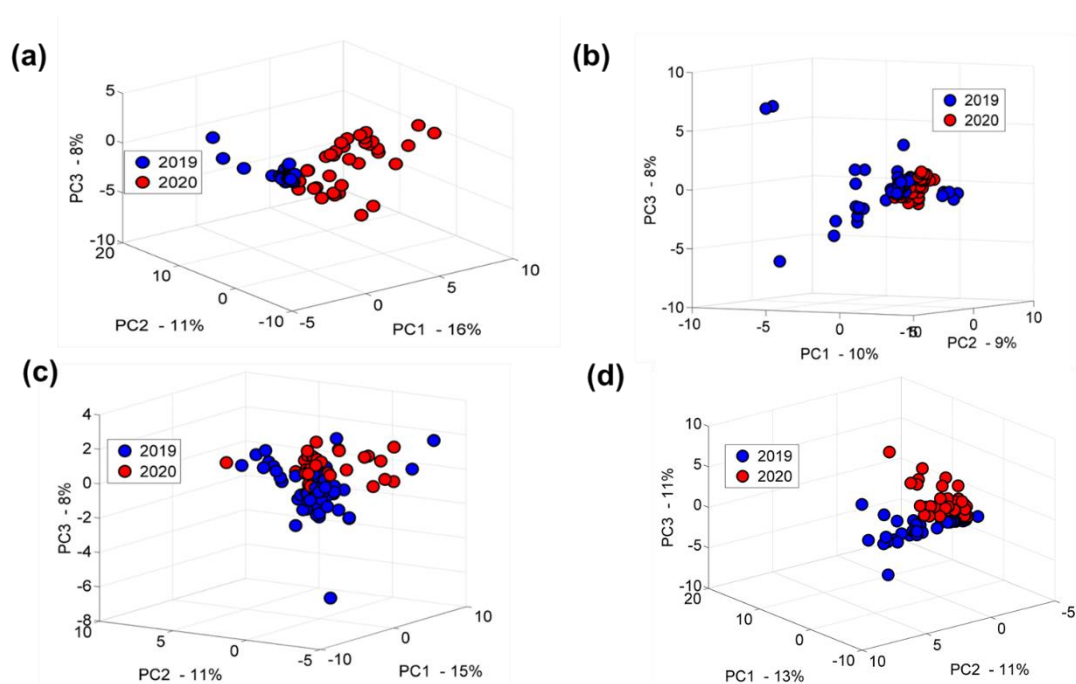
**Figura 96** - (a) PCA – Gráfico de scores para os Fármacos (b) PCA – Gráfico de scores para os Agrotóxicos (c) PCA – Gráfico de scores para os metais/metaloídes (d) PCA – Gráfico de scores para os compostos suspeitos.

**Fonte:** o autor

Como pode ser visto na Figura 96, não existe um padrão claro de distribuição das amostras em relação aos diferentes meses de coleta. O principal achado foi observado na Figura 96b. Os scores obtidos a partir dos agrotóxicos sugerem que os pontos referentes ao mês de dezembro (círculos verde-escuros) são diferentes dos demais pontos. No geral as amostras de dezembro apresentam maiores concentrações de agrotóxicos.

As variações de detecção e níveis concentrações dos agrotóxicos podem estar relacionadas às lavouras em que são utilizados, já que o Diuron, Carbendazim, Simazina e Ciproconazol são utilizados tanto nas lavouras de verão (arroz e feijão) quanto nas de inverno (trigo), enquanto Epoxiconazol, Atrazina, 2,4D, Carbofuran, Tebuconazol e Metolacloro tiveram suas maiores concentrações observadas durante os meses de verão, o que se deve ao uso nas lavouras de arroz, feijão, milho e soja, as quais são plantadas em novembro.

As lavouras de arroz, aveia, feijão, trigo, milho e soja são amplamente cultivadas na Região Metropolitana de Porto Alegre, que compreende os municípios de Canoas, Gravataí, Novo Hamburgo, São Leopoldo, Nova Santa Rita, Charqueadas e Triunfo. Essas cidades são cortadas pelos rios Jacuí, Caí e Gravataí, que juntos respondem por 100% da formação do Lago Guaíba<sup>272</sup>.



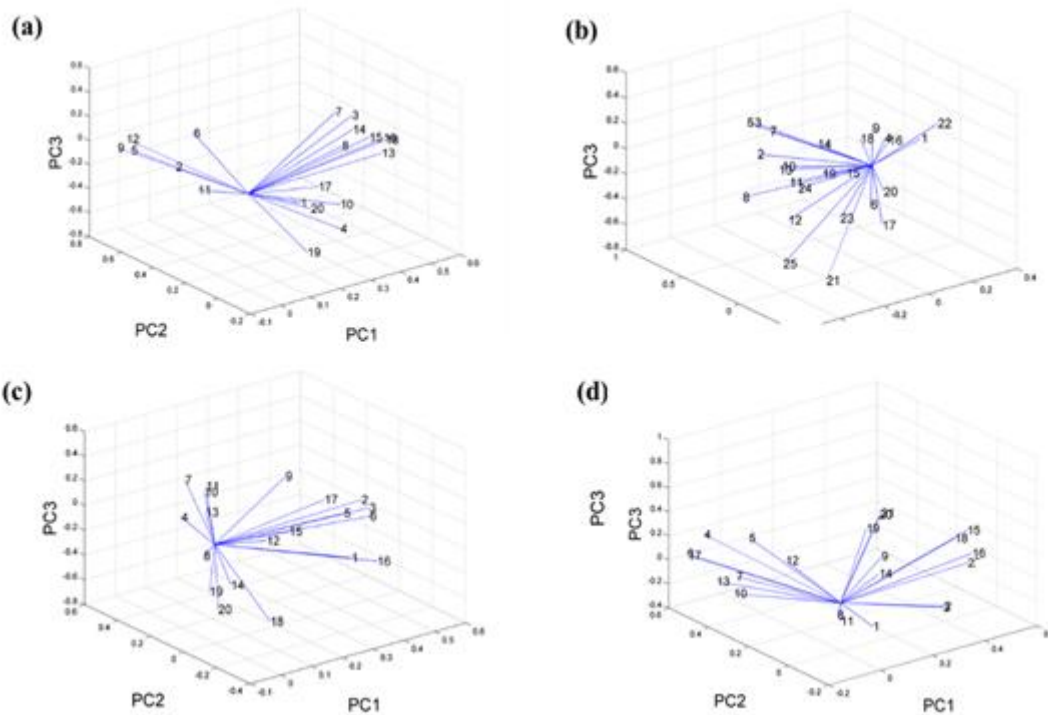
**Figura 97** - (a) PCA – Gráfico de scores para os Fármacos (b) PCA – Gráfico de scores para os agrotóxicos (c) PCA – Gráfico de scores para os metais/metaloides (d) PCA – Gráfico de scores para compostos suspeitos.

Na Figura 97a, para as amostras de fármacos utilizadas para o PCA, entre os períodos de 2019 e 2020 nota-se um padrão de separação. De acordo com o gráfico de pesos (Figura 98a), os principais fármacos a contribuir para essa diferenciação foram: Ácido mefenâmico, atenolol, carbamazepina, diclofenaco, ibuprofeno e lidocaína. Os quais no ano de 2019 em pontos específicos, incluindo 40A e 41B, tiveram concentrações expressivas.

Menos proeminentes e com alguma sobreposição, as amostras de agrotóxicos (Figura 97b) entre os anos tiveram uma leve separação, com base na linha diagonal entre PC2 e PC3, é possível observar dois grupos de amostras. O lado positivo do PC2 contém amostras de 2020 enquanto no lado oposto, os o ano de 2019.

Quando observado os dados de metais/metaloídes (Figura 97c), não se é possível identificar nenhum comportamento de diferenciação.

Finalmente, considerando os compostos suspeitos (Figura 97d), assim como observado para os fármacos é possível ver claramente dois clusters formados separando os anos de 2019 e 2020. O lado positivo do PC1 contém amostras de 2019 enquanto no lado oposto, amostras de 2020. De acordo com a Figura 98d todos os compostos suspeitos contribuíram para essa diferenciação.



(a) Gráfico de Pesos para Fármacos PCA – 1-Acetaminofeno; 2-Ácido mefenâmico; 3-Ácido Salicílico; 4-Albendazol; 5-Atenolol; 6-Carbamazepina; 7-Cetoprofeno; 8-Clindamicina; 9-Diclofenaco; 10-Hidroclorotiazida; 11-Ibuprofeno; 12-Lidocaína; 13-Metoprolol; 14-Metronidazol; 15-Propranolol; 16-Sotalol; 17-Sulfadiazina; 18-Sulfametaxazol; 19-Tiabendazol; 20-Trimetoprima (b) Gráfico de Pesos para Agrotóxicos PCA - 1-Alaclor; 2-Bifentrina; 3-DDD; 4-DDE; 5-DDT; 6-Epoxiconazol; 7-Metolacolor; 8-Simazina; 9-2.4D; 10-Atrazina; 11-Carbendazim; 12-Carbofuran; 13-Ciproconazol; 14-Diflubenzuron; 15-Diuron; 16-Fipronil; 17-Flutriafol; 18-Hidrazida maleica; 19-Imazetapir; 20-Imidacloprida; 21-Tebuconazol; 22-Tetraconazol; 23-Thiametoxam; 24-Tiofanato metílico; 25-Triciclazol. (c) 1-Lítio; 2-Sódio; 3-Magnésio; 4-Alumínio; 5-Potássio; 6-Cálcio; 7-Vanádio; 8-Cromo; 9-Manganês; 10-Ferro; 11-Cobalto; 12-Níquel; 13-Cobre; 14-Zinco; 15-Arsênio; 16-Estrôncio; 17-Molibdênio; 18-Bário; 19-Chumbo (d) Gráfico de Pesos para compostos suspeitos PCA- 1- 2-Aminobenzimidazol; 2- 4-Aminofenol; 3- 5-Ácido Etil Nicotinato; 4- 2-Hidróxi-atrazina; 5- Desetil-atrazina; 6- Azoxistrobina; 7- CGA 321113 (Metabólito da Trifloxistrobina); 8- Clomazona; 9- DEET (*Diethyltoluamide*); 10- 5-Metil-2-pyriolidona; 11- Propiconazol; 12- Quinclorac; 13- 3,4-Metilenodioxianfetamina; 14- Valsartan; 15- 4-amino-antipirina; 16- Benzoilecgonina; 17- Demetil venlafaxina 18-Losartano 19-- Teobromina; 20- Venlafaxina.

**Figura 98** – Gráfico de Pesos para os fármacos, agrotóxicos, metais/metaloides e compostos suspeitos.

## **CAPITULO V – CONSIDERAÇÕES FINAIS**

## Considerações Gerais do Trabalho Desenvolvido

Para determinação de compostos orgânicos foi validado um método quantitativo por LC-QTOF-MS e GC-MS/MS. Um protocolo de preparo de amostra com base em SPE Strata™-X e C-18 foi proposto para concentração dos analitos em todas as matrizes sem a necessidade de ajuste do pH.

Para determinação dos metais/metaloídes utilizou-se a técnica de ICP-MS e solução multielementar como padrão. O tratamento das amostras seguiu norma da US EPA Method 200.8.

A validação da metodologia contemplou 42 fármacos, 62 agrotóxicos e 27 metais/metaloídes. A escolha dos fármacos foi baseada em levantamento realizado em dissertação de mestrado em andamento, a partir dos medicamentos utilizados pelo SUS e para os agrotóxicos e metais tomou-se como base compostos e elementos legislados para água potável das portarias Federal e Estadual.

Utilizando o LC-HRMS pode-se realizar uma estratégia de trabalho *suspect screening*, primeiramente realizando triagem nas amostras com amplo escopo, incluindo >1450 compostos, seguido de montagem de método contendo 89 analitos, esta nova biblioteca foi realizada baseando-se em tempo de retenção, massa exata e perfil isotópico e íons qualificadores, o método continha produtos farmacêuticos, agrotóxicos, conservantes e produtos químicos industriais.

Um monitoramento ambiental de dois anos foi realizado, as amostras foram analisadas com os métodos previamente validados (fármacos, agrotóxicos, metais/metaloídes e de compostos suspeitos), um total de 92 amostras foram realizadas distribuídas em 14 pontos do Lago Guaíba, entre janeiro de 2019 a dezembro de 2020. Foram detectados 24 fármacos entre eles antibióticos, AINES, analgésicos,  $\beta$ -bloqueares e anestésicos em concentrações que variam de <LOQ a 595,00 ng L<sup>-1</sup> (ácido mefenâmico), a lidocaína e o atenolol foram encontrados em todos os pontos de amostragem. Com relação aos agrotóxicos foram detectados 27 princípios ativos, das classes de herbicidas, inseticidas e fungicidas, em concentrações que variaram de <LOQ a 578,00 ng L<sup>-1</sup> (imazetapir), a simazina pode ser detectada em todos os pontos de amostragem. No mês de janeiro e maio de 2019 foram quantificados os



organoclorados DDD (42,84 ng L<sup>-1</sup>) e DDT (250,50 ng L<sup>-1</sup>). Dos 27 elementos químicos analisados, 19 estavam presentes na faixa de concentração de 0,20 a 7.060 µg L<sup>-1</sup>. Os metais cálcio, magnésio, potássio, alumínio e sódio foram os que apresentaram maiores concentrações, o que era esperado pois são elementos majoritários tanto de origem antropogênica como não antropogênica. No mês de março de 2019 no ponto 46 pode-se detectar o metal cromo com concentração de 67,25 µg L<sup>-1</sup>, valor superior aos limites determinados pelas portarias vigentes. Esta anomalia pode ser relacionada com acidente que aconteceu em uma empresa de galvanoplastia localizada na região de estudo. No mês seguinte os níveis de cromo, neste mesmo ponto de amostragem, já baixaram para 0,220 µg L<sup>-1</sup>.

No método *suspect screening* foram pesquisados mais de 1450 compostos dos quais 20 puderam ser detectados por tentativa. Os compostos com maiores incidência foram DEET, benzoilecgonina, 4 amino-antipirina, CGA, metabolitos da atrazina e quinclorac.

Os dados foram avaliados individualmente e fundidos em baixo nível por PCA. Os resultados revelaram que os compostos estão distribuídos por toda a área estudada sem um padrão regular aparente. Por outro lado, as variações entre os anos foram bem definidas principalmente para os fármacos e para compostos suspeitos.

Como as amostragens desse trabalho ocorreram no período de 2019 e 2020, pôde-se monitorar como o efeito da pandemia do COVID-19 refletiu na determinação dos compostos medidos em águas superficiais, fármacos que geralmente no ano de 2019 não apareciam como: ácido salicílico, albendazol, tiabendazol, metoprolol, sulfadiazina e trimetoprima, no ano de 2020 puderam ser detectados.

Os dados obtidos demonstram claramente o lançamento de esgoto doméstico no Lago Guaíba, uma vez que a presença dos fármacos na água tem sua origem no consumo humano e veterinário, bem como no descarte inadequado de medicamentos.

A presente pesquisa é uma ferramenta valiosa para o desenvolvimento de políticas públicas que vise aprimorar os monitoramentos de água, destacando os riscos potenciais devido a presenças de fármacos, agrotóxicos e metais/metaloides, entre compostos suspeitos em águas superficiais do

município de Porto Alegre. Esses resultados são importantes pois o Lago Guaíba, é o principal ponto de captação da concessionária de água municipal para abastecimento do município.

## Referências

1. ANA. *Cuidando das Águas: soluções para melhorar a qualidade*. (2013).
2. De Oliveira, J. A. *et al.* A multiclass method for the determination of pharmaceuticals in drinking water by solid phase extraction and ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal. Methods* **11**, 2333–2340 (2019).
3. da Silva Santana, J. Determinação de contaminantes emergentes em mananciais de água bruta e na água para consumo humano do Distrito Federal. *Univ. Brasília* 101 (2013) doi:10.1055/s-0030-1250563.
4. Deblonde, T., Cossu-Leguille, C. & Hartemann, P. Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **214**, 442–448 (2011).
5. Arsand, J. B. Avaliação Ambiental Da Presença De Contaminantes Emergentes Em Água De Rio Utilizando Espectrometria De Massa. (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, 2019).
6. Rivera-Utrilla, J., Sánchez-Polo, M., Ferro-García, M. Á., Prados-Joya, G. & Ocampo-Pérez, R. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. *Chemosphere* **93**, 1268–1287 (2013).
7. Gore, A. C. *et al.* INTRODUÇÃO AOS DISRUPTORES ENDÓCRINOS (DEs). (2014).
8. Kabir, E. R., Rahman, M. S. & Rahman, I. A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* **40**, 241–258 (2015).
9. Kawabata, K., Sugihara, K., Sanoh, S., Kitamura, S. & Ohta, S. Photodegradation of pharmaceuticals in the aquatic environment by sunlight and UV-A,-B and-C irradiation. *J. Toxicol. Sci.* **38**, 215–223 (2013).
10. Mondal, S. K., Saha, A. K. & Sinha, A. Removal of ciprofloxacin using modified advanced oxidation processes: Kinetics, pathways and process optimization. *J. Clean. Prod.* **171**, 1203–1214 (2018).
11. Luo, S. *et al.* UV direct photolysis of sulfamethoxazole and ibuprofen: An experimental and modelling study. *J. Hazard. Mater.* **343**, 132–139 (2018).
12. PORTARIA GM/MS Nº 888, DE 4 DE MAIO DE 2021 - PORTARIA GM/MS Nº 888, DE 4 DE MAIO DE 2021 - DOU - Imprensa Nacional.

- <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-888-de-4-de-maio-de-2021-318461562>.
13. Humanos, R. PORTARIA AGROTÓXICOS Nº 320, DE 28 DE ABRIL DE 2014. 54–55 (2014).
  14. Lima, D. R. S., Tonucci, M. C., Libânio, M. & de Aquino, S. F. Fármacos e desreguladores endócrinos em águas Brasileiras: Ocorrência e técnicas de remoção. *Eng. Sanit. e Ambient.* **22**, 1043–1054 (2017).
  15. Heberer, T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: A review of recent research data. *Toxicol. Lett.* **131**, 5–17 (2002).
  16. González Henao, S. & Ghneim-Herrera, T. Heavy Metals in Soils and the Remediation Potential of Bacteria Associated With the Plant Microbiome. *Front. Environ. Sci.* **0**, 15 (2021).
  17. Rice, K. M. *et al.* Environmental Mercury and Its Toxic Effects. *J. Prev. Med. Public Heal.* **47**, 74 (2014).
  18. Tchounwou, P. B., Yedjou, C. G., Patlolla, A. K. & Sutton, D. J. Heavy Metals Toxicity and the Environment. *EXS* **101**, 133 (2012).
  19. Bacci, D. de la C. & Pataca, E. M. Educação para a água. *Estud. Avancados* **22**, 211–226 (2008).
  20. Andrade, L. C. De, Rodrigues, L. R. & Andreazza, R. Lago Guaíba : uma análise histórico-cultural da poluição hídrica em Porto Alegre , RS , Brasil. 229–237 (2019) doi:10.1590/S1413-41522019155281.
  21. Lu, Z., Gan, J., Cui, X., Delgado-Moreno, L. & Lin, K. Understanding the bioavailability of pyrethroids in the aquatic environment using chemical approaches. *Environ. Int.* **129**, 194–207 (2019).
  22. Montagner, C. C. & Jardim, W. F. Spatial and seasonal variations of pharmaceuticals and endocrine disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil). *J. Braz. Chem. Soc.* (2011) doi:10.1590/S0103-50532011000800008.
  23. Zhang, Y. *et al.* Efficient multiresidue determination method for 168 pharmaceuticals and metabolites: Optimization and application to raw wastewater, wastewater effluent, and surface water in Beijing, China. *Environ. Pollut.* **261**, 114113 (2020).
  24. Sousa, J. C. G., Ribeiro, A. R., Barbosa, M. O., Pereira, M. F. R. & Silva,

- A. M. T. A review on environmental monitoring of water organic pollutants identified by EU guidelines. *Journal of Hazardous Materials* (2018) doi:10.1016/j.jhazmat.2017.09.058.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de controle da qualidade da água para técnicos que trabalham em ETAS. *Fundação Nac. Saúde- FUNASA 1 ed.*, 112 (2014).
  26. Libânio, M., Sperling, E. von, Bastos, R. K. X., Heller, L. & Borja, P. C. *Vigilância E Controle Da Qualidade Da Água Para Consumo Humano. Ministério da Saúde* (2006).
  27. Damstra, T., Barlow, S., Bergman, A., Kavlock, R. & Van Der Kraak, G. Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors. *WHOpublication no. WHO/PCS/EDC/02.2* (2002).
  28. Evans, S., Campbell, C. & Naidenko, O. V. Cumulative risk analysis of carcinogenic contaminants in United States drinking water. *Heliyon* (2019) doi:10.1016/j.heliyon.2019.e02314.
  29. Siddique, S., Kubwabo, C. & Harris, S. A. A review of the role of emerging environmental contaminants in the development of breast cancer in women. *Emerging Contaminants* (2016) doi:10.1016/j.emcon.2016.12.003.
  30. Yin, J., Wu, X., Li, S., Li, C. & Guo, Z. Impact of environmental factors on gastric cancer: A review of the scientific evidence, human prevention and adaptation. *Journal of Environmental Sciences (China)* (2020) doi:10.1016/j.jes.2019.09.025.
  31. Sabarwal, A., Kumar, K. & Singh, R. P. Hazardous effects of chemical pesticides on human health—Cancer and other associated disorders. *Environmental Toxicology and Pharmacology* (2018) doi:10.1016/j.etap.2018.08.018.
  32. WHO. *World Malaria Report 2016. World Health Organization* (2016) doi:10.1071/EC12504.
  33. Bray, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA. Cancer J. Clin.* (2018) doi:10.3322/caac.21492.
  34. Singh, P., Verma, N., Kumar, P. & Nagu, P. REVIEW ON A POTENTIAL OF ANTIBIOTICS. *J. Drug Deliv. Ther.* **8**, 35–40 (2018).

35. Kümmerer, K. Antibiotics in the aquatic environment - A review - Part I. *Chemosphere* vol. 75 417–434 (2009).
36. Ngubane, N. P., Naicker, D., Ncube, S., Chimuka, L. & Madikizela, L. M. Determination of naproxen, diclofenac and ibuprofen in Umgeni estuary and seawater: A case of northern Durban in KwaZulu–Natal Province of South Africa. *Reg. Stud. Mar. Sci.* (2019) doi:10.1016/j.rsma.2019.100675.
37. Madikizela, L. M. & Chimuka, L. Occurrence of naproxen, ibuprofen, and diclofenac residues in wastewater and river water of KwaZulu-Natal Province in South Africa. *Environ. Monit. Assess.* (2017) doi:10.1007/s10661-017-6069-1.
38. Mlunguza, N. Y., Ncube, S., Nokwethemba Mahlambi, P., Chimuka, L. & Madikizela, L. M. Adsorbents and removal strategies of non-steroidal anti-inflammatory drugs from contaminated water bodies. *Journal of Environmental Chemical Engineering* (2019) doi:10.1016/j.jece.2019.103142.
39. Parolini, M. Toxicity of the Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) acetylsalicylic acid, paracetamol, diclofenac, ibuprofen and naproxen towards freshwater invertebrates: A review. *Science of the Total Environment* (2020) doi:10.1016/j.scitotenv.2020.140043.
40. Rejment, M. & Balcerzak, W. Occurrence of antidepressants – from wastewater to drinking water. <https://www.ejournals.eu/Czasopismo-Techniczne/> **2016**, 145–155 (2016).
41. Kinetics and Degradation Products for Direct Photolysis of-Blockers in Water. (2007) doi:10.1021/es0616130.
42. Yoon, Y., Ryu, J., Oh, J., Choi, B. G. & Snyder, S. A. Occurrence of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals, and personal care products in the Han River (Seoul, South Korea). *Sci. Total Environ.* (2010) doi:10.1016/j.scitotenv.2009.10.049.
43. Baena-Nogueras, R. M., González-Mazo, E. & Lara-Martín, P. A. Degradation kinetics of pharmaceuticals and personal care products in surface waters: photolysis vs biodegradation. *Sci. Total Environ.* (2017) doi:10.1016/j.scitotenv.2017.03.015.
44. Miarov, O., Tal, A. & Avisar, D. A critical evaluation of comparative regulatory strategies for monitoring pharmaceuticals in recycled

- wastewater. *J. Environ. Manage.* (2020) doi:10.1016/j.jenvman.2019.109794.
45. Baginska, E., Haiß, A. & Kümmerer, K. Biodegradation screening of chemicals in an artificial matrix simulating the water-sediment interface. *Chemosphere* (2015) doi:10.1016/j.chemosphere.2014.09.103.
  46. Paz, A. *et al.* Fate of carbamazepine, its metabolites, and lamotrigine in soils irrigated with reclaimed wastewater: Sorption, leaching and plant uptake. *Chemosphere* (2016) doi:10.1016/j.chemosphere.2016.06.048.
  47. Malchi, T., Maor, Y., Tadmor, G., Shenker, M. & Chefetz, B. Irrigation of root vegetables with treated wastewater: Evaluating uptake of pharmaceuticals and the associated human health risks. *Environ. Sci. Technol.* (2014) doi:10.1021/es5017894.
  48. Hughes, S. R., Kay, P. & Brown, L. E. Global synthesis and critical evaluation of pharmaceutical data sets collected from river systems. *Environmental Science and Technology* (2013) doi:10.1021/es3030148.
  49. Ahmad, J., Naeem, S., Ahmad, M., Usman, A. R. A. & Al-Wabel, M. I. A critical review on organic micropollutants contamination in wastewater and removal through carbon nanotubes. *J. Environ. Manage.* (2019) doi:10.1016/j.jenvman.2019.05.152.
  50. Küster, A. & Adler, N. Pharmaceuticals in the environment: Scientific evidence of risks and its regulation. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* (2014) doi:10.1098/rstb.2013.0587.
  51. K'oreje, K. O. *et al.* From multi-residue screening to target analysis of pharmaceuticals in water: Development of a new approach based on magnetic sector mass spectrometry and application in the Nairobi River basin, Kenya. *Sci. Total Environ.* (2012) doi:10.1016/j.scitotenv.2012.07.052.
  52. Chaib, O. *et al.* Occurrence and Seasonal Variation of Antibiotics in Fez-Morocco Surface Water. *Am. J. Environ. Sci.* **15**, 127–136 (2019).
  53. Anh, H. Q. *et al.* Antibiotics in surface water of East and Southeast Asian countries: A focused review on contamination status, pollution sources, potential risks, and future perspectives. *Science of the Total Environment* (2020) doi:10.1016/j.scitotenv.2020.142865.
  54. Zhao, W., Guo, Y., Lu, S., Yan, P. & Sui, Q. Recent advances in

- pharmaceuticals and personal care products in the surface water and sediments in China. *Frontiers of Environmental Science and Engineering* (2016) doi:10.1007/s11783-016-0868-4.
55. Li, S. *et al.* A duodecennial national synthesis of antibiotics in China's major rivers and seas (2005–2016). *Science of the Total Environment* (2018) doi:10.1016/j.scitotenv.2017.09.328.
  56. Hu, Y., Yan, X., Shen, Y., Di, M. & Wang, J. Antibiotics in surface water and sediments from Hanjiang River, Central China: Occurrence, behavior and risk assessment. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* (2018) doi:10.1016/j.ecoenv.2018.03.083.
  57. Chen, H., Jing, L., Teng, Y. & Wang, J. Characterization of antibiotics in a large-scale river system of China: Occurrence pattern, spatiotemporal distribution and environmental risks. *Sci. Total Environ.* (2018) doi:10.1016/j.scitotenv.2017.11.054.
  58. Managaki, S., Murata, A., Takada, H., Bui, C. T. & Chiem, N. H. Distribution of macrolides, sulfonamides, and trimethoprim in tropical waters: Ubiquitous occurrence of veterinary antibiotics in the Mekong Delta. *Environ. Sci. Technol.* (2007) doi:10.1021/es0709021.
  59. Murata, A. *et al.* Nationwide monitoring of selected antibiotics: Distribution and sources of sulfonamides, trimethoprim, and macrolides in Japanese rivers. *Sci. Total Environ.* (2011) doi:10.1016/j.scitotenv.2011.09.014.
  60. Valcárcel, Y., González Alonso, S., Rodríguez-Gil, J. L., Gil, A. & Catalá, M. Detection of pharmaceutically active compounds in the rivers and tap water of the Madrid Region (Spain) and potential ecotoxicological risk. *Chemosphere* (2011) doi:10.1016/j.chemosphere.2011.05.014.
  61. Patrolecco, L. *et al.* Persistence of the antibiotic sulfamethoxazole in river water alone or in the co-presence of ciprofloxacin. *Sci. Total Environ.* (2018) doi:10.1016/j.scitotenv.2018.06.025.
  62. Valdés, M. E. *et al.* Distribution of antibiotics in water, sediments and biofilm in an urban river (Córdoba, Argentina, LA). *Environ. Pollut.* (2021) doi:10.1016/j.envpol.2020.116133.
  63. Spongberg, A. L. *et al.* Reconnaissance of selected PPCP compounds in Costa Rican surface waters. *Water Res.* (2011) doi:10.1016/j.watres.2011.10.004.



64. Huggett, D. B., Khan, I. A., Foran, C. M. & Schlenk, D. Determination of beta-adrenergic receptor blocking pharmaceuticals in United States wastewater effluent. *Environ. Pollut.* (2003) doi:10.1016/S0269-7491(02)00226-9.
65. López-Serna, R., Kasprzyk-Hordern, B., Petrović, M. & Barceló, D. Multi-residue enantiomeric analysis of pharmaceuticals and their active metabolites in the Guadalquivir River basin (South Spain) by chiral liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. in *Analytical and Bioanalytical Chemistry* (2013). doi:10.1007/s00216-013-6900-7.
66. Roberts, J. *et al.* Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Australia's largest inland sewage treatment plant, and its contribution to a major Australian river during high and low flow. *Sci. Total Environ.* (2016) doi:10.1016/j.scitotenv.2015.03.145.
67. Brown, A. K. & Wong, C. S. Distribution and fate of pharmaceuticals and their metabolite conjugates in a municipal wastewater treatment plant. *Water Res.* (2018) doi:10.1016/j.watres.2018.08.034.
68. Ruan, Y., Wu, R., Lam, J. C. W., Zhang, K. & Lam, P. K. S. Seasonal occurrence and fate of chiral pharmaceuticals in different sewage treatment systems in Hong Kong: Mass balance, enantiomeric profiling, and risk assessment. *Water Res.* (2019) doi:10.1016/j.watres.2018.11.010.
69. Rivera-Jaimes, J. A. *et al.* Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment. *Sci. Total Environ.* (2018) doi:10.1016/j.scitotenv.2017.09.134.
70. Sirés, I., Oturan, N. & Oturan, M. A. Electrochemical degradation of  $\beta$ -blockers. Studies on single and multicomponent synthetic aqueous solutions. *Water Res.* (2010) doi:10.1016/j.watres.2010.03.005.
71. Tay, K. S. & Ismail, N. S. B. Degradation of  $\beta$ -blockers in water by sulfate radical-based oxidation: kinetics, mechanism and ecotoxicity assessment. *Int. J. Environ. Sci. Technol.* (2016) doi:10.1007/s13762-016-1083-3.
72. Alder, A. C., Schaffner, C., Majewsky, M., Klasmeier, J. & Fenner, K. Fate of  $\beta$ -blocker human pharmaceuticals in surface water: Comparison of measured and simulated concentrations in the Glatt Valley Watershed, Switzerland. *Water Res.* (2010) doi:10.1016/j.watres.2009.10.002.

73. Lv, M. *et al.* Pharmaceuticals and personal care products in a mesoscale subtropical watershed and their application as sewage markers. *J. Hazard. Mater.* (2014) doi:10.1016/j.jhazmat.2014.08.054.
74. Fernández, C., González-Doncel, M., Pro, J., Carbonell, G. & Tarazona, J. V. Occurrence of pharmaceutically active compounds in surface waters of the henares-jarama-tajo river system (madrid, spain) and a potential risk characterization. *Sci. Total Environ.* (2010) doi:10.1016/j.scitotenv.2009.10.009.
75. Yi, M., Sheng, Q., Sui, Q. & Lu, H.  $\beta$ -blockers in the environment: Distribution, transformation, and ecotoxicity. *Environ. Pollut.* **266**, 115269 (2020).
76. De Armas, E. D. *et al.* Spatial-temporal diagnostic of herbicide occurrence in surface waters and sediments of Corumbataí River and main affluents. *Quim. Nova* **30**, 1119–1127 (2007).
77. Syafrudin, M. *et al.* Pesticides in Drinking Water-A Review. (2021) doi:10.3390/ijerph18020468.
78. de Souza, R. M. *et al.* Occurrence, impacts and general aspects of pesticides in surface water: A review. *Process Saf. Environ. Prot.* **135**, 22–37 (2020).
79. Köck-Schulmeyer, M., Postigo, C., Farré, M., Barceló, D. & López de Alda, M. Medium to highly polar pesticides in seawater: Analysis and fate in coastal areas of Catalonia (NE Spain). *Chemosphere* (2019) doi:10.1016/j.chemosphere.2018.10.049.
80. Pérez, D. J. *et al.* Ecological risk assessment of current-use pesticides and biocides in soils, sediments and surface water of a mixed land-use basin of the Pampas region, Argentina. *Chemosphere* **263**, (2021).
81. Ccanccapa, A., Masiá, A., Navarro-Ortega, A., Picó, Y. & Barceló, D. Pesticides in the Ebro River basin: Occurrence and risk assessment. *Environ. Pollut.* (2016) doi:10.1016/j.envpol.2015.12.059.
82. Barbieri, M. V. *et al.* Evaluation of the occurrence and fate of pesticides in a typical Mediterranean delta ecosystem (Ebro River Delta) and risk assessment for aquatic organisms. *Environ. Pollut.* (2020) doi:10.1016/j.envpol.2020.115813.
83. Moss, S., Ulber, L. & Hoed, I. den. A herbicide resistance risk matrix. *Crop*

- Prot.* **115**, 13–19 (2019).
84. *Occurrence of Fungicides and Other Pesticides in Surface Water, Groundwater, and Sediment from Three Targeted-Use Areas in the United States.* (2009).
  85. Elfikrie, N., Ho, Y. Bin, Zaidon, S. Z., Juahir, H. & Tan, E. S. S. Occurrence of pesticides in surface water, pesticides removal efficiency in drinking water treatment plant and potential health risk to consumers in Tenggi River Basin, Malaysia. *Sci. Total Environ.* **712**, (2020).
  86. Jayaraj, R., Megha, P. & Sreedev, P. Review Article. Organochlorine pesticides, their toxic effects on living organisms and their fate in the environment. *Interdisciplinary Toxicology* vol. 9 90–100 (2016).
  87. Stehle, S. & Schulz, R. Agricultural insecticides threaten surface waters at the global scale. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* (2015) doi:10.1073/pnas.1500232112.
  88. Sharma, A. *et al.* Worldwide pesticide usage and its impacts on ecosystem. *SN Appl. Sci.* (2019) doi:10.1007/s42452-019-1485-1.
  89. Abdel Aal, S. E., Dessouki, A. M. & Sokker, H. H. Degradation of some pesticides in aqueous solutions by electron beam and gamma-radiation. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* (2001) doi:10.1023/A:1017912132599.
  90. Khedr, T., Hammad, A. A., Elmarsafy, A. M., Halawa, E. & Soliman, M. Degradation of some organophosphorus pesticides in aqueous solution by gamma irradiation. *J. Hazard. Mater.* (2019) doi:10.1016/j.jhazmat.2019.03.011.
  91. Gavrilesco, M. Fate of pesticides in the environment and its bioremediation. *Engineering in Life Sciences* (2005) doi:10.1002/elsc.200520098.
  92. Nikbakht Fini, M., Madsen, H. T. & Muff, J. The effect of water matrix, feed concentration and recovery on the rejection of pesticides using NF/RO membranes in water treatment. *Sep. Purif. Technol.* (2019) doi:10.1016/j.seppur.2019.01.047.
  93. Ballesteros Martín, M. M. *et al.* Combined photo-Fenton and biological oxidation for pesticide degradation: Effect of photo-treated intermediates on biodegradation kinetics. *Chemosphere* (2008) doi:10.1016/j.chemosphere.2007.08.027.
  94. Cruz-Alcalde, A., Sans, C. & Esplugas, S. Priority pesticides abatement by

- advanced water technologies: The case of acetamiprid removal by ozonation. *Sci. Total Environ.* (2017) doi:10.1016/j.scitotenv.2017.05.065.
95. Derylo-Marczewska, A., Blachnio, M., Marczewski, A. W., Seczkowska, M. & Tarasiuk, B. Phenoxyacid pesticide adsorption on activated carbon – Equilibrium and kinetics. *Chemosphere* (2019) doi:10.1016/j.chemosphere.2018.09.088.
  96. Rodriguez-Narvaez, O. M., Peralta-Hernandez, J. M., Goonetilleke, A. & Bandala, E. R. Treatment technologies for emerging contaminants in water: A review. *Chemical Engineering Journal* (2017) doi:10.1016/j.cej.2017.04.106.
  97. Peng, Y. *et al.* Screening hundreds of emerging organic pollutants (EOPs) in surface water from the Yangtze River Delta (YRD): Occurrence, distribution, ecological risk. *Environ. Pollut.* (2018) doi:10.1016/j.envpol.2018.05.061.
  98. Battaglin, W. A. *et al.* Potential interactions among disease, pesticides, water quality and adjacent land cover in amphibian habitats in the United States. *Sci. Total Environ.* (2016) doi:10.1016/j.scitotenv.2016.05.062.
  99. Cui, H. *et al.* Riboflavin-photosensitized degradation of atrazine in a freshwater environment. *Chemosphere* (2002) doi:10.1016/S0045-6535(02)00006-1.
  100. Nam, S. W., Choi, D. J., Kim, S. K., Her, N. & Zoh, K. D. Adsorption characteristics of selected hydrophilic and hydrophobic micropollutants in water using activated carbon. *J. Hazard. Mater.* (2014) doi:10.1016/j.jhazmat.2014.01.037.
  101. Rebelo, S. L. H. *et al.* Photodegradation of atrazine and ametryn with visible light using water soluble porphyrins as sensitizers. *Environ. Chem. Lett.* (2007) doi:10.1007/s10311-006-0072-z.
  102. Navarrete, I. A., Tee, K. A. M., Unson, J. R. S. & Hallare, A. V. Organochlorine pesticide residues in surface water and groundwater along Pampanga River, Philippines. *Environ. Monit. Assess.* (2018) doi:10.1007/s10661-018-6680-9.
  103. A CONFERÊNCIA DE ESTOCOLMO COMO PONTO DE PARTIDA PARA A PROTEÇÃO INTERNACIONAL DO MEIO AMBIENTE. *Rev. Direitos Fundam. Democr.* (2009).

104. Papadakis, E. N. *et al.* Pesticides in the rivers and streams of two river basins in northern Greece. *Sci. Total Environ.* (2018) doi:10.1016/j.scitotenv.2017.12.074.
105. Corcoran, S., Metcalfe, C. D., Sultana, T., Amé, M. V. & Menone, M. L. Pesticides in Surface Waters in Argentina Monitored Using Polar Organic Chemical Integrative Samplers. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* (2020) doi:10.1007/s00128-019-02758-z.
106. Carazo-Rojas, E. *et al.* Pesticide monitoring and ecotoxicological risk assessment in surface water bodies and sediments of a tropical agroecosystem. *Environ. Pollut.* (2018) doi:10.1016/j.envpol.2018.06.020.
107. Shao, Y. *et al.* Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in surface water around Beijing. *Environ. Sci. Pollut. Res.* (2016) doi:10.1007/s11356-016-7663-4.
108. Dahshan, H. *et al.* Monitoring of pesticides water pollution-The Egyptian River Nile. *J. Environ. Heal. Sci. Eng.* **14**, 1–9 (2016).
109. Boussahel, R., Bouland, S., Moussaoui, K. M., Baudu, M. & Montiel, A. Determination of chlorinated pesticides in water by SPME/GC. *Water Res.* (2002) doi:10.1016/S0043-1354(01)00372-4.
110. Sibal, L. N. & Espino, M. P. B. Heavy metals in lake water: a review on occurrence and analytical determination. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry* (2018) doi:10.1080/03067319.2018.1481212.
111. Zhang, C. *et al.* Effects of sediment geochemical properties on heavy metal bioavailability. *Environ. Int.* **73**, 270–281 (2014).
112. Sheikh, J. A., Jeelani, G., Gavali, R. S. & Shah, R. A. Weathering and anthropogenic influences on the water and sediment chemistry of Wular Lake, Kashmir Himalaya. *Environ. Earth Sci.* (2014) doi:10.1007/s12665-013-2661-z.
113. Jiang, X., Wang, W., Wang, S., Zhang, B. & Hu, J. Initial identification of heavy metals contamination in Taihu Lake, a eutrophic lake in China. *J. Environ. Sci. (China)* (2012) doi:10.1016/S1001-0742(11)60986-8.
114. Zheng, S., Wang, P., Wang, C., Hou, J. & Qian, J. Distribution of metals in water and suspended particulate matter during the resuspension processes in Taihu Lake sediment, China. *Quat. Int.* (2013)

- doi:10.1016/j.quaint.2012.09.003.
115. Varol, M. Dissolved heavy metal concentrations of the kralkizi, dicle and batman dam reservoirs in the tigris river basin, turkey. *Chemosphere* (2013) doi:10.1016/j.chemosphere.2013.05.061.
  116. Borodina, E. V. & Borodina, U. O. Surface Water Chemistry in the Kucherla River Basin, the Altai Mountains. *Water Resour.* **47**, 560–570 (2020).
  117. IBAMA. Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. <http://www.ibama.gov.br/relatorios/quimicos-e-biologicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos> (2020).
  118. SNIS. Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento. <http://www.snis.gov.br/diagnostico-anual-agua-e-esgotos/diagnostico-dos-servicos-de-agua-e-esgotos-2018> (2018).
  119. Brasil. Lei nº 8.080. *Diário Of. da União, Brasília* (1990).
  120. BRASIL. Ministério da Saúde. *Portaria GM/MS nº 1.172, de 15 de Junho de 2004. Diário Oficial da União* (2004).
  121. Katsumata, C. P. Degradação de fármacos em meio aquoso por meio de fotólise e peroxidação fotoassistida. (Universidade de São Paulo, 2014).
  122. Stumpf, M., Ternes, T. A., Wilken, R. D., Silvana Vianna Rodrigues & Baumann, W. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Sci. Total Environ.* (1999) doi:10.1016/S0048-9697(98)00339-8.
  123. Locatelli, M. A. F., Sodr e, F. F. & Jardim, W. F. Determination of antibiotics in brazilian surface waters using liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* (2011) doi:10.1007/s00244-010-9550-1.
  124. Caldas, S. S. *et al.* Determination of pharmaceuticals, personal care products, and pesticides in surface and treated waters: Method development and survey. *Environ. Sci. Pollut. Res.* (2013) doi:10.1007/s11356-013-1650-9.
  125. Montagner, C. C., Jardim, W. F., Von der Ohe, P. C. & Umbuzeiro, G. A. Occurrence and potential risk of triclosan in freshwaters of São Paulo, Brazil-the need for regulatory actions. *Environ. Sci. Pollut. Res.* (2014) doi:10.1007/s11356-013-2063-5.
  126. Thomas, K. V. *et al.* Screening for selected human pharmaceuticals and

- cocaine in the urban streams of Manaus, Amazonas, Brazil. *J. Am. Water Resour. Assoc.* (2014) doi:10.1111/jawr.12164.
127. Ribeiro, A. R., Nunes, O. C., Pereira, M. F. R. & Silva, A. M. T. An overview on the advanced oxidation processes applied for the treatment of water pollutants defined in the recently launched Directive 2013/39/EU. *Environment International* (2015) doi:10.1016/j.envint.2014.10.027.
  128. Arsand, J. B. *et al.* Wide-Scope Determination of Pharmaceuticals and Pesticides in Water Samples: Qualitative and Confirmatory Screening Method Using LC-qTOF-MS. *Water. Air. Soil Pollut.* **229**, (2018).
  129. Llorca, M. *et al.* Review of emerging contaminants in aquatic biota from Latin America: 2002–2016. *Environ. Toxicol. Chem.* (2017) doi:10.1002/etc.3626.
  130. Lopes, D. *et al.* Histamine functionalized magnetic nanoparticles (HIS-MNP) as a sorbent for thin film microextraction of endocrine disrupting compounds in aqueous samples and determination by high performance liquid chromatography-fluorescence detection. *J. Chromatogr. A* (2019) doi:10.1016/j.chroma.2019.05.032.
  131. Tanaka, T. *et al.* Enzymatic treatment of estrogens and estrogen glucuronide. *J. Environ. Sci.* (2009) doi:10.1016/S1001-0742(08)62332-3.
  132. dos Santos, D. M. *et al.* Multiresidue determination and predicted risk assessment of contaminants of emerging concern in marine sediments from the vicinities of submarine sewage outfalls. *Mar. Pollut. Bull.* (2018) doi:10.1016/j.marpolbul.2018.02.048.
  133. Furtado, C. & von Mühlen, C. Endocrine disruptors in water filters used in the Rio dos Sinos Basin region, Southern Brazil. *Brazilian J. Biol.* (2015) doi:10.1590/1519-6984.0613.
  134. Maynard, I. F. N. *et al.* Assessing the presence of endocrine disruptors and markers of anthropogenic activity in a water supply system in northeastern Brazil. *J. Environ. Sci. Heal. - Part A Toxic/Hazardous Subst. Environ. Eng.* (2019) doi:10.1080/10934529.2019.1606574.
  135. Jardim, W. F. *et al.* An integrated approach to evaluate emerging contaminants in drinking water. in *Separation and Purification Technology* (2012). doi:10.1016/j.seppur.2011.06.020.
  136. Dias, A. C. V., Gomes, F. W., Bila, D. M., Sant'Anna, G. L. & Dezotti, M.

- Analysis of estrogenic activity in environmental waters in Rio de Janeiro state (Brazil) using the yeast estrogen screen. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* (2015) doi:10.1016/j.ecoenv.2015.05.013.
137. Kumar, V. *et al.* Global evaluation of heavy metal content in surface water bodies: A meta-analysis using heavy metal pollution indices and multivariate statistical analyses. *Chemosphere* **236**, 124364 (2019).
  138. Xing, G., Sardar, M. R., Lin, B. & Lin, J. M. Analysis of trace metals in water samples using NOBIAS chelate resins by HPLC and ICP-MS. *Talanta* **204**, 50–56 (2019).
  139. Hennion, M. C. Chapter 1 Sample handling strategies for the analysis of organic compounds in environmental water samples. *Tech. Instrum. Anal. Chem.* (2000) doi:10.1016/S0167-9244(00)80007-4.
  140. Farré, M., Kantiani, L., Petrovic, M., Pérez, S. & Barceló, D. Achievements and future trends in the analysis of emerging organic contaminants in environmental samples by mass spectrometry and bioanalytical techniques. *Journal of Chromatography A* (2012) doi:10.1016/j.chroma.2012.07.024.
  141. I. Olives, A., Gonzalez-Ruiz, V. & Antonia Martin, M. Isolation and Quantitative Methods for Analysis of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Antiinflamm. Antiallergy. Agents Med. Chem.* (2012) doi:10.2174/187152312803476273.
  142. Płotka-Wasyłka, J., Szczepańska, N., de la Guardia, M. & Namieśnik, J. Miniaturized solid-phase extraction techniques. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* (2015) doi:10.1016/j.trac.2015.04.026.
  143. Caldas, S. S. *et al.* Principais técnicas de preparo de amostra para a determinação de resíduos de agrotóxicos em água por cromatografia líquida com detecção por arranjo de diodos e por espectrometria de massas. *Quim. Nova* (2011) doi:10.1590/S0100-40422011000900021.
  144. Andrade-Eiroa, A., Canle, M., Leroy-Cancellieri, V. & Cerdà, V. Solid-phase extraction of organic compounds: A critical review (Part I). *TrAC - Trends Anal. Chem.* **80**, 641–654 (2016).
  145. Lanças, F. M. *Extração em Fase Sólida (SPE)*. (2004).
  146. Hashemi, B. *et al.* Recent advances in liquid-phase microextraction techniques for the analysis of environmental pollutants. *TrAC - Trends in*



- Analytical Chemistry* (2017) doi:10.1016/j.trac.2017.08.014.
147. Tomai, P. *et al.* A low transition temperature mixture for the dispersive liquid-liquid microextraction of pesticides from surface waters. *J. Chromatogr. A* (2019) doi:10.1016/j.chroma.2019.06.050.
  148. Fritz, J. S. *Analytical Solid-Phase Extraction*. (John Wiley & Sons (Wiley-VCH), 1999).
  149. Tröger, R., Klöckner, P., Ahrens, L. & Wiberg, K. Micropollutants in drinking water from source to tap - Method development and application of a multiresidue screening method. *Sci. Total Environ.* **627**, 1404–1432 (2018).
  150. Jean W. Munch and Paul E. Grimmett, David J. Munch and Steven C. Wendelken (U.S. EPA, Office of Water, Office of Ground Water and Drinking Water, T. S. C., Mark M. Domino (Industrial and Environmental Services, L. & Alan D. Zaffiro and Michael L. Zimmerman (Shaw Environmental and Infrastructure, I. Method 525.3 -Determinations of Semivolatile Organic Chemicals in Drinking Water by Solid Phase Extraction and Capillary Column Gas Chromatography/Mass Spectrometry (GC/MS). *Environ. Prot. Agency* **1**, 1–161 (2012).
  151. Cotton, J. *et al.* Development and validation of a multiresidue method for the analysis of more than 500 pesticides and drugs in water based on on-line and liquid chromatography coupled to high resolution mass spectrometry. *Water Res.* **104**, 20–27 (2016).
  152. Maciel, E. V. S., de Toffoli, A. L., Neto, E. S., Nazario, C. E. D. & Lanças, F. M. New materials in sample preparation: Recent advances and future trends. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* (2019) doi:10.1016/j.trac.2019.115633.
  153. Jardim, I. C. S. F. Extração em Fase Sólida : Fundamentos Teóricos e Novas Estratégias para Preparação de Fases Sólidas. *Sci. Chromatogr.* (2010).
  154. Barrionuevo, W. R. & Lanças, F. M. Extração em fase sólida (SPE) e micro extração em fase sólida (SPME) de piretróides em água. *Quim. Nova* (2001) doi:10.1590/s0100-40422001000200003.
  155. Andrade-Eiroa, A., Canle, M., Leroy-Cancellieri, V. & Cerdà, V. Solid-phase extraction of organic compounds: A critical review. part ii. *TrAC - Trends Anal. Chem.* **80**, 655–667 (2016).

156. Lorenzo-Parodi, N., Kaziur, W., Stojanović, N., Jochmann, M. A. & Schmidt, T. C. Solventless microextraction techniques for water analysis. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* (2019) doi:10.1016/j.trac.2018.11.013.
157. Sajid, M. *et al.* Solid Phase Microextraction: Apparatus, Sorbent Materials, and Application. *Critical Reviews in Analytical Chemistry* (2019) doi:10.1080/10408347.2018.1517035.
158. Grandy, J. J., Lashgari, M., Heide, H. Vander, Poole, J. & Pawliszyn, J. Introducing a mechanically robust SPME sampler for the on-site sampling and extraction of a wide range of untargeted pollutants in environmental waters. *Environ. Pollut.* (2019) doi:10.1016/j.envpol.2019.06.013.
159. Cárdenas-Soracá, D. M., Tucca, F. I., Mardones-Peña, C. A. & Barra-Ríos, R. O. Development of an analytical methodology for the determination of organochlorine pesticides by ethylene-vinyl acetate passive samplers in marine surface waters based on ultrasound-assisted solvent extraction followed with headspace solid-phase microextrac. *J. Chromatogr. A* (2019) doi:10.1016/j.chroma.2019.06.062.
160. Luiz, A. L., Maciel, E. V. S. & Lanças, F. M. Uma abordagem conceitual das técnicas miniaturizadas de preparo de amostra e suas aplicações na análise de resíduos e contaminantes em matrizes alimentares. 157–182 (2015).
161. Mokh, S., El Khatib, M., Koubar, M., Daher, Z. & Al Iskandarani, M. Innovative SPE-LC-MS/MS technique for the assessment of 63 pharmaceuticals and the detection of antibiotic-resistant-bacteria: A case study natural water sources in Lebanon. *Sci. Total Environ.* (2017) doi:10.1016/j.scitotenv.2017.07.230.
162. Martínez, C., Ramírez, N., Gómez, V., Pocerull, E. & Borrull, F. Simultaneous determination of 76 micropollutants in water samples by headspace solid phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. *Talanta* (2013) doi:10.1016/j.talanta.2013.07.055.
163. Rezaee, M. *et al.* Determination of organic compounds in water using dispersive liquid-liquid microextraction. *J. Chromatogr. A* (2006) doi:10.1016/j.chroma.2006.03.007.
164. Saraji, M. & Boroujeni, M. K. Recent developments in dispersive liquid-liquid microextraction Microextraction Techniques. *Analytical and*

- Bioanalytical Chemistry* (2014) doi:10.1007/s00216-013-7467-z.
165. Koçoğlu, E. S., Sözüdoğru, O., Komesli, O. T., Yılmaz, A. E. & Bakırdere, S. Simultaneous determination of drug active compound, hormones, pesticides, and endocrine disruptor compounds in wastewater samples by GC-MS with direct calibration and matrix matching strategies after preconcentration with dispersive liquid-liquid microext. *Environ. Monit. Assess.* (2019) doi:10.1007/s10661-019-7676-9.
  166. Martín, J., Buchberger, W., Alonso, E., Himmelsbach, M. & Aparicio, I. Comparison of different extraction methods for the determination of statin drugs in wastewater and river water by HPLC/Q-TOF-MS. *Talanta* (2011) doi:10.1016/j.talanta.2011.04.017.
  167. Galindo-Miranda, J. M. *et al.* Occurrence of emerging contaminants in environmental surface waters and their analytical methodology - A review. *Water Sci. Technol. Water Supply* **19**, 1871–1884 (2019).
  168. Saito-Shida, S., Nagata, M., Nemoto, S. & Akiyama, H. Quantitative analysis of pesticide residues in tea by gas chromatography–tandem mass spectrometry with atmospheric pressure chemical ionization. *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* **1143**, 122057 (2020).
  169. Ardrey, R. E. *Liquid Chromatography – Mass Spectrometry: An Introduction. Analytical Techniques in the Sciences* (2003). doi:10.1002/0470867299.
  170. Glish, G. L. & Burinsky, D. J. Hybrid Mass Spectrometers for Tandem Mass Spectrometry. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **19**, 161–172 (2008).
  171. Wang, R., Zhang, L., Zhang, Z. & Tian, Y. Comparison of ESI– and APCI– LC–MS/MS methods: A case study of levonorgestrel in human plasma. *J. Pharm. Anal.* **6**, 356–362 (2016).
  172. El-Aneed, A., Cohen, A. & Banoub, J. Mass spectrometry, review of the basics: Electrospray, MALDI, and commonly used mass analyzers. *Applied Spectroscopy Reviews* (2009) doi:10.1080/05704920902717872.
  173. Hernández, F., Ibáñez, M., Gracia-Lor, E. & Sancho, J. V. Retrospective LC-QTOF-MS analysis searching for pharmaceutical metabolites in urban wastewater. *J. Sep. Sci.* **34**, 3517–3526 (2011).
  174. Aceña, J., Stampachiachiere, S., Pérez, S. & Barceló, D. Advances in liquid chromatography - High-resolution mass spectrometry for quantitative

- and qualitative environmental analysis. *Anal. Bioanal. Chem.* **407**, 6289–6299 (2015).
175. Bade, R. *et al.* Facilitating high resolution mass spectrometry data processing for screening of environmental water samples: An evaluation of two deconvolution tools. *Sci. Total Environ.* **569–570**, 434–441 (2016).
  176. Bade, R. *et al.* Facilitating high resolution mass spectrometry data processing for screening of environmental water samples: An evaluation of two deconvolution tools. *Sci. Total Environ.* **569–570**, 434–441 (2016).
  177. Wang, H. X., Zhou, Y. & Jiang, Q. W. Simultaneous screening of estrogens, progestogens, and phenols and their metabolites in potable water and river water by ultra-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Microchem. J.* **100**, 83–94 (2012).
  178. Lutz Alder, Kerstin Greulich, G. K. RESIDUE ANALYSIS OF 500 HIGH PRIORITY PESTICIDES: BETTER BY GC-MS OR LC-MS/MS? *Mass Spectrom. Rev.* 221–235 (2006) doi:10.1002/mas.
  179. Chiaradia, M. C., Collins, C. H. & Cl-em, A. A. E. D. E. M. O ESTADO DA ARTE DA CROMATOGRÁFIA ASSOCIADA À ESPECTROMETRIA DE MASSAS ACOPLADA À ESPECTROMETRIA DE MASSAS NA ANÁLISE DE COMPOSTOS TÓXICOS EM ALIMENTOS Mariza. **31**, 623–636 (2008).
  180. Günter, A., Balsaa, P., Werres, F. & Schmidt, T. C. Influence of the drying step within disk-based solid-phase extraction both on the recovery and the limit of quantification of organochlorine pesticides in surface waters including suspended particulate matter. *J. Chromatogr. A* **1450**, 1–8 (2016).
  181. Dallegrove, A., Pizzolato, T. M., Barreto, F., Eljarrat, E. & Barceló, D. Methodology for trace analysis of 17 pyrethroids and chlorpyrifos in foodstuff by gas chromatography–tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* **408**, 7689–7697 (2016).
  182. Zhang, H., Watts, S., Philix, M. C., Snyder, S. A. & Ong, C. N. Occurrence and distribution of pesticides in precipitation as revealed by targeted screening through GC-MS/MS. *Chemosphere* **211**, 210–217 (2018).
  183. Chormey, D. S., Büyükpınar, Ç., Turak, F., Komesli, O. T. & Bakırdere, S. Simultaneous determination of selected hormones, endocrine disruptor

- compounds, and pesticides in water medium at trace levels by GC-MS after dispersive liquid-liquid microextraction. *Environ. Monit. Assess.* (2017) doi:10.1007/s10661-017-6003-6.
184. Mondal, R., Mukherjee, A., Biswas, S. & Kole, R. K. GC-MS/MS determination and ecological risk assessment of pesticides in aquatic system: A case study in Hooghly River basin in West Bengal, India. *Chemosphere* (2018) doi:10.1016/j.chemosphere.2018.04.168.
185. Ma, J. *et al.* Determination of Organophosphorus Pesticides in Underground Water by SPE-GC-MS. *J. Chromatogr. Sci.* (2009) doi:10.1093/chromsci/47.2.110.
186. Lovett, G. M. *et al.* Effects of air pollution on ecosystems and biological diversity in the eastern United States. *Annals of the New York Academy of Sciences* (2009) doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04153.x.
187. Komjarova, I. & Blust, R. Comparison of liquid-liquid extraction, solid-phase extraction and co-precipitation preconcentration methods for the determination of cadmium, copper, nickel, lead and zinc in seawater. *Anal. Chim. Acta* (2006) doi:10.1016/j.aca.2006.06.002.
188. Vraná, A. & Komárek, J. Determination of cadmium and copper with ET-AAS after electrochemical deposition on a graphite electrode. *Fresenius. J. Anal. Chem.* (1996) doi:10.1007/s0021663550321.
189. Otero-Romaní, J., Moreda-Piñeiro, A., Bermejo-Barrera, A. & Bermejo-Barrera, P. Evaluation of commercial C18 cartridges for trace elements solid phase extraction from seawater followed by inductively coupled plasma-optical emission spectrometry determination. *Anal. Chim. Acta* (2005) doi:10.1016/j.aca.2004.12.046.
190. Rahmi, D., Zhu, Y., Fujimori, E., Umemura, T. & Haraguchi, H. Multielement determination of trace metals in seawater by ICP-MS with aid of down-sized chelating resin-packed minicolumn for preconcentration. *Talanta* (2007) doi:10.1016/j.talanta.2006.11.023.
191. Ayalew, A. A. & Takele, T. Data set on performance evaluation of discharged wastewater quality from Guna water treatment plant for potable water purpose. *Data Br.* (2020) doi:10.1016/j.dib.2019.104926.
192. Ferrante, M. *et al.* Groundwater-based water wells characterization from Guinea Bissau (Western Africa): A risk evaluation for the local population.

- Sci. Total Environ.* (2018) doi:10.1016/j.scitotenv.2017.11.176.
193. de Oliveira, L. L. G. *et al.* Development of new analytical method for preconcentration/speciation of inorganic antimony in bottled mineral water using FIA-HG AAS system and SiO<sub>2</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/SnO<sub>2</sub> ternary oxide. *Food Chem.* **294**, 405–413 (2019).
194. Amorim, F. A. C., Lobo, I. P., Santos, V. L. C. S. & Ferreira, S. L. C. Espectrometria de absorção atômica: O caminho para determinações multi-elementares. *Quimica Nova* (2008) doi:10.1590/S0100-40422008000700033.
195. Kmiecik, E., Tomaszewska, B., Wątor, K. & Bodzek, M. Selected problems with boron determination in water treatment processes. Part I: comparison of the reference methods for ICP-MS and ICP-OES determinations. *Environ. Sci. Pollut. Res.* (2016) doi:10.1007/s11356-016-6328-7.
196. Dehouck, P., Cordeiro, F., Snell, J. & De La Calle, B. State of the art in the determination of trace elements in seawater: A worldwide proficiency test. *Anal. Bioanal. Chem.* (2016) doi:10.1007/s00216-016-9390-6.
197. Steckert, L. D. *et al.* Trace elements and microbiological parameters in farmed Nile tilapia with emphasis on muscle, water, sediment and feed. *J. Environ. Sci. Heal. - Part B Pestic. Food Contam. Agric. Wastes* (2019) doi:10.1080/03601234.2018.1550308.
198. Frankowski, M. *et al.* Determination of aluminium in groundwater samples by GF-AAS, ICP-AES, ICP-MS and modelling of inorganic aluminium complexes. *Environ. Monit. Assess.* (2011) doi:10.1007/s10661-010-1859-8.
199. Ham, B. M. & Aihui, M. Analytical Chemistry : A Chemist and Laboratory Technician's Toolkit. *Journal of Chemical Information and Modeling* (2013) doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
200. Gago-Ferrero, P. *et al.* Wide-scope target screening of >2000 emerging contaminants in wastewater samples with UPLC-Q-ToF-HRMS/MS and smart evaluation of its performance through the validation of 195 selected representative analytes. *J. Hazard. Mater.* **387**, 121712 (2020).
201. Commission, E. SANTE/12682/2019. *Anal. Qual. Control METHOD Valid. Proced. Pestic. RESIDUES Anal. FOOD Feed* (2019).
202. Sergeant, C. J., Starkey, E. N., Bartz, K. K., Wilson, M. H. & Mueter, F. J.

- A practitioner's guide for exploring water quality patterns using principal components analysis and Procrustes. *Environ. Monit. Assess.* **188**, 249 (2016).
203. Lyra, W. da S., Silva, E. C. da, Araújo, M. C. U. de, Fragoso, W. D. & Veras, G. Classificação periódica: um exemplo didático para ensinar análise de componentes principais Lyra, W. da S., Silva, E.C. da, Araújo, M.C.U. de, Fragoso, W.D., Veras, G., 2010. Classificação periódica: um exemplo didático para ensinar análise de componentes . *Quim. Nova* (2010) doi:10.1590/s0100-40422010000700030.
204. Zeng, Y. *et al.* Health Risk Assessment and Source Apportionment for Heavy Metals in a Southern Chinese Reservoir Impacted by Stone Mining Activities. *Integr. Environ. Assess. Manag.* (2020) doi:10.1002/ieam.4230.
205. Rabieh, S. *et al.* MH-ICP-MS Analysis of the Freshwater and Saltwater Environmental Resources of Upolu Island, Samoa. *Molecules* (2020) doi:10.3390/molecules25214871.
206. Backe, W. J. Suspect and non-target screening of reuse water by large-volume injection liquid chromatography and quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Chemosphere* (2021) doi:10.1016/j.chemosphere.2020.128961.
207. Wang, J. *et al.* Influence of surface-water irrigation on the distribution of organophosphorus pesticides in soil-water systems, Jiangnan Plain, central China. *J. Environ. Manage.* (2021) doi:10.1016/j.jenvman.2020.111874.
208. Lakhalki, H. *et al.* Assessment of contamination by organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyl's from Oualidia lagoon water (Morocco). *Arab. J. Geosci.* **13**, (2020).
209. Acayaba, R. D., de Albuquerque, A. F., Ribessi, R. L., Umbuzeiro, G. de A. & Montagner, C. C. Occurrence of pesticides in waters from the largest sugar cane plantation region in the world. *Environ. Sci. Pollut. Res.* **28**, 9824–9835 (2021).
210. Acayaba, R. D., de Albuquerque, A. F., Ribessi, R. L., Umbuzeiro, G. de A. & Montagner, C. C. Occurrence of pesticides in waters from the largest sugar cane plantation region in the world. *Environ. Sci. Pollut. Res.* (2020) doi:10.1007/s11356-020-11428-1.

211. Beatriz, C., Bottoli, G., Collins, C. H., Sales, C. & Jardim, F. Validacao em metodos cromatograficos e eletroforeticos. *Quim. Nova* **27**, 771–780 (2004).
212. EURACHEM / CITAC Guide Guide to Quality in Analytical Chemistry Eurachem/CITAC Guide Guide to Quality in Analytical Chemistry An Aid to Accreditation Third edition Acknowledgements. (2016).
213. European Commission Directorate General For Health And Food Safety. Analytical Quality Control and Method Validation for Pesticide Residues Analysis in Food and Feed (SANTE/12682/2019). *Sante/12682/2019* (2019).
214. Da Agricultura, M. *Fármacos em Produtos para Alimentação Animal e Medicamentos Veterinários*. (2011).
215. INMETRO DOQ-CGCRE-008\_07-Julho2018. 28 (2018).
216. Jank, L. *et al.* High-throughput method for macrolides and lincosamides antibiotics residues analysis in milk and muscle using a simple liquid-liquid extraction technique and liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry analysis (LC-MS/MS). *Talanta* (2015) doi:10.1016/j.talanta.2015.06.078.
217. Jank, L., Hoff, R. B., da Costa, F. J. & Pizzolato, T. M. Simultaneous determination of eight antibiotics from distinct classes in surface and wastewater samples by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography-electrospray ionisation mass spectrometry. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* **94**, 1013–1037 (2014).
218. Environmental Protection Agency, U. Method 200.8 Determination of Trace Elements in Waters and Wastes By Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry Environmental Monitoring Systems Laboratory Office of Research and Development U. **4**, (1994).
219. Jank, L., Hoff, R. B., da Costa, F. J. & Pizzolato, T. M. Simultaneous determination of eight antibiotics from distinct classes in surface and wastewater samples by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography-electrospray ionisation mass spectrometry. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* **94**, 1013–1037 (2014).
220. European Commission. Diretiva 96/23/CE de 12 de agosto de 2002. *J. Of. da Comunidade Eur.* 1–29 (2002).



221. APHA/AWWA/WEF. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 23rd ed., American Public Health Association, Washington, DC, USA. *Am. Public Heal. Assoc. Washingto, DC, USA* (2017) doi:ISBN 9780875532356.
222. Fernández-Turiel, J. L. *et al.* Strategy for water analysis using ICP-MS. *Fresenius. J. Anal. Chem.* (2000) doi:10.1007/s002160000552.
223. Hollender, J. *et al.* High resolution mass spectrometry-based non-target screening can support regulatory environmental monitoring and chemicals management. *Environ. Sci. Eur.* **31**, (2019).
224. Meng, D. *et al.* Development of an integral strategy for non-target and target analysis of site-specific potential contaminants in surface water: A case study of Dianshan Lake, China. *Chemosphere* **243**, (2020).
225. Gago-Ferrero, P., Schymanski, E. L., Hollender, J. & Thomaidis, N. S. Nontarget Analysis of Environmental Samples Based on Liquid Chromatography Coupled to High Resolution Mass Spectrometry (LC-HRMS). *Compr. Anal. Chem.* **71**, 381–403 (2016).
226. Segalin, J. Utilização da Espectrometria de Massas no Estudo de Produtos de Transformação/Degradação de Fármacos de uso Humano e Veterinário . (Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2015).
227. De Laeter, J. R. *et al.* Atomic weights of the elements: Review 2000 (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry* vol. 75 683–800 (2003).
228. mzCloud – Advanced Mass Spectral Database. <https://www.mzcloud.org/>.
229. MassBank | Database | Search. <https://massbank.eu/MassBank/Search>.
230. da Silva, J. J. *et al.* Identification of organic contaminants in vinasse and in soil and groundwater from fertigated sugarcane crop areas using target and suspect screening strategies. *Sci. Total Environ.* **761**, (2021).
231. Menger, F., Gago-Ferrero, P., Wiberg, K. & Ahrens, L. Wide-scope screening of polar contaminants of concern in water: A critical review of liquid chromatography-high resolution mass spectrometry-based strategies. *Trends in Environmental Analytical Chemistry* vol. 28 (2020).
232. Daltonics, B. *TargetAnalysis 1.3 User Manual Bruker Daltonics*. [www.bdal.de](http://www.bdal.de) (2012).
233. SEMA. SEMA. *SECRETARIA DO AMBIENTE E DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL* <https://www.sema.rs.gov.br/g080-bacia-hidrografica>

- (2020).
234. DMAE. Departamento Municipal de Água e Esgoto. [https://www2.portoalegre.rs.gov.br/dmae/default.php?p\\_secao=197](https://www2.portoalegre.rs.gov.br/dmae/default.php?p_secao=197).
  235. FEPAM. Fundação Estadual de Proteção Ambiental Henrique Luiz Roessler - RS. <http://www.fepam.rs.gov.br/qualidade/guaiba.asp>.
  236. Campana, N. A. & Tucci, C. E. M. Predicting floods from urban development scenarios: Case study of the Dilúvio Basin, Porto Alegre, Brazil. *Urban Water* **3**, 113–124 (2001).
  237. Basso, L. A. *Bacias Hidrográficas do Rio Grande do Sul: implicações ambientais*. (2012).
  238. Wang, T. *et al.* Adsorption of agricultural wastewater contaminated with antibiotics, pesticides and toxic metals by functionalized magnetic nanoparticles. *Journal of Environmental Chemical Engineering* (2018) doi:10.1016/j.jece.2018.10.014.
  239. Andrade-Eiroa, A., Canle, M., Leroy-Cancellieri, V. & Cerdà, V. Solid-phase extraction of organic compounds: A critical review. part ii. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* (2016) doi:10.1016/j.trac.2015.08.014.
  240. Liu, S., Huang, X., Hu, K., Jin, Q. & Zhu, G. Development of a Multiresidue Method for Endocrine-Disrupting Pesticides by Solid Phase Extraction and Determination by UHPLC-MS/MS from Drinking Water Samples. *J. Chromatogr. Sci.* **58**, 195–202 (2020).
  241. Battaglin, W. A. *et al.* Pharmaceuticals, hormones, pesticides, and other bioactive contaminants in water, sediment, and tissue from Rocky Mountain National Park, 2012–2013. *Sci. Total Environ.* (2018) doi:10.1016/j.scitotenv.2018.06.150.
  242. Corcoran, J., Winter, M. J. & Tyler, C. R. Pharmaceuticals in the aquatic environment: A critical review of the evidence for health effects in fish. *Critical Reviews in Toxicology* (2010) doi:10.3109/10408440903373590.
  243. Saúde, M. DA. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2020*.
  244. Bro, R. & Smilde, A. K. Principal component analysis. (2014) doi:10.1039/c3ay41907j.
  245. Yan, X. *et al.* A cross-sectional study of the epidemic situation on COVID-19 in Gansu Province, China – a big data analysis of the national health information platform. *BMC Infect. Dis.* (2021) doi:10.1186/s12879-020-

- 05743-8.
246. Epidemiológica, S. *Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde*  
*BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO ESPECIAL.*  
<https://opendatasus.saude.gov.br/>.
247. Rawson, T. M., Ming, D., Ahmad, R., Moore, L. S. P. & Holmes, A. H. Antimicrobial use, drug-resistant infections and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol.* **18**, 409–410 (2020).
248. Rezasoltani, S., Yadegar, A., Hatami, B., Asadzadeh Aghdaei, H. & Zali, M. R. Antimicrobial Resistance as a Hidden Menace Lurking Behind the COVID-19 Outbreak: The Global Impacts of Too Much Hygiene on AMR. *Front. Microbiol.* **11**, 1–7 (2020).
249. WHO. *Clinical Management of COVID-19.* (2020).
250. Rawson, T. M. *et al.* Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals with Coronavirus: A Rapid Review to Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin. Infect. Dis.* **71**, 2459–2468 (2020).
251. Santos, E. A. dos, Correia, N. M. & Botelho, R. G. Resíduos de herbicidas em corpos hídricos - uma revisão. *Rev. Bras. Herbic.* **12**, 188 (2013).
252. Campos-Mañas, M. C., Plaza-Bolaños, P., Martínez-Piernas, A. B., Sánchez-Pérez, J. A. & Agüera, A. Determination of pesticide levels in wastewater from an agro-food industry: Target, suspect and transformation product analysis. *Chemosphere* (2019) doi:10.1016/j.chemosphere.2019.05.147.
253. Akay Demir, A. E., Dilek, F. B. & Yetis, U. A new screening index for pesticides leachability to groundwater. *J. Environ. Manage.* **231**, 1193–1202 (2019).
254. Feng, Y. *et al.* Examination of factors dominating the sediment-water diffusion flux of DDT-related compounds measured by passive sampling in an urbanized estuarine bay. *Environ. Pollut.* **219**, 866–872 (2016).
255. Fernandes, C. L. F., Volcão, L. M., Ramires, P. F., Moura, R. R. De & Da Silva Júnior, F. M. R. Distribution of pesticides in agricultural and urban soils of Brazil: A critical review. *Environmental Science: Processes and Impacts* (2020) doi:10.1039/c9em00433e.
256. Zhang, X., Zhu, D., Huang, C., Sun, Y. & Lee, Y. I. Sensitive detection of bisphenol A in complex samples by in-column molecularly imprinted solid-

- phase extraction coupled with capillary electrophoresis. *Microchem. J.* (2015) doi:10.1016/j.microc.2015.01.012.
257. Instituto Nacional de Meteorologia - INMET. <https://portal.inmet.gov.br/>.
258. Slama, T. & Sebei, A. Spatial and temporal analysis of shallow groundwater quality using GIS, Grombalia aquifer, Northern Tunisia. *J. African Earth Sci.* (2020) doi:10.1016/j.jafrearsci.2020.103915.
259. Yang, C. M., Chien, M. Y., Chao, P. C., Huang, C. M. & Chen, C. H. Investigation of toxic heavy metals content and estimation of potential health risks in Chinese herbal medicine. *J. Hazard. Mater.* **412**, (2021).
260. Schlutow, A., Schröder, W. & Scheuschner, T. Assessing the relevance of atmospheric heavy metal deposition with regard to ecosystem integrity and human health in Germany. *Environ. Sci. Eur.* **33**, (2021).
261. Huang, Z. *et al.* Distribution, toxicity load, and risk assessment of dissolved metal in surface and overlying water at the Xiangjiang River in southern China. *Sci. Rep.* **11**, (2021).
262. Alloway, B. J. Heavy metals in soils. *Heavy Met. soils* (1990) doi:10.1016/s0165-9936(96)90032-1.
263. CONAMA. *Resolução CONAMA Nº420/2009. Diário Oficial da União nº 249, de 30/12/2009* (2009).
264. G1. Contaminação de solo abrange quatro terrenos em Canoas, mostra análise da Fepam. <https://g1.globo.com/rs/rio-grande-do-sul/noticia/2019/03/01/contaminacao-de-solo-abrange-quatro-terrenos-em-canoas-mostra-analise-da-fepam.ghtml> (2019).
265. Moiseenko, T. I., Dinu, M. I., Gashkina, N. A. & Kremleva, T. A. Aquatic environment and anthropogenic factor effects on distribution of trace elements in surface waters of European Russia and Western Siberia. *Environ. Res. Lett.* (2019) doi:10.1088/1748-9326/ab17ea.
266. Pizzolato, T. M., de Alda, M. J. L. & Barceló, D. LC-based analysis of drugs of abuse and their metabolites in urine. *TrAC - Trends Anal. Chem.* **26**, 609–624 (2007).
267. Yao, B. *et al.* Occurrence, distribution, and potential health risks of psychoactive substances in Chinese surface waters. *J. Hazard. Mater.* **407**, (2021).
268. Castro, R. A. de *et al.* Crack: pharmacokinetics, pharmacodynamics, and

- clinical and toxic effects. *Rev. Médica Minas Gerais* **25**, 253–259 (2015).
269. Hancu, G., Lupu, D., Milan, A., Budău, M. & Barabás-Hajdu, E. Enantioselective analysis of venlafaxine and its active metabolites: A review on the separation methodologies. *Biomedical Chromatography* vol. 35 (2021).
270. Lajeunesse, A., Gagnon, C. & Sauvé, S. Determination of Basic Antidepressants and Their N-Desmethyl Metabolites in Raw Sewage and Wastewater Using Solid-Phase Extraction and Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. doi:10.1021/ac800162q.
271. Li, P., Wang, L., Hao, X. & Han, L. Dissipation and residues of trifloxystrobin and its metabolite in rice under field conditions. *Environ. Toxicol. Chem.* **33**, 2654–2660 (2014).
272. SECRETARIA DA AGRICULTURA, P. E. D. R. Departamento de Defesa Agropecuária DDA. <https://www.agricultura.rs.gov.br/inicial> (2018).

## Anexos

**Tabela a** – Nome, classe química, fórmula molecular, massa exata protonada e/ou desprotonada e modo de ionização por ESI dos Fármacos quantificados por LC-QTOF-MS.

	<b>Fármacos</b>	<b>Classe Química</b>	<b>Formula Molecular</b>	<b>[M+H<sup>+</sup>]/[M-H<sup>-</sup>]</b>	<b>ESI</b>
1	Ácido Nalidixílico	Antimicrobiano	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	233,0921	+
2	Ácido Mefenâmico	AINES	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	242,1176	+
3	Ácido Acetilsalicílico	AINES	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	181,0495	-
4	Ácido Salicílico	Antimicrobiano	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	139,0390	-
5	Acetaminofeno	Analgésico	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	152,0706	+
6	Albendazol	Antimicrobiano	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	266,0958	+
7	Amoxicilina	Antimicrobiano	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	366,1118	+
8	Ampicilina	Antimicrobiano	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	350,1169	+
9	Atenolol	β-bloqueadores	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	267,1703	+
10	Azitromicina	Antimicrobiano	C <sub>38</sub> H <sub>72</sub> N <sub>2</sub> O <sub>12</sub>	749,5158	+
11	Carbamazepina	Antidepressivos	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	237,1022	+
12	Ceftiofur	Antimicrobiano	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O <sub>7</sub> S <sub>3</sub>	524,0363	+
13	Cefalacina	Antimicrobiano	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	348,1013	+
14	Cetoprofeno	AINES	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	255,1016	+
15	Ciprofloxacino	Antimicrobiano	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	332,1405	+
16	Clindamicina	Antimicrobiano	C <sub>18</sub> H <sub>33</sub> N <sub>2</sub> ClO <sub>5</sub> S	425,1871	+
17	Clortetraciclina	Antimicrobiano	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	479,1216	+
18	Cloxacilina	Antimicrobiano	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> ClO <sub>5</sub> S	436,0728	+
19	Diclofenaco	AINES	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub>	296,0240	+
20	Dipirona	AINES	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	312,1013	+
21	Doxiciclina	Antimicrobiano	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	445,1605	+
22	Fluoxetina	Antidepressivo	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> F <sub>3</sub> NO	310,1413	+
23	Hidroclorotiazida	Diuréticos	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	295,9561	+
24	Ibuprofeno	AINES	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	207,1380	+
25	Lidocaina	Anestésico	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O	235,1805	+
26	Metoprolol	β-bloqueadores	C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>3</sub>	268,1907	+
27	Metronidazol	Antibióticos	C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	172,0717	+
28	Naproxeno	AINES	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	231,1016	+
29	Norfloxacino	Antimicrobiano	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	320,1405	+
30	Oxaciclina	Antimicrobiano	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	402,1118	+
31	Ofloxacino	Antimicrobiano	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	362,1511	+
32	Propranolol	β-bloqueadores	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub>	260,1645	+
33	Penicilina G	Antimicrobiano	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	335,1060	+

<b>34</b>	Penicillina V	Antimicrobiano	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	351,1009	+
<b>35</b>	Prednisona	Anti-inflamatório Esteroidal	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>5</sub>	359,1853	+
<b>36</b>	Sulfametaxazol	Antimicrobiano	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	254,0594	+
<b>37</b>	Sotalol	β-Bloqueadores	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	273,1267	+
<b>38</b>	Sulfadiazina	Antimicrobiano	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	251,0597	+
<b>39</b>	Sulfadoxina	Antimicrobiano	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	311,0809	+
<b>40</b>	Tetraciclina	Antimicrobiano	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	445,1605	+
<b>41</b>	Tiabendazol	Antimicrobiano	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> S	202.0360	+
<b>42</b>	Trimetoprima	Antimicrobiano	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	254,0594	+

**Tabela b** - Nome, classe química, fórmula molecular, massa exata protonada e/ou desprotonada e modo de ionização por ESI dos agrotóxicos quantificados por LC-QTOF-MS.

Nº	Agrotóxicos	Classe de Agrotóxico	Grupo Químico	Formula Molecular	[M+H+]/[M-H-]	ESI
1	2,4D	Herbicida	Ácido ariloxialcanóico	C8H6Cl2O3	218,9767	-
2	2,4,5-T	Herbicida	Ácido clorofenóxi	C8H5Cl3O3	252,9377	-
3	Abamectina - B1a	Inseticida	Avermectina	C48H72O14	873,4995	+
4	Acefato	Inseticida	Organofosfato	C4H10NO3PS	184,0192	+
5	Aldicarbe	Inseticida	Carbamato	C7H14N2O2S	191,0849	+
6	Aldicarbe sulfona	Inseticida	Carbamato	C7H14N2O4S	223,0747	+
7	Aldicarbe sulfoxide	Inseticida	Carbamato	C7H14N2O3S	207,0798	+
8	Atrazina	Herbicida	Triazol	C8H14ClN5	216,1010	+
9	Benomil	Fungicida	Benzimidazol	C14H18N4O3	291,1452	+
10	Carbaril	Inseticida	Carbamato	C12H11NO2	202,0863	+
11	Carbendazim	Fungicida	Benzimidazol	C9H9N3O2	192,0768	+
12	Carbofurano	Inseticida	Carbamato	C12H15NO3	222,1125	+
13	Clorimuron Etil	Herbicida	Triazol	C15H15ClN4O6S	415,0474	+
14	Clorpirifos	Inseticida	Sulfonilureia	C9H11Cl3NO3PS	349,9336	+
15	Ciproconazol	Fungicida	Triazol	C15H18ClN3O	292,1211	+
16	Diflubenzuron	Inseticida	Benzoilureia	C14H9ClF2N2O2	311,0393	+
17	Diuron	Herbicida	Uréico	C9H10Cl2N2O	233,0243	+
18	Etoxisulfuron	Herbicida	Sulfonilureia	C15H18N4O7S	399,0969	+
19	Fenoxapropo-ethyl	Herbicida	Ariloxifenoxipropionato	C18H16ClNO5	362,0790	+
20	Fentiona	Inseticida	Organofosfato	C10H15O3PS2	279,0273	+
21	Fipronil	Inseticida	Pirazol	C12H4Cl2F6N4OS	434,9303	-
22	Flutriafol	Fungicida	Triazol	C16H13F2N3O	302,1099	+
23	Hidrazida Maleica	Herbicida	Piridazina	C4H4N2O2	111,0189	-
24	Imazetapir	Herbicida	Imidazolinona	C15H19N3O3	290,1499	+
25	Imidacloprido	Inseticida	Neonicotinóide	C9H10ClN5O2	256,0596	+
26	Metsulfuom Metil	Herbicida	Sulfonilureia	C14H15N5O6S	382,0816	+
27	Metamitrona	Herbicida	Triazinona	C10H10N4O	203,0927	+
28	Metamidofos	Inseticida	Organofosfato	C2H8NO2PS	142,0086	+
29	Molinato	Herbicida	Tiocarbamato	C9H17NOS	188,1104	+
30	Profenofos	Inseticida	Organofosfato	C11H15BrClO3PS	372,9424	+
31	Tebuconazol	Fungicida	Triazol	C16H22ClN3O	308,1524	+
32	Tembotriona	Herbicida	Triketone	C17H16ClF3O6S	441,0381	+
33	Terbufós	Inseticida	Organofosfato	C9H21O2PS3	289,0514	+



34	Tetraconazol	Fungicida	Triazol	C13H11Cl2F4N3O	372,0288	+
35	Tiametoxam	Inseticida	Neonicotinóide	C8H10ClN5O3S	292,0266	+
36	Thiodicarbe	Herbicida	Tiocarbamato	C10H18N4O4S3	355,0563	+
37	Tiofanato Metílico	Fungicida	Benzimidazol	C12H14N4O4S2	343,0529	+
38	Triciclazol	Fungicida	Triazolobenzotiazol	C9H7N3S	190,0433	+

**Tabela c** – Nome, tipo do agrotóxico e classe química dos agrotóxicos quantificados por GC-MS/MS.

Nº	Agrotóxicos	Tipos de Agrotóxicos	Classe Química
1	Alaclor	Herbicida	Cloroacetamida
2	Aldrin	Inseticida	Organoclorado
3	Bifentrina	Inseticida	Piretróide
4	Clordano	Inseticida	Organoclorado
5	Clortalonil	Fungicida	Organoclorado
6	Cipermetrina	Inseticida	Piretróide
7	Diclorodifenildicloroetano (DDD)	Inseticida	Organoclorado
8	Diclorodifenildicloroetileno (DDE)	Inseticida	Organoclorado
9	Diclorodifeniltricloroetano (DDT)	Inseticida	Organoclorado
10	Dieldrin	Inseticida	Organoclorado
11	Difenoconazol	Fungicida	Triazol
12	Endosulfan	Inseticida	Organoclorado
13	Endrin	Inseticida	Organoclorado
14	Epoxiconazol	Fungicida	Triazol
15	Fenitrotona	Inseticida	Organofosfato
16	Cresoxim Metil	Fungicida	Estrobilurina
17	Lambda-Cialotrina	Inseticida	Piretróide
18	Lindano	Inseticida	Organoclorado
19	Metolaclo	Herbicida	Cloroacetamida
20	Parationa Metilica	Inseticida	Organofosfato
21	Pedimentalina	Herbicida	Dinitroanilina
22	Permetrina	Inseticida	Piretróide
23	Simazina	Herbicida	Triazina
24	Trifluralina	Herbicida	Dinitroanilina

**Tabela d** – Metais/metaloides quantificados por ICP-MS.

<b>Nº</b>	<b>Elementos</b>
1	Alumínio
2	Arsênico
3	Bário
4	Berílio
5	Bismuto
6	Cádmio
7	Cálcio
8	Césio
9	Chumbo
10	Cobalto
11	Cobre
12	Cromo
13	Estrôncio
14	Ferro
15	Gálio
16	Lítio
17	Magnésio
18	Manganês
19	Mercúrio
20	Molibdênio
21	Níquel
22	Potássio
23	Prata
24	Sódio
25	Tálio
26	Vanádio
27	Zinco

**Tabela e** - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2009.

<b>Vendas por Classes de Usos dos Produtos Formulados – 2009</b>			
<b>Unidade de medida = toneladas de ingrediente ativo (IA)</b>			
	<b>Classe de Uso</b>	<b>Quantidade. (tonelada. IA)</b>	<b>(%)</b>
1	Herbicida	163119,59	54,31
2	Fungicida	47068,86	15,67
3	Inseticida, Acaricida	24176,05	8,05
4	Inseticida	20136,17	6,70
5	Adjuvante	17477,43	5,82
6	Acaricida, Fungicida	10270,86	3,42
7	Adjuvante, Acaricida, Inseticida	5243,07	1,75
8	Adjuvante, Inseticida	5262,89	1,75
9	Acaricida	2336,61	0,78
10	Espalhante	1348,11	0,45
11	Fungicida, Herbicida, Inseticida, Acaricida, Nematicida	2242,29	0,75
12	Regulador de Crescimento	938,57	0,31
13	Inseticida, Fungicida	486,86	0,16
14	Fungicida, Bactericida	209,95	0,07
15	Formicida, Inseticida	13,54	0,00
16	Bactericida	6,04	0,00
17	Formicida	5,02	0,00
18	Feromônio	5,78	0,00
19	Inseticida, Acaricida, Fungicida	1,41	0,00
20	Espalhante, Inseticida	0,45	0,00
21	Moluscicida	0,17	0,00
	<b>TOTAL</b>	<b>300349,70</b>	<b>100,00</b>

Fonte: adaptado de IBAMA.

**Tabela f** - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2010.

<b>Vendas por Classes de Usos dos Produtos Formulados – 2010</b>			
<b>Unidade de medida = toneladas de ingrediente ativo (IA)</b>			
	<b>Classe de Uso</b>	<b>Quantidade. (tonelada. IA)</b>	<b>Perc. (%)</b>
1	Herbicida	204956,88	53,30
2	Fungicida	55428,77	14,42
3	Inseticida	32054,87	8,34
4	Inseticida, Acaricida	30902,54	8,04
5	Adjuvante	20976,35	5,46
6	Acaricida, Fungicida	12830,27	3,34
7	Adjuvante, Acaricida, Inseticida	7119,90	1,85
8	Adjuvante, Inseticida	4627,38	1,20
9	Acaricida	2910,46	0,76
10	Espalhante	2786,30	0,72
11	Inseticida, Acaricida, Fungicida	2491,35	0,65
12	Inseticida, Nematicida	2433,44	0,63
13	Fungicida, Bactericida	1386,90	0,36
14	Regulador de Crescimento	1376,78	0,36

15	Fungicida, Formicida, Herbicida, Inseticida, Acaricida, Nematicida	825,93	0,21
16	Inseticida, Fungicida	780,85	0,20
17	Protetor de Sementes	577,03	0,15
18	Formicida, Inseticida	16,46	0,00
19	Formicida	9,93	0,00
20	Feromônio	5,37	0,00
21	Espalhante, Inseticida	3,30	0,00
22	Moluscicida	0,22	0,00
	<b>TOTAL</b>	<b>384501,28</b>	<b>100,00</b>

Fonte: adaptado de IBAMA.

**Tabela g** - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2011.

<b>Vendas por Classes de Usos dos Produtos Formulados – 2011</b>			
<b>Unidade de medida = toneladas de ingrediente ativo (IA)</b>			
	<b>Classe de Uso</b>	<b>Quantidade. (tonelada. IA)</b>	<b>Perc. (%)</b>
1	Herbicida	221329,57	52,42
2	Fungicida	66856,77	15,83
3	Inseticida	36867,44	8,73
4	Inseticida, Acaricida	33434,58	7,92
5	Adjuvante	21055,74	4,99
6	Acaricida, Fungicida	15133,64	3,58
7	Adjuvante, Acaricida, Inseticida	6922,72	1,64
8	Adjuvante, Inseticida	4417,73	1,05
9	Acaricida	3493,29	0,83
10	Espalhante	3206,86	0,76
11	Inseticida, Nematicida	2085,49	0,49
12	Regulador de Crescimento	1972,32	0,47
13	Inseticida, Acaricida, Fungicida	1892,07	0,45
14	Fungicida, Bactericida	1448,48	0,34
15	Inseticida, Fungicida	1355,51	0,32
16	Inseticida, Cupinicida	285,80	0,07
17	Fungicida, Formicida, Herbicida, Inseticida, Acaricida, Nematicida	224,91	0,05
18	Protetor de Sementes	210,80	0,05
19	Formicida, Inseticida	16,71	0,00
20	Feromônio	16,14	0,00
21	Espalhante, Inseticida	10,45	0,00
22	Formicida	5,24	0,00
	<b>TOTAL</b>	<b>422242,26</b>	<b>100,00</b>

Fonte: adaptado de IBAMA.

**Tabela h** - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2012.

<b>Vendas por Classes de Usos dos Produtos Formulados - 2012</b>			
<b>Unidade de medida = toneladas de ingrediente ativo (IA)</b>			
	<b>Classe de Uso</b>	<b>Quantidade. (tonelada. IA)</b>	<b>Perc. (%)</b>
1	Herbicida	298872,07	62,55
2	Fungicida	60378,16	12,64
3	Inseticida	37206,81	7,79
4	Inseticida, Acaricida	24681,28	5,17
5	Adjuvante	17731,79	3,71
6	Acaricida, Fungicida	11051,02	2,31
7	Adjuvante, Acaricida, Inseticida	6748,53	1,41
8	Adjuvante, Inseticida	3964,24	0,83
9	Acaricida	3266,32	0,68
10	Espalhante	3197,97	0,67
11	Inseticida, Acaricida, Fungicida	2584,81	0,54
12	Inseticida, Nematicida	2529,49	0,53
13	Regulador de Crescimento	2241,87	0,47
14	Inseticida, Fungicida	1293,20	0,27
15	Fungicida, Bactericida	1087,00	0,23
16	Inseticida, Cupinicida	417,06	0,09
17	Fungicida, Formicida, Herbicida, Inseticida, Acaricida, Nematicida	317,93	0,07
18	Protetor de Sementes	165,24	0,03
19	Espalhante, Inseticida	23,41	0,00
20	Formicida, Inseticida	16,66	0,00
21	Feromônio	12,58	0,00
22	Formicida	5,01	0,00
	<b>TOTAL</b>	<b>477792,44</b>	<b>100,00</b>

Fonte: adaptado de IBAMA.

**Tabela i** - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2013.

<b>Vendas por Classes de Usos dos Produtos Formulados – 2013</b>			
<b>Unidade de medida = toneladas de ingrediente ativo (IA)</b>			
	<b>Classe de Uso</b>	<b>Quantidade. (tonelada. IA)</b>	<b>Perc. (%)</b>
1	Herbicida	303573,23	61,23
2	Inseticida	56993,88	11,50
3	Fungicida	54030,27	10,90
4	Inseticida, Acaricida	31725,65	6,40
5	Adjuvante	19038,99	3,84
6	Adjuvante, Acaricida, Inseticida	6259,94	1,26
7	Acaricida, Fungicida	5434,31	1,10
8	Espalhante	3748,41	0,76
9	Acaricida	3530,77	0,71
10	Inseticida, Nematicida	2371,12	0,48
11	Adjuvante, Inseticida	2209,14	0,45
12	Inseticida, Acaricida, Fungicida	1934,32	0,39
13	Regulador de Crescimento	1922,62	0,39

14	Inseticida, Fungicida	1273,18	0,26
15	Fungicida, Bactericida	931,11	0,19
16	Inseticida, Cupinicida	484,75	0,10
17	Protetor de Sementes	187,22	0,04
18	Fungicida, Formicida, Herbicida, Inseticida, Acaricida, Nematicida	94,99	0,02
19	Formicida, Inseticida	18,72	0,00
20	Formicida	0,91	0,00
21	Feromônio	0,87	0,00
22	Moluscicida	0,13	0,00
	<b>TOTAL</b>	<b>495764,55</b>	<b>100,00</b>

Fonte: adaptado de IBAMA.

**Tabela j - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2014.**

<b>Vendas por Classes de Usos dos Produtos Formulados – 2014</b>			
Unidade de medida = toneladas de ingrediente ativo (IA)			
	<b>Classe de Uso</b>	<b>Quantidade. (tonelada. IA</b>	<b>Perc. (%)</b>
1	Herbicida	294915,53	57,99
2	Inseticida	62573,18	12,30
3	Fungicida	53993,60	10,62
4	Inseticida, Acaricida	38222,23	7,52
5	Adjuvante	20279,13	3,99
6	Acaricida, Fungicida	7339,04	1,44
7	Adjuvante, Acaricida, Inseticida	5908,49	1,16
8	Acaricida	5207,42	1,02
9	Inseticida, Cupinicida	4485,15	0,88
10	Espalhante	4023,34	0,79
11	Adjuvante, Inseticida	2494,45	0,49
12	Inseticida, Nematicida	2352,32	0,46
13	Regulador de Crescimento	2325,48	0,46
14	Inseticida, Acaricida, Fungicida	1899,10	0,37
15	Inseticida, Fungicida	1141,14	0,22
16	Fungicida, Bactericida	1018,02	0,20
17	Fungicida, Formicida, Herbicida, Inseticida, Acaricida, Nematicida	188,43	0,04
18	Protetor de Sementes	170,41	0,03
19	Formicida, Inseticida	19,17	0,00
20	Formicida	1,09	0,00
21	Moluscicida	0,11	0,00
	<b>TOTAL</b>		

Fonte: adaptado de IBAMA.

**Tabela k** - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2015.

<b>Vendas por Classes de Usos dos Produtos Formulados – 2015</b>			
Unidade de medida = toneladas de ingrediente ativo (IA)			
	<b>Classe de Uso</b>	<b>Quantidade. (tonelada. IA)</b>	<b>Perc. (%)</b>
1	Herbicida	314452,55	60,0
2	Fungicida	61916,66	12,0
3	Inseticida	51182,67	10,0
4	Inseticida, Acaricida	30033,31	6,0
5	Adjuvante	20799,39	4,0
6	Acaricida, Fungicida	15074,21	3,0
7	Acaricida	7403,74	1,0
8	Adjuvante, Acaricida, Inseticida	6587,50	1,0
9	Espalhante	3100,32	1,0
10	Adjuvante, Inseticida	2654,33	1,0
11	Regulador de Crescimento	2345,48	0,0
12	Inseticida, Nematicida	1590,20	0,0
13	Inseticida, Acaricida, Fungicida	1372,13	0,0
14	Inseticida, Fungicida	1336,44	0,0
15	Fungicida, Bactericida	673,63	0,0
16	Inseticida, Cupinicida	474,88	0,0
17	Fungicida, Formicida, Herbicida, Inseticida, Acaricida, Nematicida	345,54	0,0
18	Protetor de Sementes	145,29	0,0
19	Formicida, Inseticida	20,99	0,0
20	Formicida	15,94	0,0
21	Moluscicida	0,21	0,0
	<b>TOTAL</b>	<b>521525,40</b>	<b>100,0</b>

Fonte: adaptado de IBAMA.

**Tabela I** - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2016.

<b>Vendas por Classes de Usos dos Produtos Formulados – 2016</b>			
Unidade de medida = toneladas de ingrediente ativo (IA)			
	<b>Classe de Uso</b>	<b>Quantidade. (tonelada. IA)</b>	<b>Perc. (%)</b>
1	Herbicida	322755,10	60,0
2	Fungicida	66221,83	12,0
3	Inseticida	47030,24	9,0
4	Acaricida, Fungicida	25623,92	5,0
5	Inseticida, Acaricida	23562,47	4,0
6	Adjuvante	23282,55	4,0
7	Adjuvante, Acaricida, Inseticida	11098,52	2,0
8	Acaricida	6743,78	1,0
9	Adjuvante, Inseticida	4160,53	1,0
10	Espalhante	3749,58	1,0
11	Regulador de Crescimento	2163,16	0,0
12	Inseticida, Acaricida, Fungicida	1912,25	0,0

13	Inseticida, Fungicida	1180,45	0,0
14	Inseticida, Nematicida	837,15	0,0
15	Inseticida, Cupinicida	677,17	0,0
16	Fungicida, Formicida, Herbicida, Inseticida, Acaricida, Nematicida	614,91	0,0
17	Protetor de Sementes	104,85	0,0
18	Fungicida, Bactericida	101,77	0,0
19	Formicida, Inseticida	24,61	0,0
20	Formicida	16,04	0,0
21	Moluscicida	0,22	0,0
	<b>TOTAL</b>	<b>541861,09</b>	<b>100,0</b>

Fonte: adaptado de IBAMA.

**Tabela m - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2017.**

<b>Vendas por Classes de Usos dos Produtos Formulados – 2017</b>			
Unidade de medida = toneladas de ingrediente ativo (IA)			
	<b>Classe de Uso</b>	<b>Quantidade. (tonelada. IA)</b>	<b>Perc. (%)</b>
1	Herbicida	315573,38	58,0
2	Fungicida	65114,91	12,0
3	Inseticida	54544,00	10,0
4	Inseticida, Acaricida	34369,41	6,0
5	Acaricida, Fungicida	25437,24	5,0
6	Adjuvante	21301,82	4,0
7	Acaricida	7931,86	1,0
8	Espalhante	3799,63	1,0
9	Inseticida, Acaricida, Fungicida	2778,99	1,0
10	Inseticida, Acaricida, Adjuvante	2196,72	0,0
11	Regulador de Crescimento	2112,01	0,0
12	Inseticida, Fungicida	1300,87	0,0
13	Fungicida, Bactericida	1014,43	0,0
14	Inseticida, Cupinicida	775,78	0,0
15	Adjuvante, Inseticida	579,44	0,0
16	Inseticida, Nematicida	546,84	0,0
17	Fungicida, Formicida, Herbicida, Inseticida, Nematicida	391,65	0,0
18	Protetor de Sementes	126,35	0,0
19	Formicida	25,32	0,0
20	Formicida, Inseticida	24,19	0,0
21	Moluscicida	0,11	0,0
	<b>TOTAL</b>	<b>539944,95</b>	<b>100,0</b>

Fonte: adaptado de IBAMA.



**Tabela n** - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2018.

<b>Vendas por Classes de Usos dos Produtos Formulados – 2018</b>			
Unidade de medida = toneladas de ingrediente ativo (IA)			
	<b>Classe de Uso</b>	<b>Quantidade. (tonelada. IA)</b>	<b>Perc. (%)</b>
1	Herbicida	338838,14	62,0
2	Fungicida	73315,13	13,0
3	Inseticida	57308,78	10,0
4	Acaricida, Fungicida	34906,17	6,0
5	Inseticida, Acaricida	26601,32	5,0
6	Acaricida	6779,09	1,0
7	Inseticida, Acaricida, Fungicida	4258,37	1,0
8	Regulador de Crescimento	2709,18	0,0
9	Inseticida, Fungicida	1531,98	0,0
10	Fungicida, Bactericida	1150,02	0,0
11	Inseticida, Cupinicida	691,00	0,0
12	Inseticida, Nematicida	604,57	0,0
13	Fungicida, Formicida, Herbicida, Inseticida, Acaricida, Nematicida	402,93	0,0
14	Protetor de Sementes	122,07	0,0
15	Formicida, Inseticida	25,14	0,0
16	Formicida	20,65	0,0
17	Inseticida, Formicida, Fungicida, Nematicida	15,88	0,0
18	Moluscicida	0,03	0,0
	<b>TOTAL</b>	<b>549280,44</b>	<b>100,0</b>

Fonte: adaptado de IBAMA.

**Tabela o** - Comercialização por classe de agrotóxicos no Brasil, ano de 2019.

<b>Vendas por Classes de Usos dos Produtos Formulados – 2019</b>			
Unidade de medida = toneladas de ingrediente ativo (IA)			
	<b>Classe de Uso</b>	<b>Quantidade. (tonelada. IA)</b>	<b>Perc. (%)</b>
1	Herbicida	369578,94	60,0
2	Fungicida	94435,44	15,0
3	Inseticida	72424,84	12,0
4	Acaricida, Fungicida	36709,10	6,0
5	Inseticida, Acaricida	27642,47	4,0
6	Acaricida	7188,28	1,0
7	Inseticida, Acaricida, Fungicida	4302,99	1,0
8	Regulador de Crescimento	3742,43	1,0
9	Fungicida, Bactericida	1245,57	0,0
10	Inseticida, Fungicida	1147,19	0,0
11	Inseticida, Cupinicida, Formicida	939,38	0,0
12	Inseticida, Nematicida	483,95	0,0
13	Fungicida, Formicida, Herbicida, Inseticida, Acaricida, Nematicida	439,25	0,0

14	Protetor de Sementes	141,08	0,0
15	Inseticida, Acaricida, Cupinicida, Formicida, Fungicida	56,29	0,0
16	Formicida, Inseticida	24,11	0,0
17	Formicida	20,65	0,0
18	Inseticida, Formicida, Fungicida, Nematicida	15,88	0,0
19	Moluscicida	0,15	0,0
	<b>Total</b>	<b>620537,98</b>	100,0

**Fonte:** adaptado de IBAMA.

## Apêndice

**Tabela- I:** Dados meteorológicos temperatura e precipitação nos meses de amostragem.

<b>Dia-Mês-Ano</b>	<b>Precipitação Total (mm)</b>	<b>Temperatura Máxima (°C)</b>	<b>Temperatura Mínima (°C)</b>
<b>24-Janeiro/2019</b>	0	25,7	25
<b>28- Março/2019</b>	0	18,9	18,1
<b>10- April/2019</b>	0	16,7	16,2
<b>10- Maio/2019</b>	2,8	19,7	19,2
<b>13- Junho/2019</b>	0	18,2	18,0
<b>18- Julho/2019</b>	0	12,2	11,1
<b>23-Agosto/2019</b>	0	11,9	11,8
<b>10-Maio/2020</b>	0	12,3	11,5
<b>15-Junho/2020</b>	0	8,4	8,1
<b>13-Julho/2020</b>	0	10,9	9,4
<b>10-Agosto/2020</b>	0	14,0	13,0
<b>15-Setembro/2020</b>	0	7,7	7,1
<b>14-Outubro/2020</b>	0	16,1	13,1
<b>05-Dezembro/2020</b>	0	19,1	18,1

Fonte: <https://portal.inmet.gov.br/>

**Tabela- II – Dados de Turbidez da água do Lago Guaíba, para os meses de janeiro a dezembro de 2019 e maio a agosto de 2020.**

Ponto de Coleta	Turbidez (NTU) 2019								Turbidez (NTU) 2020						
	Jan	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Dez	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Dez
36	41,2	18,3	16,1	42,6	22,5	19,8	30,7		18,2	19,6	25,5	19,5	20,4	20,6	26,3
38	41,8	17,8	16,0	35,3	23,7	24,7	36,9			14,2	17,3	20,3	18,5	19,2	22,6
40A				26,1			28,5	13,0							
41A				35,7			37,2	18,0							
41B	40,7	19,0	14,0	42,1	24,3	22,4	35,2	17,2	20,3	18,7	20,7	16,2	28,3	20,3	27,8
45E				45,2			36,9	16,3	19,2						
46	45,9	17,1	17,2	36,3	21,2	19,8	41,4	13,8		15,2	26,1	25,4	24,2	24,1	22,8
47-8D								20,5	18,3			18,2			
50	40,8	17,2	26,9	56,0	23,4	26,4	41,4	17,2		19,3	30,9	26,2	21,2	21,2	39,2
57				36,0			16,6								
58				48,5			27,6								
59				47,9			26,4								
60							36,2	13,8							
86A				38,7			29,3		19,3						

**Tabela- III - Dados de pH da água do Lago Guaíba, para os meses de janeiro a dezembro de 2019 e maio a agosto de 2020.**

Ponto de Coleta	pH/2019								pH/2020						
	Jan	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Dez	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Dez
36	6,9	7,0	7,0	6,5	6,8	7,4	8,0		5,0	6,0	7,1	7,1	7,0	6,8	6,9
38	6,8	7,1	7,0	7,2	6,9	9,3	8,1			6,7	6,9	6,3	6,8	6,5	6,9
40A				7,0			7,8	7,8							
41A				7,1			7,2	7,8							
41B	7,2	7,1	7,0	6,9	6,9	7,0	7,5	7,9	5,2	6,3	7,1	7,8	7,5	7,0	6,4
45E				6,8			7,2	8,0	6,2						
46	6,9	7,1	7,1	6,8	7,0	9,3	7,5	7,4		5,9	7,2	7,0			6,4
47-8D								6,8	7,1			6,5	7,3	7,2	
50	6,8	7,3	7,1	6,7	6,8	9,2	7,0			6,5	7,0	7,2	6,8	7,1	6,5
57				6,6			7,2								
58				6,5			8,2								

59				6,5			7,0								
60							7,2	7,1							
86A				6,5			7,8		5,4						

**Tabela- IV** - Dados de oxigênio dissolvido na água do Lago Guaíba, para os meses de janeiro a dezembro de 2019 e maio a agosto de 2020.

Ponto de Coleta	O <sub>2</sub> Dissolvido mg O <sub>2</sub> /L/2019								O <sub>2</sub> Dissolvido mg O <sub>2</sub> /L/ 2020						
	Jan	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Dez	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Dez
36	6,1	6,6	5,8	5,7	7,4	7,4	5,3		5,3	6,0	5,7	7,7	7,2	7,0	8,2
38	5,6	7,1	6,8	7,3	8,3	9,3	9,1			7,8	5,1	5,4	6,3	6,9	7,6
40A				3,6			5,6	6,6							
41A				7,3			3,4	5,5							
41B	6	6,2	5,5	4,7	4,5	7,0	7,7	6,3	6,2	6,4	4,9	4,8	7,5	6,6	6,8
45E				5,4			5,6	6,1	5,2						
46	6,3	7,3	7,0	7,1	5,2	9,3	9,1	6,6		7,0	5,7	6,7	7,2	7,2	8,5
47-8D								6,5	5,3			6,9			
50	5,9	7,2	7,2	7,7	7,7	9,3	8,6			8,5	6,9	7,4	6,9	7,6	7,8
57				7,6			8,7								
58				5,4			7,1								
59				4,3			9,2								
60							8,0	6,9							
86A				7,1			8,3		5,8						

**Tabela- V-** Dados de Nitrogênio amoniacoal na água do Lago Guaíba, para os meses de janeiro a dezembro de 2019 e maio a agosto 2020.

Ponto de Coleta	Nitrogênio (amônia – mg N/L / 2019)							
	Jan	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Dez
36	0,12	0,52	0,57	0,46	0,20	0,83	0,59	
38	0,38	0,25	0,22	0,15	0,17	0,11	0,12	
40A				0,71			5,38	0,34
41A				0,15			0,11	1,10
41B	0,11	0,63	0,71	0,72	0,84	1,19	1,62	0,87
45E				0,52			0,40	0,41
46	0,19	0,19	0,20	0,14	1,03	0,16	0,16	0,26
47-8D								0,12
50	0,38	0,27	0,24	0,13	0,16	0,24	0,25	
57				0,78			0,14	
58				1,07			0,36	
59				0,32			2,93	
60							0,29	0,10
86A				0,14			0,19	

**Tabela- VI - Dados de condutividade na água do Lago Guaíba, para os meses de janeiro a dezembro de 2019 e maio a agosto 2020.**

Ponto de Coleta	Condutividade / 2019							
	Jan	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Dez
45E				68,2			68,2	89,9
36	51,4	77,3	81,1	74,7	61,9	91,3	104,0	
38	64,0	67,0	66,1	62,6	56,6	58,8	56,2	
47-8D								85,2
40A				223,9			198,6	99,2
41A				62,7			70,3	84,0
41B	51,5	74,3	91,4	94,9	87,3	96,5	96,5	93,3
46	52,4	62,3	64,1	65,6	85,9	57,8	56,0	83,0
50	70,9	80,5	62,9	60,4	62,2	59,7	57,3	
57				58,3			60,4	
58				78,1			123,2	
59				78,8			197,0	
60							65,9	87,0
86A				59,9			61,4	

**Tabela- VII** - Dados para os fármacos determinados por LC-QTOF-MS. Concentrações expressas em ng L<sup>-1</sup> (janeiro, março e abril de 2019).

Fármacos	LOD (ng L <sup>-1</sup> )	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	Janeiro					Março					Abril					
			36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50	
Acetaminofeno	8,66	25,98	147,00	n.d.	113,40	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	39,78	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	
Atenolol	13,33	40,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	94,35	105,40	<LOQ	93,02	<LOQ	<LOQ
Diclofenaco	7,00	21,00	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	39,00	101,70	38,23	45,68	31,83	107,70	
Ibuprofeno	22,13	66,39	n.d.	n.d.	319,20	363,80	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	274,50	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	
Lidocaína	0,33	1,00	1,02	1,09	<LOQ	2,17	1,09	1,06	1,01	1,12	1,02	6,22	11,94	4,89	14,19	4,90	6,45	
Propranolol	7,33	22,00	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	
Prednisona	7,33	22,00	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	

n.d.: não detectado

**Tabela- VIII** - Dados para os fármacos determinados por LC-QTOF-MS. Concentrações expressas em ng L<sup>-1</sup> (maio de 2019).

Fármacos	LOD (ng L <sup>-1</sup> )	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	Maio													
			36	38	40 A	41 A	41 B	45 E	46	50	57	58	59	86 A		
Acetaminofeno	8,66	25,98	n.d.	n.d.	138,80	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Atenolol	13,33	40,00	56,59	61,92	520,00	<LOQ	91,99	52,47	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	53,80	<LOQ	
Carbamazepina	7,67	23,01	n.d.	n.d.	204,70	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	
Cetoprofeno	6,67	20,01	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
Clindamicina	7,00	21,00	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	
Diclofenaco	7,00	21,00	29,00	<LOQ	280,90	35,88	37,13	27,76	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	24,27	<LOQ	
Lidocaína	0,33	1,00	9,23	5,76	193,20	4,83	13,74	9,78	4,99	5,35	5,52	5,27	7,83	5,28		

n.d.: não detectado



**Tabela- IX - Dados para os fármacos determinados por LC-Q-TOF-MS. Concentrações expressas em ng L<sup>-1</sup> (junho e julho de 2019).**

Fármacos	LOD (ng L <sup>-1</sup> )	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	Junho					Julho				
			36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50
Ácido mefenâmico	7,66	22,98	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	580,00	370,00	160,00	160,00
Ácido acetilsalicílico	27,47	82,41	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.
Acetaminofeno	8,66	25,98	n.d.	n.d.	127,16	n.d.	n.d.	88,12	n.d.	348,46	n.d.	n.d.
Atenolol	13,33	40,00	88,03	<LOQ	90,58	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	155,07	<LOQ	53,21
Cefalexina	7,00	21,00	<LOQ	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Cetoprofeno	6,67	20,01	n.d.	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Diclofenaco	7,00	21,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	67,67	<LOQ	<LOQ
Lidocaína	0,33	1,00	8,99	5,41	12,81	4,73	2,90	<LOQ	7,73	19,61	3,36	5,82

n.d.: não detectado

**Tabela- X - Dados sobre os fármacos determinados por LC-QTOF-MS. Concentrações expressas em ng L<sup>-1</sup> (agosto de 2019).**

Fármacos	LOD (ngL <sup>-1</sup> )	LOQ (ngL <sup>-1</sup> )	Agosto											
			36	38	40 A	41 A	41 B	45 E	46	50	57	58	59	86 A
Ácido mefenâmico	7,66	22,98	n.d.	n.d.	595,02	37,87	259,30	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	298,50	n.d.
Acetoaminofeno	8,66	25,98	n.d.	n.d.	101,60	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Atenolol	13,33	40,00	<LOQ	<LOQ	520,00	<LOQ	<LOQ	68,80	<LOQ	<LOQ	<LOQ	52,26	298,50	<LOQ
Carbamazepina	7,67	23,01	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.
Cetoprofeno	6,67	20,01	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Diclofenaco	7,00	21,00	n.d.	<LOQ	250,20	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	51,80	55,92	164,10	<LOQ
Ibuprofeno	22,13	66,39	n.d.	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	566,29	n.d.
Lidocaína	0,33	1,00	<LOQ	2,25	101,80	2,33	2,41	4,92	2,35	2,87	5,56	6,71	23,30	2,71
Naproxeno	20,80	62,40	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.

n.d.: não detectado

**Tabela- XI** - Dados sobre os fármacos determinados por LC-QTOF-MS. Concentrações expressas em ng L<sup>-1</sup> (dezembro de 2019).

Fármacos	LOD (ng L <sup>-1</sup> )	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	Dezembro					
			46	41B	60	47-8D	45E	40A
Ácido mefenâmico	7,66	22,98	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Acetaminofeno	8,66	25,98	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Atenolol	13,33	40,00	300,00	310,00	310,00	300,00	310,00	310,00
Cetoprofeno	6,67	20,01	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Diclofenaco	7,00	21,00	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Lidocaína	0,33	1,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Propranolol	7,33	22,00	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ
Prednisona	7,33	22,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	n.d.
Sulfametaxazol	9,00	27,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.
Sotalol	7,33	22,00	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ

n.d.: não detectado

**Tabela- XII** - Dados sobre os fármacos determinados por LC-QTOF-MS. Concentrações expressas em ng L-1 (maio, junho e julho de 2020).

Fármacos	LOD (ng L <sup>-1</sup> )	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	Maio					Junho					Julho				
			36	45E	41B	47-8D	86A	36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50
Ácido mefenâmico	7,66	22,98	23,50	<LOQ	26,50	<LOQ	n.d.	69,90	n.d.	24,10	n.d.	n.d.	33,80	n.d.	38,30	<LOQ	n.d.
Ácido acetilsalicílico	27,47	82,41	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Ácido salicílico	20,00	60,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	129,70	101,30	115,70	37,85	80,50	83,60	90,70	111,20	85,20	123,50
Acetoaminofeno	8,66	25,98	n.d.	n.d.	35,75	n.d.	n.d.	48,50	<LOQ	385,90	n.d.	<LOQ	219,10	8,60	246,70	37,50	<LOQ
Albendazol	20,00	60,00	97,90	93,50	100,00	n.d.	n.d.	105,60	n.d.	<LOQ	94,40	93,70	99,50	n.d.	104,40	n.d.	n.d.
Atenolol	13,33	40,00	<LOQ	<LOQ	42,40	<LOQ	<LOQ	65,70	<LOQ	104,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	48,70	<LOQ	<LOQ
Carbamazepina	7,67	23,01	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	24,90	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	n.d.
Cetoprofeno	7,67	23,01	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Clindamicina	7,00	21,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.
Diclofenaco	7,00	21,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	34,50	<LOQ	46,15	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Hidroclorotiazida	17,00	51,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	94,50	<LOQ	105,50	11,95	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Lidocaína	1,00	3,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	6,70	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Metoprolol	7,00	21,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	21,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Metronidazol	6,67	20,01	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.
Propranolol	7,33	22,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	22,50	n.d.	22,80	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sulfametaxazol	9,00	27,00	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sotalol	7,33	22,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sulfadiazina	7,33	22,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.
Tiabendazol	7,00	21,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	n.d.
Trimetoprima	7,33	22,00	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.

**Tabela- XIII** - Dados sobre os fármacos determinados por LC-QTOF-MS. Concentrações expressas em ng L<sup>-1</sup> (agosto, setembro e outubro de 2020).

Fármacos	LOD (ng L <sup>-1</sup> )	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	Agosto						Setembro					Outubro				
			36	38	41B	46	50	47-8D	36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50
Ácido mefenâmico	7,66	22,98	n.d.	n.d.	21,00	n.d.	n.d.	20,40	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	75,50	n.d.	n.d.	27,50	n.d.	n.d.
Ácido salicílico	20,00	60,00	21,70	39,50	39,50	10,20	54,30	236,40	n.d.	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	n.d.	67,50
Acetaminofeno	8,66	25,98	175,90	3,95	418,00	42,65	20,25	61,00	385,50	42,30	295,50	<LOQ	<LOQ	105,20	43,20	68,20	n.d.	n.d.
Albendazol	20,00	60,00	100,50	n.d.	102,50	n.d.	n.d.	94,00	197,30	n.d.	200,20	n.d.	n.d.	n.d.	195,30	193,70	n.d.	n.d.
Atenolol	13,33	40,00	40,70	<LOQ	52,30	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	55,60	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Carbamazepina	7,67	23,01	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Cetoprofeno	7,67	23,01	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Clindamicina	7,00	21,00	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Diclofenaco	7,00	21,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	10,10	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Hidroclorotiazida	17,00	51,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	65,20	n.d.	75,00	n.d.	<LOQ	78,20	75,20	<LOQ	n.d.	n.d.
Lidocaína	0,33	1,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	3,40	<LOQ	<LOQ	2,20	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Metoprolol	7,00	21,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.
Metronidazol	6,67	20,01	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Propranolol	7,33	22,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sulfametaxazol	9,00	27,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Sotalol	7,33	22,00	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Tiabendazol	7,00	21,00	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	65,20	45,30	49,20	n.d.	52,30	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Trimetoprima	7,33	22,00	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.

**Tabela- XIV** - Dados sobre os fármacos determinados por SPE-LC-QTOF-MS. Concentrações expressas em ng L<sup>-1</sup> (dezembro de 2020).

Fármacos	LOD (ng L <sup>-1</sup> )	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	Dezembro				
			36	38	41B	46	50
Ácido mefenâmico	7,66	22,98	37,20	66,50	<LOQ	n.d.	n.d.
Acetoaminofeno	8,66	25,98	38,50	n.d.	129,70	n.d.	n.d.
Albendazol	20,00	60,00	171,20	169,50	168,30	n.d.	n.d.
Atenolol	13,33	40,00	60,00	54,50	46,20	<LOQ	<LOQ
Carbamazepina	7,67	23,01	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Hidroclorotiazida	17,00	51,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Lidocaína	0,33	1,00	2,50	2,30	1,10	n.d.	n.d.
Metoprolol	7,00	21,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.
Sulfametaxazol	9,00	27,00	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.
Sulfadiazina	7,33	22,00	27,30	26,20	n.d.	n.d.	<LOQ
Tiabendazol	7,00	21,00	25,50	26,80	25,40	25,80	n.d.

n.d.: não detectado

**Tabela- XV** - Dados para os agrotóxicos, determinados por GC-MS/MS e LC-QTOF-MS. Concentração expressa em ng L<sup>-1</sup> (janeiro, março e abril de 2019).

Agrotóxicos	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	Janeiro					Março					Abril				
		36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50
2,4D	15,00	<LOQ	n.d.	36,15	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Atrazina	1,00	48,07	22,23	100,2	32,82	45,67	232,28	66,42	89,01	66,42	26,55	33,09	19,81	40,81	16,77	22,38
Bifentrina	15,00	36,35	48,75	39,75	44,94	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	15,04	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Carbendazim	1,00	36,62	47,62	70,10	42,59	52,97	22,88	26,76	51,32	21,04	18,33	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Carbofuram	3,00	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	4,25	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Ciproconazol	1,00	12,67	10,43	429,70	<LOQ	<LOQ	12,50	28,97	60,90	34,30	47,33	37,48	63,41	38,43	69,50	123,80
DDD	15,00	<LOQ	n.d.	34,58	42,84	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
DDT	15,00	48,43	<LOQ	250,50	236,90	137,50	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Diuron	1,00	2,060	n.d.	n.d.	<LOQ	2,05	n.d.	n.d.	2,43	n.d.	1,11	2,18	<LOQ	3,94	<LOQ	1,00
Epoxiconazol	15,00	13,28	18,75	13,11	20,04	22,10	50,96	48,85	33,14	40,37	37,21	31,32	27,93	17,32	<LOQ	40,51
Flutriafol	7,00	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Imazetapir	1,00	<LOQ	75,57	58,91	55,46	578,20	500,00	21,23	<LOQ	12,59	21,32	14,50	14,01	14,04	14,83	26,53
Imidacloprido	1,00	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	53,01	n.d.	81,49	66,84	91,31	31,01	96,05	148,10
Metolaclopro	15,00	67,00	122,20	86,25	133,10	138,40	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	22,28
Simazina	15,00	123,50	158,10	170,50	169,40	189,00	152,10	159,10	98,89	209,90	152,00	163,10	131,50	103,70	102,90	110,50
Tebuconazol	1,00	12,42	2,79	<LOQ	<LOQ	11,41	3,05	36,62	89,17	45,61	48,80	21,65	23,76	26,31	31,07	53,42
Thiametoxam	10,00	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	31,13	20,26	21,75	18,42	23,74	23,92
Tiofanato metílico	11,00	47,92	n.d.	n.d.	132,60	n.d.	n.d.	n.d.	27,33	n.d.	41,25	47,97	48,61	49,49	50,36	49,65
Triciclazol	1,00	11,72	38,14	28,55	45,11	64,88	n.d.	83,69	187,00	91,54	128,90	36,55	39,25	35,52	40,26	77,33

**Tabela- XVI** - Dados para os agrotóxicos, determinados por GC-MS/MS e LC-QTOF-MS. Concentração expressa em ng L<sup>-1</sup> (maio de 2019).

Agrotóxicos	LOD (ng L <sup>-1</sup> )	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	Maio											
			36	38	41B	46	50	40 <sup>a</sup>	41A	45E	59	86A	58	57
Atrazina	0,33	1,00	5,57	14,35	1,61	8,39	6,04	n.d.	n.d.	1,63	n.d.	13,01	n.d.	10,32
Bifentrina	5,00	15,00	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	24,25	<LOQ		
Carbendazim	0,33	1,00	2,16	2,48	6,31	2,48	1,14	57,42	1,05	6,51	3,11	2,42	6,20	2,16
Ciproconazol	0,33	1,00	19,14	38,12	13,06	25,72	35,06	<LOQ	20,02	10,82	n.d.	48,68	n.d.	39,36
DDD	5,00	15,00	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.		
DDE	5,00	15,00	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	16,94	n.d.	n.d.		
DDT	5,00	15,00	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	52,82	n.d.	n.d.		
Diuron	0,33	1,00	1,26	n.d.	2,87	<LOQ	n.d.	19,05	n.d.	1,00	1,18	<LOQ	1,39	n.d.
Epoxiconazol	5,00	15,00	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.		
Flutriafol	2,33	6,99	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	<LOQ
Imazetapir	0,33	1,00	18,64	24,46	15,25	24,19	21,61	<LOQ	18,35	17,43	<LOQ	29,50	15,62	32,43
Imidacloprido	0,33	1,00	n.d.	18,95	n.d.	9,97	25,98	n.d.	19,00	n.d.	n.d.	34,25	n.d.	40,44
Metolaclopro	5,00	15,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	16,54	<LOQ	<LOQ		
Simazina	5,00	15,00	9,61	43,48	125,00	15,61	48,03	22,74	31,14	24,59	7,14	50,87		
Tebuconazol	0,33	1,00	10,17	17,72	9,52	9,60	14,38	2,22	4,09	3,34	1,73	22,05	7,24	11,30
Tetraconazol	4,33	12,99	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.
Thiametoxam	3,50	10,50	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Tiofanato metílico	3,67	11,01	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	18,32	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Triciclazol	0,33	1,00	n.d.	2,10	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	6,38	n.d.	4,45

**Tabela- XVII** - Dados para os agrotóxicos, determinados por GC-MS/MS e LC-QTOF-MS. Concentração expressa em ng L<sup>-1</sup> (junho e julho de 2019).

Agrotóxico	LOD (ng L <sup>-1</sup> )	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	Junho					julho				
			36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50
2,4D	5,27	15,81	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	10,83	7,82	<LOQ	<LOQ
Atrazina	0,33	1,00	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	10,83	7,82	8,49	7,56
Carbendazim	0,33	1,00	24,76	n.d.	10,20	2,59	1,89	n.d.	5,25	21,30	3,30	3,35
Ciproconazol	0,33	1,00	<LOQ	12,04	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Diflubenzuron	4,00	12,00	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Diuron	0,33	1,00	1,91	n.d.	1,80	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	4,18	<LOQ	<LOQ
Flutriafol	2,33	6,99	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.
Hidrazina maleica	4,00	12,00	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	41,64	38,49	82,48	47,87
Imazetapir	0,33	1,00	28,54	15,66	20,87	17,73	13,62	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Metolacoloro	5,00	15,00	36,70	<LOQ	27,32	16,24	<LOQ	15,68	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ
Metil-Metsulfurom	2,33	6,99	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Profenofos	3,67	11,01	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.
Simazina	5,00	15,00	67,31	59,09	23,61	49,01	30,97	69,26	61,19	55,00	34,85	59,56
Tebuconazol	0,33	1,00	15,70	5,88	8,55	6,83	5,64	<LOQ	2,94	4,36	3,59	2,63
Tembotriona	3,43	10,29	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Terbufos	3,47	10,41	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ
Tiofanato metílico	3,67	11,01	16,68	16,60	17,53	15,93	16,40	n,d,	21,33	22,22	22,03	17,84



**Tabela- XVIII** - Dados para os agrotóxicos, determinados por GC-MS/MS e LC-QTOF-MS. Concentração expressa em ng L<sup>-1</sup> (agosto de 2019).

Agrotóxicos	LOD (ng L <sup>-1</sup> )	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	Agosto													
			36	38	41B	46	50	40 <sup>a</sup>	41A	45E	47-8D	57	58	59	60	86A
2,4D	5,27	15,81	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	n.d.	<LOQ		<LOQ	<LOQ	<LOQ		<LOQ
Atrazina	0,33	1,00	n.d.	3,90	<LOQ	1,37	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ		n.d.	n.d.	n.d.		<LOQ
Carbendazim	0,33	1,00	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	55,61	n.d.	13,79		n.d.	7,38	204,00		n.d.
Ciproconazol	0,33	1,00	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	10,59	<LOQ		<LOQ	n.d.	n.d.		<LOQ
Diflubenzuron	4,00	12,00	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	15,00	<LOQ	<LOQ		n.d.	<LOQ	<LOQ		<LOQ
Diuron	0,33	1,00	n.d.	1,27	n.d.	<LOQ	<LOQ	19,75	n.d.	1,09		n.d.	1,57	11,59		n.d.
Flutriafol	2,33	6,99	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.		n.d.	n.d.	n.d.		n.d.
Hidrazina maleica	4,00	12,00	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	125,60	49,68	46,14		94,05	53,54	45,55		49,34
Imazetapir	0,33	1,00	n.d.	34,89	23,53	24,88	22,76	16,41	22,42	31,31		13,30	<LOQ	12,75		22,54
Imidacloprido	0,33	1,00	n.d.	85,33	96,63	544,10	300,94	n.d.	49,51	274,39		7,31	n.d.	n.d.		6,84
Metolaclopro	5,00	15,00	<LOQ	62,96	20,12	n.d.	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	22,08	<LOQ	26,89	n.d.	29,81	n.d.
Metil-Metsulfurom	2,33	6,99	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ		n.d.	n.d.	n.d.		n.d.
Simazina	5,00	15,00	35,47	29,28	54,28	26,54	27,46	56,53	38,20	51,55	102,60	38,75	15,61	14,63	144,93	41,68
Tebuconazol	0,33	1,00	n.d.	8,78	4,69	4,91	4,76	3,35	4,94	5,54		4,22	2,23	1,80		3,89
Terbufos	3,47	10,41	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ		<LOQ	<LOQ	<LOQ		<LOQ
Tiofanato metílico	3,67	11,01	n.d.	21,24	20,38	19,98	19,79	18,78	22,49	19,81		19,64	19,20	17,34		19,45

**Tabela- XIX** - Dados sobre os agrotóxicos, determinados por GC-MS/MS e LC-QTOF-MS. Concentração expressa em ng L<sup>-1</sup> (dezembro de 2019)

Agrotóxicos	LOD (ng L <sup>-1</sup> )	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	Dezembro					
			46	41B	60	47-8D	45E	40A
2,4D	5,27	15,81	193,50	148,80	159,90	206,00	183,80	166,40
Atrazina	0,33	1,00	279,50	201,30	296,60	320,40	261,70	229,40
Carbendazim	0,33	1,00	31,55	46,91	26,190	35,99	36,58	60,34
Diflubenzuron	4,00	12,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Diuron	0,33	1,00	4,29	6,64	3,66	7,20	5,24	11,51
Fention	3,60	10,80	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.
Fipronil	3,33	10,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Hidrazina maleica	4,00	10,00	133,90	67,70	67,65	37,36	37,57	132,10
Imazetapir	0,33	1,00	18,94	16,88	30,28	32,90	21,52	37,26
Metolacoloro	5,00	15,00	41,93	38,81	38,46	211,27	46,43	29,46
Profenofos	3,67	11,01	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Simazina	0,33	1,00	193,70	172,00	153,10	289,60	198,40	119,90
Terbufos	3,47	10,41	n.d.	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ
Thiametoxam	3,50	10,50	<LOQ	10,36	<LOQ	10,58	<LOQ	15,13

**Tabela- XX** - Dados sobre os agrotóxicos, determinados por GC-MS/MS e LC-QTOF-MS. Concentração expressa em ng L<sup>-1</sup> (junho e julho de 2020)

Agrotóxico	LOD (ng L <sup>-1</sup> )	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	Maio					Junho					Julho				
			36	41B	45E	47-8D	86 <sup>a</sup>	36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50
Alacloro	5,00	15,00	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	45,00	33,78	28,43	33,80	31,80
2,4D	5,27	15,81	<LOQ	13,50	<LOQ	<LOQ	<LOQ	13,96	24,50	<LOQ	27,50	30,00	<LOQ	116,50	<LOQ	36,50	28,50
Atrazina	0,33	1,00	35,90	42,20	44,90	50,70	67,50	13,20	43,15	13,15	29,20	25,60	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Carbendazim	0,33	1,00	48,00	12,90	<LOQ	<LOQ	<LOQ	66,45	<LOQ	54,25	5,450	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Ciproconazol	0,33	1,00	3,50	4,20	4,00	3,65	5,30	5,60	11,50	7,80	10,15	15,90	1,90	7,95	3,50	4,15	5,10
Diuron	0,33	1,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1,50	<LOQ	<LOQ
Epoxiconazol	5,00	15,00	39,95	40,13	40,18	39,43	39,76	39,23	39,67	40,20	40,30	41,11	37,85	38,12	38,06	37,99	38,01
Fipronil	3,33	10,00	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Flutriafol	2,33	6,99	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Imazetapir	0,33	1,00	6,30	5,80	5,25	8,15	6,50	40,50	67,50	48,75	55,50	65,55	18,70	21,00	29,65	16,85	9,65
Imidacloprido	0,33	1,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	8,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Metolaclozolo	5,00	15,00	22,78	23,04	23,35	24,51	23,19	37,54	32,73	41,95	47,20	62,15	22,57	22,23	23,00	21,87	22,59
Metil-Metsulfurom	2,33	6,99	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Simazina	5,00	15,00	108,20	131,10	135,70	143,40	156,70	39,92	72,92	39,19	44,39	43,12	19,45	23,96	25,57	16,41	13,84
Tebuconazol	0,33	1,00	9,30	10,50	10,40	12,30	10,10	13,30	15,75	11,20	13,85	21,30	2,00	3,15	3,30	2,55	2,45
Tetraconazol	4,33	12,99	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Thiametoxam	3,50	10,50	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Triciclazol	0,33	1,00	18,00	19,70	20,10	17,75	19,75	5,45	15,50	14,10	15,15	26,15	2,65	<LOQ	5,00	<LOQ	<LOQ

**Tabela- XXI** - Dados para os agrotóxicos, determinados por GC-MS/MS e LC-QTOF-MS. Concentração expressa em ng L<sup>-1</sup> (agosto, setembro e outubro de 2020).

Agrotóxico	LOD (ng L <sup>-1</sup> )	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	Agosto						Setembro					Outubro				
			36	38	41B	46	50	47-8d	36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50
2,4D	5,27	15,81	116,10	237,50	131,50	179,50	368,30	162,00	110,10	108,70	123,25	111,35	117,10	47,35	64,15	56,90	98,20	105,60
Atrazina	0,33	1,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	29,00	49,05	21,60	54,95	66,70	34,05	51,50	53,00	77,55	90,50
Carbendazim	0,33	1,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	6,02	n.d.	17,02	n.d.	n.d.	34,70	20,02	25,50	n.d.	9,30
Ciproconazol	0,33	1,00	4,80	7,00	4,10	6,70	8,10	4,30	9,50	12,10	7,75	13,45	10,60	3,02	6,70	4,55	3,60	12,90
Diuron	0,33	1,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	6,05	n.d.	n.d.	<LOQ	2,65	3,20	n.d.	n.d.
Epoxiconazol	5,00	15,00	38,36	38,36	38,09	38,08	38,20	37,96	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Fipronil	3,33	10,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Flutriafol	2,33	6,99	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	<LOQ	<LOQ	n.d.	<LOQ	n.d.
Imazetapir	0,33	1,00	28,10	36,45	29,95	29,25	21,22	24,65	55,70	62,20	51,80	64,50	56,50	70,30	72,60	67,20	88,50	77,50
Imidacloprido	0,33	1,00	<LOQ	7,50	1,20	6,90	11,40	2,50	2,80	10,80	n.d.	14,80	10,90	n.d.	n.d.	2,850	10,30	14,80
Metolaclo	5,00	15,00	23,55	22,55	21,93	21,45	22,40	23,61	8,50	6,01	12,39	<LOQ	7,62	13,30	12,02	12,50	8,69	9,42
Metsulfurom Metil	2,33	6,99	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	16,30	18,60	24,30	19,10	18,90	n.d.	13,90	n.d.	18,20	18,30
Simazina	5,00	15,00	25,68	24,02	19,49	18,27	20,55	18,60	56,20	66,52	65,67	64,52	100,5	67,90	78,36	72,36	86,36	95,89
Tebuconazol	0,33	1,00	3,50	3,70	1,55	5,25	3,70	2,75	7,90	9,50	6,80	10,00	8,40	5,30	4,10	6,20	10,20	10,20
Tetraconazol	4,33	12,99	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Thiametoxam	3,50	10,50	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	4,80	5,30	4,50	6,00	4,50	21,30	22,80	15,30	26,50	26,80
Triciclazol	0,33	1,00	4,40	1,50	<LOQ	1,50	2,75	1,50	4,00	4,10	6,20	3,50	4,70	6,80	5,30	3,40	4,50	4,00

**Tabela- XXII** - Dados para os agrotóxicos, determinados por GC-MS/MS e LC-QTOF-MS. Concentração expressa em ng L<sup>-1</sup> (dezembro de 2020)

Agrotóxico	LOD (ng L <sup>-1</sup> )	LOQ (ng L <sup>-1</sup> )	Dezembro				
			36	38	41B	46	50
2,4D	5,27	15,81	44,30	51,30	45,30	61,50	44,70
Atrazina	0,33	1,00	42,50	48,40	48,70	56,20	52,55
Carbendazim	0,33	1,00	100,00	106,50	75,50	48,90	71,60
Ciproconazol	0,33	1,00	7,60	9,40	11,50	12,30	13,30
Diuron	0,33	1,00	23,90	25,10	17,90	9,20	16,70
Epoxiconazole	5,00	15,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Flutriafol	2,33	6,99	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Imazetapir	0,33	1,00	120,00	133,50	195,20	195,30	195,30
Imidacloprido	0,33	1,00	2,30	6,90	10,50	10,50	13,50
Metolaclopro	5,00	15,00	24,80	25,60	25,50	27,70	26,65
Simazina	5,00	15,00	108,30	123,50	115,60	156,50	154,11
Tebuconazol	0,33	1,00	7,20	8,80	8,90	9,80	11,90
Triciclazol	0,33	1,00	<LOQ	1,40	1,70	1,20	2,60

**Tabela- XXIII - Dados para os metais/metaloídes, determinados por ICP-MS. Concentração em µg L<sup>-1</sup> (janeiro, março e abril de 2019)**

Elementos	Janeiro					Março					Abril				
	36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50
<b>Alumínio</b>	301,50	374,40	315,30	294,20	300,00	178,00	162,90	269,90	156,40	200,00	209,00	199,00	129,70	139,50	276,50
<b>Arsênio</b>	<LOQ	0,28	0,20	0,28	0,25	0,48	0,41	0,47	0,42	0,50	0,51	0,45	0,50	0,42	0,56
<b>Bário</b>	26,39	31,17	20,41	31,02	28,92	41,22	41,00	41,00	41,00	41,79	44,57	42,00	40,00	43,70	47,59
<b>Berílio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Bismuto</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Cádmium</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>cálcio</b>	2982,33	3244,27	2658,11	2417,25	2530,48	5305,00	4909,00	4825,00	4150,00	4233,00	5035,00	4580,00	5469,00	4779,00	5176,00
<b>Césio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Chumbo</b>	0,73	0,59	0,48	0,58	0,98	2,06	1,00	6,00	1,00	9,56	1,64	2,00	2,00	0,87	3,33
<b>Cobalto</b>	0,41	0,39	0,37	0,45	0,35	0,31	0,37	0,48	0,31	0,85	0,51	0,32	0,31	0,26	0,54
<b>Cobre</b>	3,01	2,20	1,74	2,15	2,38	2,83	2,19	2,76	3,09	3,15	2,50	2,70	2,71	2,02	3,49
<b>Cromo</b>	0,41	0,28	0,31	0,29	0,34	0,28	0,27	0,41	67,25	0,55	0,33	0,28	0,34	0,27	0,34
<b>Estrôncio</b>	20,01	20,65	15,77	19,77	19,13	38,52	35,00	35,34	35,14	34,97	39,32	36,65	38,52	36,72	39,87
<b>Ferro</b>	649,80	695,70	699,00	553,00	728,00	446,30	403,40	527,50	343,50	529,70	497,20	449,90	435,20	405,40	596,70
<b>Gálio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Lítio</b>	0,56	0,43	0,33	0,81	0,33	0,74	0,49	0,63	0,51	0,81	0,55	0,78	0,90	0,99	0,64
<b>Magnésio</b>	1236,81	1287,89	1233,09	1073,01	1120,48	2146,00	2031,00	2086,00	1863,00	198,00	2522,00	1987,00	2263,00	1971,00	1861,00
<b>Manganês</b>	38,85	44,62	34,59	35,43	39,69	46,72	36,46	61,74	24,49	83,6	46,21	32,12	70,83	28,91	47,71
<b>Mercúrio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Molibdênio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Níquel</b>	0,70	0,56	0,44	0,49	0,55	0,81	0,49	0,64	0,47	0,51	0,74	0,50	0,91	0,44	0,64
<b>Potássio</b>	1791,81	1842,29	1626,57	1400,81	1552,33	2852,00	2595,00	2439,00	2462,00	2559,00	2593,00	2608,00	2966,00	2409,00	3473,00
<b>Prata</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Sódio</b>	2343,56	2326,05	1603,47	2058,82	1495,30	5338,00	3675,00	4477,00	3091,00	5728,00	4577,00	3712,00	6360,00	3561,02	3626,21
<b>Tálio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Vanádio</b>	2,44	2,10	1,97	2,30	2,27	2,20	2,32	2,64	2,26	2,44	2,58	2,00	2,37	2,09	2,68
<b>Zinco</b>	10,09	10,29	19,12	8,58	26,15	35,42	36,64	51,96	35,51	43,6	44,08	42,09	14,96	161,27	16,86

**Tabela- XXIV - Dados para os metais/metaloídes, determinados por ICP-MS. Concentração em µg L<sup>-1</sup> (maio de 2019).**

	Maio											
	36	38	41B	46	50	40A	41A	45E	57	58	59	86A
<b>Alumínio</b>	597,10	319,20	411,30	311,20	268,70	404,00	317,70	377,90	292,00	400,80	339,70	358,30
<b>Arsênio</b>	0,52	0,52	0,59	0,43	0,51	0,67	0,45	0,52	0,49	0,37	0,53	0,55
<b>Bário</b>	39,70	47,45	43,67	44,28	47,59	43,77	46,82	39,74	47,12	36,28	31,59	48,61
<b>Berílio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Bismuto</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Cadmio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Calcio</b>	5789,32	4792,58	6483,20	4887,00	4669,00	8581,25	4896,24	5705,36	4875,85	6273,25	4777,36	4633,21
<b>Césio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Chumbo</b>	1,84	3,79	1,29	1,81	2,51	1,50	1,75	2,37	1,61	2,43	2,36	1,78
<b>Cobalto</b>	0,61	0,45	0,64	0,40	0,61	0,61	0,43	0,62	0,34	0,93	1,07	0,52
<b>Cobre</b>	4,44	2,65	3,83	2,88	2,95	3,75	3,07	3,96	2,77	4,47	5,97	3,31
<b>Cromo</b>	0,64	0,34	0,76	0,40	0,34	0,74	0,59	0,71	0,29	1,14	1,28	0,46
<b>Estrôncio</b>	32,34	33,11	35,71	32,95	32,59	42,40	32,00	32,82	34,25	30,44	27,77	35,31
<b>Ferro</b>	1203,32	895,00	1322,36	838,00	857,00	128,257	983,00	1173,36	799,00	1714,00	1059,00	1050,00
<b>Gálio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Lítio</b>	0,66	0,84	0,73	0,89	0,70	0,77	0,75	0,44	0,74	0,51	0,46	0,95
<b>Magnésio</b>	2450,25	2014,32	2615,25	2050,25	1993,00	3168,00	2111,00	2440,00	2029,00	2758,00	2041,00	1919,00
<b>Manganês</b>	58,55	28,88	80,76	28,03	39,44	87,28	29,77	56,60	24,80	92,36	95,49	39,52
<b> Mercúrio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Molibdênio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Níquel</b>	1,09	0,59	1,22	0,62	0,65	1,16	0,73	1,09	0,53	1,03	2,54	0,56
<b>Potássio</b>	3559,36	3331,20	3594,36	3235,25	3185,28	4393,32	3271,00	3380,00	3573,36	2695,00	3468,00	3517,00
<b>Prata</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Sódio</b>	5231,36	3526,00	6405,00	3736,00	3761,21	8663,36	3615,00	5181,69	3444,21	6663,36	3669,98	3397,00
<b>Tálio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Vanádio</b>	3,19	2,44	3,39	2,71	2,68	3,32	2,74	3,46	2,29	4,26	4,37	2,54
<b>Zinco</b>	54,26	<LOQ	14,36	9,37	9,29	15,74	6,85	14,99	10,44	14,88	25,72	11,88

**Tabela- XXV** - Dados para os metais/metaloídes, determinados por ICP-MS. Concentração em µg L<sup>-1</sup> (junho e julho de 2019).

	Junho					Julho				
	36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50
<b>Alumínio</b>	178,90	102,70	153,80	93,44	102,30	282,80	181,40	271,60	181,70	224,80
<b>Arsênio</b>	0,71	0,38	0,58	0,42	0,40	0,42	0,28	0,38	0,27	0,36
<b>Bário</b>	37,49	40,91	36,22	37,64	40,63	38,85	36,27	37,41	38,09	39,69
<b>Berílio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Bismuto</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,49	<LOQ
<b>Cadmio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Calcio</b>	5734,00	4968,00	6331,00	5107,00	4822,00	6525,72	5494,17	7060,95	5255,97	5554,57
<b>Césio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Chumbo</b>	0,93	1,60	1,68	0,71	1,02	5,22	1,53	3,24	2,29	0,87
<b>Cobalto</b>	0,55	0,35	0,44	0,23	0,26	0,43	0,29	0,41	0,29	0,34
<b>Cobre</b>	3,10	2,91	3,15	2,24	2,71	3,09	2,00	3,16	2,94	2,02
<b>Cromo</b>	0,77	0,24	0,39	0,20	0,31	0,67	0,72	0,60	0,35	0,32
<b>Estrôncio</b>	33,01	32,93	34,84	31,39	33,06	39,99	34,08	39,88	36,54	37,11
<b>Ferro</b>	1362,00	679,00	1076,00	674,00	609,00	909,20	580,02	780,46	561,25	645,89
<b>Gálio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Lítio</b>	0,58	0,92	0,68	0,68	0,65	0,89	0,76	0,80	0,64	0,63
<b>Magnésio</b>	2655,00	2209,00	2752,00	2188,00	2127,00	2579,48	2191,28	2534,12	2053,96	2109,17
<b>Manganês</b>	77,12	34,97	72,75	29,93	31,3	57,78	24,13	51,66	24,50	32,26
<b>Mercúrio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Molibdênio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,2	0,24	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Níquel</b>	1,04	0,58	0,81	0,46	0,56	0,78	1,07	0,65	0,53	0,49
<b>Potássio</b>	3394,00	2545,00	3375,00	2448,00	2680,00	2986,79	1982,17	2966,65	2351,93	2369,51
<b>Prata</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Sódio</b>	7978,00	3799,00	8170,00	4075,00	3912,00	7110,27	3534,38	7023,93	3420,26	7779,74
<b>Tálio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Vanádio</b>	1,93	1,71	1,82	1,57	1,70	2,07	1,56	1,96	1,61	2,03
<b>Zinco</b>	15,76	7,650	21,65	<LOQ	5,190	16,82	17,09	51,19	17,77	16,38



**Tabela- XXVI - Dados para os metais/metaloídes, determinados por ICP-MS. Concentração em µg L<sup>-1</sup> (agosto de 2019)**

	Agosto													
	36	38	41B	46	50	40A	41A	45E	47-8D	57	58	59	86A	60
<b>Alumínio</b>	934,20	295,40	308,90	299,70	382,60	333,20	293,00	314,00	167,90	235,50	123,30	87,01	228,20	183,80
<b>Arsênio</b>	0,620	0,440	0,490	0,420	0,450	0,640	0,380	0,420	0,450	0,410	0,350	0,560	0,390	0,420
<b>Bário</b>	44,28	49,01	44,86	48,39	48,52	50,28	49,2	44,18	42,96	48,67	33,18	34,64	47,69	47,19
<b>Berílio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Bismuto</b>	0,21	0,25	<LOQ	0,63	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,66	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Cadmio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Calcio</b>	6936	4867	5472	5018	4955	1090	5190	4945	6516	4807	8363	9995	5540	5588
<b>Césio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Chumbo</b>	1,82	2,82	2,78	2,80	1,42	1,12	1,71	0,87	3,21	2,09	2,84	0,60	1,00	1,54
<b>Cobalto</b>	0,41	0,25	0,39	0,30	0,31	0,42	0,25	0,40	0,38	0,28	0,87	0,88	0,36	0,49
<b>Cobre</b>	3,45	2,04	3,59	2,29	2,07	3,88	2,26	2,12	2,74	2,85	2,58	2,37	1,92	2,77
<b>Cromo</b>	0,86	0,50	0,53	0,39	0,42	0,40	0,41	0,41	0,41	0,36	0,73	0,66	0,29	0,32
<b>Estrôncio</b>	43,43	36,67	37,19	37,28	37,55	59,58	38,43	34,00	43,59	38,61	40,98	72,72	39,71	41,72
<b>Ferro</b>	1122,65	677,40	850,50	653,60	739,10	1024	680,90	752,50	694,30	675,70	917,10	1029,00	655,40	824,90
<b>Gálio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Lítio</b>	1,14	0,71	0,61	0,59	0,89	1,47	0,75	0,87	0,71	0,89	0,47	1,94	0,76	0,99
<b>Magnésio</b>	2709,98	2018,50	2191,03	1893,38	1918,07	3884,99	1982,51	2057,43	2682,52	2154,51	3589,52	4116,10	2159,42	2229,47
<b>Manganês</b>	64,98	22,38	48,02	21,45	23,99	130,4	18,49	34,98	37,94	38,20	128,3	156,7	38,19	36,94
<b>Mercúrio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Molibdênio</b>	0,33	<LOQ	0,51	0,21	0,22	0,35	0,24	0,21	0,36	<LOQ	0,31	0,54	0,23	0,27
<b>Níquel</b>	0,97	0,62	0,78	0,69	0,65	0,82	0,59	0,65	0,72	3,90	0,83	2,70	0,44	0,53
<b>Potássio</b>	3711,31	2008,55	2177,82	2386,02	1999,08	5233,11	1774,85	2035,95	3061,20	1922,20	3355,66	4668,01	2027,43	2465,39
<b>Prata</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Sódio</b>	9200,72	3668,75	5457,00	3577,12	3846,79	18723,90	3554,16	4619,43	6727,25	4057,39	13171,45	23945,74	4059,13	4517,32
<b>Tálio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Vanádio</b>	2,34	1,88	2,03	1,88	2,15	1,84	1,85	2,00	2,06	1,72	2,67	2,27	1,63	2,03
<b>Zinco</b>	18,31	14,35	16,23	47,25	14,83	13,15	49,17	6,79	17,62	58,16	15,39	9,60	6,00	18,40

**Tabela- XXVII - Dados para os metais/metaloídeos, determinados por ICP-MS.**  
 Concentração em  $\mu\text{g L}^{-1}$  (dezembro de 2019).

Elementos	Dezembro					
	46	41B	60	47-8D	45E	40A
<b>Alumínio</b>	118,60	232,70	186,90	172,00	146,70	172,10
<b>Arsênio</b>	0,44	0,51	0,48	0,44	0,44	0,53
<b>Bário</b>	43,86	38,72	38,22	37,11	38,20	40,07
<b>Berílio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Bismuto</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Cadmio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Calcio</b>	5877,31	6553,04	5242,35	5201,76	6541,24	6162,79
<b>Césio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Chumbo</b>	0,43	0,58	1,00	0,95	0,62	0,69
<b>Cobalto</b>	0,31	0,40	0,25	0,28	0,31	0,44
<b>Cobre</b>	1,52	2,05	2,59	2,93	3,53	2,64
<b>Cromo</b>	0,24	0,35	0,34	0,32	0,28	0,32
<b>Estrôncio</b>	38,60	39,69	36,37	35,38	40,26	37,25
<b>Ferro</b>	518,40	735,40	710,40	691,70	606,40	724,40
<b>Gálio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Lítio</b>	0,72	0,57	0,57	0,63	0,55	0,62
<b>Magnésio</b>	2559,14	2825,67	2497,07	2592,01	2609,45	2842,78
<b>Manganês</b>	26,02	70,83	33,72	43,23	45,18	74,12
<b>Mercúrio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Molibdênio</b>	0,28	0,35	0,27	0,31	0,36	0,47
<b>Níquel</b>	0,46	0,59	0,74	0,53	0,53	0,61
<b>Potássio</b>	2236,57	2715,66	2365,77	2393,63	2415,33	2848,33
<b>Prata</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Sódio</b>	4215,64	6127,26	5545,86	4688,85	4781,14	6591,31
<b>Tálio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Vanádio</b>	2,05	2,66	2,77	2,77	2,39	2,54
<b>Zinco</b>	314,30	7,11	6,37	9,21	17,44	98,96

**Tabela- XXVIII - Dados para os metais/metaloídes, determinados por ICP-MS. Concentração em µg L-1 (maio, junho e julho de 2020).**

	Maio/20					Junho/20					Julho/20				
	36	41B	45E	47-8D	86A	36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50
<b>Alumínio</b>	259,60	290,10	161,60	161,60	161,60	271,80	162,90	265,90	172,40	323,40	206,20	149,70	187,40	151,70	543,80
<b>Arsênio</b>	0,51	0,48	767,80	767,80	767,80	0,58	0,41	0,53	0,43	0,54	0,42	0,26	0,49	0,28	0,34
<b>Bário</b>	39,50	37,40	35,73	46,31	37,70	45,80	46,30	49,60	46,70	56,40	27,20	35,70	28,80	33,70	41,20
<b>Berílio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Bismuto</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Cadmio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Calcio</b>	7653,13	6511,85	6039,86	5379,65	5425,61	9127,04	6370,93	9579,56	7461,96	7049,95	5026,66	4727,32	5834,77	4177,66	3714,69
<b>Césio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Chumbo</b>	0,97	0,83	0,43	1,53	0,58	1,04	0,61	2,16	0,53	5,67	0,81	0,39	0,61	0,52	1,13
<b>Cobalto</b>	0,37	0,27	0,22	0,76	0,24	0,67	0,18	0,63	0,35	0,71	0,57	0,24	0,53	0,32	1,28
<b>Cobre</b>	3,10	2,39	1,71	3,44	1,88	3,73	1,85	3,74	2,15	5,39	3,10	1,81	4,66	3,99	4,36
<b>Cromo</b>	0,57	0,42	0,33	1,23	0,33	0,63	0,24	1,37	0,36	0,65	0,43	0,22	0,48	0,29	0,50
<b>Estrôncio</b>	51,10	43,20	42,25	40,48	40,94	50,30	43,30	56,30	45,50	50,00	24,00	28,80	28,70	24,30	21,10
<b>Ferro</b>	499,20	495,10	371,50	1456	453,40	849,20	490,80	818,90	574,50	830,80	759,80	406,70	806,80	474,60	1146
<b>Gálio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Lítio</b>	0,98	0,90	0,72	0,78	0,93	1,10	1,10	1,36	1,34	1,14	0,84	0,85	0,90	0,72	0,54
<b>Magnésio</b>	3574,91	3530,49	3320,70	2906,03	2894,48	3896,85	2829,33	3986,14	3474,01	3377,44	2370,16	1839,44	2469,27	1973,69	1391,95
<b>Manganês</b>	54,60	55,20	33,28	42,43	25,19	81,40	15,90	93,00	43,00	42,60	63,50	22,70	64,80	28,70	75,10
<b>Mercurio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Molibdênio</b>	1,28	0,49	0,41	0,25	0,38	0,77	0,43	0,55	0,34	0,26	0,28	0,23	0,26	0,24	0,14
<b>Níquel</b>	1,06	0,79	0,67	1,03	0,62	1,65	0,67	1,54	1,13	1,26	1,20	0,64	1,26	1,31	0,92
<b>Potássio</b>	4452,91	4459,89	3965,10	3666,68	2965,54	4651,30	3715,20	5003,98	4411,05	5128,51	2743,55	2520,38	3042,87	2540,76	2450,52
<b>Prata</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Sódio</b>	13029,47	11328,89	9028,89	14117,30	4662,15	12285,05	5382,87	12465,54	8655,64	12534,08	5634,68	2821,12	6331,49	3326,50	2221,98
<b>Tálio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Vanádio</b>	2,68	2,60	2,40	3,98	2,48	2,57	1,84	2,62	2,18	2,85	2,19	1,54	2,20	1,81	4,24
<b>Zinco</b>	48,30	16,20	5,29	10,92	17,36	19,30	14,30	67,50	10,90	23,20	10,00	15,80	19,30	28,10	15,20

**Tabela- XXIX** - Dados para os metais/metaloídes, determinados por ICP-MS. Concentração em  $\mu\text{g L}^{-1}$  (agosto, setembro e outubro de 2020).

	Agosto						Setembro					Outubro				
	36	38	41B	46	50	47-8D	36	38	41B	46	50	36	38	41B	46	50
<b>Alumínio</b>	623,60	134,10	203,10	143,80	209,40	733,40	377,20	269,50	365,60	286,80	310,80	268,80	284,80	279,00	270,80	275,90
<b>Arsênio</b>	0,63	0,34	0,44	0,42	0,367	0,4	0,45	0,37	0,56	0,36	0,36	0,83	0,61	0,53	0,53	0,48
<b>Bário</b>	37,30	38,40	33,50	35,60	41,70	15,30	37,40	38,00	36,00	41,50	45,50	37,90	38,00	38,50	46,10	48,50
<b>Berílio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Bismuto</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Cadmio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Calcio</b>	5929,41	5400,84	6028,60	5346,95	4875,51	6120,98	5316,88	5169,81	5764,03	4708,75	4701,27	5463,79	5160,77	5074,34	4612,45	5003,19
<b>Césio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Chumbo</b>	0,76	1,02	0,68	0,43	0,61	0,21	0,61	0,66	0,70	0,53	0,65	0,82	0,70	0,63	0,63	0,69
<b>Cobalto</b>	0,68	0,27	0,57	0,31	0,69	0,14	0,45	0,36	0,57	0,30	0,39	0,53	0,48	0,45	0,27	0,54
<b>Cobre</b>	2,40	4,25	2,66	2,41	2,43	2,89	2,70	4,42	2,85	2,18	2,52	3,27	2,40	2,73	3,11	2,79
<b>Cromo</b>	0,52	0,24	0,43	0,28	0,37	0,63	0,52	0,45	0,60	0,39	0,52	0,57	0,53	0,56	0,42	0,50
<b>Estrôncio</b>	32,20	32,90	31,70	31,00	30,40	27,30	31,60	32,10	32,10	31,80	31,60	35,20	32,80	33,0	34,60	32,80
<b>Ferro</b>	1275,10	556,60	959,60	626,10	806,90	643,30	897,70	785,20	1112,10	648,40	736,00	1361,20	1181,60	1034,30	855,50	883,30
<b>Gálio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Lítio</b>	0,80	0,80	0,63	0,77	0,85	0,91	0,78	0,75	0,68	0,70	0,70	0,83	0,73	0,68	0,89	0,84
<b>Magnésio</b>	2606,27	2145,49	2663,16	2337,35	2312,87	2996,09	2340,34	2168,81	2567,35	2027,32	2201,99	248735	2345,45	2296,03	2101,08	2186,31
<b>Manganês</b>	82,40	26,70	71,00	31,50	69,50	4,800	46,70	33,50	68,50	25,40	31,30	74,10	59,90	58,40	29,10	42,20
<b> Mercúrio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Molibdênio</b>	0,44	0,21	0,19	0,20	0,13	0,17	0,62	0,29	0,27	<LOQ	0,23	0,53	0,23	0,25	<LOQ	<LOQ
<b>Níquel</b>	1,13	0,61	1,02	0,87	0,82	1,06	0,94	0,87	1,06	0,92	0,93	1,26	1,15	1,14	0,92	0,96
<b>Potássio</b>	3229,21	2375,51	2788,58	2575,94	2775,94	3212,44	2418,24	2237,79	2536,42	2239,20	2247,45	2308,19	2268,48	2104,34	2037,72	2183,21
<b>Prata</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Sódio</b>	6643,75	3386,14	5797,76	4125,53	5756,03	6280,71	5869,09	4037,60	6381,05	3429,39	3797,78	6645,67	5424,93	5332,35	3729,57	4856,26
<b>Tálio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Vanádio</b>	2,46	1,66	2,32	1,77	2,52	2,19	2,45	2,35	2,65	2,26	2,75	2,56	2,44	2,56	2,23	2,54
<b>Zinco</b>	124,60	25,60	15,90	13,10	5,70	5,00	7,33	8,03	7,81	6,44	24,9	8,94	16,68	7,60	7,89	8,491

**Tabela- XXX** - Dados para os metais/metaloídeos, determinados por ICP-MS. Concentração em  $\mu\text{g L}^{-1}$  (dezembro de 2020).

	Dezembro				
	36	38	41B	46	50
<b>Alumínio</b>	173,90	117,80	209,20	93,20	171,80
<b>Arsênio</b>	0,47	0,44	0,43	0,35	0,43
<b>Bário</b>	36,60	33,60	35,40	34,00	40,30
<b>Berílio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Bismuto</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Cadmio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Calcio</b>	6616,45	6611,73	6137,22	5171,58	5546,89
<b>Césio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Chumbo</b>	0,50	0,38	0,47	0,43	0,58
<b>Cobalto</b>	0,44	0,40	0,38	0,25	0,73
<b>Cobre</b>	2,79	2,23	2,68	3,66	2,56
<b>Cromo</b>	0,41	0,29	0,30	0,23	0,36
<b>Estrôncio</b>	39,90	38,50	37,20	33,30	35,80
<b>Ferro</b>	551,80	449,40	580,10	383,60	702,10
<b>Gálio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Lítio</b>	0,65	0,62	0,61	0,52	0,58
<b>Magnésio</b>	2879,48	2805,88	2663,99	2490,84	2649,87
<b>Manganês</b>	90,70	82,80	77,20	49,50	93,70
<b>Mercúrio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Molibdênio</b>	0,40	0,24	<LOQ	<LOQ	0,20
<b>Níquel</b>	0,97	0,90	0,79	0,58	0,71
<b>Potássio</b>	3280,26	3127,51	2884,02	2650,09	2818,39
<b>Prata</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Sódio</b>	9407,45	8578,74	6543,88	5390,84	7081,69
<b>Tálio</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Vanádio</b>	3,03	2,84	2,88	2,53	3,71
<b>Zinco</b>	10,39	17,40	18,32	6,66	24,74

## Cálculo PCA

```
% PCA calculation
%Class 1 are the Collect points (sapatila inofmation)
%Class 2 are the months (Temporal inofmation)
% autosaciling data
X=input('X namw ');
Xstd=[];
Xcm=[];
xm=[];
xsd=[];
xm=mean(X);
xsd=std(X);
Xcm = X - repmat(xm,size(X,1),1);
for i=1:size(X,2)
    Xstd(:,i)=Xcm(:,i)/xsd(i);
end
% Calculing PCA by SVD
[U S V]=svd(Xstd,0);
T=U*S;
L=V/max(max(abs(V)));
eig=diag(S);
EV=eig/sum(eig);
EV=EV*100;
CEV=cumsum (EV);

% Plotting scores
Y=input('Class name ');
nclass=max(Y); %definindo o número de classes
nfdns=size(T,2); %número de funções calculadas
clc
cores='brkygcmbbrkygcm';
formas='ooooooooossssss';
corfor=[formas;cores];
MFColor=[0 0 1;1 0 0;0 1 0; 1 1 0; 1 0 1; 0 1 1;0.5 0.5 0.5; 0.75 0.75 0.75; 0.75 0
0; 0 0.75 0;0 0 0.75];
Xsd=[];
Xm=[];
fdplot= input (' PC combination ');
figure1 = figure('Color',[1 1 1]);
% Create axes
axes1 = axes('Parent',figure1,'FontSize',20);
if size(fdplot,2)==2
    for i=1:nclass
        index_class = find(Y == i);
        Tclassi=T(index_class,:);
        plot(Tclassi(:,fdplot(1)),Tclassi(:,fdplot(2)),[eval('corfor(:,i)')]
,'MarkerFaceColor',MFColor(i,:),'MarkerSize',15,'Marker','o',
'LineWidth',2,'LineStyle','none', 'Color',[0 0 0]);grid on
        hold on
```

```

end
ee1=EV(1);
ee2=EV(2);
xlabel(['PC',int2str(fdplot(1)), ' - ', int2str(ee1), '%'],'FontSize',20);
ylabel(['PC',int2str(fdplot(2)), ' - ', int2str(ee2), '%'],'FontSize',20);
legend('show');
%Ploting Loadings
figure2 = figure('Color',[1 1 1]);grid on, box on
% axes2 = axes('Parent',figure2,'FontSize',20);
%
for s=1:size(X,2) ;
    line([0 L(s,1)],[0 L(s,2)])
end
xaxis=1:size(X,2) ;

for s=1:size(X,2) ;
    a=num2str(xaxis(s));
    text(L(s,1),L(s,2),a,'FontSize',14)

end

xlabel(['PC',int2str(fdplot(1))],'FontSize',20);
ylabel(['PC',int2str(fdplot(2))],'FontSize',20);
end
%
if size(fdplot,2)==3

    for i=1:nclass
        index_class = find(Y == i);
        Tclassi=T(index_class,:);

plot3(Tclassi(:,fdplot(1)),Tclassi(:,fdplot(2)),Tclassi(:,fdplot(3)),[eval('corfor(:,i)'],'
MarkerFaceColor',MFCColor(i,:),'MarkerSize',15,'Marker','o',
'LineWidth',2,'LineStyle','none', 'Color',[0 0 0]);grid on
        hold on

    end

    legend('show');
    ee1=EV(1);
    ee2=EV(2);
    ee3=EV(3);
    xlabel(['PC',int2str(fdplot(1)), ' - ', int2str(ee1) , '%']);
    ylabel(['PC',int2str(fdplot(2)), ' - ', int2str(ee2), '%']);
    zlabel(['PC',int2str(fdplot(3)), ' - ', int2str(ee3), '%']);
end

%
figure3 = figure('Color',[1 1 1]);grid on,
% axes2 = axes('Parent',figure2,'FontSize',20);

```

```

xaxis=1:size(X,2) ;
for s=1:size(X,2) ;
    plot3(L(s,1),L(s,2),L(s,3),'*w'),hold on
    a=num2str(xaxis(s));
    text(L(s,1),L(s,2),L(s,3),a,'FontSize',14)
    line([0 L(s,1)],[0 L(s,2)],[0 L(s,3)] )
end
grid on
xlabel(['PC',int2str(fdplot(1))],'FontSize',20);
ylabel(['PC',int2str(fdplot(2))],'FontSize',20);
zlabel(['PC',int2str(fdplot(3))],'FontSize',20);

```

% Statistical hypothesis testing of factor loading in principal component analysis  
 %Yamamoto et al. BMC Bioinformatics 2014, 15:51 -  
 %<http://www.biomedcentral.com/1471-2105/15/51>

```

R=[];
tcal=[];
[Nsam Nvar]=size(X);
for i=1:size(T,2)
    for j=1:size(T,2)
        R(i,j)= ((T(:,i)'*X(:,j))/(size(X,1)-1))/(std(T(:,i))*std(X(:,j)));
        tcal(i,j)= (R(i,j)*sqrt(Nsam-2))/sqrt(1-R(i,j)^2);
    end
end
tcrit=tinv(0.95,Nsam-2);

```