

VALIDAÇÃO DO MÉTODO PARA DETERMINAÇÃO DE ALCALINIDADE TOTAL EM ÁGUA

Natali da Rocha Restelatto*
Eduarda de Magalhães Dias Frinhani**

Resumo

A alcalinidade é a capacidade da água de neutralizar os íons hidrogênicos (H^+) provenientes dos ácidos, expressando a capacidade de tamponamento da água e suas condições de resistir à mudança de pH. A determinação da alcalinidade é realizada a partir da titulação ácido-base com ácido sulfúrico ou clorídrico até pH 4,5, no ponto final da reação, detectado com o uso de indicador alaranjado de metila ou pHmetro. Os íons hidroxila (OH^-), carbonato (CO_3^{2-}) e bicarbonato (HCO_3^-) são os principais responsáveis pela alcalinidade em águas. Neste trabalho realizou-se a validação do método de determinação de alcalinidade total em água. A validação de um método indica que o procedimento, que inclui desde as condições de operação do equipamento até toda a sequência analítica, seja aceito como correto e é uma das exigências da Norma ABNT NBR ISO/IEC 17025: Requisitos Gerais para a Competência de Laboratórios de Calibração e de Ensaio. O procedimento utilizado foi o Método Titulométrico 2320 B recomendado na 21ª edição do *Standard Methods for the Examination of Water & Wastewater* (APHA, 2005). Para a validação do método e o estudo dos parâmetros realizados, adotaram-se os procedimentos propostos por Albano e Raya-Rodriguez (2009) e Rego (2012). O método para análise de alcalinidade mostrou-se seletivo e linear, com $R^2=0,999$ nos pontos ao longo da faixa de trabalho estudada. Apresentou os limites de detecção (LDM – 99%) $\geq 2,221$ e quantificação (LQM – 10 desvios) $\geq 3,98$. O método apresentou repetitividade satisfatória, boa reprodutibilidade intralaboratorial e precisão dos métodos, com os coeficientes de variação (CV) globais menores do que 10%.

Palavras-chave: Validação. Alcalinidade. Água.

1 INTRODUÇÃO

Nos laboratórios de pesquisa das universidades existe um funcionamento peculiar, devido à sua tríplice missão de se dedicar à pesquisa, ensino e extensão dentro das políticas gerais das universidades brasileiras. Para que se obtenha uma inserção maior nas atividades de extensão, os laboratórios de pesquisa universitários têm buscado seu credenciamento com o Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (Inmetro), para participarem da Rede Brasileira de Calibração (RBC). Com isso, esses laboratórios necessitam enquadrar suas atividades a fim de que atendam aos requisitos da NBR ISO/IEC 17025 e, concomitantemente, resguardem suas características de favorecer o ensino e a pesquisa (AGUIAR et al., 2003).

A Norma ABNT NBR ISO/IEC 17025: Requisitos Gerais para a Competência de Laboratórios de Ensaio e Calibração estabelece os princípios de gestão e técnicas a serem seguidos por um laboratório interessado em garantir a qualidade dos serviços prestados e demonstrar a sua competência técnica, para assim demonstrar que são capazes de produzir resultados tecnicamente válidos. Os principais objetivos da ISO 17025 são:

- a) Estabelecer um padrão internacional e único para atestar a competência dos laboratórios para realizarem ensaios e/ou calibrações, incluindo amostragem. Tal padrão facilita o estabelecimento de acordos de reconhecimento mútuo entre os organismos de credenciamento nacionais; estabelecer um guia para o desen-

* Acadêmica da Unoesc Campus de Joaçaba; natalirestelatto@gmail.com

** Doutora em Ciência Florestal pela Universidade Federal de Viçosa (UFV); Professora da Área das Ciências Exatas e Tecnológicas da Unoesc Campus de Joaçaba; eduarda.frinhani@unoesc.edu.br

volvimento e a implementação da Gestão de Qualidade destinada a laboratórios de calibração e de ensaios, que possa ser usado também por organismos de acreditação e reconhecimento;

- b) A necessidade de mostrar a qualidade de medições químicas está sendo cada vez mais exigida e reconhecida, por meio da sua comparabilidade, rastreabilidade e confiabilidade. Resultados analíticos não confiáveis podem conduzir a decisões desastrosas e altos prejuízos financeiros. Para tanto, é necessário o desenvolvimento de um método analítico, o qual envolve o processo de avaliação que estime a eficiência na rotina do laboratório. Esse processo costuma ser denominado de validação (BRITO et al., 2003).

Segundo Albano e Raya-Rodriguez (2009) e ratificado pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (2010), os passos necessários para a Validação de Métodos Laboratoriais incluem o estudo dos seguintes parâmetros, requeridos como evidência objetiva da validação do método analítico:

- a) Limite de detecção (LD): pode ser definido, segundo Albano e Raya-Rodriguez (2009, p. 23), como o menor valor detectado com uma precisão aceitável em razão do ruído do equipamento (eletrônica, instrumental, etc.). Nesse caso, este limite é chamado Limite de Detecção do Equipamento (LDE), sendo definido como a concentração do analito que produz um sinal de três a cinco vezes a razão sinal/ruído do equipamento. O limite de detecção do método (LDM) é definido como a concentração mínima de uma substância medida, com 95% ou 99% de confiança, que é maior do que zero;
- b) Seletividade: a seletividade de um método analítico depende de quanto esta metodologia é indiferente à presença de interferentes da matriz na determinação do analito (ALBANO; RAYA-RODRIGUEZ, 2009, p. 25);
- c) Linearidade: é a capacidade de o método demonstrar que os resultados obtidos são diretamente proporcionais à concentração do analito da amostra, dentro de um intervalo especificado (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, NORMALIZAÇÃO E QUALIDADE INDUSTRIAL, 2010). O coeficiente de correlação linear (R^2) é frequentemente usado para indicar a adequabilidade da curva como modelo matemático. Um valor maior que 0,90 é, usualmente, requerido (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, NORMALIZAÇÃO E QUALIDADE INDUSTRIAL, 2003).
- d) Precisão: é a declaração da proximidade da concordância entre os valores experimentais dos ensaios obtidos. Quanto menor for a amplitude das medidas, maior será a precisão. Esta medida mostra a tendência de maior ou menor afastamento, ou seja, os erros dos resultados obtidos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2004). Têm-se dois parâmetros estatísticos que são relacionados com a precisão, a repetitividade (repe) e a reprodutibilidade (repro);
- e) Repetitividade: é um tipo de precisão relacionada a medições feitas sob condições que podem ser repetidas, isto é: mesmo método; mesmo material; mesmo operador; mesmo laboratório; curto período de tempo entre as medições. Reprodutibilidade é um conceito de precisão relacionada a medições feitas sob condições que podem ser reproduzidas, isto é: mesmo método; operadores diferentes; laboratórios diferentes; equipamentos diferentes; longo período de tempo entre as medições (SOUZA, 2010).

Realizou-se a validação do método para determinação da alcalinidade. A alcalinidade é definida como a capacidade da água natural de reagir com íon H^+ até atingir o pH 4,5, correspondente ao segundo ponto de equivalência na titulação do íon carbonato (CO_3^{2-}). A determinação da alcalinidade é realizada a partir da titulação ácido-base com ácido sulfúrico ou clorídrico até pH 4,5, no ponto final da reação, detectado com o uso de indicador alaranjado de metila, os íons hidroxila, (OH^-), carbonato (CO_3^{2-}) e bicarbonato (HCO_3^-) foram completamente neutralizados. Os métodos colorimétricos que utilizam indicadores ácido-base para detecção do ponto de equivalência apesar de simples e de baixo custo, são de difícil validação, já que dependem da observação visual da mudança de cor do indicador, pelo operador, para determinação do final de reação.

2 METODOLOGIA

O método de determinação de alcalinidade validado foi o Titulométrico 2320B de acordo com o proposto no *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (APHA, 2005).

Na preparação de soluções padrões, utilizou-se a solução estoque de carbonato de sódio 1000 mg.L⁻¹, preparadas utilizando Carbonato de Sódio (Na₂CO₃) com pureza de 99,5% da marca Quimex em água deionizada, com condutividade de 1,32 μs.cm⁻¹. Para determinação da alcalinidade utilizou-se Ácido Sulfúrico (H₂SO₄) com 98% de pureza da marca Fmaia. A solução padrão de ácido sulfúrico foi padronizada e obteve-se uma concentração de 0,010293 mol.L⁻¹ que foi utilizada na determinação da concentração da alcalinidade. As análises titulométricas foram realizadas utilizando buretas de vidro de 25 e 50 mL das marcas Vidrolabor e MC, respectivamente.

Na determinação da linearidade foram analisadas oito concentrações diferentes ao longo da faixa de trabalho (0; 5; 10; 25; 50; 100; 150 e 200 mgNa₂CO₃.L⁻¹) em triplicata e fez-se a regressão linear da reta obtida.

Calculou-se os resíduos da regressão, que são obtidos por meio das diferenças entre os valores médios e os valores esperados. Plotou-se os resultados no gráfico de Perfil dos Resíduos de Regressão, que deve possuir uma ordem aleatória de distribuição. Se o coeficiente de R² for maior que 0,995 e o gráfico de Perfil dos Resíduos de Regressão possuir ordem aleatória de distribuição, pode-se considerar o método linear (REGO, 2012).

De acordo com Rego (2012) a linearidade é comprovada aplicando-se o teste de Cochran (C_{calc} < C_{tab}), para um nível de confiança de 95%, para se determinar se o método é homocedástico e se a regressão linear é o modelo matemático adequado.

Para determinação da seletividade, preparou-se a mesma curva de calibração utilizada para a determinação da linearidade, com as mesmas oito concentrações diferentes realizadas em triplicata, tanto para a matriz de interesse (água mineral) e sem matriz (água deionizada), as titulações foram realizadas com alíquotas de 50 mL. Fez-se a regressão linear das duas curvas, realizou o teste de Grubbs para um valor aberrante e, em seguida, aplicou-se a distribuição de t de Student (teste t) para um nível de confiança de 95%, para verificar se há efeito de matriz (REGO, 2012).

Para determinação do limite de detecção foram analisadas sete amostras preparadas com material branco. Calculou-se a média e o limite padrão das replicatas. Multiplicou-se o valor de t pelo desvio das sete replicatas. Utilizou-se o valor de t de n-1 igual a 3,14 (distribuição de Student unilateral) para o nível de confiança de 99% (ALBANO; RAYA-RODRIGUEZ, 2009).

Na determinação do limite de quantificação utilizou-se os dados da análise do limite de detecção. Calculou-se a média e o desvio padrão e somou-se 10 desvios padrão à média das replicatas (ALBANO; RAYA-RODRIGUEZ, 2009).

Para determinação da repetitividade decisão 657 (ALBANO; RAYA-RODRIGUEZ, 2009), preparou-se um conjunto de amostras de água deionizada para alcalinidade, fortificadas com o padrão de interesse, equivalente a 1, 2 e 3 vezes o limite de desempenho requerido, correspondendo a 5, 10 e 15 mg.L⁻¹, respectivamente. Para cada nível de fortificação, a análise foi realizada com seis réplicas. O procedimento foi realizado três vezes. Posteriormente, calculou-se a concentração média global (18 repetições de cada concentração), o desvio padrão e o coeficiente de variação (CV) para os três níveis de fortificação. Após obtenção dos resultados dos ensaios calculou-se o limite máximo de variação aceitável pelo coeficiente de Horwitz, transformando-se a concentração da substância para (g/g), de acordo com a fórmula (1):

$$CV = 2^{(1-0,5 \log C)} \quad (1)$$

Onde C = Concentração da substância (g/g)

Após os cálculos, comparou-se os coeficientes de variação (CV) obtidos com os CV calculados pela fórmula de Horwitz. Se os CV obtidos forem menores do que os de Horwitz significam que a repetitividade (repe) é considerada satisfatória.

Para a determinação da Reprodutibilidade Intralaboratorial – Diretiva 657 (ALBANO; RAYA-RODRIGUEZ, 2009), preparou-se um conjunto de amostras de água deionizada fortificadas com o padrão de interesse, da mesma forma realizada para a determinação da repetitividade. Para cada nível de fortificação, a análise foi realizada com seis

réplicas, utilizando bureta de vidro de 25 mL, seguindo as condições ambientais descritas a seguir: Operador A, B e C alíquotas de 100 mL; Operador A, B e C alíquotas de 200 mL.

Os procedimentos foram realizados três vezes para as diferentes condições ambientais. Para cada conjunto operador + alíquota calculou-se a média das amostras fortificadas. Calculou-se a média das médias, o desvio padrão e o CV da reprodutibilidade. Os dados obtidos foram organizados em tabelas e gráficos utilizando-se o Excell 2007®. Os cálculos também foram realizados utilizando-se o Excell® e planilhas do curso Validação de Métodos de Ensaio Químicos (REGO, 2012).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A alcalinidade é dada pela quantidade de íons hidroxila presentes em uma amostra, assim como um resultado de dissociação ou de hidrólise de solutos, reage com adições de ácido padrão. A alcalinidade depende do pH do ponto final usado e é uma medida de uma propriedade característica da água e pode ser interpretada em termos de substâncias específicas somente quando a composição química da amostra é conhecida (APHA, 2005).

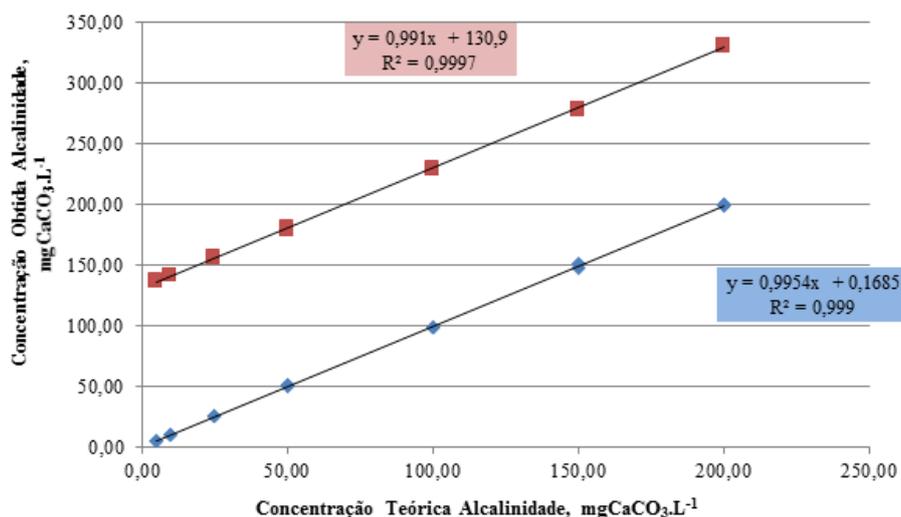
Valores elevados de alcalinidade estão associados a processos de decomposição da matéria orgânica e à alta taxa respiratória de micro-organismos, com liberação e dissolução do gás carbônico na água. A maioria das águas naturais apresenta valores de alcalinidade na faixa de 30 a 500 mg.L⁻¹ de CaCO₃ (MORAES, 2008).

3.1 DETERMINAÇÃO DA SELETIVIDADE

Uma amostra, de maneira geral, consiste dos analitos a serem medidos, da matriz e de outros componentes que podem ter algum efeito na medição, mas que não se quer quantificar (REGO, 2012).

A partir dos dados das concentrações de alcalinidade teóricas e obtidas realizou-se a regressão linear das duas curvas. No Gráfico 1 são apresentados os gráficos da regressão linear para a matriz (■) e para a água deionizada (●), bem como as equações de regressão e os valores de R².

Gráfico 1 – Curva analítica para a matriz e para água deionizada e as equações de regressão e os valores de R², utilizadas para determinação da seletividade do método de determinação de alcalinidade



Fonte: os autores.

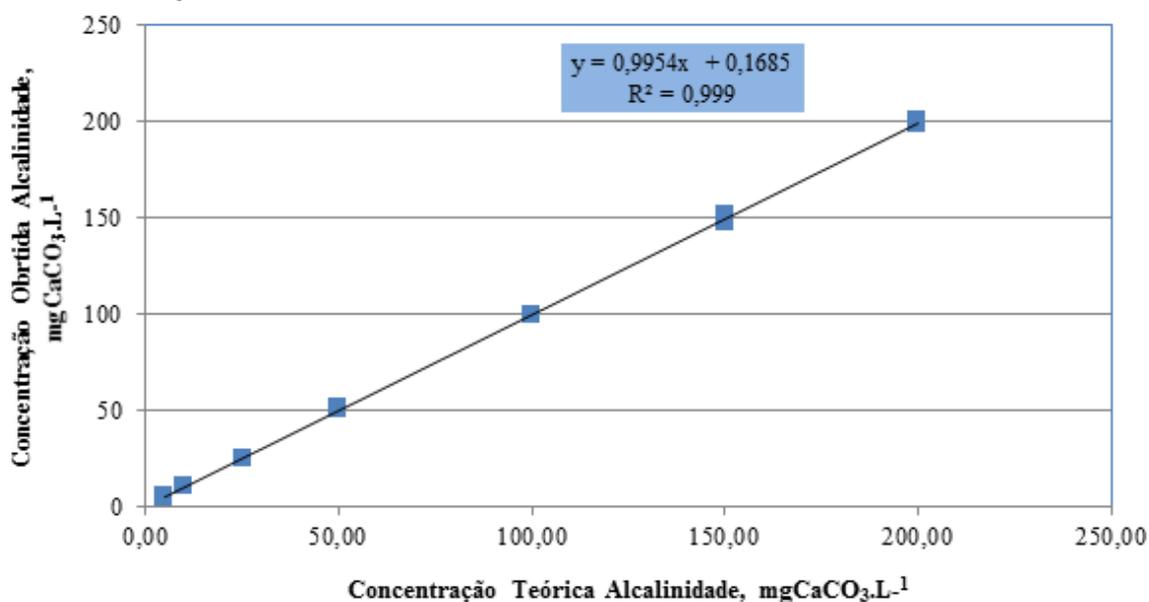
Como se observa no Gráfico 1, as curvas analíticas são paralelas e com resultados próximos, em que os maiores resultados são da matriz e os menores são para a adição de padrão em água deionizada, pode-se dizer que não há interferência da matriz na determinação da substância de interesse. Os valores de R² são superiores a 0,99, conforme valor recomendado por Albano e Raya-Rodriguez (2009).

O teste de Grubbs não apontou valor aberrante e todos os pontos foram utilizados na confecção da curva. Na aplicação do teste t, obteve-se $t_{\text{calc}} < t_{\text{tab}}$, indicando que as curvas são estatisticamente iguais e que a matriz não tem um efeito significativo sobre o resultado do ensaio.

3.2 DETERMINAÇÃO DA LINEARIDADE DA CURVA DE CALIBRAÇÃO

A faixa linear é definida como a faixa de concentração na qual a sensibilidade pode ser considerada constante. A linearidade foi determinada analisando-se oito concentrações diferentes ao longo da faixa de trabalho. Fez-se a regressão linear considerando a concentração obtida para o padrão no eixo X e a concentração teórica no eixo Y. O gráfico da regressão linear, a equação da regressão e valor de R^2 são apresentados no Gráfico 2.

Gráfico 2 – Regressão linear, equação da regressão e valor de R^2 utilizados para determinação da linearidade para a faixa de trabalho de determinação de alcalinidade

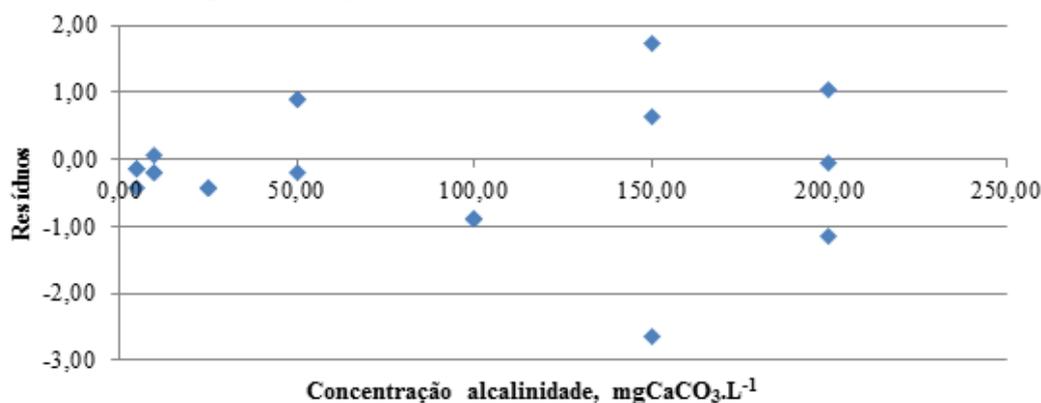


Fonte: os autores.

Conforme observado no Gráfico 2, obteve-se o valor de R^2 igual a 0,999 para a curva analítica da alcalinidade. O valor ficou dentro do recomendado por Albano e Raya-Rodriguez (2009), que citam que R^2 deve ser maior do que 0,99.

Determinou-se os resíduos da regressão (valores obtidos – valores teóricos) e plotou-se o gráfico do perfil de resíduos, apresentado no Gráfico 3. O método apresentou relativa aleatoriedade nos pontos ao longo da faixa de trabalho estudada, conforme recomendado por Albano e Raya-Rodriguez (2009) e Rego (2011).

Gráfico 3 – Perfil de resíduos de regressão linear para a determinação de alcalinidade



Fonte: os autores.

Aplicando-se o teste de Cochran, determinou-se o C calculado e comparou-se com C tabelado, obtendo-se que $C_{cal} < C_{tab}$ e comprovando-se uma condição de homocedasticidade, indicando que a precisão das medidas é independente do valor da concentração e que a regressão linear é o modelo matemático adequado.

3.3 DETERMINAÇÃO DO LIMITE DE DETECÇÃO

Os limites de detecção e quantificação foram estabelecidos a partir da média e desvio padrão da determinação da alcalinidade a partir de sete alíquotas de 50 mL de água deionizada, considerada o branco de calibração, de acordo com Albano e Raya-Rodriguez (2009). Obteve-se a alcalinidade do branco como $1,287 \pm 0,257$ mg.L⁻¹. O limite de detecção do método (LDM) foi 2,221 mg.L⁻¹ e o limite de quantificação do método (LQM) 3,859 mg.L⁻¹.

O Limite de Detecção é a concentração mais baixa que pode ser detectada, mas não necessariamente quantificada. Indica a concentração mais baixa do elemento que pode ser medida, isto é, que pode ser diferenciada de zero. O Limite de Quantificação é a menor concentração do analito que pode ser determinada com um nível aceitável de precisão e exatidão, neste caso foi determinado somando-se 10 desvios.

Rego (2012) considera que valores encontrados entre o LD e o LQ não são confiáveis. Os valores medidos somente devem ser expressos a partir do LQ e, por isso, o ideal é que o LQ seja o primeiro ponto da curva de calibração. Nesse caso, as curvas analíticas obtidas para alcalinidade deverão ser readequadas e o primeiro ponto deverá ser 4 ou 5mg.L⁻¹, retirando-se o zero da curva.

3.4 DETERMINAÇÃO DA REPETITIVIDADE

Considerou-se como critério de aceitação para a repetitividade que $CV < CV_H$, onde CV é o coeficiente de variação e o CV_H é o coeficiente de variação de Horwitz, ambos expressos em valores percentuais.

A partir das médias das concentrações obtidas para os três níveis de fortificação (5, 10 e 15 mgCaCO₃.L⁻¹), para as seis alíquotas (repetição), sendo todas as análises realizadas em triplicata, determinou-se o desvio padrão e o coeficiente de variação (CV). Esses valores foram comparados com o coeficiente de variação de Horwitz (CVH), apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 – Resultados obtidos para Coeficiente de Variação (CV) e Coeficiente de Variação de Horwitz (CVH) no estudo de repetitividade

Concentração CaCO ₃ , mg.L ⁻¹	CV	CV _H
5,0	3,029	12,558
10,0	1,613	11,314
15,0	1,111	10,644

Fonte: os autores.

Os valores de coeficiente de variação (CV) foram inferiores aos coeficientes de variação de Horwitz (CVH) para os três níveis de concentração testados, indicando que a repetição do método de determinação de alcalinidade é satisfatória.

3.5 DETERMINAÇÃO DA REPRODUTIBILIDADE

No estudo da reprodutibilidade é necessário fazer alguma alteração nas condições de ensaio, como: mudança de analista, equipamento, local e data do ensaio. As condições alteradas neste trabalho foram o analista, denominado Operador A, Operador B, operador C, com alíquotas de 100 mL e 200 mL, avaliando-se o conjunto Operador + Alíquota.

Como critério de aceitação todos os conjuntos “Operador + Alíquota” devem possuir um coeficiente de variação (CV) menor que 10%. Os três operadores utilizaram alíquotas diferentes para os três níveis de fortificações, repetindo seis vezes para cada nível.

A partir dos resultados efetuados pelos operadores A, B e C, determinou-se a média global dos seis conjuntos, em seguida, a média das médias, o desvio padrão (DP) e o coeficiente de variação (CV) da reprodutibilidade, cujos resultados são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 – Médias dos quatro conjuntos analisados, média das médias, desvio padrão e coeficiente de variação (CV) para o estudo de reprodutibilidade do método de determinação de alcalinidade

Nível	Média das médias						Médias	Desvio padrão	CCV
	A 200 mL	B 200 mL	C 200 mL	A 100 mL	B 100 mL	C 100 mL			
5,0	6,162	6,547	5,861	6,405	7,266	7,520	6,627	0,586	8,850
10,0	11,279	11,571	10,979	11,608	12,066	11,723	11,538	0,341	2,955
15,0	16,326	16,583	16,269	16,326	16,955	16,726	16,531	0,249	1,509

Fonte: os autores.

De acordo com os resultados dos operadores e as médias apresentadas na Tabela 5, conclui-se que existe uma boa reprodutibilidade intralaboratorial e precisão do método para determinação de alcalinidade, pois os valores dos coeficientes de variação (CV) tanto para cada condição ambiental testada quanto para os coeficientes de variação globais, foram menores do que 10%, para os três níveis de fortificação.

4 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos para o parâmetro de desempenho do método de análise de alcalinidade foram: na determinação da seletividade comparou-se a matriz de água mineral com a amostra sem matriz de água deionizada, as curvas se apresentaram paralelas e estatisticamente iguais, de acordo com o teste t, indicando que o método de análise se mostrou seletivo.

O método mostrou-se linear com R^2 igual a 0,999 nos pontos ao longo da faixa de trabalho estudada. O gráfico do perfil de resíduos da regressão linear apresentou aleatoriedade nos pontos ao longo da faixa de trabalho estudada, indicando que a precisão das medidas é independente do valor da concentração e que a regressão linear é o modelo matemático adequado.

A determinação do limite de detecção foi de (LDM – 99%) $\geq 2,221$ e limite de quantificação (LQM – 10 desvios) $\geq 3,8598$. O método apresentou repetitividade satisfatória, considerando-se o coeficiente de variação de Horwitz (CV_H). O método obteve uma boa reprodutibilidade intralaboratorial e precisão, com os coeficientes de variação (CV) globais menores do que 10%.

Considera-se que os resultados obtidos na avaliação dos parâmetros de desempenho dos métodos de determinação de alcalinidade foram satisfatórios e o método foi considerado validado.

Validation of method for determination of total alkalinity in water

Abstract

The alkalinity is defined the natural ability of the water to react with H^+ ion to pH 4.5, Corresponding to the second equivalence point for the titration of carbonate ion (CO_3^{2-}). The alkalinity determination is Performed based on the acid-base titration with hydrochloric or sulfuric acid to pH 4.5 at the end point of the reaction detected using methyl orange indicator, the hydroxyl ions (OH^-), carbonate (CO_3^{2-}) and bicarbonate (HCO_3^-) were completely neutralized. This work was carried out to validate the method of determination of total alkalinity in water. Validation of a method indicates that the procedure, which includes everything from the operating conditions of the equipment until the entire analytical sequence is accepted as correct, and is one of the requirements of the standard ISO / IEC 17025: General Requirements for the Competence of Laboratories calibration and testing . The procedure used was the Titration Method 2320 B recommended the 21st edition of Standard Methods for the Examination of water & Wastewater (APHA, 2005): To validate the method and study the parameters achieved, we adopted the procedures proposed by Albano and Raya-Rodriguez (2009) and Rego (2012). The method of alkalinity analysis showed

selective and linear, with $R^2 = 0.999$ at points along the working range studied. Showed the limits of detection (LDM - 99 %) and $\geq 2,221$ quantification (LQM - 10 deviations) ≥ 3.98 . The method showed satisfactory repeatability, good laboratory reproducibility and accuracy of the methods, with overall coefficients of variation (CV) less than 10%.

Keywords: Validation. Alkalinity. Water.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO/IEC 17025:2005**: Requisitos Gerais para a Competência de Laboratórios de Calibração e de Ensaios. Rio de Janeiro: ABNT, 2005.

AGUIAR, J. G.; DINIZ, A. C. G. C.; VIANNA, J. N. S. Sistema da qualidade em laboratórios de pesquisa universitários. **Metrologia para a vida**, Pernambuco: Sociedade Brasileira de Metrologia, 2003.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Guia para qualidade em química analítica, uma assistência a acreditação**. Brasil, 2004.

ALBANO, F. de M.; RAYA-RODRIGUEZ, Maria Teresa. **Validação e Garantia da Qualidade de Ensaios Laboratoriais**. Porto Alegre: Rede Metrológica, 2009.

APHA. **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater**. 21. ed. Washington: American Public Health Association, American Water Works Association, Water Environmental Federation. 2005.

BRITO, N. M. et al. Validação de métodos analíticos: estratégia e discussão. **Pesticidas: R. Ecotoxicol, e meio ambiente**, Curitiba: Universidade Estadual Paulista, v. 13, p. 129-146, jan./dez. 2003.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, NORMALIZAÇÃO E QUALIDADE INDUSTRIAL. **DOQ-CGCRE-008**: Orientação sobre validade de métodos analíticos. Revisão 03 fev. 2010.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, NORMALIZAÇÃO E QUALIDADE INDUSTRIAL. - **DOQ-CGCRE-008**: Orientações sobre validação de métodos de ensaios químicos. 2003.

MORAES, P. B. Tratamento biológico e físico – químico de efluentes líquidos. In: CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM SANEAMENTO AMBIENTAL, CESET-UNICAMP, 2008, São Paulo. **Anais eletrônicos...** São Paulo, 2008.

REGO, E. C. P. **Validação de métodos de ensaios químicos**. Rio de Janeiro: Inmetro, 2012. Slides e planilhas.

SILVA, M. M.; GARCIA, Kamilla Soares. **Controle interno de qualidade**. Goiânia, 2006. 62 p. Slides.

SOUZA, G. B. de. **Desenvolvimento e operação de programas de ensaio de proficiência**. 2004. In: ENCONTRO NACIONAL SOBRE METODOLOGIAS E GESTÃO DE LABORATÓRIOS DA EMBRAPA, 15. 2010, Pelotas; MET EMBRAPA CLIMA TEMPERADO, 15, Pelotas, 2010. 95 p. Slides.