

DETECÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE BIOMARCADORES VOLÁTEIS EM INDIVÍDUOS COM PATOLOGIAS ONCOLÓGICAS

DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM
BIOQUÍMICA APLICADA

Catarina Grace Sousa Luís

Orientador: Prof. Doutor José Sousa Câmara

Setembro de 2009



DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

DETECÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE
BIOMARCADORES VOLÁTEIS EM INDIVÍDUOS
COM PATOLOGIAS ONCOLÓGICAS

DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM
BIOQUÍMICA APLICADA

Catarina Grace Sousa Luís

Orientador: Prof. Doutor José Sousa Câmara

Setembro de 2009

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS.....	3
RESUMO.....	4
1. INTRODUÇÃO.....	6
1.1. MUTAÇÕES NA ESTRUTURA DO ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO.....	7
1.2. SUPRESSORES TUMORAIS.....	7
1.3. CARCINOGENÉSE.....	9
1.4. BIOMARCADORES.....	12
1.5. VIAS DE SÍNTESE.....	15
1.5.1. PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA.....	15
1.5.2. METABOLISMO DO ASCORBATO.....	17
1.5.3. STRESS OXIDATIVO.....	18
2. EXPERIMENTAL.....	20
2.1. MICROEXTRACÇÃO EM FASE SÓLIDA.....	20
2.2. CROMATOGRAFIA GASOSA - ESPECTROMETRIA DE MASSA.....	22
2.3. AMOSTRAGEM.....	24
2.4. METODOLOGIA ANALÍTICA.....	25
2.4.1. OPTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS HS-SPME.....	25
2.4.2. PREPARAÇÃO DA AMOSTRA.....	25
2.4.3. EXTRACÇÃO HS-SPME.....	25
2.4.4. CONDIÇÕES CROMATOGRÁFICAS.....	26
2.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	26
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	27
3.1. OPTIMIZAÇÃO DA SPME.....	27
3.1.1. SELECÇÃO DA FIBRA.....	27
3.1.2. TEMPO DE EXTRACÇÃO.....	28
3.1.3. TEMPERATURA DE EXTRACÇÃO.....	29

3.2. IDENTIFICAÇÃO DOS BIOMARCADORES VOLÁTEIS NAS AMOSTRAS BIOLÓGICAS.....	30
3.2.1. CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL VOLÁTIL DA URINA DO GRUPO DE CONTROLO.....	31
3.2.2. CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL VOLÁTIL DA URINA DO GRUPO COM PATOLOGIA ONCOLÓGICA.....	32
3.2.2.1. NEOPLASIA DA MAMA.....	34
3.2.2.2. LEUCEMIA.....	35
3.2.2.3. NEOPLASIA DO CÓLON.....	35
3.2.2.4. DOENÇA DE HODGKIN.....	36
3.2.2.5. COMPARAÇÃO INTERPATOLOGIAS.....	37
3.2.3. COMPARAÇÃO PATOLOGIA VS. CONTROLO.....	43
3.2.4. ANÁLISE DE VARIÂNCIA SIMPLES (ONE WAY ANOVA).....	44
3.2.5. ANÁLISE MULTIVARIÁVEL APLICADA ÀS AMOSTRAS DE URINA DAS PATOLOGIAS ANALISADAS.....	47
3.2.6. AVALIAÇÃO DOS CUT-OFFS.....	49
4. CONCLUSÕES.....	51
5. BIBLIOGRAFIA.....	53
6. ANEXOS.....	56

AGRADECIMENTOS

Aos serviços de Hemato-Oncologia e Banco de Sangue do Centro Hospitalar do Funchal (CHF), nomeadamente à Enfermeira Pauline, à Dra Mafalda Antunes, ao Dr. Bruno Freitas pela disponibilidade e colaboração na recolha das amostras para este estudo.

Ao Prof. Doutor José S. Câmara, na qualidade de orientador pela oportunidade, apoio e colaboração que sempre me concedeu para desenvolver o presente trabalho.

A todos os que de alguma forma contribuíram para que este trabalho fosse desenvolvido, o meu muito obrigado.

RESUMO

Com a realização deste trabalho, pretendeu-se traçar o perfil padrão da composição volátil típico de fluidos biológicos (urina) de indivíduos sem patologia oncológica (grupo de controlo) comparando-os com os de pacientes (grupo com patologia oncológica). As amostras de urina de ambos os grupos foram analisadas por microextração em fase sólida em modo de *headspace* acoplada à espectrometria de massa (HS-SPME-GC/qMS). Com o intuito de aumentar a eficiência de extração da SPME, foram otimizados alguns parâmetros com influência no processo extractivo, nomeadamente o tipo de fibra, o tempo e a temperatura de extração. Assim sendo, foram testadas e comparadas seis fibras comercialmente disponíveis, polidimetilsiloxano (PDMS, 100 μm), poliacrilato (PA, 85 μm), carboxeno-polidimetilsiloxano (CAR/PDMS, 75 μm), carbowax-divinilbenzeno (CW/DVB, 65 μm), divinilbenzeno-carboxen-polidimetilsiloxano (DVB/CAR/PDMS, 50/30 μm) e polidimetilsiloxano-divinilbenzeno (PDMS/DVB, 65 μm). A influência do tempo (30, 45, 60 e 75 min) e temperatura (30, 50 e 60 $^{\circ}\text{C}$) de extração foram otimizados de modo a obter uma melhor eficiência de extração dos compostos voláteis presentes nas amostras de urina. Os melhores resultados foram obtidos usando a fibra carboxeno-polidimetilsiloxano (CAR/PDMS, 75 μm), com uma velocidade de agitação de 800 rpm durante 75 min a uma temperatura de 50 $^{\circ}\text{C}$.

Para os dois grupos em estudo, foram identificados 80 compostos voláteis pertencentes a diversas famílias químicas, nomeadamente, aldeídos, cetonas, derivados benzénicos, compostos terpénicos, ácidos orgânicos, compostos furânicos, compostos sulfurados, fenóis voláteis, ésteres, álcoois superiores e derivados do naftaleno. Os compostos maioritários pertencentes aos grupos analisados foram a 4-heptanona, a 2-pentanona, a acetona, a 2-butanona, o 1(2-furanil)etanona, o 3-metil-3-fenil-2-propenal, o 3,4-dimetilbenzaldeído, o decanal, o dissulfureto de dimetilo, o metanotiol, o 2-metoxitiofeno, o 4-metil-fenol, o *p*-tert-butil-fenol, o 2,4-bis(1,1-dimetiletil)fenol, o fenol, o *m*-cimeno, o *p*-cimeno, o tolueno, o 1-etil-3,5-diisopropilbenzeno, o 2,6-dimetil-7-octen-2-ol, a D-carvona, o vitispirano I e o vitispirano II.

O teste One-Way ANOVA foi aplicado aos resultados com o intuito de verificar se existiam diferenças significativas entre os grupos avaliados (Controlo e Oncológico), sendo o dissulfureto de dimetilo, o 2-metoxitiofeno, e o *p*-cimeno estatisticamente significativos.

A aplicação da análise multivariável às amostras de urina das diferentes patologias permitiu diferenciá-las no qual se obteve 81,02% da variância total.

A aplicação da análise multivariável às amostras de urina das diferentes patologias permitiu diferenciá-las no qual se obteve 81,02% da variância total. A patologia de Hodgkin é influenciada pelas variáveis heptanal e o 2-metil-3-fenil-2-propenal. O Controlo é afectado essencialmente pelas variáveis *p*-cimeno, 1,4,5-trimetilnaftaleno e o dissulfureto de dimetilo. O Cólon é influenciado pelo 4-metilfenol, anisole e 1,2-dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno. O 1-octanol e a 3-heptanona influenciam, essencialmente as patologias da Mama e Leucemia.

1. INTRODUÇÃO

As patologias oncológicas são consideradas uma das maiores causas de morte a nível mundial, tendo sido responsáveis por aproximadamente 7.6 milhões de óbitos em 2005, valores que segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) tendem a aumentar para 9 milhões em 2015 e 11.5 milhões até 2030. De acordo com esta organização cerca de 40% das patologias de foro oncológico poderão ser evitadas pela redução do consumo de tabaco, melhor dieta alimentar, aumento da actividade física, diminuição do consumo de álcool, imunização contra o vírus da Hepatite B e o Vírus do Papiloma Humano. (Organização Mundial de Saúde)

No entanto, com a evolução científica na procura de novos métodos e com a utilização de terapias multidisciplinares, tem-se verificado uma diminuição na morbidade e mortalidade dos pacientes oncológicos. Aproximadamente, metade dos doentes que recebem o diagnóstico desta patologia sobrevive mais de cinco anos, facto que representa um avanço significativo, se compararmos com os valores dos anos 30 onde a expectativa de sobrevida a longo prazo era de 1 para cada 5 doentes. Esta evidência é indicativa de que o esforço desenvolvido para a obtenção de um diagnóstico precoce reverte-se numa diminuição da mortalidade. Adicionalmente, a racionalização na utilização das terapias disponíveis, quer sejam métodos cirúrgicos, radiológicos ou farmacológicos têm garantido a optimização dos resultados a vários níveis, nomeadamente ao nível do controlo primário do tumor, do seu tratamento e erradicação, e do aumento da sobrevida ou melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Paralelamente, o progresso científico associado ao desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico, nomeadamente de biomarcadores sensíveis e específicos, e a descoberta de novas terapias redireccionam as estratégias a usar, tornando-as mais dinâmicas e específicas (Manne, 2005; Phillips, 2006).

O termo neoplasia é aplicado a um grupo de doenças nas quais as células não reagem aos estímulos de crescimento, resultando numa proliferação anormal de células que invadem os tecidos e órgãos, originando metástases para outras regiões do corpo. As células normais do corpo reagem a sinais, tais como, inibição por contacto, indicando-lhes para parar a proliferação. As células neoplásicas não requerem sinais de estímulos de crescimento e são resistentes a inibidores de sinais de crescimento, apoptose, um processo programado de morte celular onde ocorre a auto-destruição celular. Possuem uma capacidade proliferativa ilimitada, não senescem (processo em que as células envelhecem e deixam de dividir-se) e podem crescer independentemente de suporte estrutural, como a matriz extracelular (Smith C., 2004).

As neoplasias podem ser classificadas em benignas e malignas consoante as suas características a nível celular. Os constituintes celulares duma neoplasia maligna evidenciam

maiores alterações ao nível da biologia celular. Estas proliferam autonomamente, diferenciam-se, invadem os tecidos circundantes e frequentemente metastizam em tecidos que não estão relacionados à neoplasia primária. As células que fazem parte das neoplasias benignas, crescem mais lentamente e normalmente não sofrem alterações das funções normais dos tecidos (Oliveira P., 2007). Devido à sua rápida divisão, estas células tendem a ser muito agressivas e incontrolláveis, determinando a formação de tumores (acumulação de células neoplásicas) ou neoplasias malignas. A velocidade de multiplicação das células e a capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes (metástases) são características que diferenciam os diversos tipos de tumores (Tortora, 2003).

1.1. MUTAÇÕES NA ESTRUTURA DO ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO

Uma alteração na estrutura química do ácido desoxirribonucleico (DNA) ou numa sequência de bases num gene, é uma condição necessária para o desenvolvimento de uma neoplasia maligna. A função do DNA depende da presença de vários grupos químicos polares existentes nas bases do DNA e na sua capacidade de formar pontes de hidrogénio entre as suas cadeias. A transformação de uma célula normal numa célula cancerosa inicia-se pela acção de agentes carcinogéneos, tais como, radiação ultra-violeta (UV) e vírus, ocorrendo mutações se o DNA danificado não for reparado antes da replicação, situação que pode ser hereditária. Quando uma célula com uma mutação prolifera, esta expansão clonal (proliferação de células resultante de uma única célula) resulta num aumento substancial de células contendo a mutação e na propagação da ocorrência de uma segunda mutação com relevância no controlo do ciclo celular ou morte programada. As mutações ocorrem em genes que regulam a proliferação celular e diferenciação (proto-oncogenes), supressores de crescimento (genes supressores de tumores), direccionando as células mutadas para duas vias: morte programada (apoptose) ou reparação do DNA danificado. Os genes que regulam o crescimento são os proto-oncogenes e as formas mutadas são chamadas de oncogenes (Smith C., 2004).

1.2. SUPRESSORES TUMORAIS

Os genes supressores de tumor encontram-se normalmente em células que, quando danificados por mutações não codificam as proteínas que controlam os processos de divisão celular, inibindo assim a proliferação das células. Ao contrário dos oncogenes, que podem depender de apenas uma cópia activa do gene para manifestar o fenótipo (acção dominante), os genes supressores de tumor precisam ter os dois alelos afectados para induzir o tumor (recessivos). Os genes supressores de tumor ou, mais precisamente, as proteínas que os

codificam apresentam um efeito promotor/recessivo na regulação do ciclo celular, na promoção da apoptose, ou em ambos os processos.

Um exemplo de um gene supressor de tumor é o TP53, situado no braço curto do cromossoma 17 (17p31.1) e codifica uma proteína nuclear com 53 kilodaltons (kDa), denominada proteína 53 (p53), que tem como função a regulação do ciclo celular e a progressão da fase G1/S, participando na resposta intracelular a danos causados no DNA (Figura 1).

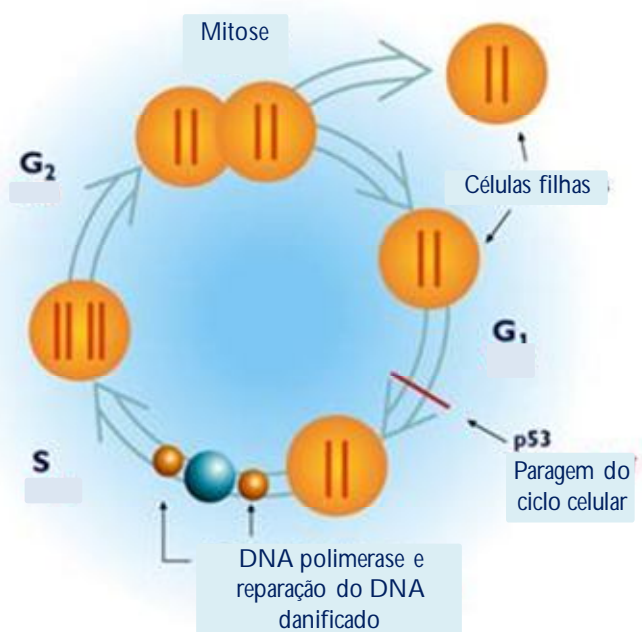


Figura 1 – Fases do ciclo celular (adaptado de <http://www.icb.ufmg.br/prodabi/grupo1/ciclo.html>).

Assim, a p53 pode induzir a paragem do ciclo para permitir a reparação do DNA e, se estes danos forem irreversíveis pode ocorrer a indução da apoptose (morte celular programada).

Tabela1 – Principais genes supressores de tumor (adaptado de Charles J.S., 2004).

Gene	Função no desenvolvimento do tumor	Tipo de Tumor
p53	Factor de transcrição	Síndrome de Li-Fraumeni
CHK2	Proteína cinase (controlo na fase G1)	Síndrome de Li-Fraumeni
BRCA1	Reparação do DNA e activação da transcrição	Neoplasia da mama e ovário
RB	Incapacidade para reprimir a transcrição de genes celulares necessários para a replicação do DNA e a divisão celular	Retinoblastoma

1.3. CARCINOGENÉSE

O desenvolvimento de uma neoplasia é proveniente de uma única célula. Existem diversos factores que são responsáveis pelo seu desenvolvimento classificados como exógenos e endógenos, sendo que o primeiro inclui hábitos alimentares (conservação e preparação alimentar), condição sócio-económica, estilo de vida, agentes físicos (radiação ionizante, e não ionizante), compostos químicos (naturais ou sintéticos) e agentes biológicos (*Helicobacter pylori*, vírus de Epstein Barr, entre outros). Certos hábitos pouco saudáveis como excesso de consumo de álcool, inalação do fumo do tabaco, ingestão de certos alimentos contaminados por micotoxinas são responsáveis por taxas de maior incidência de certos tipos de neoplasias numa população. Os factores endógenos incluem danos no sistema imunológico, inflamação causada por úlceras, pancreatites, entre outros. Fazem parte deste grupo a idade, o balanço endócrino, e as condições fisiológicas. Alguns estudos epidemiológicos acerca da incidência das neoplasias demonstraram que o risco de desenvolvimento de tumores varia dentro da população como resultado do estilo de vida adoptado. A relação entre as substâncias químicas no ambiente do local de trabalho e o desenvolvimento de certas neoplasias conduziram à criação de modelos experimentais para explicar os processos biopatológicos inerentes à carcinogénese (Oliveira P., 2007). Estas substâncias actuam sobre o DNA e promovem mutações genéticas em determinados genes, que controlam o crescimento, a diferenciação e morte programada das células. A Figura 2 ilustra a variabilidade genética nos humanos através de uma possível via de desenvolvimento da neoplasia após a exposição a agentes carcinogéneos (Furberg A., 2001).

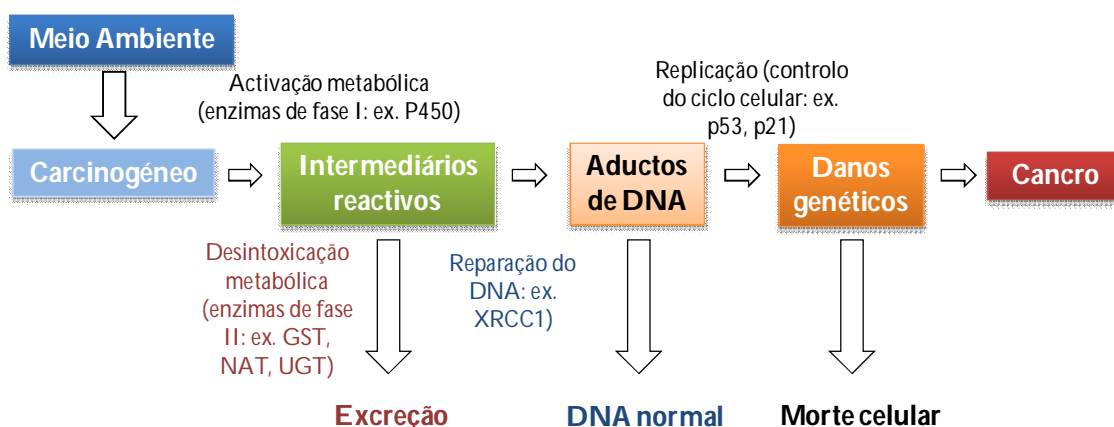


Figura 2 – Possível via de desenvolvimento do cancro através da exposição a agentes carcinogéneos; Legenda GST – glutathiona S-transferase, NAT – N-acetiltransferase, UGT – glucoronosiltransferase. (adaptado de Furberg A., 2001).

As enzimas de fase I, como a P450 metabolizam o agente a um estado reactivo através de processos de oxidação, hidrólise ou redução, enquanto que as enzimas de fase II são responsáveis pela desintoxicação do organismo, reagindo com os intermediários, catalisando a sua excreção do corpo. Se houver uma exposição ou activação excessiva vai dar origem à formação de aductos de DNA, que se forem reparados pelas enzimas reparadoras de DNA, este mantém a sua integridade. Contudo, se as células não sofrerem este processo e passarem à fase de replicação, ocorrem danos ao nível do DNA, com mutações permanentes ao nível dos genes que controlam o ciclo celular, tais como, o p53, o p21, entre outros.

Em geral, o processo da carcinogénese ocorre lentamente, podendo levar vários anos para que uma célula cancerosa prolifere e origine um tumor visível. Este processo engloba vários estágios esquematizados na Figura 3:

- Iniciação – alguns genes sofrem modificações por efeito de agentes cancerígenos (tabaco, álcool, entre outros). Nesta fase as células encontram-se, geneticamente alteradas, porém ainda não é possível clinicamente, detectar o tumor;
- Promoção - as células modificadas sofrem o efeito dos oncopromotores (agentes cancerígenos). A célula “iniciada” é transformada em célula maligna, de forma lenta e gradual. Para que ocorra essa transformação, é necessário um contacto com o agente cancerígeno promotor. Normalmente, a suspensão do contacto com os agentes promotores interrompe o processo neste estágio. Alguns componentes da alimentação, a exposição excessiva e prolongada a hormonas são exemplos de factores que promovem esta transformação;
- Progressão – caracteriza-se pela multiplicação descontrolada e irreversível das células modificadas. Neste estágio, o tumor já está instalado, evoluindo até o surgimento das primeiras manifestações clínicas da doença.

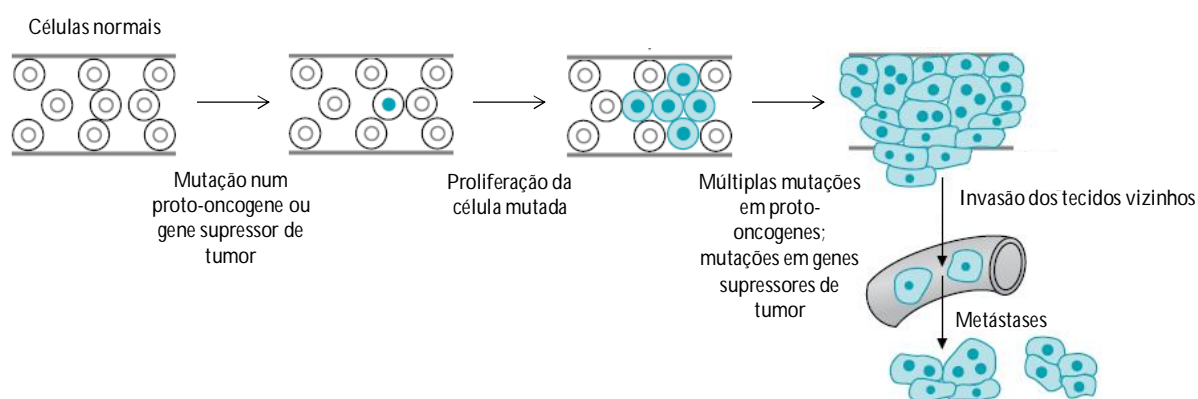


Figura 3 – Estágios de desenvolvimento da carcinogénese (adaptado de Smith C., 2004).

Na prática, são realizados testes laboratoriais recorrendo ao uso de marcadores tumorais para a avaliação do diagnóstico, prognóstico e rastreio da presença de neoplasias malignas (Figura 4). Os marcadores tumorais são substâncias produzidas por células tumorais ou por outras células do corpo em resposta à presença da neoplasia ou a certas condições benignas. Estas substâncias podem ser encontradas no sangue, na urina, no tecido tumoral ou em outros tecidos. Os produtos dos marcadores não são exclusivamente resultantes das células malignas, mas podem ser excretados pelo tumor em maior quantidade do que para uma célula normal.

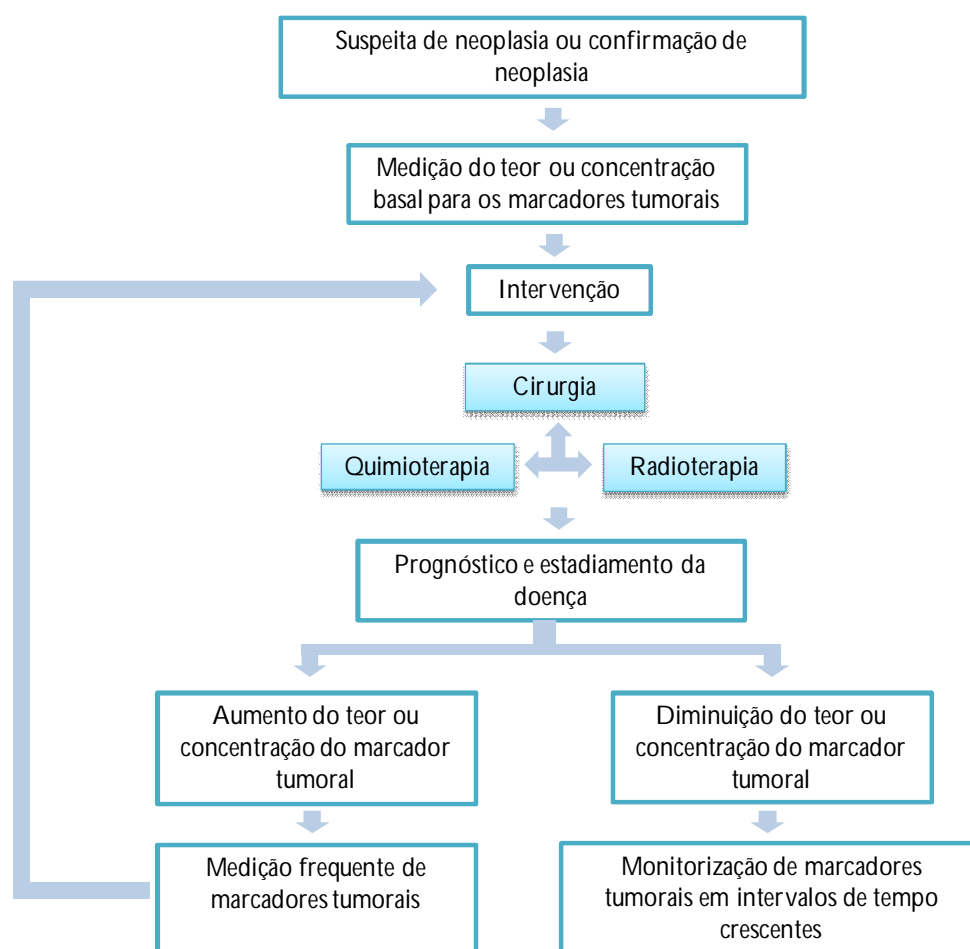


Figura 4 – Utilização de marcadores tumorais (adaptado de Gaw A., 2004).

Os marcadores tumorais dividem-se em diversos grupos, nomeadamente hormonas como a gonadotrofina coriónica humana (HCG) secretada pelo coriocarcinoma, enzimas como o antígeno específico da próstata (PSA) produzido nos canais excretores da próstata e antígenos tumorais como antígeno carcino-embriónico (CEA) produzido na mucosa intestinal do embrião e do feto (Tabela 2).

Tabela 2 – Exemplos de marcadores tumorais (adaptado de <http://www.labmed.pt/NotasTecnicas06.asp>)

Nome	Natureza química	Local de síntese
Antigénio carcino-embrionário (CEA)	Glicoproteína/Antigénio onco-fetal	Mucosa intestinal do embrião e do feto
Antigénio específico da próstata (PSA)	Glicoproteína/Enzima	Canais excretores da próstata
Alpha-1-fetoproteína (AFP)	Glicoproteína/Antigénio onco-fetal	Saco vitelino e fígado fetal
Antigénio 15-3 do cancro (CA 15-3)	Glicoproteína/Antigénio associado ao tumor	Células do carcinoma da mama e algumas células epiteliais

Um marcador tumoral ideal deverá ser:

- ❖ específico do respectivo tumor;
- ❖ libertado proporcionalmente ao volume do tecido tumoral;
- ❖ detectável num estágio precoce da doença;
- ❖ quantificado com fiabilidade;

Contudo, como tais substâncias ideais não existem na prática, o valor diagnóstico dum marcador tumoral depende da sua especificidade e da sua sensibilidade. O marcador será tanto mais específico quanto mais baixa for a probabilidade de fornecer resultados positivos falsos, e tanto mais sensível, quanto maior for a probabilidade de fornecer resultados positivos nos casos confirmados de tumor. Mais recentemente, foram realizados estudos no desenvolvimento e descoberta de marcadores, ou seja biomarcadores, que pudessem fornecer um meio de diagnóstico e prognóstico de algumas doenças, nomeadamente de neoplasias malignas. A identificação de biomarcadores moleculares permite também o desenvolvimento de uma nova geração de formas de diagnóstico e de terapia.

1.4. BIOMARCADORES

Diversos estudos foram realizados com o objectivo de identificar biomarcadores clínicos utilizando diferentes tipos de amostras, nomeadamente ar exalado, sangue, urina, entre outros. Estes indicadores incluem várias classes de substâncias bioquímicas tais como, ácidos nucleicos, proteínas, açúcares, lípidos e pequenos metabolitos. A sensibilidade de um biomarcador refere-se à proporção do número de casos (indivíduos com a patologia confirmada) cujos testes clínicos são positivos e a sua especificidade refere-se à proporção de casos controlo (indivíduos sem patologia). Idealmente um biomarcador deverá ser 100% específico e sensível, isto é, para todos os indivíduos com a patologia o resultado do teste seria positivo e para os indivíduos sem a

patologia o resultado seria negativo (Patlak M., 2006). Nenhum dos biomarcadores utilizados actualmente satisfazem este requisito. Por exemplo, o antigénio específico da próstata (PSA) correntemente o biomarcador utilizado para a neoplasia da próstata apresenta alta sensibilidade (> que 90%) e uma especificidade baixa (~25%), que resultam na realização de biopsias em indivíduos quando não foi detectada a neoplasia. Em relação ao marcador da neoplasia da mama (CA 15.3), este apresenta uma sensibilidade de apenas 23%, e uma especificidade de 69%, sendo somente utilizado na monitorização da terapia, para um estado avançado da neoplasia e sua recorrência. (Manne, 2005).

Com base na sua aplicação clínica, os biomarcadores podem ser utilizados:

- na deteção precoce: no rastreio de doenças;
- no diagnóstico: para avaliar a presença ou ausência do cancro;
- no prognóstico: para avaliar a esperança de vida dos pacientes, detectar o fenótipo e analisar a evolução do comportamento do cancro;
- com fins preditivos: prever a eficácia de outras terapias, ou monitorizar a eficiência do tratamento;
- na identificação de alvos moleculares para novas terapias que afectam os marcadores moleculares.

Os biomarcadores têm sido desenvolvidos com o objectivo de estimar a relação entre a exposição a factores ambientais, tais como, estilo de vida (Mills, 1999), agentes químicos (Walker, 2001), poluição (Fustinoni, 1999) entre outros, e os seus efeitos na população em geral. Diversas alterações a nível biológico poderão ocorrer como consequência da interacção entre agentes químicos/biológicos e o organismo humano. A sua determinação quantitativa com biomarcadores poderá ser utilizada como possível meio de diagnóstico de várias doenças, incluindo as de foro oncológico (Phillips, 2006), diabetes mellitus (Phillips, 2004).

Buszewski B., recorreu à análise do ar exalado para a identificação de biomarcadores voláteis de várias doenças e a sua aplicação clínica no rastreio das mesmas. A análise do ar exalado mostrou ser mais conveniente e segura relativamente a outro tipo de amostras, tais como, o sangue e urina. Alguns dos compostos identificados no ar exalado são provenientes do ambiente, devido à sua absorção pelo organismo através da pele ou por ingestão, sendo metabolizados pelo organismo e excretados na expiração. Outros compostos voláteis são sintetizados pelo próprio organismo como produtos de processos metabólicos (peroxidação lipídica e stress oxidativo) ou da actividade bacteriana. As investigações efectuadas indicam que os aldeídos e as cetonas são compostos orgânicos que desempenham um papel relevante a nível fisiológico, podendo ser

utilizados como biomarcadores voláteis. Existem várias vias que podem originar estes compostos, nomeadamente, peroxidação lipídica, metabolismo dos glícidos, metabolismo da autoxidação do ascorbato, entre outras (Manne, 2005). Os compostos voláteis que podem ser utilizados para identificar determinar algumas doenças encontram-se representados na Tabela 3.

Tabela 3 – Exemplos de compostos voláteis marcadores de algumas patologias (adaptado de Buszewski B., 2007).

Compostos Voláteis	Patologia
Etano e Pentano	Stress oxidativo
Hidrocarbonetos metilados	Neoplasia do pulmão ou mama
Isopreno	Metabolismo do colesterol
Acetona	Diabetes mellitus
Compostos contendo enxofre	Fígado
Compostos contendo azoto	Uremia, rins

Apesar das vias bioquímicas da formação destes compostos, origem e distribuição no organismo ainda serem pouco conhecidas, diversos estudos realizados com este tipo de amostra (ar exalado), permitiram identificar biomarcadores voláteis em indivíduos com patologias oncológicas (Tabela 4).

Tabela 4 – Biomarcadores voláteis identificados do ar exalado de indivíduos com patologias oncológicas (adaptado de Buszewski B., 2007).

Classe	Compostos
Álcoois	2-propanol
Aldeídos	Formaldeído, acetaldeído, heptanal, hexanal
Cetonas	1-feniletanona
Hidrocarbonetos	Benzeno, tolueno, estireno, etilbenzeno

Alguns compostos voláteis identificados no ar exalado são provenientes do meio ambiente, através da sua absorção como contaminantes através da pele, por inalação ou ingestão. Estes compostos são possivelmente metabolizados no organismo e excretadas na expiração. Outros compostos voláteis são sintetizados pelo próprio organismo como produtos de processos metabólicos ou de actividade bacteriana no intestino. A origem fisiológica de alguns destes compostos encontra-se representada na Tabela 5. Os factores com influência na variabilidade da composição do ar exalado incluem a condição física, influências ambientais, entre outros.

Tabela 5 – Origem fisiológica de alguns compostos voláteis (adaptado de Buszewski B., 2007).

Composto	Origem Fisiológica
Acetaldeído	Metabolismo do etanol
Acetona	Descarboxilação do acetoacetato e acetil-CoA
Etano	Peroxidação lipídica
Etileno	Peroxidação lipídica
Pentano	Peroxidação lipídica
Isopreno	Biosíntese do colesterol
Metilamina	Metabolismo das proteínas

1.5. VIAS DE SÍNTESE

Actualmente, a investigação está direccionada para a identificação de biomarcadores que poderão detectar o cancro num estado precoce, ou desenvolver uma terapia específica individual para pacientes oncológicos. Em muitos indivíduos, a patologia é diagnosticada num estágio muito avançado; pelo que a eficácia da maioria dos tratamentos utilizados é reduzida. Consoante o tipo de patologia e o estágio em termos patofisiológicos dos pacientes, existem diversos tipos de tratamentos.

1.5.1. PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA

A peroxidação lipídica origina compostos carbonilo reactivos (RCCs), nomeadamente o formaldeído, acetaldeído e malonaldeído (Figura 5).

Estes compostos são muito importantes devido ao facto de reagirem e formarem aductos com as proteínas, os fosfolípidos e os ácidos nucleicos, associados ao desenvolvimento de diversas doenças. Entre essas doenças destacam-se as de foro oncológico, doença de Alzheimer, Diabetes Mellitus, Aterosclerose e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) (Shibamoto, 2006). Os aductos formados são de difícil detecção, devido à sua elevada volatilidade, reactividade e solubilidade em água.

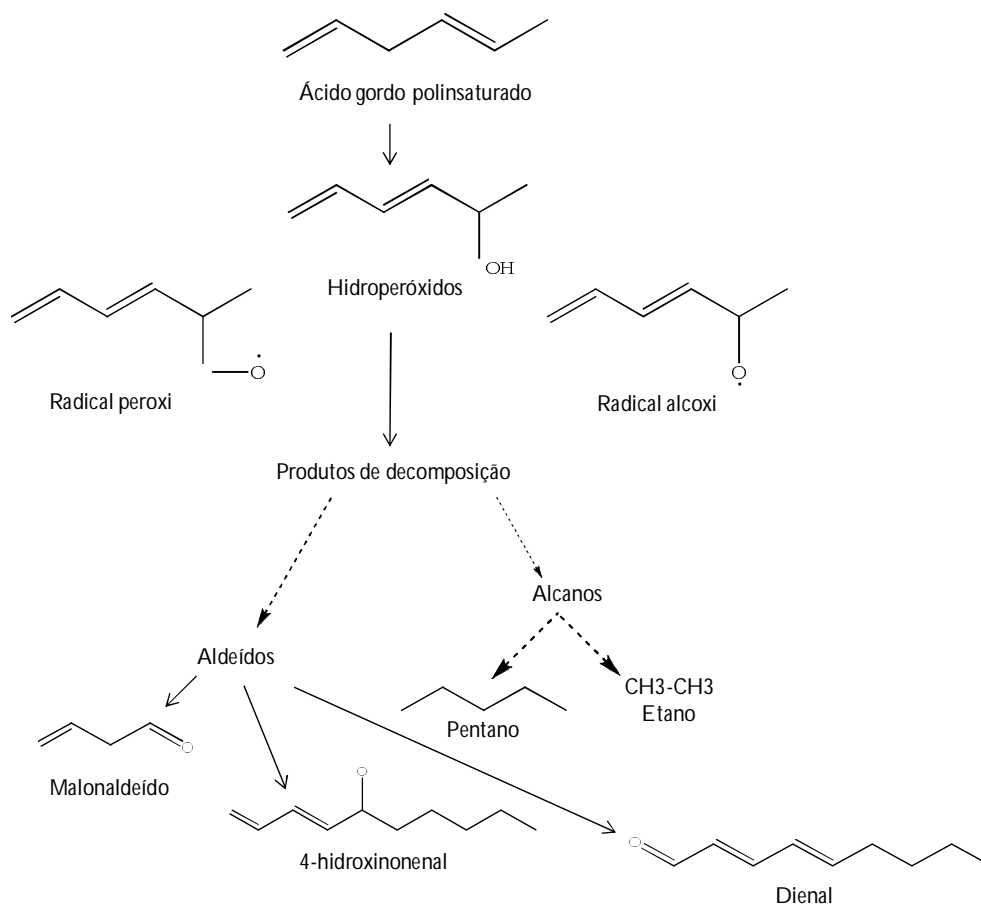


Figura 5 – Formação de alguns produtos da peroxidação lipídica. (adaptado de Mateos, 2007).

O processo de oxidação lipídica tem sido objecto de diversos estudos, tais como, autoxidação e oxidação com espécies reactivas de oxigénio (ROS). Neste processo é necessária a presença de um iniciador. Os iniciadores mais comuns são as espécies reactivas de oxigénio (ROS), que incluem o superóxido ($O_2^{\bullet-}$), oxigénio singlete (1O_2), oxigénio tripleto (3O_2), radical hidroxilo ($^{\bullet}OH$), radical alcoxi (RO^{\bullet}), e radical peroxi (ROO^{\bullet}). De acordo com diversos estudos, estes radicais desempenham um papel fundamental na peroxidação lipídica, em que um desses mecanismos é a autoxidação dos ácidos gordos insaturados (o ácido linoleico, o ácido linolénico, o ácido araquidónico, e diversas classes de ácidos gordos ω -3). Este mecanismo inicia-se com a formação de radicais alquilo por “ataque” dos radicais livres aos lípidos ou a outras espécies reactivas, seguida de formação de radicais alcoxi (RO^{\bullet}) e peroxi (ROO^{\bullet}) terminando com a formação de hidroperóxidos ($ROOH$). Entre a diversidade de produtos da peroxidação lipídica, os hidroperóxidos têm sido utilizados como biomarcadores de *stress* oxidativo e analisados por diversas metodologias, nomeadamente, cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), e cromatografia gasosa hifenada a espectrometria de massa (GC-MS). Estes produtos originam outros compostos mais estáveis, tais como, os aldeídos (malonaldeído, hidroxinonenal, entre outros), como ilustra a Figura 5.

1.5.2. METABOLISMO DO ASCORBATO

O ácido L-ascórbico, também referido como ascorbato ou vitamina C, é um nutriente necessário aos humanos, sendo sintetizado no fígado de alguns mamíferos através da glucose. Contudo, os humanos, os primatas superiores e outras espécies não têm essa capacidade de síntese desta vitamina, uma vez que não possuem a enzima gulonolactona oxidase que catalisa o último passo desta via. O ascorbato pode ser sintetizado *de novo* através da via do ácido hexurónico no fígado ou nos rins das espécies que possuem a enzima atrás mencionada ou através da regeneração da sua forma oxidada nas células dos mamíferos. A via do ácido hexurónico utiliza unidades de glucose provenientes da glicogenólise, gluconeogénese ou absorção da glucose, por conseguinte, o metabolismo dos glicídios e a síntese do ascorbato hepático (ou renal) possuem uma certa influência neste processo (Figura 6). O primeiro passo deste metabolismo desenvolve-se no citoplasma, e os três últimos passos enzimáticos ocorrem no retículo endoplasmático.

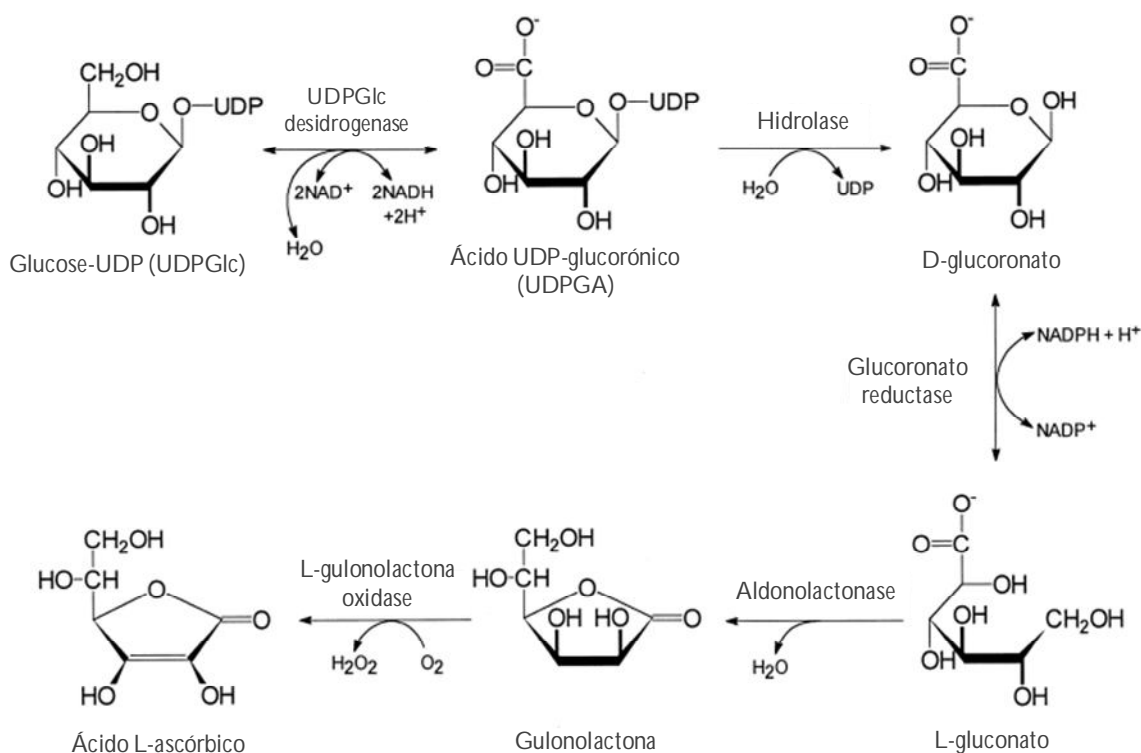


Figura 6 – Biosíntese do ascorbato a partir da UDP-glucose (adaptado de Bánhegyi G., 1997). Legenda: UDP – uridina difosfato.

O ácido UDP-glucorónico é um intermediário da síntese do ácido ascórbico nos animais e participa também em reacções de conjugação na segunda fase da biotransformação como dador

de grupos glucoronato, sendo esta via dependente das reservas de glicídios a nível hepático (Bánhegyi G., 1997).

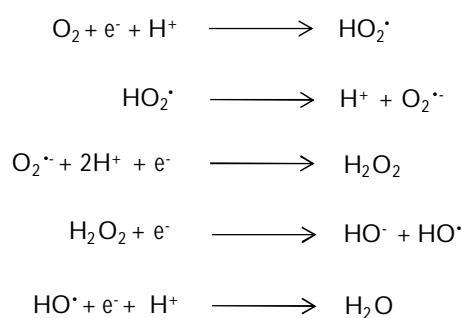
Todas as reacções envolvendo o ascorbato baseiam-se na sua propriedade de ser facilmente oxidado, isto é, o ácido ascórbico é oxidado nas células animais a ácido desidroascórbico. A reacção ocorre pela oxidação do ascorbato ao radical semi-desidroascorbato ou através duma desprotonação a desidroascorbato e ascorbato.

1.5.3. STRESS OXIDATIVO

O stress oxidativo, definido como uma alteração no balanço entre a produção de espécies reactivas de oxigénio (radicais livres) e as defesas antioxidantes, está relacionado com diversas doenças incluindo as doenças oncológicas.

Os radicais livres são moléculas muito reactivas com um ou mais electrões desemparelhados, produzidos continuamente nas células através de vários processos bioquímicos incluindo a redução do oxigénio molecular durante a respiração aeróbia originando os radicais supéroxido e hidroxilo, na oxidação das catecolaminas, na activação dos produtos do ácido araquidónico, entre outros (Figura 7) Exemplos de radicais livres incluem o radical hidroxilo (OH^\bullet), anião supéroxido ($\text{O}_2^{\bullet-}$), metais de transição como o ferro e cobre, óxido nítrico (NO^\bullet), entre outros. O radical hidroxilo, é um oxidante muito forte, mas com um tempo de vida curto reagindo no local da sua formação através da sua capacidade de atacar moléculas resultando numa cascata de reacções. O anião supéroxido é formado quando o oxigénio aceita um electrão tornando-se numa molécula menos reactiva quando comparada com o radical hidroxilo, actuando como um agente oxidante fraco, mas mais forte que os complexos redutores de ferro (citocromo C).

a) Redução do oxigénio molecular



b) Oxidação das catecolaminas

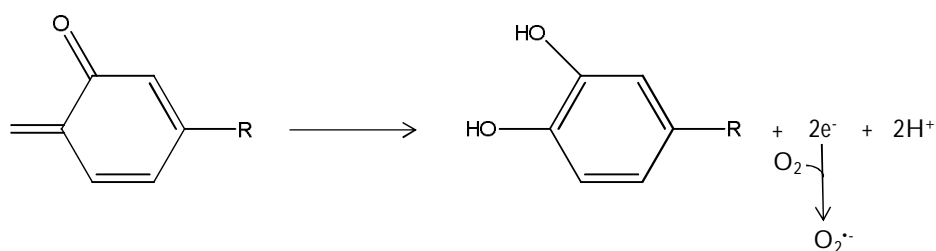


Figura 7 - Exemplos da produção de radicais livres no organismo por diversos processos bioquímicos. Legenda: HO_2^{\cdot} - radical hidropéroxilo, $O_2^{\cdot-}$ - radical supéroxido; H_2O_2 - peróxido de hidrogénio; HO^{\cdot} - radical hidroxilo (adaptado de Betteridge D.J., 2000).

Os danos causados nestas moléculas estão associados ao desenvolvimento de certas patologias, nomeadamente a diabetes, doenças de foro inflamatório, como a asma, doenças do sistema nervoso como Alzheimer, entre outras. O ataque dos radicais à molécula de DNA ocorre nas bases do DNA, mais propriamente na ligação desoxiribose - grupo fosfato e também modificações químicas das bases de purina e pirimidina. As modificações nas bases do DNA resultam em mutações, e a oxidação de desoxiribose provocando a libertação das bases ou quebra das cadeias de DNA (Zwart L.L., 1999).

2. EXPERIMENTAL

2.1. MICROEXTRACÇÃO EM FASE SÓLIDA

Diversas metodologias têm sido aplicadas na extracção de compostos voláteis potenciais biomarcadores em amostras biológicas, nomeadamente a extracção em fase sólida (SPE), a extracção líquido-líquido (LLE), e a microextracção em fase sólida (SPME) (Guan, 1998, Xue, 2008). A microextracção em fase sólida (SPME) desenvolvida por Pawliszyn e colaboradores na década de 90 (Arthur C.L., Pawliszyn, 1990), apresenta várias vantagens relativamente a outras das quais se destacam a elevada sensibilidade e reprodutibilidade, a combinação de extracção e pré-concentração num procedimento único sem a necessidade de pré-tratamento da amostra e o facto de não requer o uso de solventes (Liu, 2005). Algumas das desvantagens desta técnica são a disponibilidade limitada de fases estacionárias, e a falta de selectividade para os solventes orgânicos. A sua aplicação abrange diversas áreas desde alimentar, química clínica e farmacêutica, entre outras. A Figura 8 mostra um diagrama esquemático da extracção por SPME em modo de espaço de cabeça (HS-SPME).

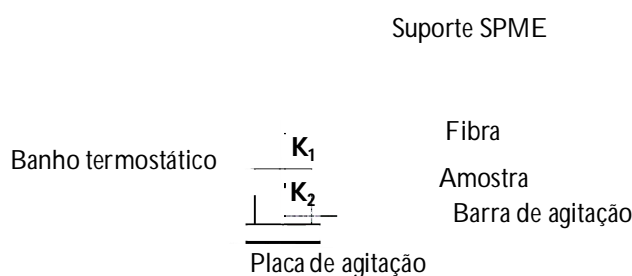


Figura 8 - Diagrama esquemático do processo de extracção por SPME em modo de espaço de cabeça.

Os princípios gerais da técnica baseiam-se no equilíbrio estabelecido entre o analito e a fase estacionária, podendo operar em três modos diferenciados:

- directo, no qual a fibra é imersa directamente na amostra líquida e os analitos são transportados directamente da matriz para a fase adsorvente/absorvente;
- com protecção de membrana, no qual a fibra é protegida com uma membrana porosa, permitindo a permeabilidade dos analitos e a análise de compostos menos voláteis. Este processo de extracção é mais lento que o modo de extracção directo pois o analito necessita difundir-se através da membrana, antes de atingir o revestimento da fibra.

- *headspace*, no qual a fibra é colocada no espaço de cabeça da amostra. O modo de *headspace* é o mais adequado para a extracção dos constituintes voláteis. Neste modo de extracção, a fibra é colocada no *headspace* até que os equilíbrios $K_{amostra-ar}$, $K_{ar-fibra}$ sejam estabelecidos. A quantidade de analito absorvido/adsorvido na fibra pode ser determinado a partir da seguinte equação:

$$n = \frac{C_0 \times V_1 \times V_2 \times K_{ar-fibra} \times K_{amostra-ar}}{K_{ar-fibra} \times K_{amostra-ar} \times V_1 + K_{amostra-ar} \times V_3 + V_2}$$

onde: n representa a massa do analito absorvido/adsorvido pela fibra, C_0 a concentração inicial do analito e V_1 , V_2 e V_3 representam o volume da fibra, volume da amostra e volume de *headspace*, respectivamente; $K_{ar-fibra}$ representa o coeficiente de partição dos analitos entre a fibra de SPME e o *headspace*; $K_{amostra-ar}$ é o coeficiente de partição entre o *headspace* e a amostra (Câmara, 2006).

Uma das vantagens deste modo de extracção é a protecção da fibra contra os efeitos adversos causados pelas substâncias não voláteis de elevado peso molecular presentes na matriz. A extracção por *headspace* permite modificações na matriz, inclusivé ajustes de pH, sem afectar a fibra.

As extracções em modo directo e em modo *headspace* possuem sensibilidades semelhantes se os volumes das duas fases forem iguais, mas no caso da extracção em modo directo a fibra apresenta menor tempo de vida. Quando a fibra está na fase de vapor da amostra, os analitos são removidos primeiro da fase de vapor e em seguida da extracção indirecta da matriz. Assim, os analitos voláteis são extraídos mais rapidamente que os semi-voláteis.

A eficiência de extracção por SPME depende de diversos parâmetros, nomeadamente do tipo de fase estacionária, do modo de extracção, do volume de amostra, do tempo, da temperatura e da força iónica. A natureza química dos compostos alvo de estudo determinam o revestimento da fibra a utilizar baseando-se essencialmente na polaridade e volatilidade dos analitos. A temperatura tem um efeito relevante na cinética do processo, visto que determina a pressão de vapor dos analitos (Pawliszyn J., 1999).

Actualmente, as fibras comercialmente disponíveis são 100 μm polidimetilsiloxano (PDMS), 85 μm poliacrilato (PA), 75 μm carboxeno-polidimetilsiloxano (CAR/PDMS), 65 μm carbowax-divinilbenzeno (CW/DVB), 50/30 μm divinilbenzeno-carboxen-polidimetilsiloxano (DVB/CAR/PDMS), 65 μm polidimetilsiloxano-divinilbenzeno (PDMS/DVB). Em geral, para uma aplicação específica, o revestimento é escolhido com base na polaridade do analito. A

PDMS é mais apolar que a PA, contudo é amplamente utilizada na extracção de compostos não-polares, como benzenos substituídos e hidrocarbonetos poliaromáticos.

A aplicação do modo de extracção baseia-se na composição da amostra, na volatilidade dos analitos e na sua afinidade para a matriz. A extracção em modo *headspace* é sempre preferível para analitos voláteis devido aos tempos de equilíbrio serem mais curtos quando comparados com o modo de extracção directo. As condições de extracção para muitos compostos polares e iónicos, podem ser melhoradas por modificações da matriz.

Existem diferentes problemas associados a componentes existentes na matriz de diversas origens, nomeadamente, proteínas provenientes de amostras biológicas, álcoois de vinhos e produtos industriais, e de modo a reduzir estes efeitos adversos, muitas vezes é adicionado um novo componente à amostra, por exemplo cloreto de sódio, incrementando deste modo a eficiência de extracção, sendo este efeito mais significativo para compostos polares.

Outro parâmetro relevante no aumento da eficiência de extracção é o volume de amostra, neste caso de líquidos. Este deverá ser seleccionado tendo por base a estimativa do coeficiente de partição $K_{amostra-ar}$ calculado experimentalmente, equilibrando a amostra com a fibra e determinando a quantidade de analito extraído pelo revestimento da fibra. É necessário ter atenção para evitar perdas via adsorção, evaporação ou até degradação microbiológica, quando são utilizados longos tempos de extracção para atingir o equilíbrio. O tempo de equilíbrio é definido como o tempo a partir do qual a quantidade de analito extraído se mantém constante e corresponde, dentro dos limites de erro experimental, à quantidade extraída após um tempo infinito. Uma boa aproximação em análises por SPME deverá permitir que o analito atinja o equilíbrio entre a amostra e o revestimento da fibra. No equilíbrio, as pequenas alterações não afectam a quantidade de analito extraído pela fibra.

A temperatura de extracção e o pH do meio também influenciam a eficiência da extracção, Um aumento de temperatura conduz, em geral, a um aumento na eficiência da extracção, mas simultaneamente a um decréscimo na constante de partição. O ajuste do pH pode aumentar a sensibilidade do método para analitos básicos ou ácidos. Isto está relacionado com o facto de esta técnica só extrair espécies neutras (não iónicas). Contudo, ácidos fracos e bases podem ser convertidos na sua forma neutra pelo ajuste do pH (Pawliszyn J., 1999).

2.2. CROMATOGRAFIA GASOSA - ESPECTROMETRIA DE MASSA

A cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC-MS) é uma técnica que permite a identificação e quantificação dos constituintes de amostras complexas.

Nesta técnica a amostra é injectada num cromatógrafo gasoso, vaporizada e arrastada pela fase móvel através duma coluna capilar que contém a fase estacionária onde ocorre a interacção analito/fase estacionária determinante na separação dos constituintes da amostra (Figura 9).

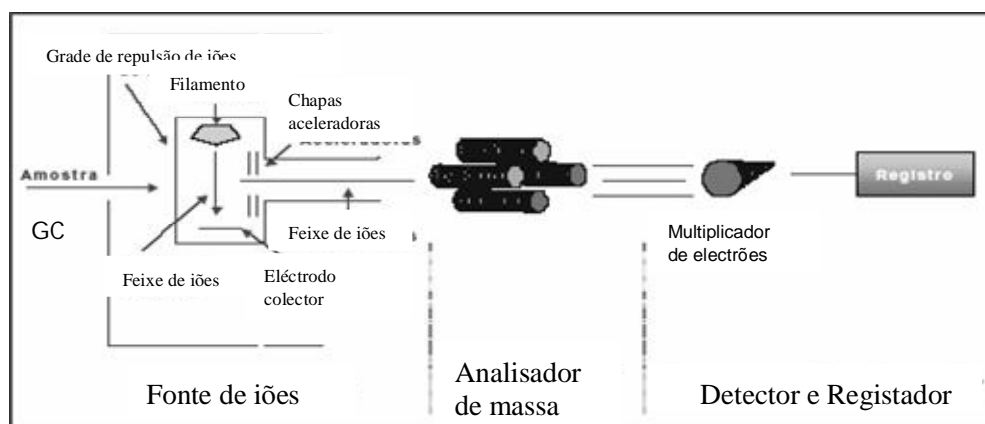


Figura 9 - Os componentes básicos do espectrómetro de massa (adaptado de Castro, 2005).

À medida que são eluídos da coluna, os constituintes da amostra entram na câmara de ionização onde ocorre a formação de fragmentos iónicos sem discriminação de massa. Estes iões têm origem na fragmentação das moléculas quer orgânicas quer inorgânicas, quando incididas por um feixe de electrões (de rénio ou tungsténio). A probabilidade da molécula ser ionizada é directamente proporcional à energia absorvida. Assim sendo, a molécula perde um electrão, dando origem a um catião radicalar e a estabilidade da estrutura deve-se à energia para a fragmentação posterior. Caso o ião molecular possua excesso de energia, pode sofrer novas fragmentações formando iões radicalares ou moléculas neutras.

O valor de potencial aplicado, 70 V, transmite a cada electrão uma energia de 70 eV, permitindo a obtenção de um espectro de massa reproduzível. No entanto, valores de potencial de 20 eV são aplicados em casos de moléculas que sofrem fragmentações excessivas a energias elevadas. Este modo de ionização apresenta como desvantagem uma fragmentação excessiva, com a consequente perda ou ausência de intensidade do sinal relativo ao ião molecular.

O conjunto de iões formados previamente é desviado e acelerado, na direcção do analisador sob a influência dum campo magnético de fraca intensidade permitindo a separação dos iões de acordo com a razão massa/carga (m/z). Normalmente, os analisadores mais utilizados são o ion trap (armadilha de iões), o quadrupolo e o de sector magnético (focagem simples e dupla).

Os iões armazenados são ejectados para um detector amplificador electrónico (electron multiplier), sendo que a ejeção é controlada de forma que a contagem com base na razão m/z seja possível. Os compostos separados passam por um detector que gera um sinal eléctrico proporcional à quantidade de material separado. O registo do sinal em função do tempo é o

cromatograma, em que as substâncias são representadas por picos com área proporcional à sua massa, possibilitando a análise quantitativa.

A qualidade do espectrómetro de massa depende de um sistema de vácuo eficiente de modo a criar um ambiente de baixa pressão evitando a neutralização dos iões que pode ocorrer por colisão. Este tipo de sistema requer condições de vácuo elevadas (10^{-5} a 10^{-7} Torr). É necessário um sistema de bombagem de alta velocidade de modo a manter uma pressão suficientemente baixa em torno da câmara de ionização e assegurar que não ocorra contaminação entre sucessivas amostras.

A técnica hifenada GC/MS apresenta grande utilidade no estudo de compostos voláteis, pois permite obter uma informação completa acerca destes. Esta técnica analítica possui elevada capacidade de separar misturas complexas e fornecer informação tanto qualitativa quanto quantitativa.

2.3. AMOSTRAGEM

Neste estudo foram utilizadas amostras de urina de indivíduos sem neoplasia (grupo de controlo) colhidas no Banco de Sangue do CHF, referentes a doadores de sangue daquele hospital, e amostras de urina de indivíduos com diferentes tipos de neoplasias (grupo oncológico) colhidas na Unidade de Hemato-Oncologia do Centro Hospitalar do Funchal (CHF) num total de 21 e 81 amostras, respectivamente, e distribuídas de acordo com o descrito na tabela 2.1. As amostras foram posteriormente armazenadas a -20°C até análise.

Tabela 6 – Resumo do número de amostras colhidas e analisadas por género e por neoplasia

Patologia	Sexo		Idades	Fumador
	M	F		
Mama	-	27	31-69	-
Cólon	8	3	51-78	1
Leucemia	5	9	25-69	-
Mieloma	1	2	48-60	-
Pele	2	1	43-70	1
Pulmão	3	-	58-76	-
Sistema Reprodutor	-	4	49-73	-
Sistema nervoso central (SNC)	-	2	26-53	1
Doença de Hodgkin	6	1	18-68	2

Todos os indivíduos participantes do estudo foram seleccionados casual e voluntariamente e consentiram a sua participação após informação sobre o estudo a desenvolver. Este estudo foi também sujeito à aprovação da Comissão de Ética do CHF (Anexo, pág. 56).

2.4. METODOLOGIA ANALÍTICA

Neste trabalho procedeu-se à detecção e quantificação de compostos voláteis presentes em amostras de líquidos biológicos (urina) de diferentes tipos de neoplasias como potenciais biomarcadores. A volatilidade dos analitos direccionam-se para a utilização de uma metodologia que possa ser reprodutível, sensível e de resposta rápida como é o caso da microextração em fase sólida (HS-SPME), seguida de cromatografia em fase gasosa hifenada à espectrometria de massa.

2.4.1. OPTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS HS-SPME

Com o intuito de seleccionar a fibra mais adequada para a análise dos compostos voláteis presentes nas amostras biológicas (urina), foram testadas e avaliadas seis fibras comercialmente disponíveis. O condicionamento das fibras foi efectuado de acordo com as instruções do fabricante conforme ilustrado na Tabela 1A (Anexo, pág. 57).

Antes de cada análise diária, a fibra foi condicionada no injector do GC durante 15 min a 240 °C. Foram otimizados outros parâmetros com influência na eficiência do processo extractivo, nomeadamente: tempo de extração (30, 45, 60 e 75 min) e temperatura de extração (30, 50 e 60 °C). Os melhores resultados foram obtidos usando a fibra CAR/PDMS com uma velocidade de agitação de 800 rpm durante 75 min, a uma temperatura de 50 °C. Como a agitação facilita a difusão dos analitos para o *headspace*, todas as extrações foram realizadas com uma velocidade de agitação constante de 800 rpm. Às amostras foi igualmente adicionado cloreto de sódio 20 % (m/v) com o intuito de facilitar o *salting-out* dos analitos.

2.4.2. PREPARAÇÃO DA AMOSTRA

Antes do processo de extração, foi preparada uma solução de 25 mL de urina à qual foram adicionados 5µL de 4-metil-2-pentanol (0,0802 g/L) como padrão interno.

2.4.3. EXTRACÇÃO HS-SPME

Alíquotas de 4 mL de amostra foram pipetadas para um vial de 8 mL, seguido de 0,5 mL de uma solução de ácido clorídrico 0,5 M e 20 % NaCl (m/v). O vial foi posteriormente fechado

com uma tampa constituída por um septo de PTFE (politetrafluoretileno)/silicone. A fibra foi deixada em contacto com o *headspace* durante um determinado tempo e a uma determinada temperatura, consoante a análise em causa. Após a extracção, a fibra de SPME foi recolhida e removida do vial e seguidamente inserida no injector do GC durante 6 min, onde os analitos extraídos foram termicamente desorvidos e transferidos para a coluna analítica.

2.4.4. CONDIÇÕES CROMATOGRÁFICAS

As análises cromatográficas foram efectuadas num sistema GC-qMSD constituído por um cromatógrafo gasoso Agilent 6890 acoplado a um espectrómetro de massa Agilent 5973 N. A coluna capilar utilizada foi uma BP-20 (30 m x 0.25 mm de espessura do filme x 0.25 µm de diâmetro interno (SGE, Dortmund, Alemanha). O gás de arraste utilizado foi o Hélio (Air Liquide) com uma pressão à cabeça da coluna de 13 psi, e um fluxo de, aproximadamente, 1.1 mL/min. As injeções foram efectuadas em modo de *splitless*. As condições instrumentais utilizadas foram as seguintes: temperatura do injector a 250 °C, fonte de iões a 230°C, o quadrupolo a 150 °C, e linha de transferência mantida a 250°C. A temperatura inicial da coluna foi de 35 °C, permanecendo constante por 2 min, seguindo-se um aumento linear de 2.5 °C/min até aos 220 °C, mantendo-se assim até ao final. Todas as aquisições foram efectuadas no modo full *scan* com ionização por impacto electrónico, a energia de ionização usada foi de 70 eV e a gama de aquisição de massas entre 30-300 m/z.

A identificação dos compostos voláteis presentes nas amostras foi efectuada por comparação dos espectros obtidos com os da biblioteca NIST05, com similaridade superior ou igual a 80%, e a semi-quantificação dos compostos utilizando o modo SIM (monitorização por ião simples).

2.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os métodos estatísticos utilizados no tratamento dos resultados obtidos no decurso deste estudo, tal como a análise de variância (ANOVA) foram efectuados com o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Science*), versão 17.0; 2008.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo proceder-se-á à apresentação e discussão dos resultados experimentais obtidos quer na optimização da metodologia HS-SPME, quer na aplicação da metodologia às amostras de urina dos grupos de controlo e oncológico.

3.1. OPTIMIZAÇÃO DA SPME

A metodologia HS-SPME é uma técnica de equilíbrio e como tal é necessária a optimização de alguns parâmetros experimentais com influência na eficiência de extracção. Neste estudo seleccionou-se a fibra mais adequada para a extracção dos constituintes voláteis da urina dos dois grupos em estudo e optimizaram-se o tempo e a temperatura de extracção. Para a optimização dos diferentes parâmetros em estudo utilizou-se uma amostra de urina de um indivíduo do grupo sem patologia oncológica (grupo de controlo).

3.1.1. SELECÇÃO DA FIBRA

Para a selecção da fibra mais adequada aos objectivos do estudo, foram testadas e comparadas seis fibras comercialmente disponíveis: CAR/PDMS (75 μm), DVB/CAR/PDMS (50/30 μm), PDMS (100 μm), PA (85 μm), CW/DVB (65 μm) e PDMS/DVB (65 μm). Para este efeito foram usadas as seguintes condições experimentais: 75 minutos de tempo de extracção a uma temperatura de 50°C, 0,95g de NaCl, pH 1, com uma velocidade de agitação constante (800 rpm). A Figura 10 ilustra os resultados obtidos para os diferentes tipos de fibra.

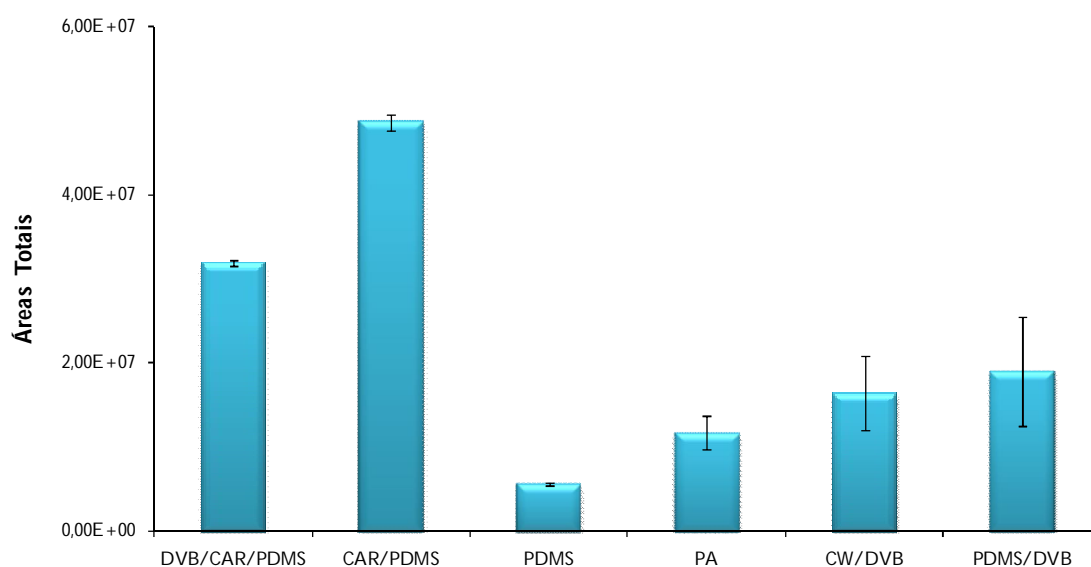


Figura 10 – Influência do tipo de fibra na eficiência de extracção dos compostos voláteis usando um tempo de extracção de 75 minutos e uma temperatura de extracção de 50° C.

A fibra CAR/PDMS foi a seleccionada, pois mostrou ser a mais eficiente na extracção dos compostos voláteis, tendo por base a área total da fracção volátil e o número de compostos extraídos, enquanto que a fibra PA e a PDMS mostraram ser as menos eficientes na extracção dos compostos voláteis nas amostras analisadas.

3.1.2. TEMPO DE EXTRACÇÃO

O processo HS-SPME é uma técnica de equilíbrio do analito entre a amostra e o revestimento polimérico da fase estacionária, sendo necessário seleccionar o tempo para atingir o equilíbrio. Para avaliar os perfis da cinética de extracção dos compostos voláteis constituintes da urina foram testados diferentes tempos de extracção - 30, 45, 60 e 75 minutos com a fibra CAR/PDMS seleccionada anteriormente. A influência do tempo de extracção na eficiência extractiva dos compostos voláteis está ilustrada na Figura 11.

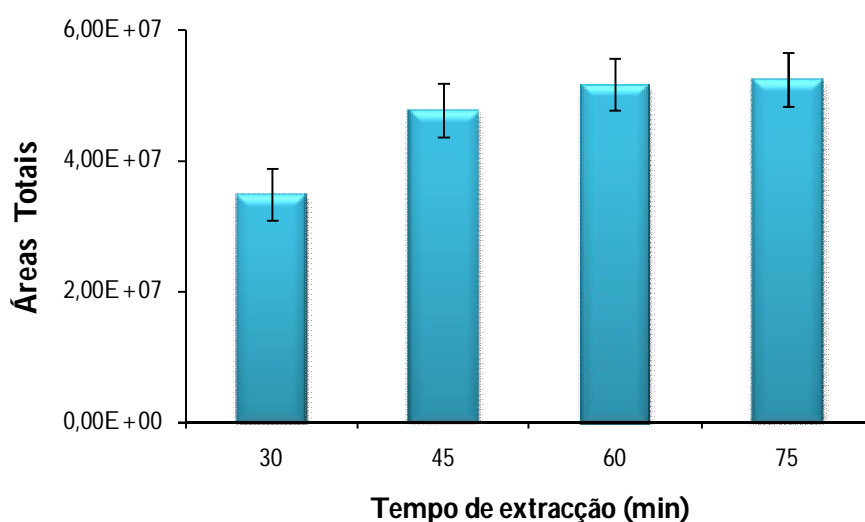


Figura 11- Influência do tempo de extracção na eficiência de extracção dos constituintes voláteis, (fibra CAR/PDMS à temperatura de 50°C).

Pela observação da Figura 11, pode-se verificar que existe um incremento significativo, em termos de área total, dos 30 para os 45 minutos. A partir deste instante não existem diferenças estatisticamente significativas, ou seja as áreas totais obtidas para um tempo de extracção de 45 minutos são estatisticamente iguais às obtidas quando se extrai os constituintes voláteis durante 60 e 75 minutos. Apesar destes resultados optou-se por um tempo de amostragem de 75 minutos pelo facto do número de compostos extraídos ser maior e de se aproximar do tempo da corrida instrumental, pelo que foi o tempo de amostragem escolhido para os ensaios seguintes.

3.1.3. TEMPERATURA DE EXTRACÇÃO

A constante de distribuição de um analito entre a amostra e a fibra depende igualmente da temperatura de extracção. Geralmente, este parâmetro está dependente da natureza dos constituintes da amostra e da fase estacionária utilizada. A influência deste parâmetro foi avaliada pelo estudo de 3 temperaturas: 30, 50 e 60 °C usando um tempo de extracção de 75 minutos e velocidade de agitação constante igual a 800 rpm. Pela observação da Figura 12 verifica-se um aumento significativo na eficiência da extracção quando a temperatura aumenta dos 30 para os 50 °C. Apesar da área total obtida usando 60 °C como temperatura de extracção ser superior à obtida com 50 °C, a temperatura seleccionada foi a 50 °C, uma vez que a esta temperatura a reprodutibilidade e o número de compostos voláteis identificados foi superior quando comparada com a temperatura de 60 °C, sendo esta a temperatura escolhida para as análises seguintes.

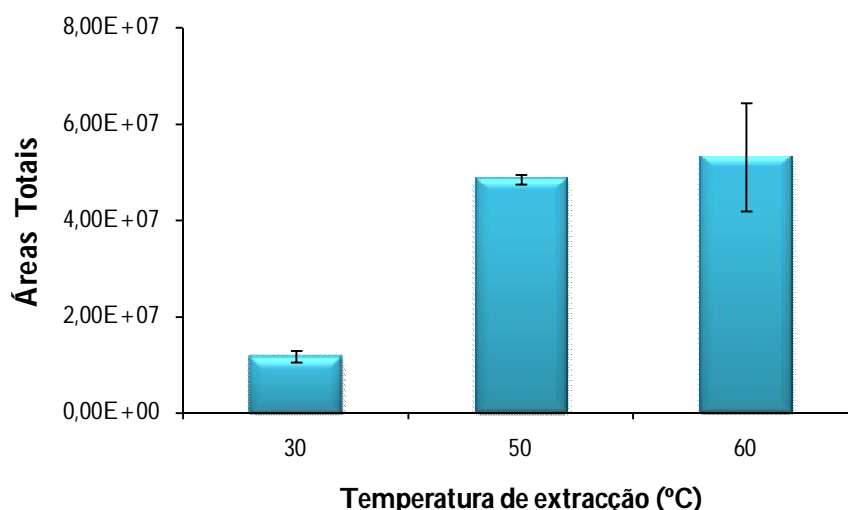


Figura 12 – Efeito da temperatura de extracção na eficiência de extractiva de compostos voláteis, (fibra CAR/PDMS; tempo de extracção: 75 min).

Tabela 7 - Parâmetros da HS-SPME utilizados na extracção dos compostos voláteis das urinas dos grupos de controlo e oncológico.

Parâmetros de HS-SPME	
Fibra *	CAR/PDMS (75 µm)
Volume de amostra	4 mL
Temperatura de extracção *	50 °C
Tempo de extracção *	75 min
Quantidade de NaCl (g)	0,95 g
pH	1

* Parâmetros experimentais otimizados no decurso do trabalho.

3.2. IDENTIFICAÇÃO DOS BIOMARCADORES VOLÁTEIS NAS AMOSTRAS BIOLÓGICAS

Com base na Tabela 6 (pág. 24) onde se descrevem todas as patologias oncológicas analisadas, nesta fase do trabalho irão ser abordados os resultados obtidos somente para as patologias com maior número de amostras, isto é, neoplasia da Mama (27 casos), Leucemia (14 casos), do Cólon (11 casos), e doença de Hodgkin (7 casos), comparando-os com o grupo de Controlo.

A separação dos compostos voláteis processou-se através da técnica de cromatografia gasosa (GC) e identificação por recurso a espectrometria de massa (MS) por comparação dos espectros de massa de cada um dos compostos detectados nas amostras, com os disponíveis na biblioteca NIST05, utilizando para a quantificação o modo SIM (monitorização por ião simples) com similaridade superior ou igual a 80%.

A Figura 13 ilustra os cromatogramas típicos obtidos para um indivíduo do grupo de controlo e para um indivíduo dos diferentes tipos de neoplasia estudados utilizando a metodologia HS-SPME nas condições previamente optimizadas.

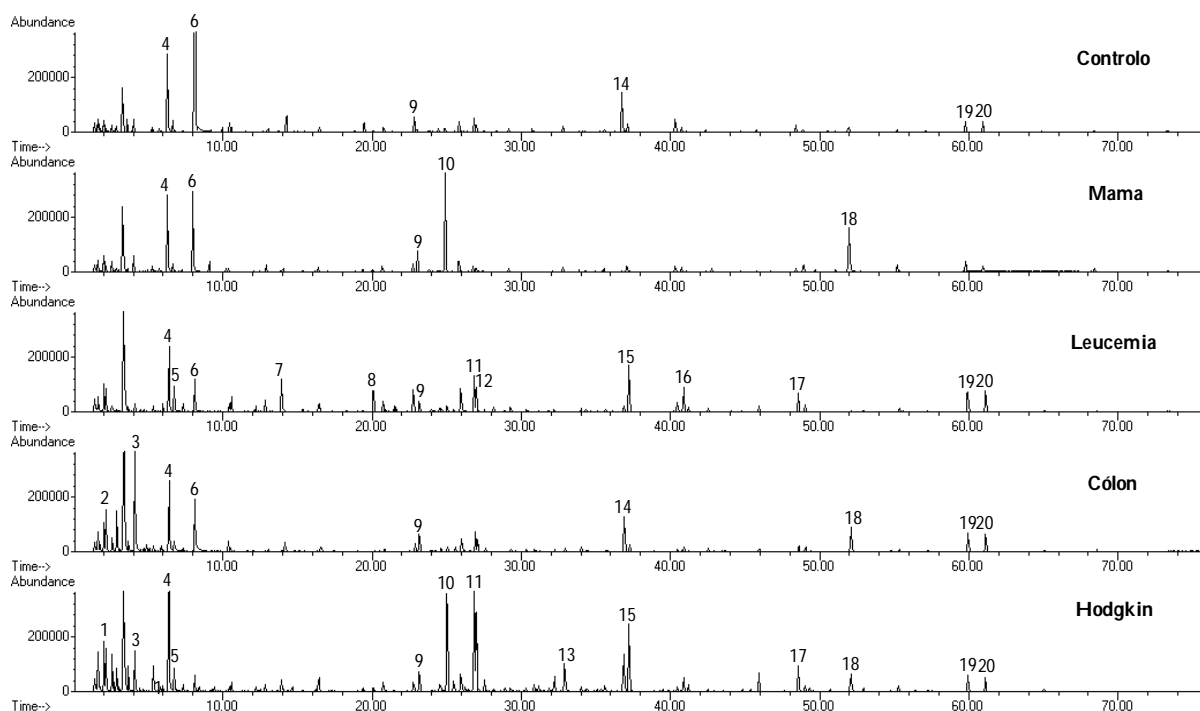


Figura 13 - Cromatogramas obtidos a partir de urinas de indivíduos pertencentes ao grupo de controlo e indivíduos com patologia oncológica nas condições optimizadas utilizando a metodologia HS-SPME. Identificação: 1, furano; 2, acetona; 3, 2-pentanona; 4, dissulfureto de dimetilo; 5, hexanal; 6, 4-heptanona; 7, γ -terpinene; 8, 2-metil-5-(metiltio)furano; 9, óxido de linalool; 10, 2,6-dimetil-7-octen-2-ol; 11, vitispirano I; 12, vitispirano II; 13, mentol; 14, D-carvona; 15, 1,2-dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno; 16, β -damascenona; 17, 1-etil-3,5-diisopropil-benzeno; 18, 4-metil-fenol; 19, *p*-tert-butil-fenol; 20, 2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol.

Como se pode observar existem diferenças quer qualitativas quer quantitativas (diferentes intensidades de picos) em termos do perfil cromatográfico obtido entre o “controlo” e os “oncológicos” e inter-oncológicos. Estas diferenças serão de seguida abordadas mais em pormenor. Após a identificação dos diferentes constituintes voláteis, os dados foram agrupados por famílias químicas para os dois grupos analisados.

3.2.1. CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL VOLÁTIL DA URINA DO GRUPO DE CONTROLO

Para a definição do perfil volátil das amostras de urina dos indivíduos do grupo de controlo, foram analisadas 21 amostras de indivíduos doadores de sangue do CHF. Na Figura 13 está representado um cromatograma tipo do grupo de controlo. A análise qualitativa e quantitativa dos compostos voláteis deste grupo estão representados na Tabela 3A (Anexo, *pág.* 62). Foram identificados 80 compostos voláteis pertencentes a diferentes famílias químicas, nomeadamente os aldeídos, as cetonas, os derivados benzénicos, os compostos terpénicos, os derivados do naftaleno, os ácidos orgânicos, os ésteres, os fenóis voláteis, os compostos sulfurados, os álcoois superiores e um grupo de compostos diversos.

Na Figura 14 encontram-se sumarizados os resultados obtidos para este grupo. Pode observar-se que a família química que mais contribui para o perfil volátil é a das cetonas, seguida dos compostos sulfurados e dos fenóis voláteis. Os compostos voláteis maioritários destas famílias químicas são a 4-heptanona, a 2-pentanona, o metanotiol, o dissulfureto de dimetilo, o *p*-tert-butil-fenol, e o 2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol, respectivamente. As famílias químicas que menor contribuição apresentaram para o perfil volátil foram os ácidos orgânicos e os derivados do naftaleno. Os compostos maioritários destas famílias são o ácido acético, o ácido decanóico, e o 1,2-dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno, como se pode observar na Tabela 3A (Anexo, *pág.* 62).

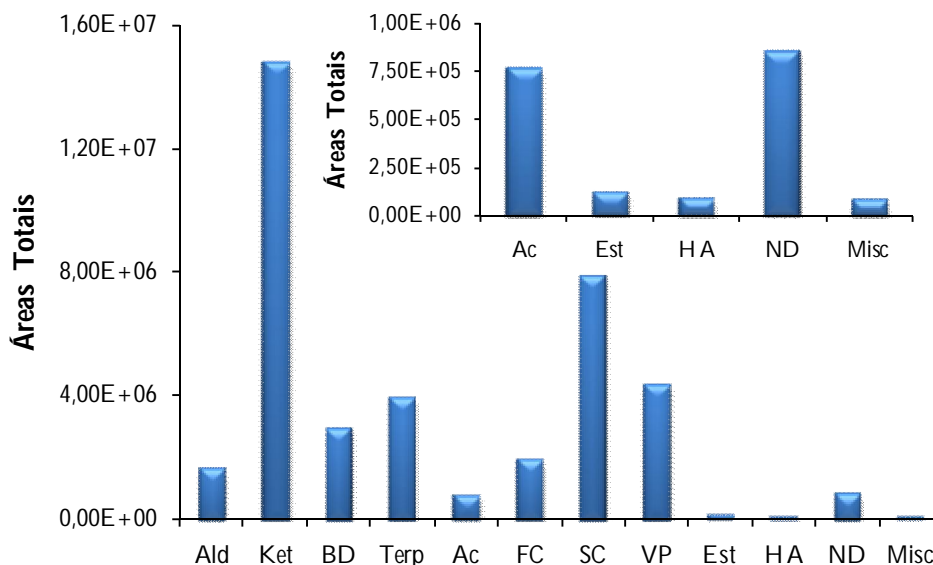


Figura 14 – Valores médios obtidos para as diferentes famílias químicas identificadas no grupo de controlo. Legenda: Ald – aldeídos; Ket – cetonas; BD – derivados benzénicos; Terp – compostos terpénicos; Ac – ácidos orgânicos; FC – compostos furânicos; SC – compostos sulfurados; VP – fenóis voláteis; Est – ésteres; HA – álcoois superiores; ND – derivados do naftaleno; Misc – compostos diversos.

3.2.2. CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL VOLÁTIL DA URINA DO GRUPO COM PATOLOGIA ONCOLÓGICA

Para a avaliação do perfil volátil do grupo com patologia oncológica, foram analisadas em duplicado, 81 amostras de urina de indivíduos com diferentes tipos de neoplasias conforme apresentadas na Tabela 6 (página 24).

Nesta fase do trabalho, os resultados que serão discutidos pertencem às patologias oncológicas com maior número de indivíduos, nomeadamente, neoplasia da Mama, Leucemia, Cólon e doença de Hodgkin. Os resultados das restantes neoplasias não serão considerados individualmente pelo facto do número de indivíduos ser pouco representativo.

Na Tabela 8 encontram-se descritos os compostos voláteis identificados no grupo com patologia oncológica.

Tabela 8 - Compostos voláteis por famílias químicas identificados no grupo com patologia oncológica.

Ácidos orgânicos	Aldeídos	Cetonas	Compostos sulfurados	Compostos furânicos	Fenóis voláteis	Compostos terpênicos	Derivados benzênicos	Derivados do naftaleno
Ácido acético	2-Metil-butanal	Acetona	Metanotiol	Furano	2-Metoxifenol	Óxido de geraniol	Tolueno	1,2,3,4-tetrahydro-1,5,7-trimetil-naftaleno
Ácido 2-metil butanóico	3-Metil-butanal	2-Butanona	Dissulfureto de dimetilo	2-Metilfurano	Fenol	α -Terpinene	<i>p</i> -xileno	1,2,3,4-tetrahydro-1,1,6-trimetil-naftaleno
Ácido hexanóico	Hexanal	2-Pentanona	2-Metoxitiofeno	2,5-Dimetil-furano	Eugenol	1,4-Cineol	<i>m</i> -cimeno	1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno
Ácido octanóico	Heptanal	Metil isobutil cetona	Trissulfureto de dimetilo	2-Metil-5-(metiltio)furano	4-Metil-fenol	Limoneno	1,2,4-Trimetilbenzeno	2,6-Dimetil-naftaleno
Ácido decanóico	2-Hexenal	1-(2-furanyl)etanona		Furfural	Isoeugenol	<i>g</i> -Terpinene	<i>p</i> -cimeno	1,4,5-Trimetil-naftaleno
Ácido benzenocarboxílico	Octanal	3-Hexanona			2-Furanometanol	2-Metoxi-4-vinilfenol	3,8- <i>p</i> -mentadieno	1,2,3,4-Tetrametil-benzeno
	Nonanal	4-Heptanona				<i>p</i> -tert-butil-fenol	Óxido de linalool	Anisole
	Decanal	3-Heptanona				2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol	Dihidrolinalool	1-(4-metilfenil)etanona
	2-Metil-3-fenil-2-propenal	2-Heptanona					2,6-dimetil-7-octen-2-ol	<i>p</i> -Cimen-8-ol
	4-(1-metiletil)-benzaldeído	4-Metil-2-heptanona					Bornileno	1-etil-3,5-diisopropil-benzeno
	3,4-Dimetil-benzaldeído	4-Octanona					Vitispirano I	
	Hexadecanal	3-Octanona					Vitispirano II	
		2,2,6-trimetil-ciclohexanona					Mirtenal	
		4-Metoxi-3-penten-2-ona					Mentol	
							(+)-4-Careno	

3.2.2.1. NEOPLASIA DA MAMA

Na Figura 13 está representado uma cromatograma tipo do grupo com esta neoplasia. A análise qualitativa e quantitativa dos compostos voláteis deste grupo estão representados na Tabela 7A (Anexo, *pág.* 100). Foram identificados 86 compostos voláteis pertencentes a diferentes famílias químicas, nomeadamente os aldeídos, as cetonas, os derivados benzénicos, os compostos terpénicos, os derivados do naftaleno, os ácidos orgânicos, os ésteres, os fenóis voláteis, os compostos sulfurados, os álcoois superiores e um grupo de compostos diversos.

Para esta patologia, foram analisadas 27 amostras de urina, cujos resultados obtidos mostram que a família química com maior contribuição para o perfil volátil foi a das cetonas enquanto que para as outras famílias químicas não se verificam diferenças significativas, como ilustrado na Figura 15. Os compostos responsáveis pela contribuição são a 4-heptanona, 2-pentanona, a 2-pentanona e a acetona. É evidenciado na literatura que a 4-hepatnona é excretada na urina como um possível produto da descarboxilação de um oxo-ácido (ácido 3-oxo-2-etilhexanóico), semelhante à formação da acetona via ácido acetoacético (Walker V., 2001).

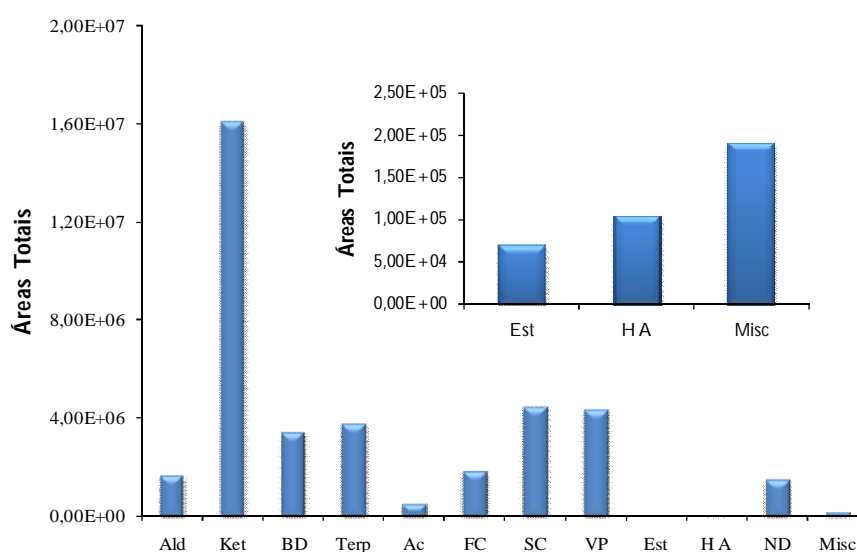


Figura 15 – Valores médios obtidos para as diferentes famílias químicas identificadas nos indivíduos com neoplasia da mama.

Por comparação com o grupo controlo, os compostos sulfurados apresentam uma menor contribuição relativamente às outras famílias químicas como representado na Tabela 7A (Anexo, *pág.* 100).

3.2.2.2. LEUCEMIA

Para esta patologia, foram analisadas 14 amostras, e os resultados obtidos agrupados por famílias químicas encontram-se ilustrados na Figura 16. Na Figura 13 está representado um cromatograma tipo do grupo com esta neoplasia. A análise qualitativa e quantitativa dos compostos voláteis deste grupo estão representados na Tabela 5A (Anexo, *pág.* 88). Foram identificados 88 compostos voláteis pertencentes a diferentes famílias químicas, nomeadamente os aldeídos, as cetonas, os derivados benzénicos, os compostos terpénicos, os derivados do naftaleno, os ácidos orgânicos, os ésteres, os fenóis voláteis, os compostos sulfurados, os álcoois superiores e um grupo de compostos diversos.

Verifica-se (Figura 16) que para esta patologia, a família química das cetonas é a mais predominante, seguida da família dos fenóis voláteis, compostos terpénicos e compostos sulfurados. Os compostos maioritários foram a 4-heptanona, a 2-pentanona, o *p*-tert-butil-fenol, o 4-metil-fenol, a β -damascenona, e o dissulfureto de dimetilo, respectivamente.

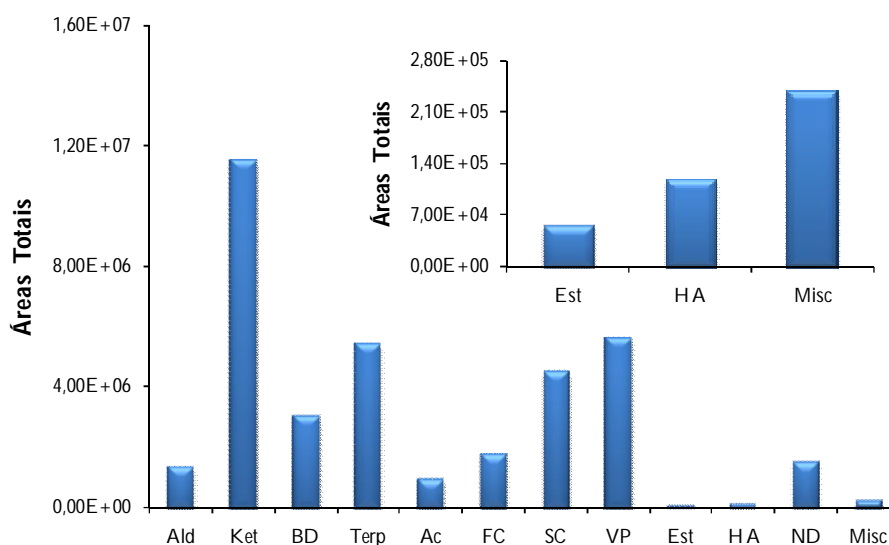


Figura 16 - Valores médios obtidos para as diferentes famílias químicas identificadas nos indivíduos com leucemia.

3.2.2.3. NEOPLASIA DO CÓLON

No que diz respeito a esta patologia, foram analisadas 12 amostras, das quais 9 do sexo masculino e 3 do sexo feminino, a maioria em tratamento de quimioterapia. Os resultados obtidos encontram-se ilustrados na Figura 17. Na Figura 13 está representado um cromatograma tipo do grupo com esta neoplasia. A análise qualitativa e quantitativa dos compostos voláteis deste grupo estão representados na Tabela 4A (Anexo, *pág.* 78). Foram

identificados 88 compostos voláteis pertencentes a diferentes famílias químicas, nomeadamente os aldeídos, as cetonas, os derivados benzénicos, os compostos terpénicos, os derivados do naftaleno, os ácidos orgânicos, os ésteres, os fenóis voláteis, os compostos sulfurados, os álcoois superiores e um grupo de compostos diversos.

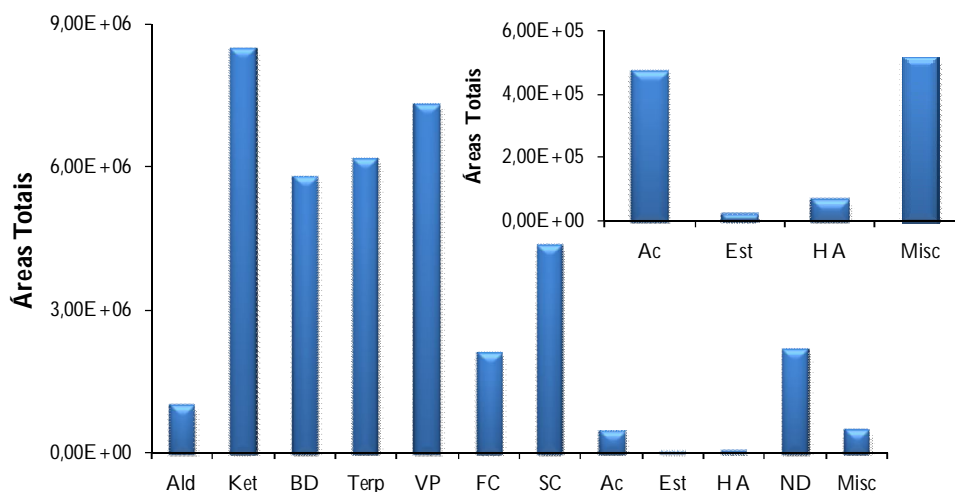


Figura 17 – Valores médios obtidos para as diferentes famílias químicas detectadas nos indivíduos com neoplasia do cólon.

Pela observação da Figura 17, verifica-se que a família das cetonas, fenóis voláteis e terpenos foram as famílias químicas com mais contribuição para o perfil do aroma das amostras em estudo. Os compostos maioritários pertencentes à família das cetonas foram a 4-heptanona, a acetona, a 2-butanona e a 1-(2-furanil)etanona, os fenóis voláteis com maior contribuição para o perfil volátil foram 4-metil-fenol e o *p*-tert-butil-fenol, os compostos terpénicos 2,6-dimetil-7-octen-2-ol e vitispirano I, respectivamente. As famílias químicas que menor contribuição apresentaram para o perfil volátil foram os ésteres e os álcoois superiores, como se pode observar na Tabela 4A (Anexo; *pág.* 78).

3.2.2.4. DOENÇA DE HODGKIN

Na Figura 13 está representado uma cromatograma tipo do grupo com esta neoplasia. A análise qualitativa e quantitativa dos compostos voláteis deste grupo estão representados na Tabela 5A (Anexo; *pág.* 84). Foram identificados 88 compostos voláteis pertencentes a diferentes famílias químicas, nomeadamente os aldeídos, as cetonas, os derivados benzénicos, os compostos terpénicos, os derivados do naftaleno, os ácidos orgânicos, os ésteres, os fenóis voláteis, os compostos sulfurados, os álcoois superiores e um grupo de compostos diversos.

Para esta patologia, foram analisadas 7 amostras e os resultados obtidos, ilustrados na Figura 18, permitiram verificar que a família química com maior contribuição para o perfil volátil foi a das cetonas, seguida dos derivados benzénicos e dos compostos sulfurados. Por outro lado, as famílias químicas com menor contribuição nesta patologia foram os ésteres, os álcoois superiores e os ácidos orgânicos.

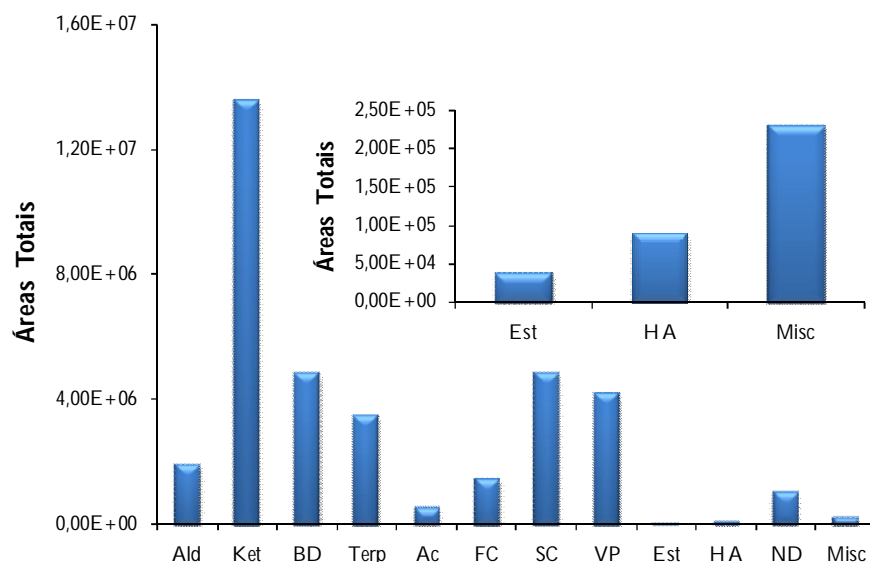


Figura 18 - Famílias químicas identificadas nos indivíduos com doença de Hodgkin.

Por comparação com o grupo controlo, esta patologia apresenta menores valores para os compostos sulfurados, não existindo diferenças significativas entre as outras famílias químicas.

3.2.2.5. COMPARAÇÃO INTERPATOLOGIAS

Foram analisadas 21 amostras do grupo de controlo e 81 do grupo com patologia oncológica, com o principal objectivo de identificar compostos voláteis potenciais biomarcadores e estabelecer pontos de diferenciação entre os dois grupos. A Figura 19 ilustra um cromatograma da sobreposição em modo SIM da 4-heptanona para as patologias analisadas e para o grupo de controlo, onde se verifica uma intensidade do pico substancialmente mais elevada para a doença de Hodgkin relativamente às outras patologias e ao grupo de controlo.

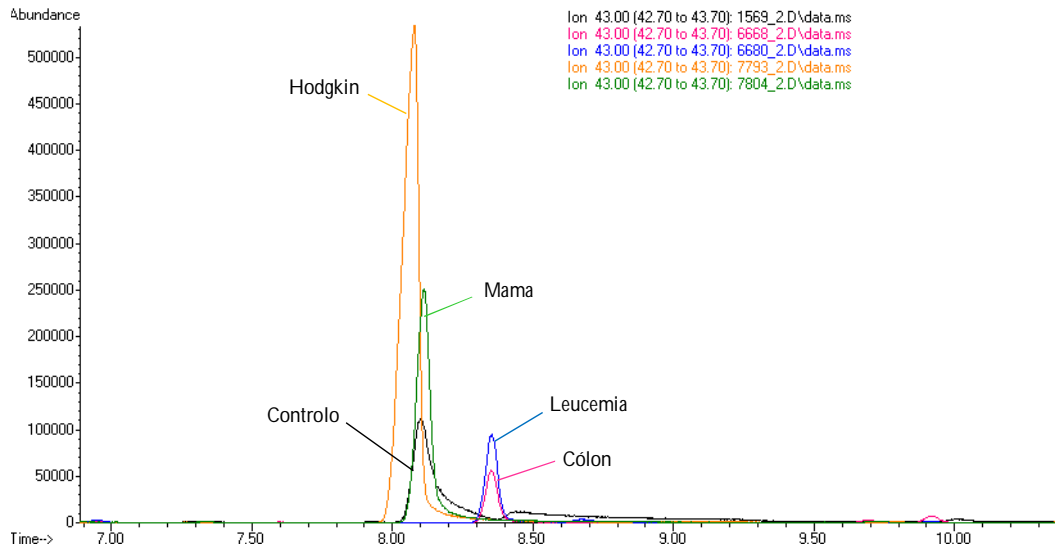


Figura 19 – Cromatograma SIM da 4-heptanona para as diferentes neoplasias avaliadas.

A Figura 20 ilustra um cromatograma da sobreposição em modo SIM da acetona para as neoplasias avaliadas, onde se verificou que para este composto a neoplasia da Mama apresenta áreas superiores relativamente às outras patologias.

A Figura 21 ilustra a sobreposição SIM da 2-pentanona para as patologias analisadas, verificando-se que a neoplasia da Mama obteve maiores áreas, mas em menor escala quando comparadas com as áreas obtidas para a acetona, do que para as outras neoplasias e grupo de controlo.

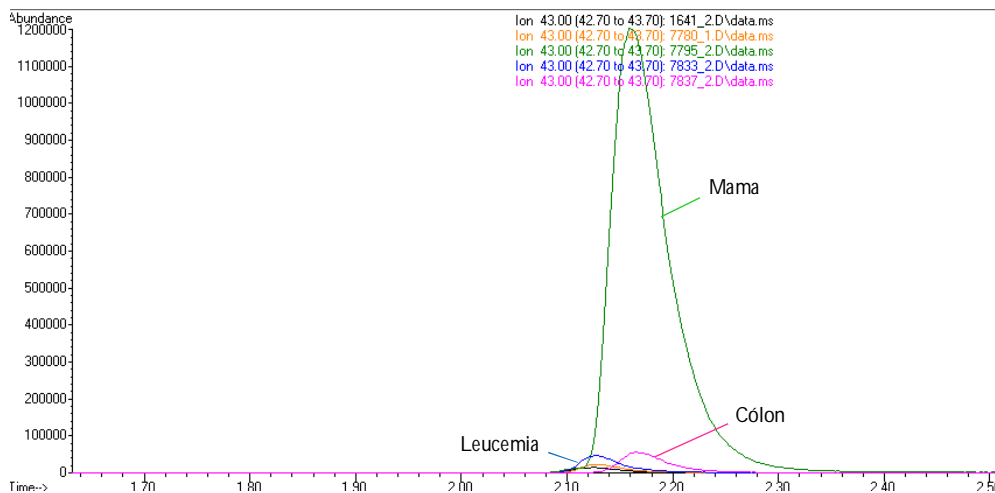


Figura 20 – Cromatograma SIM da acetona para as diferentes neoplasias avaliadas.

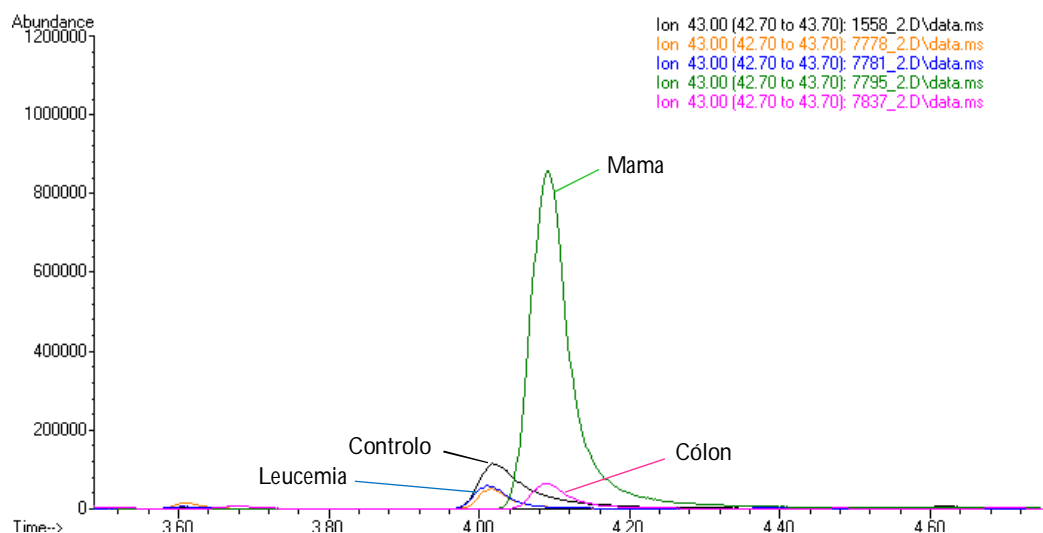


Figura 21 – Cromatograma SIM da 2-pentanona para as diferentes neoplasias avaliadas.

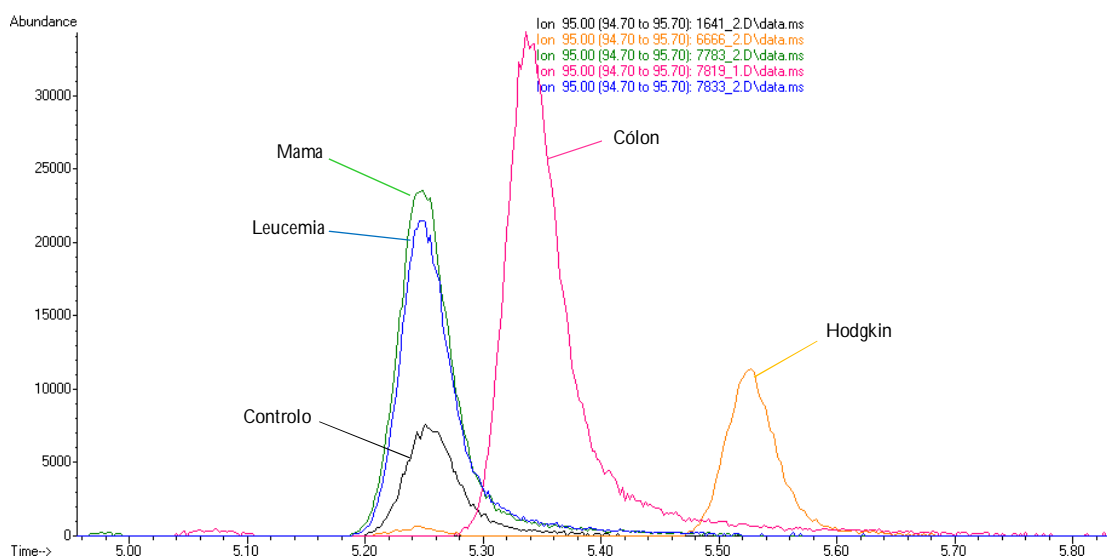


Figura 22 – Cromatograma SIM da 1-(2-furanyl)etanona para as diferentes neoplasias avaliadas.

A Figura 22 ilustra um cromatograma em modo SIM da 1-(2-furanyl)etanona, em que se verifica uma maior intensidade para a neoplasia do Cólon, mas menor que para o caso dos outros compostos atrás mencionados.

As Figuras 23 e 24 representam os cromatogramas de sobreposição em modo SIM para o *m*-cimeno e o 1,2,4-trimetilbenzeno, pertencentes à família dos derivados benzénicos, em que no primeiro caso para a doença de Hodgkin apresentou uma maior intensidade em termos de áreas cromatográficas relativamente às outras patologias avaliadas.

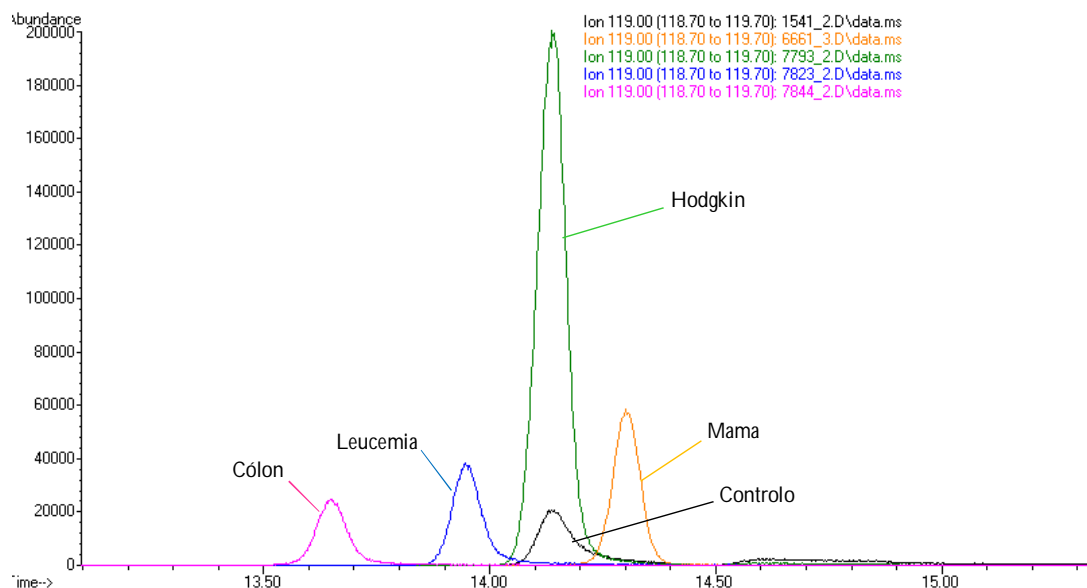


Figura 23 - Cromatograma SIM do *m*-cimeno para as diferentes neoplasias avaliadas.

As Figuras 24 e 25 representam o cromatograma da sobreposição por ião maioritário do 2,6-dimetil-7-octen-2-ol e Vitispirano I e II da família dos compostos terpénicos, onde se verifica que a maior intensidade foi obtida para a neoplasia do Cólón, e para o Vitispirano I e II os picos mais intensos foram observados para a Leucemia em relação às outras neoplasias.

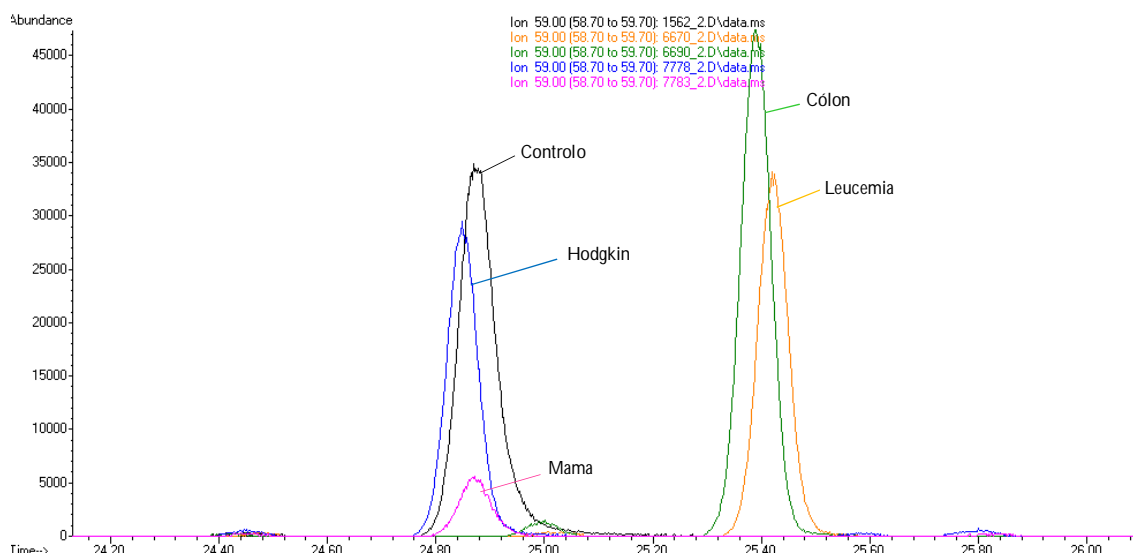


Figura 24 - Cromatograma SIM do 2,6-dimetil-7-octen-2-ol para as diferentes neoplasias avaliadas.

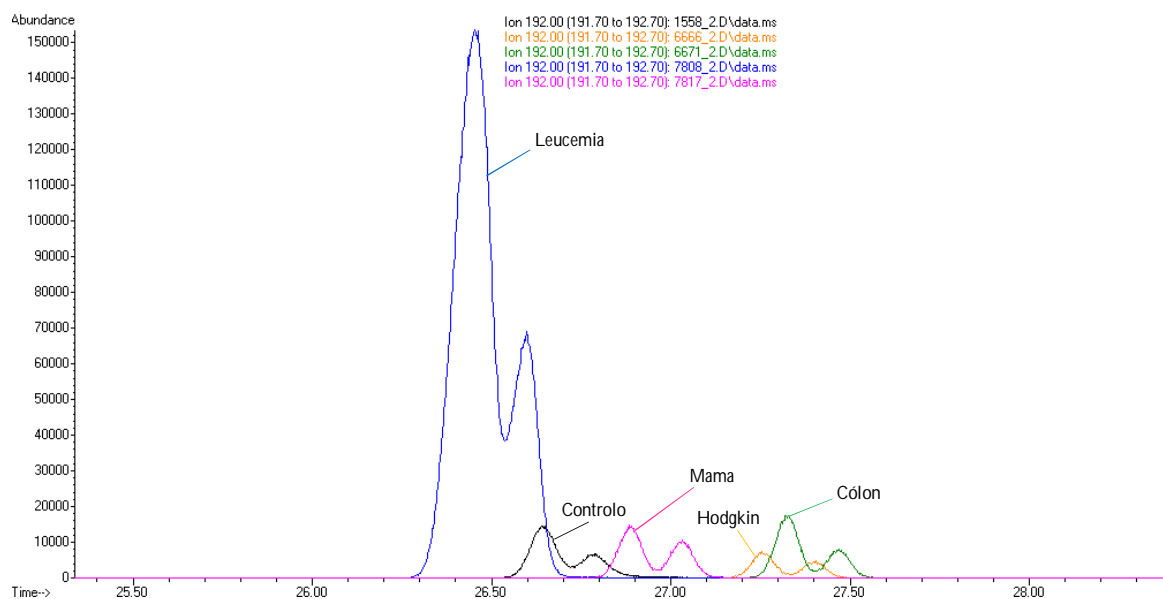


Figura 25 - Cromatograma SIM do vitispirano I e II para as diferentes neoplasias avaliadas.

A Tabela 9 ilustra os compostos maioritários por família química identificados nas amostras em estudo, onde pode verificar-se para determinados compostos não existem diferenças significativas quer em relação a outras patologias quer em relação ao grupo de controlo, tais como, 2-butanona, o dissulfureto de dimetilo e o *p*-tert-butil-fenol. Por outro lado, compostos como o metanotiol e o 4-metil-fenol não seguem o mesmo comportamento, isto é, apresentam diferenças relativamente ao grupo de controlo.

Tabela 9 - Média das áreas dos compostos maioritários identificados nos indivíduos do grupo de controlo e com patologia oncológica

Família química	Compostos Maioritários	Controlo	Mama	Leucemia	Cólon	Hodgkin
Cetonas	4-heptanona	7592288	5717851	4655385	2999982	-
	2-pentanona	3620070	4875577	3708096	2090836	-
	acetona	1204203	3056912	1311447	1482330	-
	2-butanona	1221456	1220009	-	815513	-
	1(2-furanyl)etanona	-	-	-	802581	-
Aldeídos	3-metil-3-fenil-2-propenal	-	-	-	-	653098
	3,4-dimetilbenzaldeido	-	-	-	-	492736
	decanal	-	-	-	-	444999
SC	dissulfureto de dimetilo	6892194	3356591	3184242	3177124	3922153
	metanotiol	536086	654893	789087	771921	432124
	2-metoxitiofeno	250400	391855	-	274531	272122
VP	4-metil-fenol	1155898	1549790	2171880	4042880	1550158
	<i>p</i> -tert-butil-fenol	1504652	1136575	1627973	1568440	1474448
	2,4-bis(1,1-dimetiletil)fenol	1177104	961897	-	850730	-
	fenol	-	565967	-	569242	-

BD	<i>m</i> -cimeno	-	1925356	-	2877450	2727752
	<i>p</i> -cimeno	-	714841	-	1957508	1328722
	tolueno	-	-	-	174171	-
	1-etil-3,5-diisopropilbenzeno	-	465365	-	-	-
Terp	2,6-dimetil-7-octen-2-ol	-	623173	1557070	2021411	-
	D-carvona	-	754603	1186635	1059631	-
	Vitispirano I	-	645986	-	814614	-
	Vitispirano II	-	236582	-	370129	-

- : não é um composto maioritário na patologia em causa; SC - compostos sulfurados; VP - fenóis voláteis; BD - derivados benzénicos; Terp-compostos terpénicos.

Outro composto da mesma família química, a 2-pentanona exibe o mesmo comportamento, isto é, os valores mais elevados foram obtidos para a neoplasia da Mama, relativamente ao grupo de controlo, enquanto que para as outras neoplasias não houve diferenças significativas. A 1-(2-furanil)etanona apresentou maiores áreas para a neoplasia do Cólon, neoplasias da Mama e Leucemia. A 2-heptanona apresentou valores superiores aos do grupo de controlo para a doença de Hodgkin, Leucemia e neoplasia da Mama.

A família dos derivados benzénicos inclui o *m*-cimeno, o *p*-cimeno, *p*-cimen-8-ol, entre outros. Para estes compostos, os valores médios encontrados mais elevados foram obtidos para a neoplasia do Cólon e doença de Hodgkin relativamente ao grupo de controlo, indicando que a razão do composto no grupo oncológico / grupo de controlo poderá permitir a diferenciação entre estado patológico e normal. Os compostos sulfurados, nomeadamente o metanotiol apresentou valores mais elevados para a Leucemia e neoplasia do Cólon quando comparados com o grupo de controlo.

A família dos derivados do naftaleno que inclui o 1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno, 1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno e o 1,2-dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno apresentaram valores superiores para os indivíduos com neoplasias do que para os indivíduos do grupo de controlo. O 1,2-dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno apresentou valores superiores para os indivíduos com neoplasia do Cólon, enquanto que o 1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno e o 1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno para os indivíduos com neoplasia da Mama. Os fenóis voláteis como o 4-metil-fenol, o 2-metoxifenol foram os que apresentaram os valores mais elevados para os indivíduos com neoplasia do Cólon, indicando que poderá haver diferenciação entre neoplasia do Cólon e grupo de Controlo.

Os totais em termos de famílias químicas para as diferentes patologias analisadas encontram-se ilustrados na Figura 27.

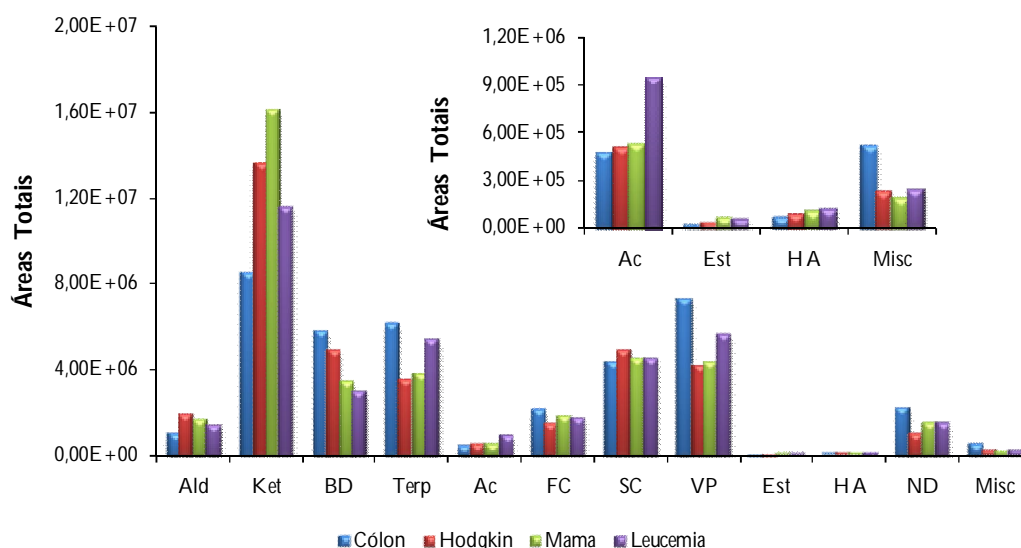


Figura 27 – Comparação interpatologias por famílias químicas.

Pode-se verificar que a família química com maior contribuição para o perfil volátil é a das **cetonas** para todas as patologias estudadas, com maior destaque para a patologia da Mama, em que os valores absolutos são superiores aos encontrados para as patologias de Hodgkin, Leucemia e Cólón. É de salientar que para os derivados benzénicos, compostos terpénicos e fenóis voláteis, observa-se que os valores absolutos encontrados para a patologia do Cólón são superiores a todas as outras patologias analisadas. No entanto, a família dos ácidos orgânicos apresentou maiores valores para a Leucemia relativamente às outras patologias, nomeadamente Cólón, Hodgkin e Mama como ilustrado nas Tabelas 4A, 5A e 7A (Anexo; págs. 78, 84 e 100).

3.2.3. COMPARAÇÃO PATOLOGIA VS. CONTROLO

A Figura 28 ilustra os resultados obtidos pela comparação do grupo com patologia oncológica com o grupo de controlo.

Observa-se que, para os dois grupos de referência, a família maioritária é a das **cetonas**, a qual apresenta maior contribuição para o grupo de controlo, seguida da família dos compostos sulfurados que segue o mesmo comportamento, enquanto que para os derivados benzénicos, compostos terpénicos e fenóis voláteis o grupo oncológico apresentou maior contribuição para o perfil volátil.

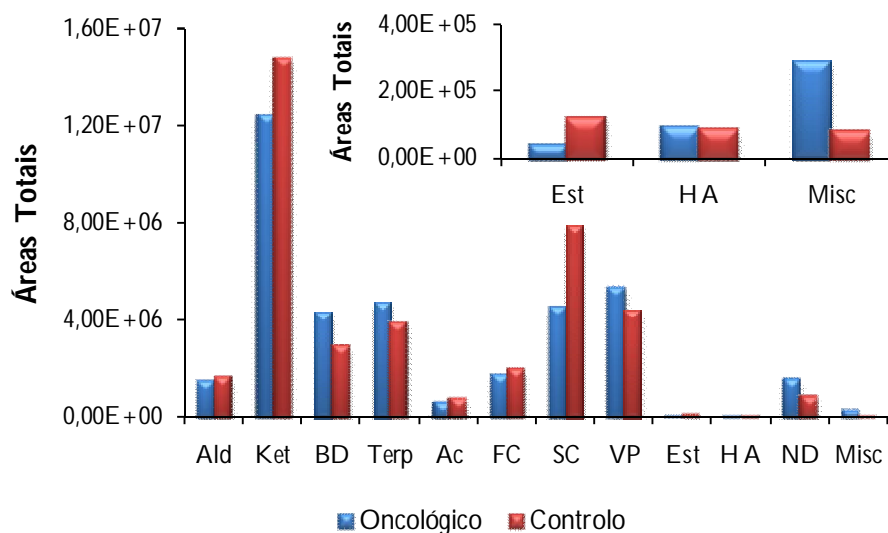


Figura 28 – Comparação patologias *versus* grupo controlo.

Os compostos químicos pertencentes a estas famílias são: a 4-heptanona, a 2-pentanona, o dissulfureto de dimetilo, o tolueno e o *p*-tert-butil-fenol, respectivamente.

3.2.4. ANÁLISE DE VARIÂNCIA SIMPLES (ONE WAY ANOVA)

O teste One Way ANOVA foi aplicado com o intuito de avaliar se existiam diferenças significativas entre as quatro patologias em análise e o grupo de controlo, tratando-se neste caso de cinco grupos independentes, nomeadamente Cólón (A), Hodgkin (B), Mama (C), Leucemia (D) e Controlo (D).

Este teste tem como hipótese nula, a igualdade de médias entre cada grupo em estudo, para cada composto. Se o *sig.* (p -value = valor de prova = valor- p) for inferior ou igual a 0,05, a hipótese referida é rejeitada, estando em condições de afirmar que existe pelo menos um grupo que difere significativamente dos restantes. Caso o *sig.* seja superior a 0,05, a hipótese atrás mencionada não é rejeitada, ou seja, os dados não permitem afirmar que existem diferenças significativas entre os grupos.

Ao existir pelo menos um grupo que difere significativamente dos restantes, tem interesse em detectar o grupo ou grupos que diferem significativamente entre si. Assim, foi aplicado o teste de comparações múltiplas, LSD, uma vez que as dimensões de cada grupo são diferentes e consideradas pequenas.

Na Tabela 10 estão representados os resultados obtidos com a aplicação dos testes acima referidos, onde pode-se observar que 18 compostos apresentam diferenças significativas entre si de acordo com os dados usados para este tratamento estatístico.

Tabela 10 – Teste One Way ANOVA e de comparações múltiplas (LSD) aplicado às amostras em estudo.

Famílias químicas	Cólon	Hodgkin	Mama	Leucemia	Controlo	ANOVA		LSD (teste de comparações múltiplas)
	(A) Média	(B) Média	(C) Média	(D) Média	(E) Média	F	Sig.	
Aldeídos								
Hexanal	101409	125271	283631	195841	223543	4,531	0,002	A-C(<i>sig.</i> <0,001) A-E(<i>sig.</i> =0,016) B-C(<i>sig.</i> =0,008)
Heptanal	17866	89807	56787	-	47370	4,084	0,024	A-C(<i>sig.</i> =0,019) A-E(<i>sig.</i> =0,045)
2-Metil-3-fenil-2-propenal	299264	653443	144380	144933	120528	5,515	0,001	A-B(<i>sig.</i> =0,012) B-C(<i>sig.</i> <0,001) B-D(<i>sig.</i> <0,001) B-E(<i>sig.</i> <0,001)
Cetonas								
3-Heptanona	-	566713	746735	-	72205	16,490	<0,001	B-E(<i>sig.</i> =0,002) C-E(<i>sig.</i> <0,001)
Compostos benzénicos								
1,2,4-Trimetilbenzeno	82898	57260	65728	66229	41623	3,124	0,032	A-E(<i>sig.</i> =0,006) C-E(<i>sig.</i> =0,038);
<i>p</i> -cimeno	1743047	1320992	672136	858328	561906	2,741	0,05	A-C(<i>sig.</i> =0,013) A-E(<i>sig.</i> =0,009)
Anisole	568939	14948	56919	144401	60881	23,088	<0,001	A-C(<i>sig.</i> <0,001) A-D(<i>sig.</i> <0,001) A-E(<i>sig.</i> <0,001)
Compostos terpénicos								
γ -Terpineno	499986	91305	73524	88595	174078	4,041	0,012	A-C(<i>sig.</i> =0,002) A-D(<i>sig.</i> =0,004) A-E(<i>sig.</i> =0,022)
Bornileno	73702	3998	37312	35962	15540	3,131	0,047	A-C(<i>sig.</i> =0,026) A-D(<i>sig.</i> =0,026) A-E(<i>sig.</i> =0,009)
(+)-4-Careno	61445	28692	94104	73810	36060	3,808	0,017	C-E(<i>sig.</i> =0,002)
Compostos sulfurados								
Dissulfureto de dimetilo	3246008	3789218	3480273	3496595	6892194	4,667	0,005	A-E(<i>sig.</i> =0,006) C-E(<i>sig.</i> =0,002) D-E(<i>sig.</i> =0,008)
2-Metoxitiofeno	282352	276700	397321	401862	247376	5,211	0,003	A-C(<i>sig.</i> =0,032) C-E(<i>sig.</i> =0,001) D-E(<i>sig.</i> =0,005)

Fenóis voláteis								
Fenol	550329	470036	557866	851312	432130	3,376	0,023	C-D(sig.=0,025) C-E(sig.=0,002)
4-Metil-fenol	3730154	1660457	1061171	2232899	1178693	3,776	0,014	A-C(sig.=0,003) A-E(sig.=0,006)
Álcoois superiores								
1-Octanol	64089	124984	97913	136895	89968	3,562	0,019	A-D(sig.=0,002) C-D(sig.=0,045) D-E(sig.=0,021)
Derivados do naftaleno								
1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	2092233	760528	1309932	1316780	723911	3,571	0,018	A-E(sig.=0,002)
1,4,5-Trimetil-naftaleno	75610	51364	48228	37398	32634	4,136	0,011	A-C(sig.=0,022) A-D(sig.=0,006) A-E(sig.=0,002)
Diversos								
2,7-Dimetil-quinolina	326614	113090	79543	85692	88718	5,697	0,002	A-C(sig.<0,001) A-D(sig.=0,002) A-E(sig.=0,001)

Nota: F = estatística de teste; sig. = valor-p = valor de prova.

Na família dos aldeídos, para o hexanal pode-se afirmar que existem diferenças significativas entre as patologias do Cólon e da Mama, em que os pacientes desta última apresentam níveis superiores aos do Cólon. Verifica-se o mesmo comportamento entre a patologia do Cólon e o Controlo, sendo neste último superior ao da patologia. Existem diferenças significativas entre a patologia da Mama e a doença de Hodgkin, em que os primeiros apresentam valores superiores em relação aos de Hodgkin. O estudo desenvolvido por Xue et al. (2008) acerca de biomarcadores voláteis em sangue de pacientes com patologia do fígado permitiu identificar alguns compostos de onde se destaca o hexanal o qual consideram um aldeído estável resultante da peroxidação lipídica formado como resultado da actividade dos radicais livres de oxigénio (OFR). Estes são geralmente responsáveis por processos como danos ao nível dos rins e fígado.

Para o heptanal, foi observado o mesmo comportamento que o hexanal, isto é, existem diferenças significativas entre a patologia do Cólon e da Mama, e entre a patologia do Cólon e Controlo, apesar dos níveis serem menores que os obtidos para o hexanal.

Para a família das cetonas, a 3-heptanona foi identificada na doença de Hodgkin e patologia da Mama e apresentou diferenças significativas destas patologias relativamente ao Controlo, o qual apresentou níveis inferiores aos obtidos para os pacientes.

Relativamente aos compostos γ -terpineno, bornileno, (+)-4-careno, fenol, 4-metil-fenol, a literatura indica que provêm essencialmente da alimentação (Mills G.A., 2001).

Na família dos compostos benzénicos, o 1,2,4-trimetilbenzeno, o *p*-cimeno e o anisole foram os que apresentaram diferenças significativas entre os grupos em estudo, nomeadamente patologia do Cólon/Controlo e entre patologia da Mama/Controlo. Para os compostos *p*-cimeno, anisole pertencentes à família química atrás mencionada verificaram-se diferenças significativas.

Dos compostos sulfurados identificados, apenas o dissulfureto de dimetilo e o 2-metoxitiofeno apresentaram diferenças significativas, isto é, entre a patologia do Cólon/Controlo, patologia da Mama/Controlo e Leucemia/Controlo.

Para os álcoois superiores o 1-octanol apresentou diferenças significativas entre a patologia do Cólon/Leucemia, patologia da Mama/Leucemia e Leucemia/Controlo.

A família dos derivados do naftaleno, o 1,2-dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno apresentou diferenças significativas entre a patologia do Cólon/Controlo, enquanto que o 1,4,5-trimetil-naftaleno diferiu significativamente entre a patologia do Cólon/Mama, Cólon/Leucemia, e Cólon/Controlo.

Quanto à 2,7-dimetil-quinolina apresentou diferenças significativas entre a patologia do Cólon/Mama, Cólon/Leucemia, e Cólon/Controlo.

3.2.5. ANÁLISE MULTIVARIÁVEL APLICADA ÀS AMOSTRAS DE URINA DAS PATOLOGIAS ANALISADAS

A análise de componentes principais aplicadas às 18 variáveis e aos 15 objectos (18x15), permitiu extrair três componentes principais que explicam 81,02 % da variância total do conjunto inicial de resultados (Tabela 11).

Tabela 11 – Percentagem cumulativa da variância total explicada pelos três componentes principais, para as patologias analisadas com as 18 variáveis.

Componentes principais	Variância (%)	Percentagem cumulativa
1	44,33	44,33
2	21,92	64,25
3	14,77	81,02

A projecção bidimensional das 18 variáveis nos três primeiros componentes principais (Tabela 12) ilustra que para o 1º componente principal (44,33 % da variância total), apresentam contribuição significativa, o anisole (0,985), o 4-metilfenol (0,956) e o 1,2-dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno (0,906). O 2º componente principal descreve 21,92 % da variância total, estando

relacionado com 2-metil-3-fenil-2-propenal (0,840), 2-metoxitiofeno (0,795) e fenol (0,783) e o 3º componente principal que descreve 14,77 % da variância total está relacionado com dissulfureto de dimetilo (0,888).

Tabela 12 - Projecção bidimensional da influência das 18 variáveis nos três componentes principais, que representam 81.02 % da variância total do sistema

Rotated Component Matrix^a

	Raw			Rescaled		
	Component			Component		
	1	2	3	1	2	3
Zscore(Cimp)	,954	,199	-,116	,954	,199	-,116
Zscore(trnaft)	,917	,060	-,116	,917	,060	-,116
Zscore(Dmql)	,831	,405	-,145	,831	,405	-,145
Zscore(Hex)	-,775	-,247	,066	-,775	-,247	,066
Zscore(Disslf)	-,706	,311	-,608	-,706	,311	-,608
Zscore(Met4fen)	,677	,625	,269	,677	,625	,269
Zscore(Met3fen)	,651	-,550	-,442	,651	-,550	-,442
Zscore(Terpg)	,353	,825	-,118	,353	,825	-,118
Zscore(Oct1)	-,129	-,822	,236	-,129	-,822	,236
Zscore(Anis)	,609	,756	,218	,609	,756	,218
Zscore(Dnaft)	,522	,723	,245	,522	,723	,245
Zscore(Hept3)	,020	-,674	,020	,020	-,674	,020
Zscore(Hept)	,053	-,646	-,503	,053	-,646	-,503
Zscore(Born)	,297	,595	,564	,297	,595	,564
Zscore(Trmet)	,562	,575	,495	,562	,575	,495
Zscore(fen)	-,077	,013	,900	-,077	,013	,900
Zscore(Metox)	-,283	-,256	,886	-,283	-,256	,886
Zscore(Car4)	-,012	,158	,672	-,012	,158	,672

Extraction Method: Principal Component Analysis.
 Rotation Method: Varimax with Kaiser Normalization.

a. Rotation converged in 6 iterations.

A patologia de Hodgkin posiciona-se para valores negativos dos dois componentes principais. Como se pode constatar a partir da matriz de pesos factoriais, o heptanal e o 2-metil-3-fenil-2-propenal são as variáveis que influenciam esta patologia. O Controlo que se localiza para valores positivos do 2º componente principal e negativos do 3º, são afectados essencialmente pelas variáveis p-cimeno, 1,4,5-trimetilnaftaleno e o dissulfureto de dimetilo. O Cólón que se projecta para valores positivos dos dois primeiros componentes principais, é influenciado pelo 4-metilfenol, anisole e 1,2-dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno. O 1-octanol e a 3-heptanona influenciam, essencialmente as patologias da Mama e Leucemia que se situam para valores negativos do 2º componente principal e positivos do 3º.

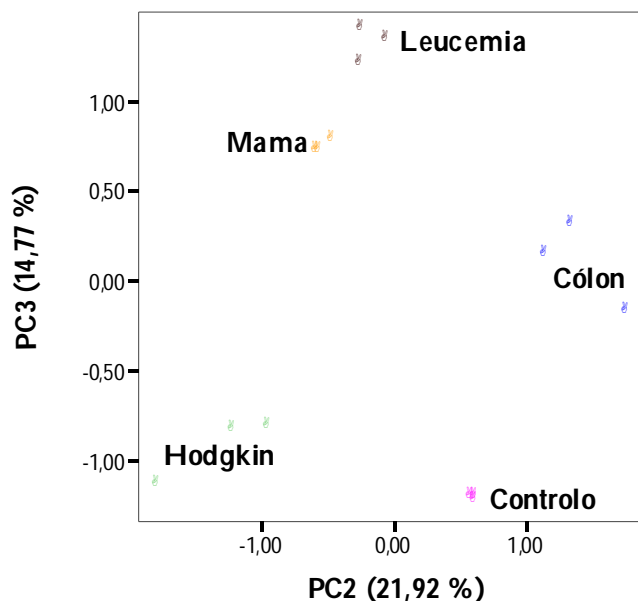


Figura 49 – Projecção bidimensional dos 15 objectos estudados, nos dois primeiros componentes principais, que representam 81,02% da variância total do sistema.

3.2.6. AVALIAÇÃO DOS CUT-OFFS

A avaliação dos valores dos Cut-offs para os compostos voláteis identificados nas diferentes patologias analisadas encontram-se ilustrados na Tabela 11, onde se pode observar que existem diferenças significativas em relação a algumas famílias químicas, nomeadamente a das cetonas que inclui a 3-heptanona, para qual se verifica que o limite máximo deste composto para o grupo de Controlo foi de 177942, enquanto que para a patologia da Mama foi de 276105 indicando que este valor poderá ser utilizado como cut-off para esta patologia.

Tabela 11 – Avaliação dos Cut-offs para os compostos voláteis identificados nas diferentes patologias.

Famílias químicas	Cólón	Hodgkin	Mama	Leucemia	Controlo
Aldeídos					
Hexanal	54705	65190	66735	51835	542292
Heptanal	13620	89807	30674	-	81295
2-Metil-3-fenil-2-propenal	-	17674	13220	40581	525689
Cetonas					
3-Heptanona	-	90997	276105	-	177942
Derivados benzénicos					
1,2,4-Trimetilbenzeno	23784	24962	18723	31990	158730
p-cimeno	115273	175170	84223	138244	1688696
Anisole	559561	14948	35131	13870	135668
Compostos terpénicos					

γ-Terpineno	13819	11463	8840	13077	765721
Bornileno	36471	3998	6903	17834	22528
(+)-4-Careno	20757	21524	28390	21841	106263
Compostos sulfurados					
Dissulfureto de dimetilo	186627	973658	347769	615927	20918014
2-Metoxitiofeno	59880	166198	143807	158343	453897
Fenóis voláteis					
Fenol	38172	27632	13614	32870	141277
4-Metil-fenol	168182	139974	49439	121595	5149207
Álcoois superiores					
1-Octanol	17249	39497	25705	23811	170474
Derivados do naftaleno					
1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	80479	290360	161622	343461	1757287
1,4,5-Trimetil-naftaleno	30353	11729	17941	15954	73932
Diversos					
2,7-Dimetil-quinolina	22633	60145	22215	11722	346062

- : composto não identificado

Para a família dos derivados benzénicos, o anisole apresentou um limite máximo para o Controlo de 135668, enquanto que para a patologia do Cólon foi de 559561, indicando que este valor poderá ser utilizado como cut-off para esta patologia.

Em relação aos restantes compostos voláteis, não foi possível encontrar mais algum composto que estivesse em condições de ser utilizado como cut-off, apesar destes serem estatisticamente significativos.

4. CONCLUSÕES

O presente trabalho teve como principal objectivo identificar compostos voláteis que possam ser considerados como potenciais biomarcadores voláteis em indivíduos com patologias oncológicas utilizando a metodologia HS-SPME/GC-qMS.

No que se refere à metodologia HS-SPME para a análise dos constituintes voláteis das amostras de urina, os parâmetros com influência na eficiência de extracção foram otimizados nomeadamente, o tipo de fibra, o tempo de extracção e a temperatura de extracção. A performance em termos extractivos foi obtida usando a fibra CAR/PDMS com uma velocidade de agitação de 800 rpm durante 75 min a uma temperatura de 50 °C. Após esta fase de optimização, o método foi aplicado às amostras de urina dos dois grupos em estudo, ao grupo de controlo e ao grupo com patologia oncológica, tendo sido analisadas 21 e 81 amostras respectivamente. O método permitiu a identificação de 80 compostos voláteis para o grupo de controlo e para o grupo com patologia oncológica, pertencentes a diversas famílias químicas nomeadamente aldeídos, cetonas, derivados benzénicos, compostos sulfurados, derivados do naftaleno, compostos furânicos, compostos terpénicos e ácidos orgânicos. Os compostos maioritários do grupo de controlo pertencem à família das cetonas, seguido dos compostos sulfurados e fenóis voláteis. Os compostos voláteis mais representativos destas famílias químicas foram a 4-heptanona, a 2-pentanona, o metanotiol, o dissulfureto de dimetilo, o *p*-tert-butil-fenol, e o 2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol, respectivamente.

Do grupo com patologia oncológica, foram avaliadas 4 neoplasias diferentes, nomeadamente neoplasia da Mama, Leucemia, do Cólon e doença de Hodgkin.

Para a neoplasia da Mama foram analisadas 27 amostras de urina, em que os compostos maioritários identificados foram a 4-heptanona, a 2-pentanona, a 2-pentanona e a acetona, pertencentes à família das cetonas. Para a Leucemia foram analisadas 14 amostras de urina, em que os compostos maioritários identificados foram a 4-heptanona, 2-pentanona, o *p*-tert-butil-fenol, o 4-metil-fenol, a β -damascenona, e o dissulfureto de dimetilo, pertencentes à família das cetonas, fenóis voláteis, compostos terpénicos e compostos sulfurados, respectivamente.

Para a neoplasia do Cólon, foram analisadas 12 amostras de urina, em que os compostos maioritários identificados foram 4-heptanona, a acetona, a 2-butanona e a 1-(2-furanil)etanona, pertencentes à família das cetonas, 4-metil-fenol e o *p*-tert-butil-fenol da família dos fenóis voláteis e o 2,6-dimetil-7-octen-2-ol e vitispirano I da família dos compostos terpénicos.

Para a doença de Hodgkin, foram analisadas 7 amostras de urina, em que as famílias químicas maioritárias identificadas foram a das cetonas, seguida dos derivados benzénicos e dos compostos sulfurados.

A comparação interpatologias permitiu concluir que a família química com maior contribuição para o perfil volátil foi a das cetonas para todas as patologias, com maior destaque para a neoplasia da Mama.

Na comparação patologia *vs.* controlo, a família química com maior destaque foi a das cetonas para o grupo de controlo, seguida da família dos compostos sulfurados que segue o mesmo comportamento, enquanto que para os derivados benzénicos, compostos terpénicos, e fenóis voláteis o grupo oncológico apresentou maior contribuição para o perfil volátil.

O teste One-Way ANOVA foi aplicado aos resultados com o intuito de verificar se existiam diferenças significativas entre os grupos avaliados (Controlo e Oncológico), sendo o hexanal, o heptanal, o 2-metil-3-fenil-2-propenal, a 3-heptanona, o 1,2,4-trimetilbenzeno, o *p*-cimeno, o anisole, o γ -terpineno, o bornileno, o (+)-4-careno, o dissulfureto de dimetilo, o 2-metoxitiofeno, o fenol, o 4-metil-fenol, o 1-octanol, o 1,2-dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno, o 1,4,5-Trimetil-naftaleno e o 2,7-dimetil-quinolina são estatisticamente significativos.

A aplicação da análise multivariável às amostras de urina das diferentes patologias permitiu diferenciá-las no qual se obteve 81,02% da variância total. A patologia de Hodgkin é influenciada pelas variáveis heptanal e o 2-metil-3-fenil-2-propenal. O Controlo é afectado essencialmente pelas variáveis *p*-cimeno, 1,4,5-trimetilnaftaleno e o dissulfureto de dimetilo. O Cólon é influenciado pelo 4-metilfenol, anisole e 1,2-dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno. O 1-octanol e a 3-heptanona influenciam, essencialmente as patologias da Mama e Leucemia.

5. BIBLIOGRAFIA

- Arthur C.L., Pawliszyn J., Solid Phase Microextraction with Thermal Desorption Using Fused Silica Optical Fibers, *Analytical Chemistry* 62 (1990) 2145
- Bánhegyi G., Braun L., Csala M., Puskás F., Mandl J., Ascorbate metabolism and its regulation in animals, *Free Radical Biology & Medicine*, 23 (1997) 793
- Betteridge D.J., What is oxidative stress, *Metabolism*, 49 (2000) 3
- Buszewski B., Keszy M., Ligor T., Amann A., Human exhaled air analytics: biomarkers of diseases, *Biomedical Chromatography* 21 (2007) 553
- Câmara J.S., Alvez M.A., Marques J.M. Development of headspace solid-phase microextraction-gas chromatography-mass spectrometry methodology for analysis of terpenoids in Madeira wines, *Analytica Chimica Acta*, 555 (2006) 191
- Câmara J.S., Marques J.C., Perestrelo R.M., Rodrigues F., Oliveira L., Andrade P., Caldeira M. Comparative study of the whisky aroma profile based on headspace solid, *Journal of Chromatography A*, 1150 (2007) 198
- Castro C.S.P. Espectrometria de massa e suas aplicações, 2005, <http://www.unb.br/iq/ecoq/espectrometriademassa.pdf>
- Charles J.S., Principles of tumor suppression, *Cell* 116 (2004) 235
- Furberg A.H., Ambrosone C.B. Molecular epidemiology, biomarkers and cancer prevention, *Trends in Molecular Medicine*, 7 (2001) 517
- Fustinoni S., Giampiccolo R., Pulvirenti S., Buratti M., Colombi A., Headspace solid-phase microextraction for the determination of benzene, toluene, ethylbenzene and xylenes in urine, *Journal of Chromatography B* 723 (1999) 105
- Gaw A., Murphy M.J., Cowan R.A., O'Reilly D.J., Stewart M.J., Shepherd J., Clinical Biochemistry, Churchill livingstone, 3rd Edition, 2004
- Guan F., Watanabe K., Ishii A., Seno H., Kumazawa T., Hattori H., Suzuki O. Headspace solid-phase microextraction and gas chromatographic determination of dinitroaniline

- herbicides in human blood, urine and environmental water, *Journal of Chromatography B* 714 (1998) 205
- <http://www.icb.ufmg.br/prodabi/grupo1/ciclo.html>
- <http://www.labmed.pt/NotasTecnicas06.asp>
- Hwang E.U., Kim G.H. Biomarkers for oxidative stress status of DNA, lipids and proteins in vitro and in vivo cancer research, *Toxicology*, 229 (2007) 1
- Kataoka H., Lord L.H., Pawliszyn J., Applications of solid-phase microextraction in food analysis, *Journal of Chromatography A*, 880 (2000) 35
- Liu M., Zeng Z., Tian Y., Elimination of matrix effects for headspace solid-phase microextraction of important volatile compounds in red wine using a novel coating, *Analytica Chimica Acta*, 50 (2005) 341
- Manne U., Srivastava R., Srivastava S., Recent advances in biomarkers for cancer diagnosis and treatment, *Drug Discovery Today*, 10 (2005), 965
- Mateos R., Bravo L., Chromatographic and electrophoretic methods for the analysis of biomarkers of oxidative damage to macromolecules (DNA, lipids, and proteins), *Journal of Separation Science*, 30 (2007) 175
- Mills G.A., Walker V., Mughal H., Quantitative determination of trimethylamine in urine by solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry, *Journal of Chromatography B*, 723 (1999) 281
- Mills G.A., Walker V., Headspace solid-phase microextraction profiling of volatile compounds in urine: application to metabolic investigations, *Journal of Chromatography B*, 753 (2001) 259
- Oliveira P.A., Colaço A., Chaves R., Guedes-Pinto H., De-La-Cruz, L.F., Lopes C., Chemical carcinogenesis, *Annals of the Brazilian Academy of Sciences* 79 (2007) 593
- Organização Mundial de Saúde, <http://www.who.int/en/>
- Patlak M., Nass S.J. (2006) Developing biomarker based tools for cancer screening, diagnosis, and treatment, The National Academies Press, Washington
- Pawliszyn J. (1999) Applications of Solid-Phase Microextraction, Royal Society of Chemistry, Cambridge, United Kingdom

- Phillips M., Cataneo R.N., Ditkoff B.A., Fisher P., Greenberg J., Gunawardena R., Kwon C.S., Tietje O., Wong C., Prediction of breast cancer using volatile biomarkers in the breath, *Breast cancer Research and Treatment* 99 (2006) 19
- Phillips M., Cataneo R.N., Cheema T., Greenberg J., Increased breath biomarkers of oxidative stress in diabetes mellitus, *Clinica Chimica Acta* 344 (2004) 189
- Walker V., Mills G., Urine 4-heptanone: a β -oxidation product of 2-ethylhexanoic acid from plasticisers, *Clinica Chimica Acta* 306 (2001) 51
- Shibamoto T., Analytical methods for trace levels of reactive carbonyl compounds formed in lipid peroxidation systems, *Journal of Pharmaceutical Biomedical Analysis* 41 (2006) 12-25
- Smith C., Lieberman M., Marks A.D. (2004) *Marks' Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach*, 2nd Edition, Lippincott Williams & Wilkins
- Tortora, Gerald J., and Grabowski, Sandra Reynolds (2003) *Principles of Anatomy and Physiology*, 10th edition, New York – Wiley
- Walker V., Mills G.A., Urine 4-heptanone: a β -oxidation product of 2-ethylhexanoic acid from plasticisers, *Clinica Chimica Acta*, 306 (2001) 51
- Vas G., Vékey K., Solid-phase microextraction: a powerful sample preparation tool prior to mass spectrometric analysis, *Journal of Mass Spectrometry*, 39 (2004) 233
- Xue R., Dong L., Zhang S., Deng C., Liu T., Wang J., Shen X. Investigation of volatile biomarkers in liver cancer blood using solid-phase microextraction and gas chromatography/mass spectrometry, *Rapid communications in mass spectrometry* 22 (2008) 1181
- Zwart L.L., Meerman J.H.N., Commandeur J.N.M., Vermeulen N.P.E., Biomarkers of free radical damage, applications in experimental animals and in humans, *Free Radical & Medicine*, 26 (1999) 202

6. ANEXOS

Consentimento Informado



<p>DETECÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE BIOMARCADORES VOLÁTEIS EM INDIVÍDUOS COM PATOLOGIAS ONCOLÓGICAS</p>
--

Projecto DECA-BIONCOL

Consentimento Informado

Eu, _____, declaro que após a leitura do documento de informação referente à pesquisa e objetivos do projecto DECA-BIONCOL, disponibilizo-me voluntariamente para participar no estudo com a cedência de amostras de urina (1 amostragem) e autorizo o processamento e publicação anónima e confidencial dos dados/resultados obtidos.

O Investigador

O Declarante

Tabela 1A – Temperatura e condições de condicionamento das fibras com diferentes fases estacionárias (adaptado de Câmara, 2004)

Fase estacionária	Espessura do filme	Temperatura de condicionamento	Tempo (horas)	Tipo de ligação
PDMS	100 μm	250 $^{\circ}\text{C}$	0.5	Absorção
	30 μm	250 $^{\circ}\text{C}$	0.5	Absorção
	7 μm	320 $^{\circ}\text{C}$	1	Absorção
PDMS/DVB	65 μm	250 $^{\circ}\text{C}$	0.5	Adsorção
PA	85 μm	300 $^{\circ}\text{C}$	2	Absorção
CAR/PDMS	75 μm	300 $^{\circ}\text{C}$	1-2	Adsorção
CW/DVB	65 μm	220 $^{\circ}\text{C}$	0.5	Adsorção
DVB/CAR/PDMS	50/30 μm	270 $^{\circ}\text{C}$	1	Adsorção

Tabela 2A -Valores mínimos e máximos, para os compostos voláteis identificados nas urinas dos indivíduos com neoplasia e do grupo de controlo.

Compostos identificados		Cólon		Hodgkin		Mama		Leucemia		Controlo	
Tr (min)	Aldeídos	Mínimo	Máximo	Mínimo	Máximo	Mínimo	Máximo	Mínimo	Máximo	Mínimo	Máximo
3,044	2-Metil-butanal	20854	84484	9369	45623	9044	206849	22882	53851	16213	158349
3,106	3-Metil-butanal	27910	44074	34035	34035	16692	193887	34734	34734	22217	280998
6,308	Hexanal	54705	169787	65190	207610	66735	781917	51835	493187	86008	542292
10,753	Heptanal	13620	22113	89807	89807	30674	86130	-	-	27251	81295
12,161	2-Hexenal	-	-	-	-	19766	33951	15456	15456	-	-
15,921	Octanal	-	-	35877	35877	-	-	-	-	-	-
20,917	Nonanal	39088	150825	70098	235397	27230	321492	25891	292502	42384	176708
26,341	Decanal	53363	883535	110522	1278447	17007	2704695	33414	1588855	263715	881988
35,983	2-Metil-3-fenil-2-propenal	-	1710466	17674	1765441	13220	478761	40581	373819	28108	525689
39,426	4-(1-metiletil)-benzaldeído	20919	828418	18182	123639	27310	135023	67283	90773	87882	104355
40,757	3,4-Dimetil-benzaldeído	93479	546240	124028	3013191	75075	769067	71406	712789	106262	1188757
54,691	Hexadecanal	28089	170447	16524	193229	35539	267157	-	-	-	-
Cetonas											
2,127	Acetona	330181	5198420	397260	2096667	152471	41324883	371665	6024489	395130	1617827
2,983	2-Butanona	93206	2323788	72375	1715067	53628	5306685	131220	2761893	162781	3467578
3,831	2-Pentanona	94902	6504760	122468	8301725	133711	29361572	420067	15226577	516424	11842822
4,722	Metil isobutil cetona	79260	111251	22056	84778	23566	269268	32144	147715	23242	220246
5,504	1-(2-furanyl)etanona	85553	5555126	85316	411951	39991	3892087	90951	2154907	100054	999952
6,009	3-Hexanona	23071	161679	34957	388808	22363	251477	35973	343751	51666	353137
7,886	4-Heptanona	613833	4661510	2105743	24172886	437892	17209059	2014548	14885468	1424652	8682932
9,135	3-Heptanona			90997	1376602	276105	1416154	-	-	40689	177942
10,403	2-Heptanona	57394	423694	99447	621477	40450	390592	80486	564548	36478	279197
11,364	4-Metil-2-heptanona	-	-	-	-	-	-	-	-	35618	73401
12,371	4-Octanona	-	-	-	-	-	-	-	-	40077	40077

14,159	3-Octanona	39296	66387	-	-	72903	72903	-	-	-	-
16,387	2,2,6-trimetil-ciclohexanona	11966	105469	12410	29019	8738	77953	12252	132925	11069	78498
40,207	4-Metoxi-3-penten-2-ona	-	-	-	-	102984	102984	-	-	-	-
Derivados benzénicos											
5,081	Tolueno	45329	538374	162219	266133	55271	354848	52835	357856	106445	450104
8,787	<i>p</i> -xileno	12434	106760	37412	208635	116817	116817	11007	64582	-	-
13,973	<i>m</i> -cimeno	170626	17559498	296513	8254986	309175	8677039	328985	3582577	223035	2326511
17,395	1,2,4-Trimetilbenzeno	23784	125701	24962	121152	18723	208660	31990	125386	13208	158730
22,985	<i>p</i> -cimeno	115273	8411353	175170	3354339	84223	3359951	138244	2502461	101769	1688696
25,523	1,2,3,4-Tetrametil-benzeno	29300	827331	130317	420954	12098	526261	24086	196727	21684	390872
35,119	Anisole	559561	578316	14948	14948	35131	77476	13870	384044	22883	135668
39,229	1-(4-metilfenil)etanona	26397	151346	70045	70045	66994	163022	42774	57509	42721	53473
42,974	<i>p</i> -Cimen-8-ol	14059	598989	41324	557693	28598	415671	22838	445562	13286	199732
49,031	1-etil-3,5-diisopropil-benzeno	70717	1048970	113535	297448	77863	2322633	164700	755821	19503	1122330
Compostos terpénicos											
7,356	Óxido de geraniol	8947	230142	7279	25057	9500	173923	13968	100076	4991	106455
9,464	α -Terpineno	10680	1384065	14817	138093	10002	607984	12786	357982	16052	615633
9,885	1,4-Cineol	11099	262951	9945	59133	6648	239613	10127	239140	10422	1118804
10,362	Limoneno	22933	32826	11509	30276	6365	24355	8236	143354	14645	97871
13,422	γ -Terpineno	13819	1955800	11463	132746	8840	407372	13077	274215	18208	765721
14,378	3,8- <i>p</i> -mentadieno	76410	338751	-	-	22568	72153	15604	119359	-	-
23,497	Óxido de linalool	17119	4236480	16528	238838	33627	873523	46201	1468312	12486	1295580
23,561	Dihidrolinalool	86345	267846	38988	845369	52717	1809850	20290	320643	19638	2163662
25,361	2,6-dimetil-7-octen-2-ol	173070	6946477	178910	4697866	64359	2791826	63312	10881605	71613	4896894
27,102	Bornileno	36471	106634	3998	3998	6903	88705	17834	78832	11842	22528
27,127	Vitispirano I	43076	3756593	66299	1446767	47079	4098058	75172	7965676	58601	1321230
27,273	Vitispirano II	22083	1669068	31224	422553	19259	1136002	29315	1939210	27006	784413
32,078	Mirtenal	21350	67997	-	-	47270	52631			-	-

33,297	Mentol	14893	1379031	79513	232166	30265	1834575	52770	2372234	49421	352426
35,409	(+)-4-Careno	20757	121110	21524	35860	28390	160360	21841	243376	13638	106263
36,821	3-Carvomentenona	28017	159188	30432	64338	63194	1206273	23198	942202	23233	84096
37,209	D-Carvona	128059	3177038	30406	7271883	44477	11744318	209023	6113030	215318	3238772
41,289	β -Damascenona	83361	846701	51876	567721	56454	1636547	45312	1087402	25496	622584
65,536	Indole	25070	369627	71856	237262	12912	460387	44171	627043	26034	458449
Ácidos orgânicos											
24,391	Ácido acético	56589	378498	51325	249430	63533	3326441	80242	416630	67739	1232013
34,910	Ácido 2-metil butanóico	31655	217738	15395	440399	30862	345495	19196	245932	26930	433341
47,364	Ácido hexanóico	14040	102808	29893	117995	9177	162182	21617	76542	22570	210510
51,715	Ácido octanóico	10419	280776	28787	67775	7516	130384	19356	135240	23460	172302
59,845	Ácido decanóico	16812	468106	37855	387028	30367	707664	2856	661621	85992	521272
64,996	Ácido benzenocarboxílico	59056	156632	34848	110795	16668	1107738	13636	4829208	16888	264356
Compostos furânicos											
2,019	Furano	81043	2277417	168596	1412884	107648	2122612	185407	1667357	419369	2115293
2,547	2-Metilfurano	59880	4422939	230881	430781	74102	1820164	91312	1013850	163612	876383
3,794	2,5-Dimetil-furano	128108	475814	95912	1065607	34215	1537064	52557	903996	106524	626124
20,314	2-Metil-5-(metiltio)furano	47978	508897	69782	161202	1245	989170	32478	412992	19465	143740
24,964	Furfural	31303	299015	16296	169291	22214	315520	32836	737181	12311	202585
34,754	2-Furanometanol	15560	68167	12054	51183	13523	145303	15804	109090	8355	94467
Compostos sulfurados											
1,650	Metanotiol	332464	1236873	256844	710712	137274	2352570	283024	1588958	95694	775948
5,974	Dissulfureto de dimetilo	186627	9778730	973658	6416720	347769	15533713	615927	10075468	1288974	20918014
16,640	2-Metoxitiofeno	59880	612164	166198	437645	143807	757041	158343	732175	125904	453897
19,906	Trissulfureto de dimetilo	41561	448792	74166	668950	28786	289348	30127	507328	32488	377111
Fenóis voláteis											
43,357	2-Metoxifenol	38172	845615	27632	209200	13614	276033	32870	138149	31607	141277
49,530	Fenol	323050	981994	270204	646862	249624	1758327	305882	2538934	241116	762728

50,903	Eugenol	3271	799534	-	-	5160	15766	8193	38350	-	-
52,608	4-Metil-fenol	168182	18029869	139974	2997114	49439	6902713	121595	6047040	83482	5149207
55,789	Isoeugenol	41361	41361	-	-	-	-	8193	38350	-	-
56,904	2-Metoxi-4-vinilfenol	83234	203456	97206	108705	22385	969656	37527	214904	42314	209381
60,404	<i>p</i> -tert-butil-fenol	785236	2309849	787204	2352610	843548	2374626	812581	2547511	816824	2565200
61,590	2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol	54622	2167900	319245	1887831	182420	2143558	64461	1831679	580650	2134308
Ésteres											
2,846	Acetato de etilo	30158	72187	22649	81776	25092	264775	26454	273861	15378	759144
24,350	Acetato de 2-butoxietilo	-	-	-	-	-	-	-	-	66623	199716
43,672	Butanoato de etilo	13183	86048	-	65491	11398	149953	14499	14499	105814	105814
Álcoois superiores											
29,656	1-Octanol	17249	94081	39497	240892	25705	235988	23811	370082	29936	170474
39,292	1-Decanol	24060	41163	39011	39011	29175	65020	19781	54871	-	-
48,179	1-Dodecanol	37656	37656	44785	44785	13173	21272	31999	31999	-	-
Derivados de naftaleno											
21,667	1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno	17060	113473	3135	128625	13359	442135	9007	233185	9509	98088
28,434	1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	4546	235568	10111	338732	7409	950087	10443	671723	7331	150502
37,605	1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	80479	5674547	290360	1443709	161622	5754577	343461	2653303	52485	1757287
48,537	2,6-Dimetil-naftaleno	8279	91251	7836	33754	11502	151203	13794	82432	12980	70818
55,422	1,4,5-Trimetil-naftaleno	30353	175390	11729	104334	17941	133272	15954	92687	9129	73932
Diversos											
36,396	4-(1-metiletil)-1-ciclohexeno-4-carboxaldeído	34791	873329	49730	147984	18790	517677	8084	304331	25949	56161
44,090	2,2,4-Trimetil-1,3-pentadienol diisobutirato	177975	504566	388116	388116	32622	725691	41902	438178	-	-
45,221	2,7-Dimetil-quinolina	22633	1291810	60145	182719	22215	278018	11722	240228	16050	346062

-: composto não identificado

Tabela 3A – Média das áreas para os compostos voláteis identificados nas amostras de urina dos indivíduos do grupo de controlo.

Compostos identificados		1619		1641		1704		1716		1532	
Tr (min)	Aldeídos	Media	RSD(%)	Media	RSD(%)	Media	RSD(%)	Media	RSD(%)	Media	RSD(%)
3,044	2-Metil-butanal	25331	15,79	-	-	-	-	-	-	-	-
3,106	3-Metil-butanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6,308	Hexanal	281181	12,22	180228	3,08	244244	16,52	182282	23,72	183803	0,23
10,753	Heptanal	-	-	42611	48,36	-	-	27251	57,15	48795	26,86
12,161	2-Hexenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15,921	Octanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20,917	Nonanal	87263	17,82	157358	23,88	145032	8,77	103981	12,17	141926	7,32
26,341	Decanal	1306934	0,65	453827	47,13	622758	18,69	458874	23,68	357818	5,87
35,983	2-Metil-3-fenil-2-propenal	89308	4,05	298032	67,09	35976	12,17	28108	4,67	139982	0,90
39,426	4-(1-metiletil)-benzaldeído	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40,757	3,4-Dimetil-benzaldeído	631284	0,95	981549	24,34	520465	15,44	559115	28,10	429955	7,76
54,691	Hexadecanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cetonas											
2,127	Acetona	540063	12,01	503424	24,51	711866	7,99	543898	14,51	395130	3,49
2,983	2-Butanona	639255	14,70	328993	11,72	556878	15,82	781815	13,95	162781	14,34
3,831	2-Pentanona	899712	18,34	926855	17,37	1110729	14,19	1236474	23,31	516424	11,92
4,722	Metil isobutil cetona	45007	3,78	25105	11,19	36926	26,65	45974	0,11	23242	5,78
5,504	1-(2-furanil)etanona	365525	0,25	333934	34,93	1184467	23,32	3304469	21,09	181153	16,46
6,009	3-Hexanona	139586	30,11	82106	1,94	173865	27,46	175988	16,90	86929	13,84
7,886	4-Heptanona	6350433	7,30	25314527	41,57	6592781	0,28	4072722	2,72	21738037	0,04
9,135	3-Heptanona	177942	18,53	112396	28,06	124076	29,25	84276	22,45	51910	0,46
10,403	2-Heptanona	247176	12,53	744683	56,99	100142	17,60	146063	22,96	252642	21,09
11,364	4-Metil-2-heptanona	73401	14,22	35618	51,22	50685	0,11	-	-	-	-
12,371	4-Octanona	-	-	-	-	40077	1,42	-	-	-	-

14,159	3-Octanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16,387	2,2,6-trimetil-ciclohexanona	29324	0,42	-	-	-	-	11069	18,55	-	-
40,207	4-Metoxi-3-penten-2-ona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados benzénicos											
5,081	Tolueno	245663	9,00	187468	39,77	268481	4,94	151381	10,09	263656	19,78
8,787	<i>p</i> -xileno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13,973	<i>m</i> -cimeno	2326511	7,22	1569631	51,82	4288362	35,67	441021	5,67	2102135	17,42
17,395	1,2,4-Trimetilbenzeno	38885	16,60	39683	34,30	34467	36,74	39113	19,21	26236	3,89
22,985	<i>p</i> -cimeno	657187	20,19	1089242	54,45	701996	20,81	150483	0,38	393117	14,54
25,523	1,2,3,4-Tetrametil-benzeno	-	-	66990	64,16	-	-	113148	12,95	-	-
35,119	Anisole	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
39,229	1-(4-metilfenil)etanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42,974	<i>p</i> -Cimen-8-ol	152522	9,98	125630	49,25	179668	17,02	24462	27,26	36986	9,31
49,031	1-etil-3,5-diisopropil-benzeno	313639	1,51	212451	18,76	160938	21,36	384997	24,11	146861	1,04
Compostos terpénicos											
7,356	Óxido de geraniol	15064	17,75	-	-	20570	17,13	8541	18,06	-	-
9,464	α -Terpineno	215588	3,60	86466	27,92	615633	21,65	53197	6,62	115431	15,29
9,885	1,4-Cineol	46092	10,15	-	-	210962	23,17	10422	32,78	59280	0,24
10,362	Limoneno	-	-	20113	51,58	97871	22,19	-	-	14645	12,89
13,422	γ -Terpineno	228449	3,67	83364	33,32	765721	31,47	54050	10,02	124703	8,13
14,378	3,8- <i>p</i> -mentadieno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23,497	Óxido de linalool	89885	19,81	36725	27,39	-	-	74845	23,46	12486	22,13
23,561	Dihidrolinalool	-	-	-	-	-	-	73187	23,61	-	-
25,361	2,6-dimetil-7-octen-2-ol	327664	15,12	190522	5,65	3173715	29,54	145067	6,96	116521	3,85
27,102	Bornileno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27,127	Vitispirano I	271131	3,11	308779	45,93	819133	31,71	309251	21,30	58601	0,52
27,273	Vitispirano II	73957	17,28	129068	57,90	286019	29,30	101165	15,45	27006	5,37
32,078	Mirtenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

33,297	Mentol	234441	8,99	150552	8,05	-	-	98125	27,25	-	-
35,409	(+)-4-Careno	-	-	16942	25,64	-	-	-	-	48069	2,49
36,821	3-Carvomentenona	60358	18,11	63317	106,35	-	-	-	-	84096	8,61
37,209	D-Carvona	3238772	21,82	278882	96,85	-	-	525438	30,41	-	-
41,289	β -Damascenona	258278	2,46	494945	67,70	233932	33,86	147095	23,50	30311	3,30
65,536	Indole	193644	18,18	204711	27,38	189683	30,08	234614	7,61	80299	5,90
Ácidos orgânicos											
24,391	Ácido acético	129842	18,95	148209	5,50	81890	26,01	73087	73,16	67739	19,17
34,910	Ácido 2-metil butanóico	26930	7,28	-	-	31336	76,34	-	-	-	-
47,364	Ácido hexanóico	43542	0,77	71658	92,36	54162	33,65	-	-	-	-
51,715	Ácido octanóico	86053	22,78	46711	49,25	57118	15,05	-	-	23460	31,06
59,845	Ácido decanóico	307379	3,75	241647	69,39	334921	23,38	151550	68,70	192174	22,99
64,996	Ácido benzenocarboxílico	-	-	-	-	80797	9,68	16888	36,59	-	-
Compostos furânicos											
2,019	Furano	966956	20,67	450978	33,14	537779	13,55	787039	15,94	419369	2,86
2,547	2-Metilfurano	395700	5,58	231855	2,21	332018	10,18	725909	19,38	241158	3,66
3,794	2,5-Dimetil-furano	615616	21,18	360443	10,68	488384	23,07	557598	17,46	319461	20,47
20,314	2-Metil-5-(metiltio)furano	135983	1,76	79167	3,49	66972	23,82	90421	10,47	107179	9,63
24,964	Furfural	63195	13,17	35384	33,01	88025	37,14	43454	37,88	20702	14,40
34,754	2-Furanometanol	51689	11,53	28104	14,59	37066	14,78	35344	42,44	10619	22,27
Compostos sulfurados											
1,650	Metanotiol	934526	5,47	487250	13,76	679146	5,87	775948	19,75	422091	4,83
5,974	Dissulfureto de dimetilo	5599358	18,82	2282829	61,64	3725513	8,85	5745230	3,91	1288974	23,13
16,640	2-Metoxitiofeno	374308	10,59	343431	9,42	174217	26,17	358802	21,27	172798	9,43
19,906	Trissulfureto de dimetilo	995551	8,03	377111	69,43	349896	11,39	361810	12,83	73619	15,95
Fenóis voláteis											
43,357	2-Metoxifenol	-	-	-	-	-	-	43428	25,77	-	-
49,530	Fenol	404837	5,81	327440	6,77	305351	4,01	288013	17,76	412349	6,66

50,903	Eugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
52,608	4-Metil-fenol	774078	16,61	-	-	889216	6,07	424447	7,60	340010	0,47
55,789	Isoeugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56,904	2-Metoxi-4-vinilfenol	59538	23,47	90791	89,03	-	-	-	-	-	-
60,404	<i>p</i> -tert-butil-fenol	1390624	11,10	1130708	18,93	1439517	10,83	989324	17,57	1096617	14,81
61,590	2,4-bis(1,1-dimetil-etil)-fenol	1493097	26,43	711592	81,31	1726517	18,69	878641	22,15	1119775	16,02
Ésteres											
2,846	Acetato de etilo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24,350	Acetato de 2-butoxietilo	66623	13,46	78018	17,70	199716	14,72	93221	60,43	-	-
43,672	Butanoato de etilo	-	-	-	-	105814	43,81	-	-	-	-
Álcoois superiores											
29,656	1-Octanol	157986	8,28	97321	24,39	125426	21,92	99483	30,34	59561	13,32
39,292	1-Decanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48,179	1-Dodecanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados de naftaleno											
21,667	1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno	13410	5,26	-	-	-	-	19261	27,61	9509	13,39
28,434	1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	26716	4,09	35056	57,89	32120	36,58	50865	18,33	18783	10,02
37,605	1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	498122	14,74	731615	46,19	788466	34,95	339645	7,71	975204	56,53
48,537	2,6-Dimetil-naftaleno	-	-	11134	42,14	-	-	-	-	-	-
55,422	1,4,5-Trimetil-naftaleno	-	-	-	-	21105	12,80	-	-	-	-
Diversos											
36,396	4-(1-metiletil)-1-ciclohexeno-4-carboxaldeído	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44,090	2,2,4-Trimetil-1,3-pentadienol diisobutirato	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45,221	2,7-Dimetil-quinolina	81414	24,54	91172	41,33	75785	23,16	185063	103,98	52325	11,56

n=21

RSD: desvio padrão relativo

-: composto não identificado

Continuação da Tabela 3A

Compostos identificados		1534		1535		1537		1539		1541	
Tr (min)	Aldeídos	Media	RSD(%)	Media	RSD(%)	Media	RSD(%)	Media	RSD(%)	Media	RSD(%)
3,044	2-Metil-butanal	158349	10,38	126758	3,52	-	-	69884	11,84	33800	18,99
3,106	3-Metil-butanal	38773	9,27	55551	8,56	-	-	37457	7,09	22217	22,65
6,308	Hexanal	117222	3,83	295921	0,53	211735	19,45	152193	0,85	228659	0,81
10,753	Heptanal	-	-	-	-	56073	2,14	34245	21,80	71858	10,72
12,161	2-Hexenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15,921	Octanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20,917	Nonanal	50564	24,61	59283	12,70	122101	19,41	90688	20,32	49694	4,12
26,341	Decanal	585104	4,89	586019	5,18	331905	16,32	391191	8,77	359308	0,54
35,983	2-Metil-3-fenil-2-propenal	61509	4,17	525689	4,91	95364	2,93	166637	10,68	299219	7,60
39,426	4-(1-metiletil)-benzaldeído	-	-	-	-	87882	18,74	-	-	-	-
40,757	3,4-Dimetil-benzaldeído	510037	21,91	733680	6,47	224379	25,51	522090	22,92	566137	3,11
54,691	Hexadecanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cetonas											
2,127	Acetona	1274390	2,55	1092778	9,61	601098	2,37	932127	10,41	1200366	19,99
2,983	2-Butanona	1617993	6,19	1987479	6,86	490306	21,02	822521	8,42	1336287	15,10
3,831	2-Pentanona	3381376	11,76	10482743	7,52	1737291	15,99	1099104	3,55	2717415	0,67
4,722	Metil isobutil cetona	85968	3,86	80555	8,93	30068	22,20	64120	10,44	55597	6,49
5,504	1-(2-furani)etanona	437203	0,11	192558	0,44	1050874	18,68	205240	10,98	100054	12,94
6,009	3-Hexanona	120623	15,34	136926	6,47	162868	11,89	79243	14,30	150985	5,71
7,886	4-Heptanona	3618511	5,49	17971190	0,86	7951157	9,85	1424652	13,43	3449816	7,58
9,135	3-Heptanona	65096	1,86	-	-	61415	5,85	42594	12,43	44768	2,33
10,403	2-Heptanona	130412	0,41	242084	7,44	182888	45,36	36478	10,37	40331	15,02
11,364	4-Metil-2-heptanona	49037	8,52	-	-	-	-	-	-	-	-
12,371	4-Octanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14,159	3-Octanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

16,387	2,2,6-trimetil-ciclohexanona	47276	4,90	18763	13,79	14557	43,16	43559	9,01	54011	0,54
40,207	4-Metoxi-3-penten-2-ona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados benzénicos											
5,081	Tolueno	202994	18,08	176275	0,74	247891	7,94	150104	10,49	148595	2,63
8,787	<i>p</i> -xileno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13,973	<i>m</i> -cimeno	1635957	10,17	1430396	1,04	4945967	16,87	878185	37,34	1047252	2,78
17,395	1,2,4-Trimetilbenzeno	26169	7,97	44849	0,26	158730	15,51	72305	20,78	32655	11,70
22,985	<i>p</i> -cimeno	388592	24,49	724269	9,62	1133384	14,74	683728	4,05	134291	22,67
25,523	1,2,3,4-Tetrametil-benzeno	25975	3,08	129212	1,20	155403	6,75	117630	12,13	-	-
35,119	Anisole	-	-	-	-	24093	17,69	-	-	-	-
39,229	1-(4-metilfenil)etanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42,974	<i>p</i> -Cimen-8-ol	62686	14,05	93549	6,25	83597	33,46	67852	20,42	77908	15,14
49,031	1-etil-3,5-diisopropil-benzeno	155478	14,02	265316	0,80	1122330	24,47	141980	18,72	155840	10,09
Compostos terpénicos											
7,356	Óxido de geraniol	35820	10,08	106455	4,18	12586	3,95	63348	12,82	100331	5,35
9,464	α -Terpineno	-	-	-	-	273836	4,18	-	-	-	-
9,885	1,4-Cineol	-	-	-	-	32137	19,23	-	-	38088	2,08
10,362	Limoneno	-	-	-	-	31935	49,57	-	-	-	-
13,422	γ -Terpineno	-	-	-	-	374705	24,32	-	-	-	-
14,378	3,8- <i>p</i> -mentadieno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23,497	Óxido de linalool	381582	2,10	274684	0,76	-	-	106940	7,55	285582	4,72
23,561	Dihidrolinalool	1494102	15,51	187875	3,69	1003378	24,92	-	-	51824	2,93
25,361	2,6-dimetil-7-octen-2-ol	4317129	7,82	4896894	1,52	2881249	7,59	116872	19,88	1140357	0,77
27,102	Bornileno	-	-	-	-	-	-	11842	18,44	-	-
27,127	Vitispirano I	192354	11,60	228884	4,57	645376	25,23	112551	1,24	1019655	4,84
27,273	Vitispirano II	87996	9,70	81005	7,84	388479	25,66	42074	5,11	392396	4,84
32,078	Mirtenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33,297	Mentol	71786	22,96	49421	16,79	-	-	145662	6,76	336301	3,23

35,409	(+)-4-Careno	-	-	52497	6,52	37674	11,86	31088	14,66	51468	7,95
36,821	3-Carvomentenona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
37,209	D-Carvona	-	-	-	-	-	-	1538979	13,75	215318	0,01
41,289	β -Damascenona	433590	19,95	424595	0,60	622584	24,35	294212	16,09	317352	15,65
65,536	Indole	127587	6,50	44133	3,26	195526	14,89	37692	8,11	106781	12,80
Ácidos orgânicos											
24,391	Ácido acético	112993	18,59	238598	17,06	120400	29,13	74789	20,54	169739	17,02
34,910	Ácido 2-metil butanóico	299135	8,27	431010	10,47	79542	23,40	30845	10,59	197310	12,16
47,364	Ácido hexanóico	101130	17,34	210510	7,83	69478	29,99	24009	0,85	23645	7,30
51,715	Ácido octanóico	60820	18,84	69027	4,67	74032	23,89	41129	0,53	40337	5,34
59,845	Ácido decanóico	173805	9,21	293423	10,89	235600	13,08	196782	1,88	169117	13,41
64,996	Ácido benzenocarboxílico	110511	12,19	62156	2,82	61243	1,61	48943	4,71	39876	4,30
Compostos furânicos											
2,019	Furano	838427	6,23	861395	16,78	615134	16,01	857008	1,98	1277937	4,74
2,547	2-Metilfurano	413732	5,25	573377	7,95	558029	16,72	459388	4,50	353671	2,93
3,794	2,5-Dimetil-furano	224923	2,68	626124	0,23	420041	17,57	211491	3,67	106524	4,05
20,314	2-Metil-5-(metiltio)furano	75233	9,64	69948	6,40	123395	6,45	67930	9,22	45564	13,70
24,964	Furfural	60873	20,90	202585	22,41	-	-	53494	7,14	37517	17,68
34,754	2-Furanometanol	19765	10,63	27954	11,93	30582	34,29	-	-	32740	4,41
Compostos sulfurados											
1,650	Metanotiol	267778	8,63	356634	1,51	664908	9,65	203918	33,03	604166	15,91
5,974	Dissulfureto de dimetilo	5290445	2,16	5993939	10,57	2366767	13,05	9294939	2,09	10154281	18,39
16,640	2-Metoxitiofeno	261086	20,17	183504	13,01	313713	19,76	270293	4,73	154148	23,28
19,906	Trissulfureto de dimetilo	49957	38,63	83975	2,73	216833	11,61	165783	3,03	76821	24,01
Fenóis voláteis											
43,357	2-Metoxifenol	229973	12,17	47494	10,40	62451	11,93	90254	12,16	77632	19,73
49,530	Fenol	625753	7,52	364745	4,79	329300	2,28	478263	2,23	480651	4,62
50,903	Eugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

52,608	4-Metil-fenol	266434	21,29	564218	13,72	260650	5,93	1182918	3,71	2182590	13,57
55,789	Isoeugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56,904	2-Metoxi-4-vinilfenol	-	-	68253	4,12	46277	8,20	103762	10,74	79915	1,54
60,404	<i>p</i> -tert-butil-fenol	1624394	10,89	1510895	2,72	1340081	10,37	1529506	6,95	1632986	0,44
61,590	2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol	1280191	4,92	1381161	11,31	1148274	7,35	1083849	2,94	901325	5,79
Ésteres											
2,846	Acetato de etilo	759144	24,20	43270	7,60	15378	3,95	35909	6,47	32338	6,86
24,350	Acetato de 2-butoxietilo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
43,672	Butanoato de etilo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Álcoois superiores											
29,656	1-Octanol	80574	0,55	77539	1,08	81584	24,64	58001	6,65	62936	2,47
39,292	1-Decanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48,179	1-Dodecanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados de naftaleno											
21,667	1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno	29072	3,73	96364	19,81	47427	29,66	74007	11,75	11784	0,26
28,434	1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	39904	2,35	150502	16,11	117643	34,31	88947	23,63	17100	3,43
37,605	1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	993542	2,45	1277133	9,44	1757287	18,44	669150	16,57	775407	3,82
48,537	2,6-Dimetil-naftaleno	32285	1,71	73932	12,10	43277	10,85	27910	8,35	63439	19,39
55,422	1,4,5-Trimetil-naftaleno	27469	7,55	37987	11,88	70818	16,23	34451	16,92	27181	2,61
Diversos											
36,396	4-(1-metiletil)-1-ciclohexeno-4-carboxaldeído	-	-	-	-	56161	24,39	-	-	-	-
44,090	2,2,4-Trimetil-1,3-pentadienol diisobutirato	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45,221	2,7-Dimetil-quinolina	24418	4,14	176825	9,77	346062	26,98	45455	8,52	146004	6,24

$n=21$

RSD: desvio padrão relativo

-: composto não identificado

Continuação da Tabela 3A

Compostos identificados		1546		1548		1552		1553		1555	
Tr (min)	Aldeídos	Media	RSD(%)	Media	RSD(%)	Media	RSD(%)	Media	RSD(%)	Media	RSD(%)
3,044	2-Metil-butanal	34193	2,51	128034	3,63	26612	5,87	-	-	37140	19,53
3,106	3-Metil-butanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6,308	Hexanal	292527	12,75	117141	9,10	542292	0,99	318456	10,28	301536	1,86
10,753	Heptanal	-	-	-	-	81295	18,63	51531	6,53	55769	22,58
12,161	2-Hexenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15,921	Octanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20,917	Nonanal	125577	53,96	68593	17,37	144006	22,37	176708	5,49	85197	3,84
26,341	Decanal	881988	16,79	463028	8,77	1353875	11,40	578469	0,44	556228	0,81
35,983	2-Metil-3-fenil-2-propenal	57794	11,08	51297	19,71	76906	0,69	48783	5,51	41897	12,48
39,426	4-(1-metiletil)-benzaldeído	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40,757	3,4-Dimetil-benzaldeído	724596	10,93	106262	33,38	957509	0,46	988757	12,57	481126	11,27
54,691	Hexadecanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cetonas											
2,127	Acetona	3078510	14,27	1997898	13,36	1826888	18,03	491405	5,50	2791158	8,70
2,983	2-Butanona	3467578	18,09	1543959	11,92	1895448	16,63	358737	0,81	1388771	1,52
3,831	2-Pentanona	6842198	21,46	4303107	22,47	4811119	8,50	2506821	11,43	2617521	2,04
4,722	Metil isobutil cetona	220246	27,69	109603	25,13	206770	12,92	49552	4,12	78917	20,42
5,504	1-(2-furani)etanona	231400	10,07	1218724	19,53	1057766	10,86	821846	9,22	141569	5,14
6,009	3-Hexanona	277455	13,97	178374	17,58	241383	1,11	92092	9,21	51666	17,54
7,886	4-Heptanona	8682932	7,65	7869058	21,71	7539714	8,01	1733614	0,84	2067176	7,53
9,135	3-Heptanona	60480	55,85	45714	5,58	62697	19,99	64067	4,41	54417	5,52
10,403	2-Heptanona	279197	8,28	113779	12,80	85986	21,28	172202	4,53	77222	10,82
11,364	4-Metil-2-heptanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12,371	4-Octanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14,159	3-Octanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

16,387	2,2,6-trimetil-ciclohexanona	78498	42,89	27674	29,76	35594	13,18	16682	8,32	20436	0,84
40,207	4-Metoxi-3-penten-2-ona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados benzénicos											
5,081	Tolueno	136829	9,78	200374	12,07	144435	14,97	250506	25,99	115043	5,14
8,787	<i>p</i> -xileno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13,973	<i>m</i> -cimeno	2803197	19,01	1150155	13,36	889814	19,62	957394	1,60	282898	5,14
17,395	1,2,4-Trimetilbenzeno	46666	34,04	41091	12,89	43848	8,34	39776	2,26	34526	10,31
22,985	<i>p</i> -cimeno	450971	56,77	1333620	13,57	217983	18,16	311669	0,05	101769	2,33
25,523	1,2,3,4-Tetrametil-benzeno	-	-	-	-	-	-	46270	4,51	31011	5,49
35,119	Anisole	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
39,229	1-(4-metilfenil)etanona	43490	21,42	-	-	42721	9,45	-	-	-	-
42,974	<i>p</i> -cimen-8-ol	199732	12,77	256425	30,25	115411	19,47	45295	4,71	21007	10,27
49,031	1-etil-3,5-diisopropil-benzeno	561350	20,75	165678	36,03	412551	8,00	229256	5,99	190185	4,58
Compostos terpénicos											
7,356	Óxido de geraniol	64748	27,11	69897	17,43	61549	2,92	14470	8,71	8528	1,70
9,464	α -Terpineno	159980	50,78	-	-	21825	14,68	61793	8,22	-	-
9,885	1,4-Cineol	1118804	31,09	-	-	207455	6,35	24529	3,51	-	-
10,362	Limoneno	58350	4,61	-	-	-	-	25655	12,52	-	-
13,422	γ -Terpineno	238817	37,28	-	-	36866	1,19	70156	3,40	-	-
14,378	3,8-p-mentadieno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23,497	Óxido de linalool	235589	17,82	273895	10,32	223411	15,54	124767	4,62	89313	11,63
23,561	Dihidrolinalool	499712	12,13	33014	20,78	116842	9,83	95181	125,95	80246	45,29
25,361	2,6-dimetil-7-octen-2-ol	640225	24,85	2606783	20,83	3833898	6,85	71613	17,56	81811	12,41
27,102	Bornileno	-	-	-	-	-	-	22528	7,01	-	-
27,127	Vitispirano I	188521	29,37	511776	22,01	310398	8,24	719487	0,08	1321230	5,09
27,273	Vitispirano II	47196	21,01	193256	21,53	161467	7,86	349143	0,75	784413	4,90
32,078	Mirtenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33,297	Mentol	113816	18,63	147851	32,02	352426	8,77	-	-	65520	8,27

35,409	(+)-4-Careno	34137	21,30	18638	9,42	33789	18,44	17623	7,80	-	-
36,821	3-Carvomentenona	-	-	-	-	54393	8,73	-	-	23233	7,06
37,209	D-Carvona	226141	37,98	-	-	522746	11,99	-	-	641387	1,93
41,289	β -Damascenona	239813	22,54	152598	6,97	393404	6,13	159254	6,96	92397	0,06
65,536	Indole	458449	3,41	167076	8,01	327689	13,71	107245	24,09	132618	19,16
Ácidos orgânicos											
24,391	Ácido acético	151064	45,14	162966	15,01	115852	17,36	128988	7,70	407513	2,48
34,910	Ácido 2-metil butanóico	261452	31,40	95047	11,94	119893	21,53	56692	7,85	107271	12,97
47,364	Ácido hexanóico	86696	13,38	27629	20,92	166941	8,47	22570	15,15	63382	6,62
51,715	Ácido octanóico	121714	7,11	57121	0,82	172302	5,22	25234	9,52	41931	2,52
59,845	Ácido decanóico	470523	19,47	157964	27,94	521272	6,30	180139	21,40	225701	14,88
64,996	Ácido benzenocarboxílico	264356	99,41	41028	16,91	52603	0,03	113141	11,58	159239	4,88
Compostos furânicos											
2,019	Furano	2115293	19,01	1704506	7,98	860570	12,92	740524	2,61	658733	28,49
2,547	2-Metilfurano	405347	16,68	876383	7,97	835352	10,37	295037	2,78	163612	5,45
3,794	2,5-Dimetil-furano	507964	14,64	484601	18,23	202823	7,09	385944	12,28	503702	11,05
20,314	2-Metil-5-(metiltio)furano	126400	40,33	80090	15,57	101035	18,94	143520	2,01	19465	11,92
24,964	Furfural	40780	5,45	42829	12,24	62156	7,35	120666	11,48	42077	5,25
34,754	2-Furanometanol	94467	18,46	44095	17,06	43177	23,93	21346	19,68	-	-
Compostos sulfurados											
1,650	Metanotiol	1532288	15,69	365980	27,58	546709	19,86	615579	2,64	238440	32,91
5,974	Dissulfureto de dimetilo	6834467	16,61	13682500	9,17	2562503	0,89	2936768	23,72	9674833	18,82
16,640	2-Metoxitiofeno	453897	13,22	105928	28,84	368307	11,98	177983	13,51	186111	2,53
19,906	Trissulfureto de dimetilo	123518	38,71	93146	18,12	53153	26,23	240352	23,04	32488	10,73
Fenóis voláteis											
43,357	2-Metoxifenol	37141	5,96	41193	36,94	141277	7,79	-	-	31607	19,26
49,530	Fenol	761779	0,09	513598	17,89	762728	7,40	241116	3,90	444596	9,23
50,903	Eugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

52,608	4-Metil-fenol	1853644	4,95	1971859	0,60	5149207	7,29	83482	3,73	779402	6,23
55,789	Isoeugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56,904	2-Metoxi-4-vinilfenol	94753	7,64	42314	18,41	62734	15,04	-	-	-	-
60,404	<i>p</i> -tert-butil-fenol	2565200	6,97	1306341	9,95	2481564	8,36	1079052	5,32	1648438	2,11
61,590	2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol	1321845	15,32	814900	2,63	2134308	17,54	1508577	13,21	1193155	10,84
Ésteres											
2,846	Acetato de etilo	59831	8,21	40299	5,18	56908	13,59	22997	13,00	78547	5,56
24,350	Acetato de 2-butoxietilo	100943	30,54	-	-	-	-	-	-	-	-
43,672	Butanoato de etilo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Álcoois superiores											
29,656	1-Octanol	113859	5,87	61061	14,31	170474	8,74	91460	2,37	100709	3,50
39,292	1-Decanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48,179	1-Dodecanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados de naftaleno											
21,667	1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno	21792	36,51	6880	12,84	47893	6,79	42359	12,06	98088	1,69
28,434	1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	43512	14,92	11603	7,85	84035	0,66	72605	2,59	118681	2,84
37,605	1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	641960	0,63	281758	19,34	669024	4,91	1023807	5,12	1409037	12,03
48,537	2,6-Dimetil-naftaleno	48936	19,37	24078	16,59	45208	0,28	9129	1,35	26047	5,39
55,422	1,4,5-Trimetil-naftaleno	28692	9,83	12980	5,95	29515	6,41	23137	15,96	-	-
Diversos											
36,396	4-(1-metiletil)-1-ciclohexeno-4-carboxaldeído	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44,090	2,2,4-Trimetil-1,3-pentadienol diisobutirato	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45,221	2,7-Dimetil-quinolina	117728	12,01	15319	5,29	34592	9,05	81107	3,66	-	-

$n=21$

RSD: desvio padrão relativo

-: composto não identificado

Continuação da Tabela 3A

Compostos identificados		1557		1558		1560		1561		1562		1569	
Tr (min)	Aldeídos	Media	RSD(%)	Media	RSD(%)	Media	RSD(%)	Media	RSD(%)	Media	RSD(%)	Media	RSD(%)
3,044	2-Metil-butanal	117324	3,54	27478	0,89	25425	3,47	16213	3,41	74323	23,12	72059	3,36
3,106	3-Metil-butanal	126795	2,41	280998	1,06	-	-	-	-	-	-	-	-
6,308	Hexanal	135383	8,38	322479	15,94	86008	8,35	182216	21,43	211124	9,53	107785	10,99
10,753	Heptanal	35767	19,61	34034	2,48	-	-	39097	40,74	37487	14,17	0	#DIV/0!
12,161	2-Hexenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15,921	Octanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20,917	Nonanal	87354	3,62	106670	20,62	44244	23,47	120885	11,75	180259	10,74	42384	5,05
26,341	Decanal	459705	1,18	350091	11,98	274527	23,41	560727	1,58	263715	10,63	440921	1,39
35,983	2-Metil-3-fenil-2-propenal	47192	0,02	63669	6,03	75646	6,32	94802	5,74	120264	24,76	113023	6,87
39,426	4-(1-metiletil)-benzaldeído	-	-	-	-	99355	2,39	-	-	-	-	-	-
40,757	3,4-Dimetil-benzaldeído	637544	6,73	487132	9,74	363075	17,04	471148	18,36	98536	14,35	110368	10,05
54,691	Hexadecanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cetonas													
2,127	Acetona	1021265	1,40	902395	0,10	1112682	0,90	1475120	3,95	1617827	5,25	1177973	21,76
2,983	2-Butanona	1635902	1,26	854847	0,54	1772011	1,00	1212146	4,68	761890	9,66	2034978	19,34
3,831	2-Pentanona	3202008	1,60	3443109	3,11	6764613	4,91	3826775	1,89	1253261	17,68	11842822	10,41
4,722	Metil isobutil cetona	84587	4,29	141983	17,11	74908	14,77	49736	15,22	78831	18,58	128480	15,79
5,504	1-(2-furanyl)etanona	132611	1,10	174670	18,62	147970	5,73	999952	4,02	556689	15,33	693903	19,51
6,009	3-Hexanona	140856	2,06	118363	4,21	134420	1,64	353137	2,13	90953	33,92	161217	5,91
7,886	4-Heptanona	8094710	0,26	5566191	14,87	4438396	15,02	6870073	17,13	2657294	19,52	5435061	1,34
9,135	3-Heptanona	40689	0,22	41193	1,52	54255	14,19	128892	4,52	44064	2,14	83165	9,08
10,403	2-Heptanona	85149	3,21	79434	1,28	69003	0,44	304793	13,38	69546	6,72	160556	14,51
11,364	4-Metil-2-heptanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12,371	4-Octanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14,159	3-Octanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

16,387	2,2,6-trimetil-ciclohexanona	21037	0,00	17434	14,18	36345	11,70	-	-	-	-	37210	0,52
40,207	4-Metoxi-3-penten-2-ona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados benzénicos													
5,081	Tolueno	106445	1,90	200294	12,36	450104	19,27	203018	7,68	130445	23,57	171880	3,39
8,787	<i>p</i> -xileno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13,973	<i>m</i> -cimeno	364449	1,95	128410	27,07	6517320	20,36	777310	0,33	223035	6,60	492063	20,05
17,395	1,2,4-Trimetilbenzeno	32244	1,18	50081	26,88	24829	11,76	34723	0,13	0	#DIV/0!	13208	3,03
22,985	<i>p</i> -cimeno	250518	10,72	475548	10,66	1688696	18,94	218836	4,59	140024	33,19	554102	6,71
25,523	1,2,3,4-Tetrametil-benzeno	54382	0,00	27936	30,25	26690	2,95	390872	128,13	16684	17,92	26494	7,85
35,119	Anisole	-	-	-	-	-	-	135668	7,00	-	-	22883	9,34
39,229	1-(4-metilfenil)etanona	-	-	53473	18,79	-	-	-	-	-	-	-	-
42,974	<i>p</i> -Cimen-8-ol	65830	0,14	235675	27,28	253962	1,15	29993	4,04	13286	7,61	43779	7,21
49,031	1-etil-3,5-diisopropil-benzeno	332802	0,08	152164	26,49	286094	11,28	328547	8,52	14503	5,22	121213	3,68
Compostos terpénicos													
7,356	Óxido de geraniol	75383	0,00	49013	7,87	95417	0,54	4991	7,18	48916	19,60	62583	13,72
9,464	α -Terpineno	-	-	11052	13,97	-	-	61297	1,75	-	-	-	-
9,885	1,4-Cineol	116994	0,02	51976	7,94	44397	9,79	12463	7,36	-	-	-	-
10,362	Limoneno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13,422	γ -Terpineno	29031	0,48	13208	19,80	-	-	69868	1,89	-	-	-	-
14,378	3,8-p-mentadieno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23,497	Óxido de linalool	111811	0,20	760744	20,00	352677	18,72	124105	1,63	1295580	16,02	420155	9,06
23,561	Dihidrolinalool	100773	0,05	1663662	14,27	112151	7,05	130719	9,58	19638	9,79	55828	2,66
25,361	2,6-dimetil-7-octen-2-ol	211201	0,29	1829816	9,88	133991	1,36	538713	0,32	1381650	25,91	1428877	5,43
27,102	Bornileno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12249	6,19
27,127	Vitispirano I	152084	3,79	337017	17,01	347426	10,30	1118071	2,35	110364	20,35	136831	4,13
27,273	Vitispirano II	74753	3,15	103954	6,79	91629	11,21	472822	1,73	41206	21,02	67286	8,70
32,078	Mirtenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33,297	Mentol	160296	6,98	215874	5,63	-	-	63791	5,16	-	-	181749	13,49

35,409	(+)-4-Careno	106263	0,44	30654	6,45	22649	21,32	19473	0,25	-	-	19945	16,31
36,821	3-Carvomentenona	-	-	42420	16,01	-	-	-	-	-	-	55201	0,45
37,209	D-Carvona	1803832	0,71	266525	22,75	-	-	744553	4,75	-	-	-	-
41,289	β -Damascenona	160185	0,05	112348	6,50	231740	15,91	322631	5,33	25496	40,08	237110	1,16
65,536	Indole	123252	0,15	194547	11,41	155511	24,86	107198	17,21	26034	7,93	65864	16,07
Ácidos orgânicos													
24,391	Ácido acético	110768	7,46	1232013	7,25	175517	1,04	147683	59,67	109379	19,86	161479	12,17
34,910	Ácido 2-metil butanóico	117783	0,29	-	-	238292	9,38	42055	10,34	155472	10,29	433341	14,33
47,364	Ácido hexanóico	45772	0,20	52048	7,59	68252	6,32	34520	17,61	61270	21,19	151564	19,97
51,715	Ácido octanóico	168919	2,79	89033	2,04	36771	21,62	69921	20,16	29306	18,47	58277	22,72
59,845	Ácido decanóico	264789	0,01	221368	3,97	149101	35,91	208846	26,18	85992	27,22	160787	3,97
64,996	Ácido benzenocarboxílico	146006	1,31	276595	12,22	52497	21,47	25656	43,26	88112	3,87	55325	5,14
Compostos furânicos													
2,019	Furano	1430803	1,55	556725	2,30	1079276	1,47	545942	5,80	880056	9,25	1022025	10,88
2,547	2-Metilfurano	429849	5,36	610858	3,49	369369	8,08	349588	0,00	340575	19,11	660731	4,73
3,794	2,5-Dimetil-furano	362669	7,11	210842	16,78	324361	3,53	358424	2,77	174517	9,30	348714	7,04
20,314	2-Metil-5-(metiltio)furano	143740	15,11	88906	22,81	76853	31,40	29440	2,98	58647	12,30	114905	9,64
24,964	Furfural	101916	0,68	43093	9,33	27784	14,25	12311	1,36	31764	7,14	50664	5,28
34,754	2-Furanometanol	56123	0,24	60951	17,78	29832	6,25	-	-	8355	0,69	35840	0,97
Compostos sulfurados													
1,650	Metanotiol	735735	2,30	372275	5,64	412192	3,52	624707	1,88	95694	10,79	171838	7,70
5,974	Dissulfureto de dimetilo	6652738	2,11	8040440	2,93	6611458	13,27	1778403	0,87	13301676	10,23	20918014	8,60
16,640	2-Metoxitiofeno	261302	0,25	419707	19,97	125904	1,49	165668	3,29	102022	2,35	221765	18,63
19,906	Trissulfureto de dimetilo	225152	19,40	363469	8,47	72907	19,79	245172	5,36	27955	2,92	88029	3,67
Fenóis voláteis													
43,357	2-Metoxifenol	41969	0,45	47855	1,18	-	-	-	-	14446	15,29	109280	2,61
49,530	Fenol	568830	6,19	556150	11,54	305282	7,37	297847	17,13	195274	2,85	410839	11,71
50,903	Eugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

52,608	4-Metil-fenol	1414178	1,20	2127131	13,36	982418	12,26	664356	2,15	625063	13,66	1038571	5,20
55,789	Isoeugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56,904	2-Metoxi-4-vinilfenol	71998	0,11	-	-	-	-	209381	9,68	-	-	-	-
60,404	<i>p</i> -tert-butil-fenol	1788727	0,78	2464209	17,55	1317773	5,01	1287507	3,37	816824	18,12	1157412	0,85
61,590	2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol	1075469	0,56	1347237	10,93	950295	14,62	1404574	2,06	580650	0,76	663764	0,46
Ésteres													
2,846	Acetato de etilo	166186	9,37	252787	2,96	254586	6,12	-	-	33050	16,20	36053	3,31
24,350	Acetato de 2-butoxietilo	-	-	-	-	-	-	99304	9,82	-	-	-	-
43,672	Butanoato de etilo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Álcoois superiores													
29,656	1-Octanol	89979	1,14	97907	10,70	46339	1,79	129058	0,27	29936	5,41	58140	2,20
39,292	1-Decanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48,179	1-Dodecanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados de naftaleno													
21,667	1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno	10991	0,00	8660	24,55	48191	17,92	-	-	11341	8,40	-	-
28,434	1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	25085	0,00	19638	9,84	61985	23,03	18266	1,24	11516	3,64	7331	11,59
37,605	1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	358435	0,12	475455	5,05	618163	17,14	646498	4,54	219950	5,25	52485	20,11
48,537	2,6-Dimetil-naftaleno	26571	0,00	32694	12,20	46892	24,50	10268	13,02	-	-	26871	4,50
55,422	1,4,5-Trimetil-naftaleno	26674	0,16	51603	7,85	-	-	-	-	-	-	-	-
Diversos													
36,396	4-(1-metiletil)-1-ciclohexeno-4-carboxaldeído	-	-	36701	16,19	-	-	25949	2,18	-	-	25964	5,74
44,090	2,2,4-Trimetil-1,3-pentadienol diisobutirato	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45,221	2,7-Dimetil-quinolina	31901	0,36	-	-	29195	21,98	49517	10,69	13050	3,38	-	-

n=21

RSD: desvio padrão relativo

-: composto não identificado

Tabela 4A - Média das áreas para os compostos voláteis identificados nas amostras de urina dos indivíduos do grupo com patologia oncológica (neoplasia do cólon).

Compostos identificados		6671		6671_2rec		6672		6668		6684		6690	
Tr (min)	Aldeídos	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)
3,044	2-Metil-butanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,106	3-Metil-butanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6,308	Hexanal	142423	8,61	82001	1,38	79666	21,46	56765	10,63	54705	10,16	69991	3,25
10,753	Heptanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22113	18,56
12,161	2-Hexenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15,921	Octanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20,917	Nonanal	53507	3,45	49586	29,64	-	-	59565	8,48	39088	22,68	93646	8,73
26,341	Decanal	229325	1,54	633618	1,79	-	-	53363	3,89	-	-	-	-
35,983	2-Metil-3-fenil-2-propenal	246906	9,15	42511	0,60	1710466	7,76	564542	4,57	24090	1,56	280541	3,32
39,426	4-(1-metiletil)-benzaldeído	-	-	-	-	151346	15,13	-	-	-	-	20919	14,39
40,757	3,4-Dimetil-benzaldeído	127487	5,04	133445	7,06	129969	21,81	202100	10,52	118280	5,21	146332	17,82
54,691	Hexadecanal	28089	0,31	-	-	-	-	-	-	-	-	170447	8,36
Cetonas													
2,127	Acetona	561872	6,14	1539897	12,27	992797	21,35	330181	6,12	1816556	9,39	473946	5,05
2,983	2-Butanona	352587	13,83	2323788	5,53	328259	21,25	93206	8,84	218440	8,91	235768	10,93
3,831	2-Pentanona	94902	5,49	4573642	3,09	1765572	23,71	159361	10,24	1020417	10,40	1664272	7,68
4,722	Metil isobutil cetona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5,504	1-(2-furanyl)etanona	190826	5,57	5555126	23,86	478414	16,61	268071	21,53	88969	1,16	334007	17,14
6,009	3-Hexanona	50998	5,36	150239	0,95	40444	17,41	30596	12,03	23071	12,01	125540	11,66
7,886	4-Heptanona	3965888	4,26	3327937	13,12	4080144	8,42	2071113	11,80	1582466	8,29	4661510	10,00
9,135	3-Heptanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10,403	2-Heptanona	204005	23,50	73838	23,04	180963	13,70	93514	7,84	76103	13,82	423694	11,91
14,159	3-Octanona	39296	9,39	-	-	-	-	-	-	-	-	66387	15,59
16,387	2,2,6-trimetil-ciclohexanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40,207	4-Metoxi-3-penten-2-ona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados benzénicos													
5,081	Tolueno	45329	8,80	-	-	361286	16,35	197257	8,32	85727	6,72	134075	10,63

8,787	<i>p</i> -xileno	12434	8,31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13,973	<i>m</i> -cimeno	442352	6,84	170626	2,15	669940	9,77	10463285	7,45	1125408	4,26	1001616	17,63
17,395	1,2,4-Trimetilbenzeno	84096	7,62	-	-	77208	17,39	125701	8,67	-	-	23784	11,83
22,985	<i>p</i> -cimeno	580018	12,77	-	-	4989758	19,34	8411353	6,51	657255	1,69	1685379	10,29
25,523	1,2,3,4-Tetrametil-benzeno	197904	2,09	-	-	216325	18,79	827331	5,89	-	-	-	-
35,119	Anisole	-	-	-	-	559561	16,76	-	-	-	-	578316	21,94
39,229	1-(4-metilfenil)etanona	-	-	-	-	151346	15,13	-	-	-	-	-	-
42,974	<i>p</i> -Cimen-8-ol	-	-	-	-	-	-	598989	5,66	-	-	231233	24,48
49,031	1-etil-3,5-diisopropil-benzeno	615760	3,95	199692	6,35	794920	28,70	1048970	10,63	70717	10,49	133923	21,52
Compostos terpénicos													
7,356	Óxido de geraniol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9,464	α -Terpineno	40577	7,37	-	-	-	-	1384065	3,40	13994	8,51	403140	9,07
9,885	1,4-Cineol	-	-	-	-	-	-	262951	26,63	-	-	71303	19,02
10,362	Limoneno	23487	0,36	-	-	-	-	22933	24,95	-	-	32826	19,04
13,422	γ -Terpineno	-	-	-	-	51398	17,89	1955800	6,59	13819	14,04	417124	19,35
14,378	3,8-p-mentadieno	-	-	-	-	-	-	76410	7,54	-	-	-	-
23,497	Óxido de linalool	4236480	13,33	349641	14,37	-	-	42931	13,82	-	-	17119	8,86
23,561	Dihidrolinalool	-	-	-	-	267846	13,77	-	-	-	-	-	-
25,361	2,6-dimetil-7-octen-2-ol	4248367	13,25	6946477	4,05	387475	21,00	416641	13,43	1215170	7,29	2130162	17,68
27,102	Bornileno	-	-	-	-	36471	21,20	-	-	-	-	-	-
27,127	Vitispirano I	914606	10,23	378155	5,49	293615	18,16	1166770	6,92	43076	2,68	170182	10,05
27,273	Vitispirano II	410768	7,87	185286	7,01	177398	20,18	723452	7,22	22083	4,53	80747	8,35
32,078	Mirtenal	-	-	-	-	-	-	21350	5,93	-	-	-	-
33,297	Mentol	70231	8,27	-	-	1379031	12,91	1342684	18,07	53902	17,62	-	-
35,409	(+)-4-Careno	64310	7,19	-	-	-	-	88976	2,37	-	-	56619	24,36
36,821	3-Carvomentenona	28017	2,32	-	-	-	-	159188	18,99	-	-	-	-
37,209	D-Carvona	1248487	4,92	-	-	128059	24,81	1752817	10,41	619365	8,36	239029	1,36
41,289	β -damascenona	410121	0,87	314359	4,03	187560	20,91	846701	8,21	83361	4,35	121517	13,09
65,536	Indole	70414	14,13	369627	3,89	326896	0,79	324650	26,55	25070	28,80	251778	21,40
Ácidos orgânicos													
24,391	Ácido acético	274954	20,04	240122	8,24	182743	26,74	207547	10,06	299015	4,32	279727	22,13
34,910	Ácido 2-metil butanóico	138248	9,44	217738	31,76	76975	24,68	40384	2,34	65973	15,37	-	-
47,364	Ácido hexanóico	17702	18,78	14040	27,88	-	-	23773	22,18	-	-	91961	1,64
51,715	Ácido octanóico	280776	6,42	14874	25,36	78410	7,76	13883	9,68	26273	32,29	72734	17,52

59,845	Ácido decanoico	31734	11,98	88098	0,66	-	-	16812	16,94	-	-	25443	22,21
64,996	Ácido benzenocarboxílico	95388	5,42	-	-	103668	9,55	59056	12,98	77017	-	65460	24,09
Compostos furânicos													
2,019	Furano	371450	9,49	1111385	7,88	211951	26,99	244076	7,16	81043	4,55	225716	10,59
2,547	2-Metilfurano	191791	5,07	4422939	9,53	168839	18,64	236008	5,28	59880	4,35	130401	11,30
3,794	2,5-Dimetil-furano	267708	9,79	300077	12,42	167620	22,36	147219	4,62	128108	4,23	229356	18,71
20,314	2-Metil-5-(metiltio)furano	508897	7,73	254247	22,75	-	-	133727	11,14	94060	10,63	47978	10,87
24,964	Furfural	274954	20,04	73881	10,39	182743	26,74	207547	10,06	299015	4,32	57215	19,88
34,754	2-Furanometanol	37687	10,38	37186	4,97	44155	11,33	-	-	-	-	36623	19,35
Compostos sulfurados													
1,650	Metanotiol	979254	4,93	679079	17,74	828752	5,68	528603	7,82	332464	7,60	903095	5,98
5,974	Dissulfureto de dimetilo	1378784	11,48	9778730	4,59	754834	7,39	1366014	11,11	186627	15,67	380761	4,17
16,640	2-Metoxitiofeno	191791	5,07	219065	1,93	168839	18,64	236008	5,28	59880	4,35	612164	15,94
19,906	Trissulfureto de dimetilo	41616	9,22	370113	15,08	-	-	66683	34,94	-	-	168416	39,50
Fenóis voláteis													
43,357	2-Metoxifenol	166698	11,42	154020	29,86	38172	16,11	194566	21,56	-	-	160604	10,17
49,530	Fenol	723872	12,51	981994	26,49	590288	7,77	606352	15,27	531656	20,36	395767	10,54
50,903	Eugenol	101152	12,25	3271	34,57	156420	13,90	-	-	-	-	-	-
52,608	4-Metil-fenol	1474111	15,55	7514488	38,35	3212184	3,33	4783668	19,90	623072	12,71	18029869	15,50
55,789	Isoeugenol	41361	13,77	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56,904	2-Metoxi-4-vinilfenol	83234	13,32	-	-	166017	7,36	-	-	-	-	-	-
60,404	<i>p</i> -tert-butil-fenol	1837135	5,37	1776089	14,83	1186918	18,13	2309849	11,55	785236	22,69	1241490	17,76
61,590	2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol	229413	9,57	1254273	4,02	159767	8,20	413642	3,86	54622	9,26	199308	23,72
Ésteres													
2,846	Acetato de etilo	30158	15,86	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
43,672	Butanoato de etilo	-	-	-	-	-	-	13183	21,62	-	-	-	-
Álcoois superiores													
29,656	1-Octanol	51948	10,13	-	-	45458	37,96	33386	19,37	94081	6,55	17249	10,18
39,292	1-Decanol	41163	15,39	-	-	24060	43,07	40865	15,18	-	-	-	-
48,179	1-Dodecanol	-	-	-	-	-	-	37656	13,23	-	-	-	-
Derivados de naftaleno													
21,667	1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno	24241	4,44	-	-	-	-	66697	9,05	-	-	-	-
28,434	1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	62432	13,79	33254	0,14	39860	5,91	191705	4,74	-	-	4546	26,34
37,605	1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	1692944	5,23	1194131	15,32	572522	19,32	5674547	8,70	80479	9,13	236359	18,47

48,537	2,6-Dimetil-naftaleno	31784	3,97	36804	7,50	34262	21,38	91251	5,54	8279	5,12	16651	4,64
55,422	1,4,5-Trimetil-naftaleno	51105	17,82	49712	27,70	-	-	175390	15,96	-	-	-	-
Diversos													
36,396	4-(1-metiletil)-1-ciclohexeno-4-carboxaldeído	-	-	-	-	34791	6,61	873329	13,18	-	-	35078	7,10
44,090	2,2,4-Trimetil-1,3-pentadienol diisobutirato	444843	5,04	-	-	247070	13,03	504566	11,64	-	-	177975	6,10
45,221	2,7-Dimetil-quinolina	79231	2,48	-	-	557816	12,73	548695	4,38	-	-	185871	16,93

$n=12$

RSD: desvio padrão relativo

-: composto não identificado

Continuação da Tabela 4A

Compostos identificados		7819		7815		7838		7837		7840		7844	
Tr (min)	Aldeídos	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)
3,044	2-Metil-butanal	84484	10,09	25056	3,63	-	-	74142	23,32	-	-	20854	1,95
3,106	3-Metil-butanal	32682	24,05	27910	28,55	-	-	44074	8,77	-	-	39148	20,18
6,308	Hexanal	62767	22,38	169787	19,04	156520	2,53	112614	5,62	122112	4,89	107562	7,47
10,753	Heptanal	-	-	-	-	-	-	13620	21,17	-	-	-	-
12,161	2-Hexenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15,921	Octanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20,917	Nonanal	71787	11,19	98673	13,70	99377	2,70	92963	11,14	-	-	150825	13,27
26,341	Decanal	126201	9,49	-	-	550073	0,76	501171	8,90	-	-	883535	4,99
35,983	2-Metil-3-fenil-2-propenal	89788	8,28	109546	11,53	23859	9,95	50832	12,62	148829	19,86	-	-
39,426	4-(1-metiletil)-benzaldeído	828418	12,85	49958	11,53	-	-	37580	23,99	22803	17,80	220724	11,03
40,757	3,4-Dimetil-benzaldeído	-	-	184089	5,18	146226	1,25	476231	8,78	93479	7,79	546240	6,94
54,691	Hexadecanal	99480	10,55	-	-	58046	13,17	-	-	-	-	-	-
Cetonas													
2,127	Acetona	2308346	15,75	2750606	15,92	461539	10,46	1689320	2,70	1330011	7,21	5198420	8,49
2,983	2-Butanona	1207456	7,16	1567641	3,81	268427	9,59	1330728	1,70	760604	2,78	1797224	18,66
3,831	2-Pentanona	2103462	19,54	5502953	3,49	1215554	2,81	2046474	6,19	745007	8,89	6504760	10,47
4,722	Metil isobutil cetona	79260	4,23	111251	2,94	82509	9,23	109749	11,20	-	-	85532,5	0,40
5,504	1-(2-furanil)etanona	988537	14,24	402796	19,22	185381	1,06	85553	9,00	101812	6,37	251909	2,84
6,009	3-Hexanona	88794	1,64	161679	3,80	147183	1,60	146648	4,13	32138	16,90	144581,5	0,28

7,886	4-Heptanona	613833	5,71	3353573	1,04	3316729	3,35	4406435	17,36	745170	11,49	4157812	0,68
9,135	3-Heptanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10,403	2-Heptanona	-	-	93285	0,89	140163	9,37	108860	2,75	57394	13,44	111411,5	23,80
14,159	3-Octanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16,387	2,2,6-trimetil-ciclohexanona	-	-	64742	3,13	11966	1,05	38203	7,94	105469	11,30	27539	1,12
40,207	4-Metoxi-3-penten-2-ona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados benzénicos													
5,081	Tolueno	149485	3,92	127023	15,55	202837	6,92	95715	3,50	59634	15,37	538374	2,32
8,787	<i>p</i> -xileno	106760	17,20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13,973	<i>m</i> -cimeno	708509	0,50	2122431	15,09	338751	10,01	954735	7,03	1404471	3,39	17559498	1,88
17,395	1,2,4-Trimetilbenzeno	95558	3,03	104422	4,01	46518	14,71	109410	3,39	54746	15,49	107536	11,30
22,985	<i>p</i> -cimeno	226175	19,29	641188	4,06	115273	14,56	253014	11,93	133824	16,18	1480281	0,83
25,523	1,2,3,4-Tetrametil-benzeno	-	-	-	-	29300	0,45	265626	1,68	-	-	171633	12,99
35,119	Anisole	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
39,229	1-(4-metilfenil)etanona	-	-	-	-	-	-	26397	9,17	41010	11,92	48869	0,56
42,974	<i>p</i> -Cimen-8-ol	52977	3,71	238216	11,42	14059	2,20	61499	10,44	185910	16,75	411982	1,00
49,031	1-etil-3,5-diisopropil-benzeno	554682	7,96	755346	0,79	120265	2,12	274730	0,09	568083	8,36	614049	7,08
Compostos terpénicos													
7,356	Óxido de geraniol	68654	15,26	131412	0,01	8947	11,44	24821	2,00	-	-	230142	17,86
9,464	α -Terpineno	106960	9,31	34959	5,05	10680	0,93	19385	12,23	-	-	1054227	7,85
9,885	1,4-Cineol	30769	12,37	35356	10,27	-	-	11099	0,26	40077	15,07	191633	19,71
10,362	Limoneno	23039	15,07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13,422	γ -Terpineno	87541	8,68	-	-	14248	8,23	-	-	-	-	959975	9,88
14,378	3,8-p-mentadieno	-	-	-	-	338751	10,01	-	-	-	-	-	-
23,497	Óxido de linalool	298993	11,02	122603	5,55	89546	6,69	764658	10,08	270691	15,04	230024	3,19
23,561	Dihidrolinalool	-	-	-	-	86345	5,96	-	-	-	-	-	-
25,361	2,6-dimetil-7-octen-2-ol	3989159	5,99	781505	1,93	606696	9,02	173070	5,21	495725	14,11	-	-
27,102	Bornileno	106634	11,37	-	-	-	-	50664	7,63	-	-	101040	9,40
27,127	Vitispirano I	1702250	7,19	1855911	10,67	319226	7,11	187202	1,39	237155	0,60	3756593	8,67
27,273	Vitispirano II	664252	7,95	544353	3,59	177423	2,89	117514	3,02	109858	5,71	1669068	7,37
32,078	Mirtenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	67997	17,49
33,297	Mentol	581776	12,22	578043	21,08	14893	12,81	29585	13,74	414459	15,38	482511	19,86
35,409	(+)-4-Careno	57424	6,00	-	-	-	-	20916	9,36	20757	13,09	121110	12,63
36,821	3-Carvomentenona	49186	5,10	-	-	-	-	-	-	-	-	92539	4,72

37,209	D-Carvona	1590387	7,18	3177038	27,09	-	-	-	-	-	-	377068	10,34
41,289	β -Damascenona	609381	2,15	566954	4,18	161686	9,23	449064	0,93	404439	9,83	733920	12,29
65,536	Indole	275777	3,53	272975	10,28	145400	2,45	348414	12,25	238015	12,83	120214	2,14
Ácidos orgânicos													
24,391	Ácido acético	81325	4,62	115351	19,66	96164	2,89	56589	25,80	59773	13,03	378498	11,97
34,910	Ácido 2-metil butanóico	60157	0,72	121412	10,35	31655	1,91	116288	13,84	81590	20,42	39491	19,99
47,364	Ácido hexanóico	-	-	-	-	14596	11,74	-	-	-	-	102808	4,39
51,715	Ácido octanóico	17757	8,45	27040	0,39	11028	18,00	10419	0,19	-	-	111213	1,09
59,845	Ácido decanóico	24607	22,04	-	-	98688	13,19	-	-	67107	11,80	468106	12,29
64,996	Ácido benzenocarboxílico	-	-	-	-	156632	2,15	-	-	-	-	117395	5,95
Compostos furânicos													
2,019	Furano	1549266	8,36	1358375	6,46	603360	2,44	1015977	3,69	2277417	11,42	809224	1,73
2,547	2-Metilfurano	872231	4,53	435892	5,02	179583	8,75	375998	3,56	475814	8,79	905060	12,02
3,794	2,5-Dimetil-furano	399354	13,18	247666	17,59	158848	12,86	461743	13,73	475814	8,79	-	-
20,314	2-Metil-5-(metiltio)furano	176042	10,91	145293	2,95	142167	6,80	111750	6,16	196570	14,01	130695	1,49
24,964	Furfural	41206	21,58	68000	3,19	31303	3,78	66236	0,74	59104	10,46	74508	10,46
34,754	2-Furanmetanol	68167	0,34	58937	17,54	19995	8,77	15560	26,83	40615	22,91	46916	10,52
Compostos sulfurados													
1,650	Metanotiol	1176998	7,63	1236873	1,68	491709	7,78	564378	8,72	888532	11,07	785155	5,13
5,974	Dissulfureto de dimetilo	4657284	13,28	4939834	8,60	1892988	6,00	2992032	1,98	6740903	6,18	3883302	4,39
16,640	2-Metoxitiofeno	598055	11,50	251045	12,03	277552	6,11	278312	8,91	246278	7,68	249234	15,76
19,906	Trissulfutero de dimetilo	132488	27,52	144999	18,61	177823	5,07	41561	4,70	160046	10,74	448792	2,29
Fenóis voláteis													
43,357	2-Metoxifenol	81811	1,63	845615	0,21	51817	3,54	78919	5,94	106562	9,65	89808	0,21
49,530	Fenol	467905	7,10	666226	3,40	339913	4,08	323050	1,22	608682	5,86	368244	6,74
50,903	Eugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	799534	4,85
52,608	4-Metil-fenol	1125195	7,28	1887656	3,76	4002454	10,93	380012	3,60	168182	11,00	1560958	4,79
55,789	Isoeugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56,904	2-Metoxi-4-vinilfenol	-	-	132064	0,31	-	-	-	-	-	-	203456	9,00
60,404	<i>p</i> -tert-butil-fenol	1208190	2,54	2307189	7,98	1157657	8,33	1580616	0,86	1835664	7,61	1598592	6,59
61,590	2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol	948663	5,30	2167900	3,17	1390326	2,08	1236675	8,79	1504199	6,02	1719915	21,65
Ésteres													
2,846	Acetato de etilo	72187	3,26	44097	14,35	-	-	31203,5	8,93	-	-	-	-
43,672	Butanoato de etilo	-	-	86048	23,29	-	-	44086,5	1,11	-	-	-	-

Álcoois superiores													
29,656	1-Octanol	91476	9,72	81854	3,55	60272	16,34	52060	6,80	85760	7,96	91436	3,39
39,292	1-Decanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48,179	1-Dodecanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados de naftaleno													
21,667	1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno	32358	7,46	113473	13,43	17060	11,11	99518	0,26	32249	8,95	88452	13,63
28,434	1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	105073	3,21	196198	3,08	29316	6,21	220448	3,85	54840	8,74	235568	6,33
37,605	1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	3626732	6,13	3975568	10,71	774348	17,22	1582011	14,16	1493545	13,62	4203605	1,45
48,537	2,6-Dimetil-naftaleno	30287	7,12	48315	8,17	12728	17,47	58131	0,09	41474	18,68	81559	14,04
55,422	1,4,5-Trimetil-naftaleno	36422	9,28	96979	22,03	-	-	90263	10,64	30353	23,24	74656	7,95
Diversos													
36,396	4-(1-metiletil)-1-ciclohexeno-4-carboxaldeído	-	-	-	-	-	-	37724	44,70	-	-	509909	2,28
44,090	2,2,4-Trimetil-1,3-pentadienol diisobutirato	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45,221	2,7-Dimetil-quinolina	237496	19,20	166042	1,07	22633	6,20	84706	1,17	91841	5,11	1291810	8,65

n=12

RSD: desvio padrão relativo

-: composto não identificado

Tabela 5A - Média das áreas para os compostos voláteis identificados nas amostras de urina dos indivíduos do grupo com patologia oncológica (doença de Hodgkin).

Compostos identificados		6666		7780		7782		7778		7793		7832		7852	
Tr (min)	Aldeídos	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)
3,044	2-Metil-butanal	-	-	28831	4,91	10012	1,88	9369	17,64	-	-	45623	6,28	-	-
3,106	3-Metil-butanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34035	0,27	-	-
6,308	Hexanal	65190	16,45	142691	1,57	207610	18,65	93590	9,11	200940	4,56	89575	3,32	77304	10,59
10,753	Heptanal	-	-	-	-	-	-	-	-	89807	14,07	-	-	-	-
12,161	2-Hexenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15,921	Octanal	35877	14,66	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

20,917	Nonanal	99363	8,55	144906	16,32	145598	8,07	138145	19,89	235397	14,43	70098	12,34	-	-
26,341	Decanal	110522	6,62	576899	10,12	1086881	1,28	1278447	11,54	674481	17,69	-	-	-	-
35,983	2-Metil-3-fenil-2-propenal	327004	2,46	17674	15,61	78232	9,69	758292	8,67	1765441	7,63	1017236	9,52	610224	4,58
39,426	4-(1-metiletil)-benzaldeído	58001	4,67	-	-	-	-	18182	10,32	-	-	123639	17,52	18817	7,45
40,757	3,4-Dimetil-benzaldeído	163614	17,80	370478	14,86	164968	20,52	124028	0,31	3013191	0,88	132922	3,94	47191	10,73
54,691	Hexadecanal	16524	8,03	-	-	-	-	193229	6,90	-	-	-	-	-	-
Cetonas															
2,127	Acetona	473018	6,41	627453	2,33	754634	3,09	514202	1,80	397260	13,41	2096667	19,65	1784020	4,48
2,983	2-Butanona	72375	7,57	177309	5,39	1038939	9,59	637309	11,21	147392	13,78	1391640	15,68	1715067	8,10
3,831	2-Pentanona	122468	12,55	957924	7,81	7392490	1,82	1501719	13,07	511645	13,48	8301725	8,67	3557912	8,05
4,722	Metil isobutil cetona	-	-	62952	11,67	57507	0,98	46948	4,49	22056	9,70	84778	0,92	-	-
5,504	1-(2-furani)etanona	317132	10,59	210274	16,36	297903	1,84	411951	12,43	308349	3,23	85316	5,52	141842	8,77
6,009	3-Hexanona	39470	8,20	106860	2,53	184128	6,90	388808	11,68	34957	9,48	91807	3,81	70783	10,69
7,886	4-Heptanona	2105743	15,26	3454369	11,01	3456320	0,28	18180745	4,89	24172886	11,62	2873919	4,25	4835453	7,29
9,135	3-Heptanona	-	-	629833	18,19	1376602	8,84	169421	6,88	90997	5,98	-	-	-	-
10,403	2-Heptanona	-	-	99447	9,13	151688	4,71	493157	20,74	621477	9,21	108502	22,87	175397	9,81
14,159	3-Octanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16,387	2,2,6-trimetil-ciclohexanona	-	-	29019	3,51	12410	4,42	13278	6,86	-	-	-	-	-	-
40,207	4-Metoxi-3-penten-2-ona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados benzénicos															
5,081	Tolueno	-	-	162219	10,97	252416	13,21	247398	2,92	266133	2,66	173648	5,28	66625	0,83
8,787	<i>p</i> -xileno	73470	5,49	37412	7,85	-	-	208635	8,48	-	-	-	-	-	-
13,973	<i>m</i> -cimeno	3516340	6,10	296513	17,09	882709	2,25	1490101	3,29	8254986	12,45	3904688,5	35,98	753360	9,27
17,395	1,2,4-Trimetilbenzeno	115791	7,02	24962	16,79	37173	3,95	121152	5,59	34554	19,05	43842	10,78	23350	16,14
22,985	<i>p</i> -cimeno	1389503	10,12	360679	16,03	175170	8,23	1262360	2,15	3354339	3,67	2174762,5	10,51	530130	0,24
25,523	1,2,3,4-Tetrametil-benzeno	420954	5,30	-	-	-	-	203738	10,27	130317	16,12	-	-	34356	18,86
35,119	Anisole	-	-	-	-	14948	0,01	-	-	-	-	-	-	-	-
39,229	1-(4-metilfenil)etanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	70045	3,99	-	-

42,974	<i>p</i> -Cimen-8-ol	58319	3,63	41324	14,96	49100	1,58	190740	0,53	466155	12,91	557693	23,96	106810	17,63
49,031	1-etil-3,5-diisopropil-benzeno	223630	0,89	113535	1,35	297448	0,74	125418	0,04	127401	3,77	129968	15,58	205692	4,88
Compostos terpénicos															
7,356	Óxido de geraniol	-	-	25057	10,70	7279	16,51	19330	2,12	22808	10,51	-	-	-	-
9,464	α -Terpineno	26400	13,52	14817	1,99	135942	13,05	91260	5,38	138093	2,31	-	-	-	-
9,885	1,4-Cineol	-	-	9945	8,85	34310	16,76	17676	8,23	34289	16,67	59133	19,46	29861	7,99
10,362	Limoneno	-	-	11509	12,39	11739	7,89	25984	18,70	30276	15,02	-	-	-	-
13,422	γ -Terpineno	-	-	11463	28,93	132746	0,40	89079	10,50	131933	5,86	-	-	-	-
14,378	3,8-p-mentadieno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23,497	Óxido de linalool	54217	12,52	76240	4,90	37092	16,37	52631	14,23	16528	12,24	86590	20,16	238838	11,16
23,561	Dihidrolinalool	-	-	845369	13,50	501593	9,32	38988	4,02	128482	17,60	-	-	-	-
25,361	2,6-dimetil-7-octen-2-ol	178910	7,67	4697866	4,86	900617	4,34	1186844	4,44	951531	16,43	450734	20,61	181699	1,25
27,102	Bornileno	-	-	-	-	-	-	3998	16,29	-	-	-	-	-	-
27,127	Vitispirano I	307067	8,27	109060	16,13	1446767	0,35	113951	7,36	66299	10,87	184963	4,01	116763	5,97
27,273	Vitispirano II	188455	9,42	50661	9,41	422553	0,91	31224	14,60	35785	15,86	91340	5,60	38291	12,32
32,078	Mirtenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33,297	Mentol	79513	13,40	94503	6,65	232166	3,95	-	-	132259	7,97	-	-	-	-
35,409	(+)-4-Careno	-	-	21524	0,46	-	-	-	-	35860	11,43	-	-	-	-
36,821	3-Carvomentenona	30432	4,09	64338	1,51	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
37,209	D-Carvona	108496	0,87	-	-	7271883	5,41	30406	4,00	2259645	2,76	-	-	-	-
41,289	β -damascenona	299687	9,17	262097	6,97	567721	0,21	202847	3,06	51876	12,24	227305	7,87	271903	3,33
65,536	Indole	71856	6,58	88566	0,74	237262	10,53	122651	10,68	114612	12,89	94375	18,28	168951	2,25
Ácidos orgânicos															
24,391	Ácido acético	249430	12,76	121062	13,47	120431	7,22	210150	3,45	51325	8,35	175654	13,66	81925	0,73
34,910	Ácido 2-metil butanóico	15395	18,27	36940	4,20	43186	8,24	81353	17,52	22148	12,44	440399	18,07	65987	0,27
47,364	Ácido hexanóico	-	-	29893	13,62	32125	7,10	47747	15,48	43740	5,34	117995	9,60	-	-
51,715	Ácido Octanóico	28787	15,51	67775	16,69	36031	13,19	42301	17,50	33769	5,68	53044	70,00	-	-
59,845	Ácido decanóico	37855	6,81	174808	13,43	180217	12,47	387028	16,67	318200	21,36	-	-	-	-

64,996	Ácido benzenocarboxílico	85080	10,80	110795	14,17	40529	7,61	54701	9,59	34848	5,87	-	-	-	-
Compostos furânicos															
2,019	Furano	168596	11,93	639179	3,54	689653	13,71	661238	7,86	398584	4,82	779724	31,53	1412884	8,33
2,547	2-Metilfurano	230881	13,20	315600	7,09	243321	3,08	430781	11,21	287456	16,92	307905	6,43	236255	7,91
3,794	2,5-Dimetil-furano	196645	9,77	95912	16,50	259401	13,88	1065607	19,00	169301	3,18	192618	16,11	104754	11,30
7,356	Óxido de geraniol	-	-	25057	10,70	7279	16,51	19330	2,12	22808	10,51	-	-	-	-
20,314	2-Metil-5-(metiltio)furano	73158	11,28	161202	14,68	94520	1,90	69782	0,88	125791	5,47	-	-	117631	12,78
24,964	Furfural	169291	10,44	63316	6,74	16296	4,88	33424	3,35	63388	6,29	68373	12,90	105304	13,71
34,754	2-Furanometanol	-	-	12054	17,59	51183	13,01	47885	12,15	15554	6,81	-	-	-	-
Compostos sulfurados															
1,650	Metanotiol	256844	10,61	393583	13,14	710712	14,56	626557	7,93	368088	2,03	287163	24,96	505403	22,27
5,974	Dissulfureto de dimetilo	973658	9,63	3056090	4,86	3505031	10,30	4588407	8,98	1747448	9,79	6237173	7,89	6416720	1,93
16,640	2-Metoxitiofeno	437645	12,26	255003	12,87	333231	20,78	298113	1,27	298281	5,33	166198	12,54	148432	39,90
19,906	Trissulfureto de dimetilo	74166	27,11	132199	9,93	322030	17,18	668950	59,29	143689	11,93	130345	5,44	128958	8,35
Fenóis voláteis															
43,357	2-Metoxifenol	203366	7,41	209200	13,18	27632	9,33	38598	12,43	39223	0,83	105055	21,53	25638	6,95
49,530	Fenol	576196	8,36	646862	4,93	381504	12,61	270204	3,45	305535	5,72	485137	25,36	624813	19,21
50,903	Eugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
52,608	4-Metil-fenol	139974	9,12	2997114	11,20	836104	1,30	1398450	16,52	2954348	0,72	1636752	33,86	-	-
55,789	Isoeugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56,904	2-Metoxi-4-vinilfenol	-	-	-	-	108705	5,76	-	-	97206	7,63	-	-	-	-
60,404	<i>p</i> -tert-butil-fenol	2352610	1,69	787204	1,47	1307262	2,55	1105966	3,10	1374931	1,51	1645797	29,49	1306559	11,46
61,590	2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol	319245	9,80	522746	0,09	1740555	15,58	1887831	8,72	1272089	5,42	936612	4,79	-	-
Ésteres															
2,846	Acetato de etilo	-	-	30494	2,72	27975	0,88	25843	6,41	22649	9,25	81776	18,14	-	-
43,672	Butanoato de etilo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	65491	13,74
Álcoois superiores															
29,656	1-Octanol	39497	5,82	88457	8,98	143413	8,50	240892	7,42	112660	9,76	-	-	-	-

39,292	1-Decanol	39011	10,71	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48,179	1-Dodecanol	44785	13,06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados de naftaleno															
21,667	1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno	128625	15,81	3135	4,94	26125	6,99	57197	1,89	10249	5,19	-	-	32546	2,24
28,434	1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	338732	14,58	10111	16,64	58004	3,74	16169	0,02	22868	18,08	58444	3,88	52344	1,65
37,605	1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	1443709	3,66	441759	17,64	408018	7,71	290360	0,28	686436	5,42	1047391	4,25	1006024	4,59
48,537	2,6-Dimetil-naftaleno	33754	4,74	11143	9,94	-	-	27745	3,05	7836	1,24	-	-	20389	7,47
55,422	1,4,5-Trimetil-naftaleno	104334	13,00	11729	8,85	-	-	73915	10,72	19794	7,97	47047	2,20	-	-
Diversos															
36,396	4-(1-metiletil)-1-ciclohexeno-4-carboxaldeido	147984	8,42	-	-	49730	2,65	-	-	53884	9,25	129927	7,54	-	-
44,090	2,2,4-Trimetil-1,3-pentadienol diisobutirato	388116	12,21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45,221	2,7-Dimetil-quinolina	182719	13,78	-	-	60145	3,96	98772	11,78	172930	12,38	144716	17,37	19258	10,50

$n=7$

RSD: desvio padrão relativo

-: composto não identificado

Tabela 6A - Média das áreas para os compostos voláteis identificados nas amostras de urina dos indivíduos do grupo com patologia oncológica (leucemia).

Compostos identificados		6665		6689		6680		6670		7772	
Tr (min)	Aldeídos	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)
3,044	2-Metil-butanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,106	3-Metil-butanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6,308	Hexanal	108677	5,74	96120	14,62	121497	19,38	51835	9,75	147244	12,19
10,753	Heptanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12,161	2-Hexenal	15456	16,06	-	-	-	-	-	-	-	-
15,921	Octanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

20,917	Nonanal	63615	8,91	43181	14,95	42324	14,68	25891	17,91	221380	6,24
26,341	Decanal	53616	21,59	-	-	-	-	33414	23,00	774985	0,22
35,983	2-Metil-3-fenil-2-propenal	57367	21,63	-	-	177246	5,01	373819	11,44	43253	18,05
39,426	4-(1-metiletil)-benzaldeído	-	-	-	-	90773	17,78	67283	14,96	-	-
40,757	3,4-Dimetil-benzaldeído	94572	0,74	274778	19,46	224738	18,41	90113	21,99	376757	0,85
54,691	Hexadecanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cetonas											
2,127	Acetona	491830	9,28	371665	28,59	641391	19,37	545723	17,29	1061121	12,41
2,983	2-Butanona	131220	16,10	225608	9,41	199721	28,25	264652	17,22	251679	2,54
3,831	2-Pentanona	557082	11,03	676620	19,22	754614	24,44	420067	16,19	1011762	1,40
4,722	Metil isobutil cetona	-	-	-	-	-	-	-	-	49951	2,73
5,504	1-(2-furani)etanona	402578	8,66	929871	5,95	228500	8,75	104708	8,00	97224	15,35
6,009	3-Hexanona	36685	0,08	108626	18,13	53898	17,37	35973	30,40	131021	10,64
7,886	4-Heptanona	2950917	18,85	2967178	18,59	3289083	9,55	2041993	24,69	4392912	3,64
9,135	3-Heptanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10,403	2-Heptanona	125232	21,26	-	-	107303	25,35	80486	19,88	119752	0,65
14,159	3-Octanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16,387	2,2,6-trimetil-ciclohexanona	-	-	-	-	-	-	-	-	22826	13,32
40,207	4-Metoxi-3-penten-2-ona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados benzénicos											
5,081	Tolueno	52835	4,60	226967	13,55	357856	22,64	74049	9,76	128817	6,23
8,787	<i>p</i> -xileno	-	-	-	-	-	-	11007	21,72	-	-
13,973	<i>m</i> -cimeno	437398	16,72	1750739	17,34	1861801	18,39	1708251	22,17	441939	2,22
17,395	1,2,4-Trimetilbenzeno	31990	22,14	-	-	99818	19,34	53275	26,98	46056	15,11
22,985	<i>p</i> -cimeno	288237	6,03	2199265	14,53	2502461	5,26	1693715	22,34	186611	2,69
25,523	1,2,3,4-Tetrametil-benzeno	-	-	-	-	-	-	131234	7,57	-	-
35,119	Anisole	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
39,229	1-(4-metilfenil)etanona	-	-	42774	24,24	57509	12,99	-	-	-	-

42,974	<i>p</i> -Cimen-8-ol	22838	3,30	-	-	-	-	73094	10,32	38048	17,93
49,031	1-etil-3,5-diisopropil-benzeno	176386	0,72	614090	9,24	511554	24,00	496562	23,98	327010	6,94
Compostos terpénicos											
7,356	Óxido de geraniol	-	-	-	-	-	-	-	-	13968	1,34
9,464	α -Terpineno	12786	11,15	-	-	207876	6,17	63061	6,54	38230	0,13
9,885	1,4-Cineol	-	-	14571	25,53	48375	13,70	-	-	10127	1,88
10,362	Limoneno	-	-	-	-	29774	8,77	-	-	17637	0,00
13,422	γ -Terpineno	-	-	158210	0,93	274215	21,73	59056	23,86	17880	0,27
14,378	3,8- <i>p</i> -mentadieno	-	-	-	-	27152	21,09	-	-	15604	7,65
23,497	Óxido de linalool	46201	1,95	76364	31,73	-	-	1468312	5,40	187038	12,68
23,561	Dihidrolinalool	-	-	320643	9,60	248386	14,81	-	-	23702	7,40
25,361	2,6-dimetil-7-octen-2-ol	148567	13,42	81544	31,30	5933598	16,50	1466999	5,48	151370	13,97
27,102	Bornileno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27,127	Vitispirano I	170412	20,91	490691	9,34	365839	17,33	323783	26,15	175233	3,44
27,273	Vitispirano II	93169	19,40	236107	10,08	132485	14,15	213942	24,60	67697	9,43
32,078	Mirtenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33,297	Mentol	55930	1,61	390503	12,23	193703	35,24	107888	5,66	275074	12,50
35,409	(+)-4-Careno	-	-	-	-	-	-	45008	2,72	21841	9,80
36,821	3-Carvomentenona	-	-	152130	9,51	288427	12,31	23198	1,31	-	-
37,209	D-Carvona	354167	28,70	3028339	19,80	-	-	2823139	16,36	209023	3,80
41,289	β -Damascenona	162005	3,49	502682	24,12	347817	20,21	256369	25,25	456029	6,66
65,536	Indole	89390	6,92	483728	18,84	316895	14,60	162476	14,17	44171	2,78
Ácidos orgánicos											
24,391	Ácido acético	118794	10,51	416630	17,99	178406	3,86	123488	3,78	191942	6,41
34,910	Ácido 2-metil butanóico	104486	1,51	71923	32,01	-	-	21563	15,50	19196	3,39
47,364	Ácido hexanóico	31962	23,07	-	-	-	-	-	-	21617	18,00
51,715	Ácido octanóico	96083	8,12	34243	7,90	122196	20,30	27296	11,17	41683	10,41
59,845	Ácido decanóico	31647	16,13	21700	8,47	-	-	-	-	472239	9,33

64,996	Ácido benzenocarboxílico	35707	16,52	4829208	10,05	-	-	13636	2,41	51712	11,11
Compostos furânicos											
2,019	Furano	185407	1,99	329643	13,49	323565	20,27	242129	19,04	828570	1,24
2,547	2-Metilfurano	132259	17,41	183042	15,91	160582	17,11	91312	21,74	257789	4,58
3,794	2,5-Dimetil-furano	102866	3,48	567922	4,07	154647	24,60	73087	18,60	102168	1,23
20,314	2-Metil-5-(metiltio)furano	32478	16,26	111264	22,75	144515	20,48	43725	21,30	38806	0,33
24,964	Furfural	179681	0,35	55535	26,11	49751	15,14	35604	22,16	56985	6,49
34,754	2-Furanometanol	-	-	53420	16,84	15804	20,08	-	-	18863	3,45
Compostos sulfurados											
1,650	Metanotiol	283024	16,78	1144900	9,22	759894	17,26	566551	11,62	467021	2,99
5,974	Dissulfureto de dimetilo	1201886	15,29	1529793	10,65	615927	13,55	717062	26,56	4727608	5,03
16,640	2-Metoxitiofeno	489091	7,36	512634	23,55	390855	8,58	211606	17,26	443023	3,96
19,906	Trissulfureto de dimetilo	161918	3,40	42144	20,68	44314	56,18	82449	3,34	163685	21,30
Fenóis voláteis											
43,357	2-Metoxifenol	47648	0,02	128202	15,47	138149	25,38	58041	12,83	-	-
49,530	Fenol	518127	24,61	799472	19,45	1046050	8,92	305882	8,33	657429	9,20
50,903	Eugenol	-	-	38350	51,59	-	-	-	-	-	-
52,608	4-Metil-fenol	2164209	0,66	582875	27,14	4165265	16,23	834569	8,12	331692	10,40
55,789	Isoeugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56,904	2-Metoxi-4-vinilfenol	-	-	204140	3,90	-	-	-	-	-	-
60,404	<i>p</i> -tert-butil-fenol	2547511	2,42	1844747	22,52	1719219	18,67	812581	12,26	1409191	4,28
61,590	2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol	184672	11,14	281785	8,97	-	-	64461	7,36	1242646	6,31
Ésteres											
2,846	Acetato de etilo	-	-	-	-	-	-	178159	14,96	63606	10,82
43,672	Butanoato de etilo	14499	2,93	-	-	-	-	-	-	-	-
Álcoois superiores											
29,656	1-Octanol	30381	10,13	52341	18,16	-	-	23811	24,58	124167	11,99
39,292	1-Decanol	33662	6,62	54871	17,57	40612	5,75	19781	11,94	-	-

48,179	1-Dodecanol	31999	18,06	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados de naftaleno											
21,667	1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno	31718	3,38	-	-	-	-	16357	6,30	216443	14,50
28,434	1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	68953	16,97	48873	26,86	73754	2,77	43825	30,85	107496	13,64
37,605	1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	1049625	8,73	427960	25,93	2133513	18,04	1913507	9,19	2334985	16,43
48,537	2,6-Dimetil-naftaleno	20924	16,90	36504	17,17	60857	21,18	34833	25,22	16401	10,14
55,422	1,4,5-Trimetil-naftaleno	36708	23,84	27715	18,57	-	-	27180	27,71	36583	10,37
Diversos											
36,396	4-(1-metiletil)-1-ciclohexeno-4-carboxaldeído	-	-	-	-	-	-	90286	10,83	-	-
44,090	2,2,4-Trimetil-1,3-pentadienol diisobutirato	438178	2,40	342302	31,86	273795	18,83	153743	19,26	-	-
45,221	2,7-Dimetil-quinolina	240228	25,10	146725	14,83	-	-	63952	12,71	71008	9,76

n= 14

RSD: desvio padrão relativo

-: composto não identificado

Continuação da Tabela 6A

Compostos identificados		7808		7799		7813		7816		7812	
Tr (min)	Aldeídos	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)
3,044	2-Metil-butanal	-	-	-	-	25366	4,15	48346	0,88	22882	17,05
3,106	3-Metil-butanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6,308	Hexanal	128944	14,50	375110	6,59	493187	9,55	176627	4,54	146261	22,15
10,753	Heptanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12,161	2-Hexenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15,921	Octanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20,917	Nonanal	175984	14,45	292502	3,40	120293	4,56	57793	3,69	79089	20,17
26,341	Decanal	958633	18,02	978329	6,64	1368303	4,94	877945	4,26	1200159	1,85
35,983	2-Metil-3-fenil-2-propenal	193864	8,62	53545	4,35	42614	17,96	-	-	242256	8,08

39,426	4-(1-metiletil)-benzaldeído	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40,757	3,4-Dimetil-benzaldeído	526470	14,66	712789	19,14	279895	4,19	120619	10,05	71406	3,19
54,691	Hexadecanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cetonas											
2,127	Acetona	622094	0,93	557099	5,02	1142175	6,36	2790763	1,60	1649423	13,00
2,983	2-Butanona	523520	7,34	207426	3,75	994223	10,61	2761893	4,77	1049569	12,51
3,831	2-Pentanona	1811076	10,44	1432711	0,70	15226577	3,03	8510372	7,89	2422960	5,36
4,722	Metil isobutil cetona	36160	14,63	32144	1,04	131408	0,69	140402	9,17	74045	3,20
5,504	1-(2-furanyl)etanona	90951	23,72	365355	15,55	362045	4,67	357843	12,76	1054060	12,80
6,009	3-Hexanona	66749	6,56	67394	12,34	343751	5,42	169429	12,72	299294	8,00
7,886	4-Heptanona	2014548	4,86	14885468	4,45	7773922	6,53	2205480	16,06	6866950	13,01
9,135	3-Heptanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10,403	2-Heptanona	110178	0,44	564548	7,95	311676	4,90	112543	5,06	324306	21,93
14,159	3-Octanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16,387	2,2,6-trimetil-ciclohexanona	28652	28,39	33012	8,50	21805	6,03	24637	3,01	132925	14,83
40,207	4-Metoxi-3-penten-2-ona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados benzénicos											
5,081	Tolueno	168613	6,13	204251	10,88	157234	5,69	58040	17,06	214245	10,89
8,787	<i>p</i> -xileno	-	-	-	-	41857	1,37	-	-	-	-
13,973	<i>m</i> -cimeno	3582577	21,32	946145	6,95	595292	5,54	605254	7,52	2476631	10,11
17,395	1,2,4-Trimetilbenzeno	90579	10,24	45408	2,19	44532	8,59	-	-	42077	8,74
22,985	<i>p</i> -cimeno	764133	18,30	284211	8,77	603941	0,54	305835	7,39	1763339	11,81
25,523	1,2,3,4-Tetrametil-benzeno	94534	7,45	-	-	-	-	-	-	24086	0,38
35,119	Anisole	-	-	-	-	13870	1,18	-	-	384044	0,38
39,229	1-(4-metilfenil)etanona	52234	20,22	-	-	51280	6,63	-	-	-	-
42,974	<i>p</i> -Cimen-8-ol	103325	4,49	66469	16,73	112461	9,74	115207	0,34	445562	7,12
49,031	1-etil-3,5-diisopropil-benzeno	458948	23,90	287252	12,61	596394	1,50	164700	0,24	511778	3,54
Compostos terpénicos											

7,356	Óxido de geraniol	88918	18,19	-	-	46381	4,00	-	-	85204	9,16
9,464	α -Terpineno	126489	0,52	-	-	45977	5,34	25268	7,78	357982	18,73
9,885	1,4-Cineol	239140	0,07	35206	10,30	20340	1,47	35330	2,27	42028	12,62
10,362	Limoneno	23830	21,45	-	-	20440	3,28	-	-	143354	12,34
13,422	γ -Terpineno	165889	1,14	13077	8,72	49396	3,33	24461	16,69	229668	10,66
14,378	3,8-p-mentadieno	-	-	-	-	-	-	-	-	119359	20,62
23,497	Óxido de linalool	106278	15,71	48871	0,60	249822	1,46	307811	4,96	85384	9,36
23,561	Dihidrolinalool	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25,361	2,6-dimetil-7-octen-2-ol	248967	12,18	63312	9,07	886179	4,12	203851	3,09	10881605	11,08
27,102	Bornileno	-	-	-	-	60599	0,29	-	-	23630	14,11
27,127	Vitispirano I	7965676	3,11	75172	15,25	608819	1,43	311650	9,78	185840	10,05
27,273	Vitispirano II	1939210	16,13	29315	17,02	216984	3,71	123052	8,84	53063	6,19
32,078	Mirtenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33,297	Mentol	124623	6,45	-	-	52770	8,42	92200	8,30	2372234	10,00
35,409	(+)-4-Careno	243376	5,86	51909	15,86	46077	1,35	-	-	127420	2,37
36,821	3-Carvomentenona	-	-	-	-	-	-	-	-	942202	5,33
37,209	D-Carvona	497540	1,04	-	-	1170004	1,22	1520939	9,53	-	-
41,289	β -Damascenona	1087402	17,89	45312	19,64	591995	2,73	239459	0,18	339656	9,66
65,536	Indole	173916	7,99	49462	11,65	245338	25,38	126360	0,32	475409	10,42
Ácidos orgânicos											
24,391	Ácido acético	204875	1,61	147173	16,07	251825	4,03	80242	19,76	112455	2,96
34,910	Ácido 2-metil butanóico	109720	14,49	123543	3,70	119596	5,74	69580	6,98	23454	8,94
47,364	Ácido hexanóico	32866	9,92	39637	15,50	69086	6,72	-	-	-	-
51,715	Ácido octanóico	56849	17,71	39736	19,51	39187	8,09	-	-	19356	0,07
59,845	Ácido decanóico	424586	19,57	365771	19,38	353590	2,40	2856	1,84	86335	3,84
64,996	Ácido benzenocarboxílico	149131	8,17	61717	7,81	100569	11,44	-	-	-	-
Compostos furânicos											
2,019	Furano	421809	5,11	1104276	1,36	887459	0,99	1106385	4,18	1517026	3,45

2,547	2-Metilfurano	224868	6,11	244124	5,59	471458	4,45	423621	10,93	630021	8,41
3,794	2,5-Dimetil-furano	52557	12,04	492983	20,59	865481	19,21	266625	16,27	506513	3,58
20,314	2-Metil-5-(metiltio)furano	117560	3,46	155196	1,29	161069	2,30	-	-	152359	4,35
24,964	Furfural	78670	0,63	737181	3,72	48159	8,03	-	-	37146	3,75
34,754	2-Furanometanol	35850	20,91	25239	1,34	79188	15,22	-	-	109090	3,38
Compostos sulfurados											
1,650	Metanotiol	935784	0,28	465038	7,37	971977	7,21	827438	4,07	1588958	12,28
5,974	Dissulfureto de dimetilo	4656304	13,21	4698438	2,87	2381994	0,45	3110674	1,97	5716162	6,72
16,640	2-Metoxitiofeno	-	-	417861	14,80	732175	0,58	227106	12,70	417223	13,01
19,906	Trissulfureto de dimetilo	385349	0,62	227462	13,59	196859	10,57	30127	14,25	232231	0,10
Fenóis voláteis											
43,357	2-Metoxifenol	32870	13,43	37704	9,78	58482	10,85	34442	3,85	64947	11,31
49,530	Fenol	622294	11,54	317851	1,70	370841	0,43	375086	0,92	934369	11,44
50,903	Eugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
52,608	4-Metil-fenol	761003	1,59	172579	4,13	2323483	12,39	1403947	2,90	2036592	0,31
55,789	Isoeugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56,904	2-Metoxi-4-vinilfenol	-	-	-	-	-	-	-	-	214904	-
60,404	<i>p</i> -tert-butil-fenol	1980876	16,50	1588672	6,43	1143912	9,87	1308197	0,92	1397889	1,08
61,590	2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol	1831679	5,63	1396323	1,75	610151	5,20	1581311	2,03	1187829	2,51
Ésteres											
2,846	Acetato de etilo	273861	22,79	26454	0,95	31832	14,87	-	-	35992	3,09
43,672	Butanoato de etilo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Álcoois superiores											
29,656	1-Octanol	110922	5,22	131630	2,68	260921	18,85	-	-	227460	9,70
39,292	1-Decanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48,179	1-Dodecanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados de naftaleno											
21,667	1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno	233185	14,07	36044	9,09	9898	15,84	-	-	9007	12,54

28,434	1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	671723	11,70	78514	16,95	30385	7,05	-	-	47718	16,88
37,605	1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	2653303	9,52	1011741	18,78	599855	15,47	375548	9,02	462421	6,75
48,537	2,6-Dimetil-naftaleno	70921	6,20	-	-	18177	4,50	29818	-	35765	6,97
55,422	1,4,5-Trimetil-naftaleno	92687	5,23	43412	8,74	24796	3,03	-	-	24962	0,31
Diversos											
36,396	4-(1-metiletil)-1-ciclohexeno-4-carboxaldeído	-	-	-	-	58810	2,49	-	-	237581	12,53
44,090	2,2,4-Trimetil-1,3-pentadienol diisobutirato	-	-	-	-	-	-	41902	36,99	-	-
45,221	2,7-Dimetil-quinolina	193736	2,96	12033	-	50237	1,62	33558	9,61	32826	4,03

n= 14

RSD: desvio padrão relativo

-: composto não identificado

Continuação da Tabela 6A

Compostos identificados		7823		7822		7833		7781	
Tr (min)	Aldeídos	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)
3,044	2-Metil-butanal	53851	13,69	45862	1,92	32212	5,47	-	-
3,106	3-Metil-butanal	34734	15,07	-	-	-	-	-	-
6,308	Hexanal	425187	2,55	170693	2,17	135413	1,99	164980	18,42
10,753	Heptanal	-	-	-	-	-	-	-	-
12,161	2-Hexenal	-	-	-	-	-	-	-	-
15,921	Octanal	-	-	-	-	-	-	-	-
20,917	Nonanal	112628	1,27	90205	8,72	90953	4,32	197849	17,94
26,341	Decanal	1266717	8,09	791912	8,71	737263	6,36	1588855	15,39
35,983	2-Metil-3-fenil-2-propenal	250219	16,12	202998	0,32	61435	3,51	40581	13,78
39,426	4-(1-metiletil)-benzaldeído	-	-	-	-	-	-	-	-
40,757	3,4-Dimetil-benzaldeído	298276	8,64	112867	0,80	241331	11,62	418060	8,32
54,691	Hexadecanal	-	-	-	-	-	-	-	-
Cetonas									

2,127	Acetona	1443920	3,53	6024489	4,41	1215161	2,17	661337	17,27
2,983	2-Butanona	1740270	4,85	2541139	0,31	991967	5,52	1107964	19,32
3,831	2-Pentanona	5222145	7,71	12696319	1,25	2273891	4,45	2708012	0,03
4,722	Metil isobutil cetona	111141	4,33	147715	4,78	94232	8,98	75406	15,18
5,504	1-(2-furani)etanona	303075	0,33	2154907	7,63	583657	7,48	1932743	17,19
6,009	3-Hexanona	195131	3,64	142559	4,87	213309	9,23	241463	12,55
7,886	4-Heptanona	2314687	0,15	5275889	2,70	7903307	4,12	5204198	10,02
9,135	3-Heptanona	-	-	-	-	-	-	-	-
10,403	2-Heptanona	194714	7,40	101732	1,05	153358	1,85	163552	1,57
14,159	3-Octanona	-	-	-	-	-	-	-	-
16,387	2,2,6-trimetil-ciclohexanona	28563	2,45	12252	3,12	96747	8,21	81292	20,68
40,207	4-Metoxi-3-penten-2-ona	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados benzénicos									
5,081	Tolueno	159075	8,18	97496	3,25	205651	15,60	139264	17,81
8,787	<i>p</i> -xileno	64582	5,88	-	-	-	-	-	-
13,973	<i>m</i> -cimeno	1653655	2,54	619633	9,21	328985	2,61	380800	5,17
17,395	1,2,4-Trimetilbenzeno	115866	1,55	125386	2,16	58765	6,79	40994	1,23
22,985	<i>p</i> -cimeno	740774	0,85	388842	9,38	138244	0,73	156985	0,66
25,523	1,2,3,4-Tetrametil-benzeno	-	-	196727	4,79	-	-	-	-
35,119	Anisole	-	-	150210	5,68	29480	2,12	-	-
39,229	1-(4-metilfenil)etanona	-	-	-	-	-	-	-	-
42,974	<i>p</i> -Cimen-8-ol	189211	5,03	53266	2,23	61064	14,73	46358	11,75
49,031	1-etil-3,5-diisopropil-benzeno	744629	3,44	755821	0,56	358608	3,53	195180	1,74
Compostos terpénicos									
7,356	Óxido de geraniol	33286	3,14	100076	0,34	18751	5,35	23857	4,27
9,464	α -Terpineno	127463	5,91	58590	12,68	14562	4,49	57335	14,49
9,885	1,4-Cineol	48360	8,97	22107	4,28	-	-	13875	21,44
10,362	Limoneno	-	-	31509	15,96	8236	24,23	9032	7,46

13,422	γ -Terpineno	96782	8,40	13821	18,31	14512	6,38	34775	11,78
14,378	3,8-p-mentadieno	-	-	-	-	-	-	22838	4,64
23,497	Óxido de linalool	78091	3,31	240585	1,84	408885	7,96	129801	13,07
23,561	Dihidrolinalool	-	-	-	-	20290	1,24	-	-
25,361	2,6-dimetil-7-octen-2-ol	822338	2,59	345858	7,37	89844	7,58	450347	5,74
27,102	Bornileno	34876	0,75	78832	1,90	0	#DIV/0!	17834	9,06
27,127	Vitispirano I	311736	7,02	751506	11,25	241655	4,49	113614	9,13
27,273	Vitispirano II	103591	8,44	194650	14,13	122032	5,57	45644	8,28
32,078	Mirtenal	-	-	-	-	-	-	-	-
33,297	Mentol	339692	13,43	253657	6,23	-	-	388329	7,30
35,409	(+)-4-Careno	-	-	49876	5,54	43776	12,20	35011	14,23
36,821	3-Carvomentenona	-	-	106179	0,93	-	-	223747	8,35
37,209	D-Carvona	6113030	2,35	-	-	-	-	-	-
41,289	β -Damascenona	382388	3,78	373656	3,43	492369	2,34	110617	6,38
65,536	Indole	61078	4,01	627043	5,11	401273	7,15	335945	1,76
Ácidos orgânicos									
24,391	Ácido acético	135455	5,58	151244	2,95	147902	19,45	178235	4,78
34,910	Ácido 2-metil butanóico	102805	0,01	245932	3,91	102939	10,41	56975	1,24
47,364	Ácido hexanóico	-	-	-	-	22134	11,41	76542	24,01
51,715	Ácido octanóico	31760	0,91	-	-	135240	1,76	47075	13,72
59,845	Ácido decanóico	-	-	34477	5,76	-	-	661621	13,76
64,996	Ácido benzenocarboxílico	-	-	-	-	72214	20,75	119373	4,84
Compostos furânicos									
2,019	Furano	1667357	2,42	901075	7,64	587436	0,98	808993	19,95
2,547	2-Metilfurano	608470	0,64	664045	2,86	436975	0,17	1013850	4,90
3,794	2,5-Dimetil-furano	561318	1,02	903996	10,29	323680	2,36	506213	8,98
20,314	2-Metil-5-(metiltio)furano	412992	0,72	74705	6,72	87257	8,89	98092	10,39
24,964	Furfural	74878	7,93	32836	4,02	44508	11,79	74339	3,08

34,754	2-Furanometanol	87241	3,82	40297	1,88	74554	18,53	60396	3,13
Compostos sulfurados									
1,650	Metanotiol	1088103	16,97	873446	13,61	684953	11,05	571953	7,10
5,974	Dissulfureto de dimetilo	10075468	4,50	3681048	0,90	2498143	1,32	3341821	7,68
16,640	2-Metoxitiofeno	615704	0,07	276627	2,45	158343	6,71	331963	16,03
19,906	Trissulfureto de dimetilo	322873	15,11	73668	2,65	507328	5,16	346092	1,74
Fenóis voláteis									
43,357	2-Metoxifenol	43326	10,94	38373	8,47	102507	13,82	82120	13,96
49,530	Fenol	2538934	3,00	487498	1,04	2311022	8,25	633513	5,78
50,903	Eugenol	8193	13,24	-	-	9287	15,26	18437	22,32
52,608	4-Metil-fenol	121595	3,37	5075184	4,43	5240556	10,66	6047040	17,89
55,789	Isoeugenol	-	-	-	-	-	-	-	-
56,904	2-Metoxi-4-vinilfenol	117368	2,61	69467	2,27	92675	14,78	37527	17,78
60,404	p-tert-butil-fenol	1766220	1,98	1214474	1,69	2178980	4,47	1832961	2,40
61,590	2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol	1401711	3,01	912814	1,37	1524488	10,92	1285540	6,19
Ésteres									
2,846	Acetato de etilo	57388	18,49	75388	16,90	33249	5,79	32574	9,20
43,672	Butanoato de etilo	-	-	-	-	-	-	-	-
Álcoois superiores									
29,656	1-Octanol	136104	2,00	97656	2,45	77270	8,05	370082	12,91
39,292	1-Decanol	-	-	-	-	-	-	-	-
48,179	1-Dodecanol	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados de naftaleno									
21,667	1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno	46128	6,09	31095	10,77	38923	12,17	-	-
28,434	1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	134639	14,83	111637	11,67	18715	7,65	10443	5,29
37,605	1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	2442330	22,05	2077574	16,78	609094	5,83	343461	13,07
48,537	2,6-Dimetil-naftaleno	82432	13,20	21697	2,69	13794	0,96	19737	18,57

55,422	1,4,5-Trimetil-naftaleno	47496	4,55	33889	3,85	-	-	15954	9,02
Diversos									
36,396	4-(1-metiletil)-1-ciclohexeno-4-carboxaldeído	304331	4,43	8084	0,58	49913	18,65	-	-
44,090	2,2,4-Trimetil-1,3-pentadienol diisobutirato	-	-	-	-	-	-	-	-
45,221	2,7-Dimetil-quinolina	112995	3,71	43232	10,87	27773	5,32	-	-

n=14

RSD: desvio padrão relativo

-: composto não identificado

Tabela 7A – Média das áreas para os compostos voláteis identificados nas amostras de urina dos indivíduos do grupo com patologia oncológica (neoplasia da mama).

Compostos identificados		6662		6661		6677		6677_2rec		7792		7790	
Tr (min)	Aldeídos	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)
3,044	2-Metil-butanal	-	-	-	-	-	-	156480	17,22	-	-	29869	9,06
3,106	3-Metil-butanal	-	-	-	-	-	-	94487	14,85	-	-	42168	23,47
6,308	Hexanal	76179	11,04	66735	5,31	95170	19,46	120666	11,08	388174	3,91	296847	16,29
10,753	Heptanal	-	-	-	-	-	-	-	-	86130	3,58	-	-
12,161	2-Hexenal	26046	18,17	-	-	-	-	33951	9,03	-	-	-	-
15,921	Octanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20,917	Nonanal	43539	16,78	50699	0,16	27230	12,15	-	-	171646	10,62	180988	16,67
26,341	Decanal	99098	6,08	32331	19,96	17007	13,43	-	-	1105761	1,52	903505	10,77
35,983	2-Metil-3-fenil-2-propenal	478761	6,11	50512	15,83	207699	24,30	468965	6,81	-	-	34943	29,78
39,426	4-(1-metiletil)-benzaldeído	48043	21,87	48519	26,78	-	-	135023	1,17	-	-	-	-
40,757	3,4-Dimetil-benzaldeído	263877	17,56	447510	13,73	193994	21,77	75075	4,23	525654	15,38	505289	23,62
54,691	Hexadecanal	35539	4,21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cetonas													

2,127	Acetona	152471	7,93	319461	27,16	153447	23,23	1280499	11,18	1148077	17,95	5566637	11,41
2,983	2-Butanona	53628	2,26	83926	28,67	91252	23,64	923812	4,48	119690	3,82	2637007	1,11
3,831	2-Pentanona	367618	15,34	392011	31,71	133711	30,15	2987363	1,14	279957	12,33	7582446	12,46
4,722	Metil isobutil cetona	-	-	-	-	-	-	105392	0,08	81957	18,99	103748	1,99
5,504	1-(2-furanyl)etanona	89280	3,22	548824	22,05	120706	19,66	359707	5,83	182633	2,33	66312	8,68
6,009	3-Hexanona	25235	28,34	-	-	22363	29,63	79457	2,24	29455	9,04	75251	7,06
7,886	4-Heptanona	2368538	4,19	2157558	27,12	437892	17,14	6158348	12,13	1253946	0,68	4378728	15,08
9,135	3-Heptanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10,403	2-Heptanona	137960	24,26	42520	11,29	40450	10,12	105971	5,16	-	-	242276	8,28
14,159	3-Octanona	-	-	-	-	72903	29,57	-	-	-	-	-	-
16,387	2,2,6-trimetil-ciclohexanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40,207	4-Metoxi-3-penten-2-ona	-	-	-	-	102984	30,80	-	-	-	-	-	-
Derivados benzénicos													
5,081	Tolueno	354848	9,24	148617	22,99	112436	18,45	155995	2,12	115228	1,57	113016	12,10
8,787	<i>p</i> -xileno	-	-	-	-	116817	15,53	-	-	-	-	-	-
13,973	<i>m</i> -cimeno	6947615	10,45	2740144	21,52	1053440	26,15	4179507	14,84	1855771	0,13	404149	10,91
17,395	1,2,4-Trimetilbenzeno	58475	24,49	45143	21,86	107026	28,44	70669	7,43	57697	0,21	-	-
22,985	<i>p</i> -cimeno	2016542	15,19	1092207	15,81	1104881	25,94	882560	9,56	358898	18,50	133877	1,49
25,523	1,2,3,4-Tetrametil-benzeno	-	-	94472	16,92	298046	29,48	155371	27,45	175296	4,12	-	-
35,119	Anisole	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
39,229	1-(4-metilfenil)etanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42,974	<i>p</i> -Cimen-8-ol	108054	25,34	32914	15,26	-	-	415671	14,64	89910	4,79	-	-
49,031	1-etil-3,5-diisopropil-benzeno	300680	22,99	265675	17,23	375372	16,32	242858	3,93	454072	2,92	133970	33,19
Compostos terpénicos													
7,356	Óxido de geraniol	-	-	-	-	-	-	71697	5,41	95541	1,12	49208	7,59
9,464	α -Terpineno	-	-	-	-	88068	2,31	61480	26,82	25095	1,72	-	-
9,885	1,4-Cineol	-	-	-	-	-	-	67174	1,71	28654	0,40	-	-
10,362	Limoneno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

13,422	γ -Terpineno	-	-	-	-	40596	17,72	24621	7,70	23069	17,67	-	-
14,378	3,8-p-mentadieno	-	-	-	-	57016	5,45	-	-	-	-	-	-
23,497	Óxido de linalool	-	-	239023	26,62	-	-	109382	3,37	191393	7,12	33627	26,53
23,561	Dihidrolinalool	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25,361	2,6-dimetil-7-octen-2-ol	74318	0,73	166114	29,70	171293	17,49	203711	11,89	129840	2,36	259286	5,50
27,102	Bornileno	-	-	-	-	32412	14,36	49201	2,07	11251	0,26	-	-
27,127	Vitispirano I	49296	16,86	314487	22,08	50211	29,21	115281	3,16	483129	3,06	382038	0,02
27,273	Vitispirano II	23097	16,20	198444	19,54	19259	29,08	62146	5,99	218895	2,93	113406	0,93
32,078	Mirtenal	47270	21,21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33,297	Mentol	46939	21,13	30265	26,43	683006	7,85	1595619	6,23	-	-	-	-
35,409	(+)-4-Careno	-	-	-	-	102193	24,06	-	-	28390	7,00	-	-
36,821	3-Carvomentenona	-	-	-	-	1206273	15,81	340958	7,49	-	-	-	-
37,209	D-Carvona	-	-	-	-	-	-	1385706	6,67	295772	4,86	-	-
41,289	β -Damascenona	132875	17,55	402196	16,83	381799	30,57	444345	8,12	1007239	2,38	193665	14,32
65,536	Indole	112025	16,71	193585	1,20	-	-	-	-	146014	9,50	180950	17,62
Ácidos orgânicos													
24,391	Ácido acético	589041	22,41	231417	7,41	85395	24,18	98645	15,77	147491	14,95	114836	22,37
34,910	Ácido 2-metil butanóico	-	-	-	-	-	-	149953	14,57	-	-	291845	52,14
47,364	Ácido hexanóico	42149	11,34	-	-	-	-	-	-	11830	7,28	-	-
51,715	Ácido octanóico	31749	17,12	35128	7,53	-	-	-	-	9463	5,64	-	-
59,845	Ácido decanóico	32162	16,18	-	-	-	-	64086	13,00	-	-	129157	85,70
64,996	Ácido benzenocarboxílico	115823	26,24	-	-	54060	1,52	-	-	-	-	-	-
Compostos furânicos													
2,019	Furano	107648	12,42	248789	24,70	121731	18,92	500456	0,35	862475	1,70	693709	11,15
2,547	2-Metilfurano	74102	15,51	193594	26,96	135261	27,40	731029	7,44	132796	11,60	117785	9,83
3,794	2,5-Dimetil-furano	34215	33,23	69425	3,24	273457	19,43	277026	17,48	79930	0,65	71689	0,02
20,314	2-Metil-5-(metiltio)furano	19290	10,13	98362	24,21	59753	23,82	-	-	989170	10,54	38082	7,90
24,964	Furfural	-	-	78724	26,34	-	-	-	-	148240	14,35	56630	10,83

34,754	2-Furanometanol	-	-	-	-	-	-	18760	7,67	92943	7,04	-	-
Compostos sulfurados													
1,650	Metanotiol	189758	14,32	508217	25,35	294320	19,54	269592	0,69	372479	6,13	427151	13,16
5,974	Dissulfureto de dimetilo	806782	17,24	347769	7,43	665133	26,06	4444436	3,60	2241652	2,41	1330894	3,87
16,640	2-Metoxitiofeno	302915	12,44	255045	21,77	392844	30,49	282843	2,84	378319	11,99	354490	4,15
19,906	Trissulfureto de dimetilo	60568	16,84	62939	25,77	31806	3,37	67214	1,05	32165	22,76	29986	45,95
Fenóis voláteis													
43,357	2-Metoxifenol	-	-	-	-	178273	11,68	189660	2,71	-	-	-	-
49,530	Fenol	589819	13,30	582850	11,04	316631	19,16	570325	12,99	543556	5,13	451673	36,21
50,903	Eugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
52,608	4-Metil-fenol	894266	18,56	132349	25,02	106778	20,06	-	-	106350	11,20	243442	34,35
55,789	Isoeugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56,904	2-Metoxi-4-vinilfenol	-	-	-	-	-	-	116838	5,66	127925	2,52	-	-
60,404	<i>p</i> -tert-butil-fenol	2051245	20,33	1776458	22,45	1110476	24,36	1923919	3,34	1557497	2,53	1709774	42,17
61,590	2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol	302097	18,32	221679	20,20	182420	15,33	324422	11,32	1715411	16,49	1967959	8,92
Ésteres													
2,846	Acetato de etilo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	166983	83,32
43,672	Butanoato de etilo	41831	25,75	11398	8,09	-	-	149953	14,57	-	-	-	-
Álcoois superiores													
29,656	1-Octanol	34035	25,78	58168	8,09	52525	17,54	25705	13,68	134840	2,89	97385	9,90
39,292	1-Decanol	33052	22,19	29175	29,43	65020	4,60	-	-	-	-	-	-
48,179	1-Dodecanol	21272	29,81	13173	8,96	18658	23,97	-	-	-	-	-	-
Derivados de naftaleno													
21,667	1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno	75701	16,75	76649	16,22	31135	29,42	127332	0,84	128202	4,72	85034	18,65
28,434	1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	201595	6,34	137434	13,41	79320	22,38	233280	2,88	275324	0,10	143145	7,63
37,605	1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	1015231	11,13	1132359	0,67	924934	18,23	-	-	2284917	11,69	2134357	25,02
48,537	2,6-Dimetil-naftaleno	-	-	32345	16,71	45552	19,48	45640	1,14	17842	3,06	49077	6,28
55,422	1,4,5-Trimetil-naftaleno	35225	15,51	40428	3,09	125560	27,46	65146	5,99	39927	6,02	68822	20,60

Diversos													
36,396	4-(1-metiletil)-1-ciclohexeno-4-carboxaldeído	28776	18,89	32667	22,81	-	-	155992	3,51	39576	2,99	-	-
44,090	2,2,4-Trimetil-1,3-pentadienol diisobutirato	725691	7,75	556991	22,65	198945	25,75	-	-	32622	7,30	-	-
45,221	2,7-Dimetil-quinolina	87583	12,64	53167	3,66	194314	16,97	-	-	56482	8,72	22215	23,37

n=27

RSD: desvio padrão relativo

-: composto não identificado

Continuação da Tabela 7A

Compostos identificados		7783		7785		7786		7771		7791		7784	
Tr (min)	Aldeídos	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)
3,044	2-Metil-butanal	9044	13,68	46513	1,49	35695	16,88	-	-	-	-	138861	10,73
3,106	3-Metil-butanal	-	-	36537	11,26	29665	2,73	-	-	-	-	133044	3,06
6,308	Hexanal	139293	4,85	350537	13,55	611268	16,03	412836	6,66	210230	15,32	368032	8,48
10,753	Heptanal	-	-	-	-	79917	17,73	-	-	-	-	-	-
12,161	2-Hexenal	-	-	-	-	19766	6,85	-	-	-	-	-	-
15,921	Octanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20,917	Nonanal	110190	10,08	201743	4,88	193469	14,00	273529	8,11	138748	11,26	167819	1,50
26,341	Decanal	616316	13,23	1042118	1,57	986044	11,39	1038055	2,66	416293	17,68	1149848	10,54
35,983	2-Metil-3-fenil-2-propenal	422897	8,83	19817	10,03	23995	1,30	122170	8,36	109133	4,12	361686	4,75
39,426	4-(1-metiletil)-benzaldeído	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	80751	14,99
40,757	3,4-Dimetil-benzaldeído	151556	8,01	769067	1,64	673370	10,50	693493	10,82	161503	5,88	254639	12,70
54,691	Hexadecanal	-	-	-	-	-	-	267157	6,98	-	-	-	-
Cetonas													
2,127	Acetona	642431	10,87	1611223	3,82	1674507	4,01	529639	4,98	995868	12,66	2451468	14,18
2,983	2-Butanona	675845	9,55	659542	3,12	252634	1,61	178088	3,60	684112	18,47	1868075	6,12
3,831	2-Pentanona	4055428	11,74	1474274	4,26	1395191	2,56	2299014	2,86	3352676	22,21	1428777	4,20
4,722	Metil isobutil cetona	27053	5,58	59550	8,79	112165	3,39	29338	3,27	23566	18,02	91750	9,54

5,504	1-(2-furanil)etanona	671277	5,53	467891	18,42	117795	17,07	220632	5,79	783877	11,28	536370	14,59
6,009	3-Hexanona	175209	0,57	53976	11,73	61259	5,06	60533	13,55	93688	14,22	49098	14,89
7,886	4-Heptanona	15809123	16,89	9414940	4,71	2307826	0,31	5196431	8,93	9885910	2,63	2428734	0,40
9,135	3-Heptanona	694763	6,97	-	-	-	-	276105	1,77	1416154	4,87	-	-
10,403	2-Heptanona	148076	20,51	189595	7,51	383658	9,39	336738	11,73	136013	21,08	97689	5,83
14,159	3-Octanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16,387	2,2,6-trimetil-ciclohexanona	8738	17,72	11683	1,30	20056	7,27	56397	3,02	19521	13,16	77953	14,78
40,207	4-Metoxi-3-penten-2-ona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados benzénicos													
5,081	Tolueno	149238	12,47	104137	8,45	77141	10,00	168120	12,67	116260	6,96	242401	7,85
8,787	<i>p</i> -xileno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13,973	<i>m</i> -cimeno	1113330	6,27	622551	14,47	638536	15,55	779558	5,06	1559644	13,23	8677039	6,70
17,395	1,2,4-Trimetilbenzeno	18723	11,26	25152	8,99	23015	5,71	152997	13,70	57623	21,63	208660	7,61
22,985	<i>p</i> -cimeno	711686	20,00	274107	12,04	180434	12,98	519698	18,37	403439	17,19	3359951	18,26
25,523	1,2,3,4-Tetrametil-benzeno	12098	12,20	-	-	49639	3,81	-	-	37810	19,20	-	-
35,119	Anisole	-	-	-	-	-	-	53640	22,01	42189	6,00	-	-
39,229	1-(4-metilfenil)etanona	-	-	-	-	-	-	66994	22,43	-	-	-	-
42,974	<i>p</i> -Cimen-8-ol	70746	16,54	66375	10,97	39453	1,27	152025	0,43	52002	13,84	369292	35,41
49,031	1-etil-3,5-diisopropil-benzeno	77863	18,42	141246	12,70	149314	6,09	1262570	8,73	117934	21,21	754768	5,17
Compostos terpénicos													
7,356	Óxido de geraniol	9500	5,18	80183	4,41	31268	16,62	51683	5,87	15785	16,45	173923	18,09
9,464	α -Terpineno	103401	11,96	36529	2,17	64093	9,89	41450	22,11	607984	19,45	100161	1,58
9,885	1,4-Cineol	24352	9,15	24418	4,70	46657	14,74	8678	0,67	-	-	112722	0,40
10,362	Limoneno	7911	4,15	-	-	-	-	20331	8,37	-	-	-	-
13,422	γ -Terpineno	108344	13,13	19282	14,81	53357	23,57	27058	3,34	407372	9,05	80417	3,42
14,378	3,8-p-mentadieno	22568	17,97	-	-	-	-	-	-	40511	6,20	-	-
23,497	Óxido de linalool	41312	18,43	528571	4,31	279490	5,92	64044	9,71	55794	22,58	313408	33,90
23,561	Dihidrolinalool	-	-	-	-	-	-	-	-	142745	3,76	-	-

25,361	2,6-dimetil-7-octen-2-ol	284035	6,11	452539	9,05	387971	11,78	1308509	3,89	711594	8,07	-	-
27,102	Bornileno	30591	20,58	-	-	25667	9,30	71059	2,59	-	-	-	-
27,127	Vitispirano I	71171	13,20	47079	21,92	140372	11,46	647917	8,98	647353	18,62	3037959	3,15
27,273	Vitispirano II	28013	7,69	21288	1,28	78331	15,39	302910	12,76	192649	17,02	1086259	5,35
32,078	Mirtenal	52631	15,12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33,297	Mentol	669387	9,04	1834575	3,08	93224	1,42	-	-	1011997	13,36	188445	50,15
35,409	(+)-4-Careno	-	-	-	-	-	-	119667	11,07	-	-	123475	48,35
36,821	3-Carvomentenona	171663	12,82	67728	10,46	63194	1,74	94706	3,67	339232	14,06	-	-
37,209	D-Carvona	940793	13,15	106705	18,19	572756	0,85	111950	9,95	708085	15,00	1481740	15,14
41,289	β -Damascenona	100328	14,26	85826	0,24	152017	10,06	818372	13,06	184011	2,81	654420	18,70
65,536	Indole	44784	1,41	77177	5,17	115962	13,28	460387	16,43	107706	5,23	201048	7,57
Ácidos orgânicos													
24,391	Ácido acético	3326441	14,73	63916	21,90	70338	16,44	199028	11,82	89110	13,55	165033	2,56
34,910	Ácido 2-metil butanóico	83991	9,21	46887	5,19	61458	14,83	-	-	30862	13,77	-	-
47,364	Ácido hexanóico	25003	22,88	11836	3,78	25759	15,44	38942	15,40	9177	0,82	-	-
51,715	Ácido octanóico	105339	1,70	11588	6,14	7516	5,14	117796	3,21	19439	12,73	-	-
59,845	Ácido decanóico	138211	14,35	-	-	123628	13,09	707664	24,61	69185	13,71	-	-
64,996	Ácido benzenocarboxílico	1107738	4,92	-	-	-	-	87631	8,73	16668	20,35	-	-
Compostos furânicos													
2,019	Furano	348676	0,26	547267	4,53	401479	17,73	1097071	1,19	442615	20,24	2122612	2,56
2,547	2-Metilfurano	261193	1,10	245012	3,83	167395	13,78	239232	8,05	172536	13,09	447836	9,47
3,794	2,5-Dimetil-furano	504019	0,36	130617	11,19	154336	12,97	93823	9,81	174598	18,57	202032	39,32
20,314	2-Metil-5-(metiltio)furano	80266	9,65	24674	9,41	1245	19,49	680988	5,51	72738	13,94	247509	8,98
24,964	Furfural	23432	10,44	88190	11,87	78498	15,57	216976	17,75	37016	6,55	203266	43,09
34,754	2-Furanometanol	57603	9,12	-	-	-	-	60135	1,77	13523	16,23	-	-
Compostos sulfurados													
1,650	Metanotiol	475651	2,12	296612	16,20	137274	20,78	763678	2,59	445700	18,32	973180	8,26
5,974	Dissulfureto de dimetilo	1549107	13,31	2514528	5,56	1599846	26,86	7104382	9,58	2562496	7,38	15533713	7,83

16,640	2-Metoxitiofeno	229147	1,74	442496	5,65	494290	23,47	735437	21,87	290172	13,29	669765	26,34
19,906	Trissulfureto de dimetilo	164858	10,55	32748	10,65	30575	13,75	289348	13,47	197149	7,22	281192	15,45
Fenóis voláteis													
43,357	2-Metoxifenol	-	-	-	-	13614	18,77	195596	5,05	132596	15,20	107800	78,32
49,530	Fenol	368489	18,81	455567	13,30	421212	13,71	654442	5,79	259112	19,01	527589	12,90
50,903	Eugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
52,608	4-Metil-fenol	842676	7,59	49439	15,36	640176	5,86	6902713	1,23	834233	2,74	288025	10,53
55,789	Isoeugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56,904	2-Metoxi-4-vinilfenol	93160	1,03	-	-	-	-	43108	6,31	22385	5,93	-	-
60,404	<i>p</i> -tert-butil-fenol	1365000	2,78	1676473	3,80	1592987	8,21	2295730	3,28	948828	12,36	2185657	45,79
61,590	2,4-bis(1,1-dimetil-etil)-fenol	882014	18,00	1402596	5,27	1459591	19,24	1437363	0,14	719017	17,05	2128976	2,74
Ésteres													
2,846	Acetato de etilo	157274	9,10	48876	9,04	264775	1,31	35909	2,82	30197	10,75	140207	24,13
43,672	Butanoato de etilo	-	-	-	-	34870	18,11	-	-	-	-	-	-
Álcoois superiores													
29,656	1-Octanol	122999	13,55	128732	2,86	122192	10,35	146552	15,84	65579	14,87	112044	10,12
39,292	1-Decanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48,179	1-Dodecanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados de naftaleno													
21,667	1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno	-	-	48073	7,08	31537	5,23	93648	14,36	14045	4,64	442135	22,74
28,434	1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	7409	4,80	86682	13,33	56064	7,11	191211	15,29	40067	10,48	950087	24,57
37,605	1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	161622	17,00	305292	37,18	376978	15,38	2882564	5,09	1204185	16,68	5754577	22,04
48,537	2,6-Dimetil-naftaleno	11502	14,64	29815	11,35	27625	8,49	26042	5,71	27996	3,89	56941	0,56
55,422	1,4,5-Trimetil-naftaleno	-	-	32413	9,98	26985	3,02	63101	24,68	20603	14,74	133272	36,80
Diversos													
36,396	4-(1-metiletil)-1-ciclohexeno-4-carboxaldeído	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	79554	18,90
44,090	2,2,4-Trimetil-1,3-pentadienol diisobutirato	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

45,221	2,7-Dimetil-quinolina	38303	22,16	-	-	26070	9,91	70600	18,39	69913	10,15	145938	10,09
--------	-----------------------	-------	-------	---	---	-------	------	-------	-------	-------	-------	--------	-------

n=27

RSD: desvio padrão relativo

-: composto não identificado

Continuação da Tabela 7A

Compostos identificados		7795		7804		7802		7806		7798		7826	
Tr (min)	Aldeídos	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)
3,044	2-Metil-butanal	-	-	46327	11,86	-	-	14012	1,18	-	-	13900	0,11
3,106	3-Metil-butanal	-	-	28623	21,49	-	-	-	-	-	-	-	-
6,308	Hexanal	238839	4,63	626344	14,59	131780	32,03	239073	3,32	781917	7,50	238083	5,72
10,753	Heptanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12,161	2-Hexenal	-	-	-	-	32117	20,89	-	-	-	-	-	-
15,921	Octanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20,917	Nonanal	139939	1,30	148737	4,79	321492	2,72	109485	9,68	208909	1,75	111102	7,20
26,341	Decanal	-	-	2704695	8,06	583925	18,36	1389768	5,22	1323413	5,87	1283438	11,46
35,983	2-Metil-3-fenil-2-propenal	63541	1,19	124883	4,98	-	-	205632	6,29	31812	3,07	24903	18,97
39,426	4-(1-metiletil)-benzaldeído	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	88581	8,26
40,757	3,4-Dimetil-benzaldeído	359108	14,12	416872	6,04	487805	18,38	174794	12,75	474032	15,24	188058	12,01
54,691	Hexadecanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cetonas													
2,127	Acetona	41324883	0,80	1543729	5,46	1299851	20,27	738467	14,82	450820	6,15	1196281	14,12
2,983	2-Butanona	3443251	3,59	1676658	1,71	375196	21,03	928458	21,30	395159	0,69	1901555	0,25
3,831	2-Pentanona	28501975	2,56	4320695	0,47	1627127	9,88	2898697	3,25	4305977	4,43	4749377	0,82
4,722	Metil isobutil cetona	71541	9,73	104545	1,87	41822	10,97	140284	23,92	62735	1,77	237051	1,88
5,504	1-(2-furanil)etanona	321016	4,43	1407251	15,88	364000	14,44	3892087	8,15	707802	3,62	1120727	3,91
6,009	3-Hexanona	120703	2,03	200962	20,13	43226	6,88	123827	83,52	157089	8,78	74766	7,29
7,886	4-Heptanona	17209059	6,65	9259488	8,52	817739	19,01	15001331	5,14	2758345	2,56	1562129	24,20

9,135	3-Heptanona	-	-	-	-	-	-	-	-	802886	3,13	-	-
10,403	2-Heptanona	273794	36,13	390592	0,79	69556	5,50	156106	15,87	51448	17,61	94407	7,40
14,159	3-Octanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16,387	2,2,6-trimetil-ciclohexanona	38162	0,87	39788	4,23	17863	15,74	46854	5,94	-	-	25195	2,84
40,207	4-Metoxi-3-penten-2-ona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados benzénicos													
5,081	Tolueno	61708	3,65	145240	0,08	55333	16,00	88297	0,42	198953	1,96	69543	8,05
8,787	<i>p</i> -xileno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13,973	<i>m</i> -cimeno	858400	12,96	1337862	6,14	328593	12,05	2105100	3,35	309175	3,31	369284	3,48
17,395	1,2,4-Trimetilbenzeno	19572	14,03	97739	10,22	28852	21,40	40443	10,28	42074	4,09	25984	6,53
22,985	<i>p</i> -cimeno	162492	6,59	535057	1,06	84223	3,22	826737	4,66	159053	14,43	313655	7,01
25,523	1,2,3,4-Tetrametil-benzeno	-	-	-	-	35971	19,27	-	-	-	-	-	-
35,119	Anisole	58880	5,42	67661	12,66	-	-	-	-	74150	12,85	-	-
39,229	1-(4-metilfenil)etanona	-	-	-	-	-	-	75280	9,22	-	-	-	-
42,974	<i>p</i> -Cimen-8-ol	-	-	150881	2,27	-	-	195911	18,18	28598	6,75	70644	8,60
49,031	1-etil-3,5-diisopropil-benzeno	215900	13,07	1693152	9,12	146746	21,99	245123	19,70	216081	17,62	226309	15,41
Compostos terpénicos													
7,356	Óxido de geraniol	51876	0,72	49033	6,26	67209	17,13	48450	5,75	21207	7,14	43795	4,09
9,464	α -Terpineno	77619	5,52	135244	3,69	-	-	70922	12,27	22954	14,48	10002	6,02
9,885	1,4-Cineol	27715	3,97	27774	9,18	6648	6,34	42404	8,48	-	-	15765	1,23
10,362	Limoneno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13,422	γ -Terpineno	37562	3,98	102509	5,13	-	-	51959	12,25	22081	12,92	8840	12,25
14,378	3,8-p-mentadieno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23,497	Óxido de linalool	255299	23,36	169531	8,27	94569	16,56	315115	15,22	873523	8,29	115852	3,85
23,561	Dihidrolinalool	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	457126	2,49
25,361	2,6-dimetil-7-octen-2-ol	1341479	8,43	2791826	8,78	94121	13,79	384744	7,87	64359	18,01	490167	12,51
27,102	Bornileno	-	-	88705	8,23	-	-	12718	22,08	-	-	6903	0,93
27,127	Vitispirano I	69222	18,04	980292	6,87	1078553	15,11	704925	4,09	1013734	1,98	97998	1,75

27,273	Vitispirano II	25886	13,20	299390	0,09	426368	17,43	214047	0,68	677063	5,29	36076	7,61
32,078	Mirtenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33,297	Mentol	385039	16,07	678222	8,68	-	-	48044	12,24	-	-	-	-
35,409	(+)-4-Careno	-	-	155272	3,16	-	-	117201	5,54	30376	19,04	74121	5,87
36,821	3-Carvomentenona	399293	17,43	-	-	608559	8,98	-	-	-	-	-	-
37,209	D-Carvona	121625	1,35	11744318	8,46	-	-	86695	8,42	179242	6,77	-	-
41,289	β -Damascenona	87277	10,25	788769	10,03	364449	19,60	438342	6,58	333345	10,34	294064	11,51
65,536	Indole	12912	13,32	430260	0,32	204323	1,04	67124	15,30	271383	15,85	252437	9,55
Ácidos orgânicos													
24,391	Ácido acético	105389	22,98	157848	5,69	152016	9,16	124992	33,53	193185	2,24	91359	11,72
34,910	Ácido 2-metil butanóico	334533	17,03	108427	9,85	162631	11,81	36599	5,39	236033	1,67	113301	13,32
47,364	Ácido hexanóico	162182	32,94	-	-	-	-	11030	10,83	62799	7,55	-	-
51,715	Ácido octanóico	15326	19,74	130384	4,86	81645	23,23	15445	31,59	-	-	-	-
59,845	Ácido decanóico	-	-	213079	14,99	-	-	87924	6,70	193809	0,23	157553	1,13
64,996	Ácido benzenocarboxílico	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	173483	4,03
Compostos furânicos													
2,019	Furano	535257	1,56	1514278	10,80	725461	12,23	1297080	6,40	426019	1,80	818320	8,15
2,547	2-Metilfurano	227625	9,95	1417756	0,70	114460	4,76	908680	9,22	188632	4,39	1282823	1,88
3,794	2,5-Dimetil-furano	72911	1,07	646530	13,80	114041	16,45	596867	9,31	277279	10,30	338131	8,78
20,314	2-Metil-5-(metiltio)furano	128036	9,32	225933	0,01	46523	5,15	155894	6,77	65478	6,24	46410	1,84
24,964	Furfural	315520	6,43	60624	9,52	58064	0,89	65370	10,90	31919	12,67	22214	0,73
34,754	2-Furanometanol	39077	20,45	111837	13,25	-	-	72420	14,32	-	-	36505	0,74
Compostos sulfurados													
1,650	Metanotiol	550802	5,18	1423428	9,21	378303	15,20	1307350	11,13	343558	3,39	709237	18,02
5,974	Dissulfureto de dimetilo	1256155	12,94	7267595	3,55	2382224	8,67	3017325	3,48	4444723	7,64	6201068	16,05
16,640	2-Metoxitiofeno	414923	19,29	757041	11,82	268166	22,75	490305	0,16	370098	0,19	241053	16,43
19,906	Trissulfureto de dimetilo	40771	26,22	151705	8,65	28786	3,83	116574	7,96	125063	11,03	149515	12,75
Fenóis voláteis													

43,357	2-Metoxifenol	-	-	77008	7,22	22690	6,60	43057	15,95	276033	12,20	25551	27,83
49,530	Fenol	835581	16,95	594985	15,32	468782	1,05	449582	14,92	313247	7,41	1507048	17,82
50,903	Eugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5160	6,89
52,608	4-Metil-fenol	225279	25,41	2614203	7,39	219775	7,74	161820	19,18	3340455	13,24	837921	18,30
55,789	Isoeugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56,904	2-Metoxi-4-vinilfenol	-	-	154264	14,68	-	-	-	-	-	-	-	-
60,404	<i>p</i> -tert-butil-fenol	1298961	12,06	2374626	2,80	881901	9,31	1287687	8,69	991559	17,49	1497089	5,67
61,590	2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol	600651	18,51	2143558	3,16	481865	10,33	1384041	14,60	1667418	13,54	1581835	3,78
Ésteres													
2,846	Acetato de etilo	-	-	61769	6,49	48341	5,98	136240	21,29	32733	12,55	50714	17,53
43,672	Butanoato de etilo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30738	12,71
Álcoois superiores													
29,656	1-Octanol	73776	1,09	235988	7,26	47819	17,05	121999	1,62	112677	8,84	109776	7,89
39,292	1-Decanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48,179	1-Dodecanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados de naftaleno													
21,667	1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno	-	-	40106	20,76	52146	20,33	25160	8,87	132703	4,73	-	-
28,434	1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	43247	10,69	130253	16,01	86788	5,46	78032	0,66	47114	3,23	19946	6,81
37,605	1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	228557	11,25	2438079	19,63	723460	23,51	508523	6,53	639977	13,48	386110	9,90
48,537	2,6-Dimetil-naftaleno	41369	3,93	57594	10,07	25192	2,17	35378	11,46	-	-	26398	6,46
55,422	1,4,5-Trimetil-naftaleno	26948	0,73	44422	11,19	28234	3,33	66691	2,15	30059	9,56	37095	70,26
Diversos													
36,396	4-(1-metiletil)-1-ciclohexeno-4-carboxaldeído	-	-	517677	10,93	-	-	18790	26,79	-	-	-	-
44,090	2,2,4-Trimetil-1,3-pentadienol diisobutirato	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45,221	2,7-Dimetil-quinolina	48949	80,06	115222	10,41	-	-	74046	9,67	28092	2,72	-	-

n=27

RSD: desvio padrão relativo

-: composto não identificado

Continuação da Tabela 7A

Compostos identificados		7824		7817		7820		7825		7836	
Tr (min)	Aldeídos	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)
3,044	2-Metil-butanal	81340	5,30	16582	10,25	116339	8,92	13103	4,21	10267	0,87
3,106	3-Metil-butanal	193887	1,22	-	-	39127	9,51	-	-	-	-
6,308	Hexanal	286033	1,79	424898	15,57	120490	3,02	175032	11,70	171084	11,53
10,753	Heptanal	-	-	30674	18,94	-	-	46066	6,21	-	-
12,161	2-Hexenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15,921	Octanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20,917	Nonanal	80746	9,22	124131	9,35	72599	22,04	157595	5,22	126109	9,09
26,341	Decanal	1080459	14,89	859820	4,81	-	-	491427	8,81	1029473	5,66
35,983	2-Metil-3-fenil-2-propenal	174762	12,34	144020	9,13	-	-	13220	4,69	65022	1,73
39,426	4-(1-metiletil)-benzaldeído	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40,757	3,4-Dimetil-benzaldeído	81971	2,53	260917	12,74	149781	9,12	317818	11,07	364245	8,14
54,691	Hexadecanal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cetonas											
2,127	Acetona	1012854	4,06	846716	13,16	3152319	1,82	6480663	3,48	1271227	5,81
2,983	2-Butanona	2490880	9,86	639031	15,91	1694010	7,25	1672712	5,55	1537824	9,81
3,831	2-Pentanona	4065519	6,79	1898198	1,38	5041296	5,20	10481783	0,56	3466512	6,55
4,722	Metil isobutil cetona	94917	8,71	88359	9,70	149007	2,88	104614	3,94	119701	8,35
5,504	1-(2-furanyl)etanona	3519388	16,70	186457	3,27	312979	0,26	39991	0,04	156491	14,65
6,009	3-Hexanona	238537	10,09	209775	6,59	195336	6,15	46293	3,59	113532	1,12
7,886	4-Heptanona	13834715	8,46	11935756	5,77	2213831	10,97	787535	8,39	2359978	0,23
9,135	3-Heptanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10,403	2-Heptanona	143216	4,27	192644	2,95	58365	12,85	88571	17,82	76372	12,78
14,159	3-Octanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16,387	2,2,6-trimetil-ciclohexanona	26147	7,41	14293	12,02	31343	14,28	10844	7,44	45357	0,69

40,207	4-Metoxi-3-penten-2-ona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados benzénicos											
5,081	Tolueno	273847	6,69	129834	2,55	164503	5,07	55271	22,42	126995	4,64
8,787	<i>p</i> -xileno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13,973	<i>m</i> -cimeno	2173534	5,33	930045	12,33	626016	7,50	-	-	958148	4,41
17,395	1,2,4-Trimetilbenzeno	106327	9,21	58377	18,12	-	-	23293	5,16	113100	1,36
22,985	<i>p</i> -cimeno	1170735	8,10	297230	2,61	141093	5,57	170693	5,60	379455	0,32
25,523	1,2,3,4-Tetrametil-benzeno	174866	15,62	121872	8,50	-	-	323491	1,27	526261	6,28
35,119	Anisole	68160	17,24	77476	11,77	-	-	-	-	38336	3,57
39,229	1-(4-metilfenil)etanona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42,974	<i>p</i> -Cimen-8-ol	252769	2,15	66386	20,78	-	-	34964	5,05	103451	18,55
49,031	1-etil-3,5-diisopropil-benzeno	707242	10,22	237970	17,22	129625	21,63	115487	2,71	2322633	7,51
Compostos terpénicos											
7,356	Óxido de geraniol	162827	10,03	21936	5,81	31430	5,91	25809	1,24	70501	6,42
9,464	α -Terpineno	34265	21,66	28055	24,15	-	-	43910	7,92	47466	2,53
9,885	1,4-Cineol	14095	0,88	15995	17,25	-	-	32054	0,24	17336	4,67
10,362	Limoneno	-	-	-	-	-	-	-	-	24355	2,48
13,422	γ -Terpineno	58029	12,29	23146	14,18	-	-	-	-	-	-
14,378	3,8-p-mentadieno	-	-	72153	7,05	-	-	-	-	-	-
23,497	Óxido de linalool	147906	8,55	43576	20,05	94631	17,12	85321	11,13	364138	0,83
23,561	Dihidrolinalool	-	-	1809850	14,94	-	-	-	-	-	-
25,361	2,6-dimetil-7-octen-2-ol	862460	16,93	2152737	9,83	204953	11,95	90046	5,10	97173	4,45
27,102	Bornileno	31924	15,66	-	-	-	-	-	-	50455	1,47
27,127	Vitispirano I	948711	14,81	605796	12,30	309086	7,10	303233	4,88	784793	3,03
27,273	Vitispirano II	253261	4,60	388542	8,28	92993	4,11	74065	6,65	201567	0,78
32,078	Mirtenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33,297	Mentol	-	-	199595	11,77	70569	36,32	-	-	908278	3,21
35,409	(+)-4-Careno	160360	0,12	-	-	-	-	-	-	132495	11,72

36,821	3-Carvomentenona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
37,209	D-Carvona	181259	8,86	-	-	44477	15,56	531675	13,54	2258155	2,25
41,289	β -Damascenona	782634	12,35	384870	13,06	220429	9,19	56454	8,60	1341841	4,61
65,536	Indole	330904	4,52	95629	12,15	128036	19,20	93849	15,26	21344	2,90
Ácidos orgânicos											
24,391	Ácido acético	76904	13,15	68472	11,86	102680	4,76	63533	4,84	121461	15,92
34,910	Ácido 2-metil butanóico	79666	13,13	40685	3,79	77294	27,10	52420	7,80	66129	13,85
47,364	Ácido hexanóico	-	-	-	-	-	-	-	-	11365	0,92
51,715	Ácido Octanóico	18974	3,87	-	-	-	-	-	-	-	-
59,845	Ácido decanóico	32928	12,62	30367	5,81	-	-	40605	7,37	133983	9,27
64,996	Ácido benzenocarboxílico	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Compostos furânicos											
2,019	Furano	1137972	2,81	1029757	7,51	1744819	7,43	480989	2,67	1364678	8,32
2,547	2-Metilfurano	914421	14,30	204008	10,58	244156	3,58	155510	10,39	400153	3,74
3,794	2,5-Dimetil-furano	681351	12,36	166079	1,51	229006	0,27	90249	3,12	344986	1,36
20,314	2-Metil-5-(metiltio)furano	221101	0,21	64524	19,20	117142	22,61	16580	5,52	103835	6,95
24,964	Furfural	23063	6,91	30731	5,49	38904	6,25	31528	21,73	58761	13,11
34,754	2-Furanometanol	91413	4,48	17803	9,18	62627	2,74	-	-	38325	8,02
Compostos sulfurados											
1,650	Metanotiol	1273785	1,96	712624	5,44	1110380	12,47	296001	9,52	970275	17,15
5,974	Dissulfureto de dimetilo	3774938	0,57	2754790	5,09	2519635	24,53	2350680	21,00	3293429	9,73
16,640	2-Metoxitiofeno	423227	13,28	361213	5,20	179236	17,26	355466	1,46	469699	15,94
19,906	Trissulfureto de dimetilo	158961	6,83	52339	5,96	45918	23,71	35778	18,55	246928	8,05
Fenóis voláteis											
43,357	2-Metoxifenol	99425	13,54	15657	22,93	30969	47,95	-	-	156605	19,25
49,530	Fenol	342298	15,88	302140	13,28	444414	20,10	249624	3,13	1758327	10,29
50,903	Eugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	10947	17,89
52,608	4-Metil-fenol	1345812	6,36	506122	14,67	1957327	3,98	997220	18,72	135217	16,87

55,789	Isoeugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56,904	2-Metoxi-4-vinilfenol	156117	5,14	121143	7,47	969656	8,06	-	-	323801	1,38
60,404	<i>p</i> -tert-butil-fenol	843548	1,97	1415774	16,36	1490290	27,97	1352732	9,49	1717241	15,62
61,590	2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol	952485	10,43	1463995	11,48	880701	6,88	1117137	11,89	1325443	18,35
Ésteres											
2,846	Acetato de etilo	39358	0,23	40477	14,76	56681	7,15	35685	3,94	37881	24,77
43,672	Butanoato de etilo	-	-	-	-	-	-	31990	1,05	-	-
Álcoois superiores											
29,656	1-Octanol	98974	13,89	89920	9,42	76428	2,19	40850	3,84	120103	4,89
39,292	1-Decanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48,179	1-Dodecanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Derivados de naftaleno											
21,667	1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno	13359	14,37	29734	15,88	-	-	34800	6,53	73420	0,35
28,434	1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	74241	24,44	67367	10,88	13794	15,78	63176	8,54	197164	9,55
37,605	1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	724785	7,71	1745744	19,97	297923	32,87	477663	0,63	3836507	10,77
48,537	2,6-Dimetil-naftaleno	25391	1,23	21783	7,71	30220	7,28	18907	11,80	32301	12,81
55,422	1,4,5-Trimetil-naftaleno	49331	14,30	26008	5,10	44734	40,82	17941	15,67	41061	3,68
Diversos											
36,396	4-(1-metiletil)-1-ciclohexeno-4-carboxaldeído	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44,090	2,2,4-Trimetil-1,3-pentadienol diisobutirato	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45,221	2,7-Dimetil-quinolina	58787	15,94	56999	21,81	-	-	-	-	82790	3,20

n=27

RSD: desvio padrão relativo

-: composto não identificado

Continuação da Tabela 7A

Compostos identificados		7848		7847		7846	
Tr (min)	Aldeídos	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)	Média	RSD(%)
3,044	2-Metil-butanal	-	-	19875	2,21	206849	22,15
3,106	3-Metil-butanal	-	-	16692	0,45	47557	13,62
6,308	Hexanal	75273	3,23	176921	20,07	552671	5,70
10,753	Heptanal	-	-	41150	17,95	-	-
12,161	2-Hexenal	-	-	-	-	-	-
15,921	Octanal	-	-	-	-	-	-
20,917	Nonanal	175118	1,28	76624	32,46	70868	29,39
26,341	Decanal	1062400	4,42	102632	11,77	-	-
35,983	2-Metil-3-fenil-2-propenal	19949	13,41	67984	3,36	84431	13,58
39,426	4-(1-metiletil)-benzaldeído	-	-	27310	12,88	-	-
40,757	3,4-Dimetil-benzaldeído	276033	9,81	410547	0,74	251600	4,29
54,691	Hexadecanal	-	-	-	-	-	-
Cetonas							
2,127	Acetona	513721	10,38	6553996	9,88	2724943	14,38
2,983	2-Butanona	458669	6,95	3242102	19,45	5306685	18,65
3,831	2-Pentanona	905378	13,75	10234497	13,88	29361572	10,77
4,722	Metil isobutil cetona	43999	14,74	59674	14,15	269268	9,71
5,504	1-(2-furanil)etanona	913410	8,88	544965	7,62	1638748	15,36
6,009	3-Hexanona	107359	1,05	58806	13,15	251477	2,42
7,886	4-Heptanona	9315650	3,72	1050093	14,59	8528067	15,19
9,135	3-Heptanona	543768	18,91	-	-	-	-
10,403	2-Heptanona	304066	19,68	68767	31,20	218383	26,09
14,159	3-Octanona	-	-	-	-	-	-
16,387	2,2,6-trimetil-ciclohexanona	12147	9,98	22278	21,61	44424	4,39

40,207	4-Metoxi-3-penten-2-ona	-	-	-	-	-	-
Derivados benzénicos							
5,081	Tolueno	157436	8,01	72151	11,99	208509	4,88
8,787	<i>p</i> -xileno	-	-	-	-	-	-
13,973	<i>m</i> -cimeno	730680	7,71	1191969	7,69	1447152	19,04
17,395	1,2,4-Trimetilbenzeno	100937	2,43	30336	35,36	65255	10,77
22,985	<i>p</i> -cimeno	359210	11,86	1000803	10,02	836831	10,48
25,523	1,2,3,4-Tetrametil-benzeno	-	-	84399	7,70	-	-
35,119	Anisole	53567	14,53	-	-	35131	8,14
39,229	1-(4-metilfenil)etanona	-	-	69187	4,92	-	-
42,974	<i>p</i> -Cimen-8-ol	49963	5,93	242520	17,05	-	-
49,031	1-etil-3,5-diisopropil-benzeno	587879	14,28	295741	12,04	466245	1,69
Compostos terpénicos							
7,356	Óxido de geraniol	23509	1,25	31573	11,95	69928	17,11
9,464	α -Terpineno	27469	16,01	74875	15,25	146361	11,73
9,885	1,4-Cineol	6771	17,66	45154	16,65	239613	11,98
10,362	Limoneno	6365	1,00	-	-	-	-
13,422	γ -Terpineno	25677	7,21	47535	21,03	235506	13,35
14,378	3,8-p-mentadieno	-	-	-	-	-	-
23,497	Óxido de linalool	38073	8,78	281025	15,63	137046	12,01
23,561	Dihidrolinalool	52717	14,47	-	-	-	-
25,361	2,6-dimetil-7-octen-2-ol	2454230	0,48	557045	12,28	573677	5,06
27,102	Bornileno	36860	6,26	-	-	-	-
27,127	Vitispirano I	593975	5,32	113384	11,73	4098058	13,44
27,273	Vitispirano II	214108	18,61	62047	16,53	1136002	15,85
32,078	Mirtenal	-	-	-	-	-	-
33,297	Mentol	666037	12,66	230967	21,96	-	-
35,409	(+)-4-Careno	46079	15,54	39617	9,40	-	-

36,821	3-Carvomentenona	-	-	68861	13,95	-	-
37,209	D-Carvona	-	-	220159	3,44	535086	8,78
41,289	β -Damascenona	287114	15,11	148689	0,91	1636547	24,77
65,536	Indole	138301	18,66	150804	16,86	457199	17,10
Ácidos orgânicos							
24,391	Ácido acético	104406	10,87	67545	23,76	146000	18,17
34,910	Ácido 2-metil butanóico	66771	0,15	191079	24,38	345495	19,15
47,364	Ácido hexanóico	29795	3,22	-	-	21699	28,74
51,715	Ácido Octanóico	41085	0,54	29620	12,22	-	-
59,845	Ácido decanóico	170029	18,59	-	-	-	-
64,996	Ácido benzenocarboxílico	47210	5,05	-	-	-	-
Compostos furânicos							
2,019	Furano	419967	6,17	673723	15,95	2065859	13,38
2,547	2-Metilfurano	376573	0,56	313004	21,53	1820164	11,62
3,794	2,5-Dimetil-furano	230277	7,59	171744	4,25	1537064	6,56
20,314	2-Metil-5-(metiltio)furano	52975	2,50	44900	7,80	357815	0,50
24,964	Furfural	80364	13,02	32228	19,59	112970	4,86
34,754	2-Furanometanol	16828	3,22	-	-	145303	18,88
Compostos sulfurados							
1,650	Metanotiol	393590	9,72	503440	18,66	2352570	25,42
5,974	Dissulfureto de dimetilo	1449344	5,19	1728551	10,38	7345912	16,82
16,640	2-Metoxitiofeno	143807	13,92	304696	30,27	723666	8,42
19,906	Trissulfureto de dimetilo	184206	10,22	57059	30,83	76938	4,09
Fenóis voláteis							
43,357	2-Metoxifenol	24537	0,63	20486	3,63	156892	4,18
49,530	Fenol	506747	6,48	490457	16,64	500021	24,79
50,903	Eugenol	-	-	-	-	15766	22,24
52,608	4-Metil-fenol	1716299	2,07	152504	27,37	1278881	31,42

55,789	Isoeugenol	-	-	-	-	-	-
56,904	2-Metoxi-4-vinilfenol	-	-	-	-	139666	19,65
60,404	<i>p</i> -tert-butil-fenol	1327562	17,53	1439721	6,40	1427442	9,29
61,590	2,4-bis(1,1-dimetiletil)-fenol	1981601	0,77	1234394	11,14	628492	10,55
Ésteres							
2,846	Acetato de etilo	25092	11,19	25949	10,69	91925	5,00
43,672	Butanoato de etilo	-	-	-	-	54804	61,02
Álcoois superiores							
29,656	1-Octanol	144645	20,68	65085	10,23	106952	7,58
39,292	1-Decanol	-	-	-	-	-	-
48,179	1-Dodecanol	-	-	-	-	-	-
Derivados de naftaleno							
21,667	1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno	44708	11,83	18999	14,97	-	-
28,434	1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	63000	9,71	45433	12,68	36035	18,83
37,605	1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	1400242	10,55	591468	6,43	572247	11,41
48,537	2,6-Dimetil-naftaleno	31214	5,64	64856	8,77	44654	6,63
55,422	1,4,5-Trimetil-naftaleno	22606	4,50	61205	6,25	57898	0,53
Diversos							
36,396	4-(1-metiletil)-1-ciclohexeno-4-carboxaldeído	-	-	32228	15,44	-	-
44,090	2,2,4-Trimetil-1,3-pentadienol diisobutirato	-	-	-	-	-	-
45,221	2,7-Dimetil-quinolina	50558	11,65	278018	1,70	32812	12,13

n=27

RSD: desvio padrão relativo

-: composto não identificado

Tabela 8A – Teste de ANOVA e de comparações múltiplas aplicado às médias das áreas totais obtidas por HS-SPME.

Famílias químicas	Cólon (A)		Hodgkin (B)		Mama (C)		Leucemia (D)		Controlo (E)		ANOVA		LSD (teste de comparações múltiplas)
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	F	Sig.	
Aldeídos													
2-Metil-butanal	51134	32856	23459	17315	59691	61963	38086	12975	64861	46675	0,812	0,525	
3-Metil-butanal	35953	7107	34035	-	66179	57065	34734	-	93631	98915	0,552	0,700	
Hexanal	101409	39876	125271	59157	283631	191646	195841	133549	223543	103735	4,531	0,002	A-C (sig.<0,001) A-E (sig.=0,016) B-C (sig.=0,008)
Heptanal	17866	6005	89807	-	56787	24685	-	-	47370	15797	4,084	0,024	A-C (sig.=0,019) A-E (sig.=0,045)
2-Hexenal	-	-	-	-	27970	6429	15456	-	-	-	3,031	0,180	
Octanal	-	-	35877	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Nonanal	80901	33120	138918	56018	139322	69881	115263	78552	104274	43167	2,169	0,081	
Decanal	425327	300251	745446	457504	878083	594912	885844	471669	477695	293842	2,469	0,054	
2-Metil-3-fenil-2-propenal	299264	494638	653443	608739	144380	148546	144933	110554	120528	119202	5,515	0,001	A-B (sig.=0,012) B-C (sig.<0,001) B-D (sig.<0,001) B-E (sig.<0,001)
4-(1-metiletil)-benzaldeído	190250	291377	54660	49614	71371	38584	79028	16610	93618	8112	0,524	0,720	
3,4-Dimetil-benzaldeído	209443	152922	573770	1080228	343408	188535	274476	185689	528797	262845	2,301	0,067	
Hexadecanal	89016	61676	104876	124950	151348	163779	-	-	-	-	0,242	0,794	
Cetonas													
Acetona	1621124	1365924	949608	692290	3293700	7962578	1372728	1484227	917238	729918	0,815	0,520	
2-Butanona	873677	747795	740004	656865	1307300	1285611	927918	873529	1221456	781029	0,873	0,484	
2-Pentanona	2283031	2101379	3192269	3374951	5292579	7472394	3980300	4781280	3596261	3098266	0,813	0,521	

Metil isobutil cetona	93660	15541	54848	22947	96610	60494	89260	42639	81722	54078	0,759	0,556	
1-(2-furanil)etanona	744283	1535149	253252	113106	741947	965308	640537	660937	357267	723847	0,409	0,802	
3-Hexanona	95159	56006	130973	124254	106688	69636	150377	98283	149954	70985	1,625	0,177	
4-Heptanona	3023551	1419198	8439919	8908762	6093526	5297017	5006181	3527463	5245238	6394933	1,851	0,128	
3-Heptanona	-	-	566713	589930	746735	423280	-	-	72205	36674	16,490	<0,001	B-E (sig.=0,002) C-E (sig.<0,001)
2-Heptanona	142112	103741	274945	224190	161889	106375	189952	136418	132278	154055	1,058	0,384	
4-Metil-2-heptanona	-	-	-	-	-	-	-	-	52185	-	-	-	
4-Octanona	-	-	-	-	-	-	-	-	40077	-	-	-	
3-Octanona	52842	19156	-	-	72903	-	-	-	-	-	0,731	0,550	
2,2,6-trimetil-ciclohexanona	49584	36686	18236	9348	29949	18351	48271	40574	31842	17732	1,660	0,175	
4-Metoxi-3-penten-2-ona	-	-	-	-	102984	-	-	-	-	-	-	-	
Derivados benzénicos													
Tolueno	181522	147157	194740	-	140964	70919	160314	80991	197708	75837	1,686	0,178	
<i>p</i> -xileno	59597	66699	106506	-	116817	-	39149	26890	-	-	1,152	0,425	
<i>m</i> -cimeno	3080135	5350602	2728385	-	1757489	2034658	1242078	968493	1008624	1691867	1,132	0,342	
1,2,4-Trimetilbenzeno	82898	32335	57260	-	65728	47363	66229	32490	41623	30335	3,124	0,032	A-E (sig.=0,006) C-E (sig.=0,038);
<i>p</i>-cimeno	1743047	2618890	1320992	-	672136	710098	858328	820295	561906	433331	2,741	0,050	A-C (sig.=0,013) A-E (sig.=0,009)
1,2,3,4-Tetrametil-benzeno	284686	277501	197341	-	160738	146126	111645	72070	87764	98499	2,392	0,086	
Anisole	568939	13261	14948	-	56919	14997	144401	170985	60881	64770	23,088	<0,001	A-C (sig.<0,001) A-D (sig.<0,001) A-E (sig.<0,001)
1-(4-metilfenil)etanona	66905	57059	70045	-	70487	4293	50949	6100	46561	5998	0,457	0,718	
<i>p</i> -Cimen-8-ol	224358	199065	210020	-	129626	112206	110575	114671	79955	79077	2,172	0,101	
1-etil-3,5-diisopropil-benzeno	479261	314187	174727	-	457017	533120	442779	197868	278770	228688	1,159	0,332	

Compostos terpénicos													
Óxido de geraniol	92795	90263	18618	-	56429	41835	51305	34844	48327	33228	1,379	0,260	
α -Terpineno	340887	519460	81302	-	87971	124714	94635	100647	152372	173918	2,519	0,069	
1,4-Cineol	91884	96418	30869	-	42314	53941	48132	64843	151815	298188	1,337	0,274	
Limoneno	25571	4843	19877	-	14740	8953	35476	44412	41428	31568	0,623	0,610	
γ-Terpineno	499986	728182	91305	-	73524	95932	88595	89650	174078	215305	4,041	0,012	A-C(<i>sig.</i> =0,002) A-D(<i>sig.</i> =0,004) A-E(<i>sig.</i> =0,022)
3,8-p-mentadieno	207580	185503	-	-	48062	21351	46238	48979	-	-	3,354	0,095	
Óxido de linalool	642269	1281076	80305	-	202985	190317	264111	378399	277620	303215	1,550	0,211	
Dihidrolinalool	177095	128341	378608	-	615609	814816	153255	154416	357383	537273	0,569	0,641	
2,6-dimetil-7-octen-2-ol	1944586	2195734	1221171	-	652329	771895	1555313	3086625	1431646	1565395	1,540	0,212	
Bornileno	73702	35350	3998	-	37312	24378	35962	29052	15540	6056	3,131	0,047	A-C(<i>sig.</i> =0,026) A-D(<i>sig.</i> =0,026) A-E(<i>sig.</i> =0,009)
Vitispirano I	918728	1086127	334981	-	680310	926317	863687	2052935	438996	363704	0,594	0,621	
Vitispirano II	406850	463121	122615	-	247927	297364	255067	489390	190299	191416	0,997	0,400	
Mirtenal	44673	32984	-	-	49951	3791	-	-	-	-	0,051	0,843	
Mentol	494711	510257	134610	-	549424	544475	387217	637185	159174	93286	1,913	0,140	
(+)-4-Careno	61445	35739	28692	-	94104	48406	73810	70166	36060	22943	3,808	0,017	C-E(<i>sig.</i> =0,002)
3-Carvomentenona	82233	57907	47385	-	336047	355698	289314	332787	54717	18760	1,934	0,152	
D-Carvona	1141531	1030157	2417607	-	1194789	2700559	1964522	1990482	909325	936895	0,448	0,720	
β -Damascenona	407422	247110	269062	-	450843	400522	384840	255454	256375	153988	1,758	0,163	
Indole	230769	114023	128325	-	178922	129425	256606	186992	156198	100522	2,001	0,122	
Ácidos orgânicos													
Ácido acético	189317	107237	144282	-	259864	633810	174190	82191	196215	248177	0,182	0,908	
Ácido 2-metil butanóico	89992	55180	100772	-	128803	100336	90131	60004	160200	131754	1,758	0,166	

Ácido hexanóico	44147	41525	54300	-	35659	41101	41977	22086	72567	51892	2,128	0,111	
Ácido octanóico	60400	80556	43618	-	44700	42229	57559	38493	68461	42328	0,628	0,600	
Ácido decanóico	102574	150948	219621	-	145273	161276	245482	237428	235375	104958	2,223	0,097	
Ácido benzenocarboxílico	96374	33788	65190	-	228945	390895	603696	1585125	94165	74979	1,001	0,403	
Compostos furânicos													
Furano	821603	668643	678551	-	835719	562952	779366	463355	914594	423642	,204	0,893	
2-Metilfurano	704536	1202930	293171	-	441759	458407	395887	262569	458168	194672	0,758	0,522	
2,5-Dimetil-furano	271228	125278	297748	-	290834	312741	391432	283324	371198	148385	0,923	0,435	
2-Metil-5-(metiltio)furano	176493	122688	107014	-	158369	224989	125386	97381	87847	35266	1,176	0,326	
Furfural	119643	94951	74199	-	82314	73816	115790	190521	59063	42914	1,223	0,309	
2-Furanometanol	40584	15763	31669	-	58340	38846	54540	30451	37114	20118	1,992	0,127	
Compostos sulfurados													
Metanotiol	782908	276102	449764	-	672267	498976	802074	338572	462683	317783	1,771	0,161	
Dissulfureto de dimetilo	3246008	2905310	3789218	-	3480273	3184057	3496595	2482508	6892194	4793643	4,667	0,005	A-E (<i>sig.</i> =0,006) C-E (<i>sig.</i> =0,002) D-E (<i>sig.</i> =0,008)
2-Metoxitiofeno	282352	161975	276700	-	397321	167368	401862	164223	247376	106187	5,211	0,003	A-C (<i>sig.</i> =0,032) C-E (<i>sig.</i> =0,001) D-E (<i>sig.</i> =0,005)
Trissulfureto de dimetilo	175254	134719	228619	-	105811	81831	201178	146127	167557	216455	2,094	0,109	
Fenóis voláteis													
2-Metoxifenol	178963	226805	92673	-	98136	79869	66678	35696	62771	56573	2,387	0,080	
Fenol	550329	190249	470036	-	557866	344458	851312	704212	432130	156846	3,376	0,023	C-D (<i>sig.</i> =0,025) C-E (<i>sig.</i> =0,002)
Eugenol	265094	361877	-	-	10624	5311	18567	13966	-	-	1,617	0,257	
4-Metil-fenol	3730154	4989044	1660457	-	1061171	1480872	2232899	2062605	1178693	1132603	3,776	0,014	A-C (<i>sig.</i> =0,003) A-E (<i>sig.</i> =0,006)
Isoeugenol	41361	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

2-Metoxi-4-vinilfenol	146193	51106	102956	-	206187	264734	122680	72322	84519	45705	1,037	0,391	
p-tert-butil-fenol	1568719	471709	1411475	-	1520776	412291	1624673	452749	1504652	481931	0,238	0,870	
2,4-bis(1,1-dimetil-etil)-fenol	939892	710138	1113180	-	1161044	603299	1038877	576960	1177104	373421	0,608	0,612	
Ésteres													
Acetato de etilo	44411	19572	37747	-	76353	63906	80850	81357	125819	192197	0,735	0,537	
Acetato de 2-butoxi-etilo	-	-	-	-	-	-	-	-	106304	-	-	-	
Butanoato de etilo	47772	36572	65491	-	50797	45626	14499	-	105814	-	0,767	0,544	
Álcoois superiores													
1-Octanol	64089	26407	124984	-	97913	45074	136895	102338	89968	35451	3,562	0,019	A-D (<i>sig.</i> =0,002) C-D (<i>sig.</i> =0,045) D-E (<i>sig.</i> =0,021)
1-Decanol	35363	9790	39011	-	42416	19672	37231	14604	-	-	0,177	0,841	
1-Dodecanol	37656	-	44785	-	17701	4133	31999	-	-	-	10,771	0,085	
Derivados do naftaleno													
1,2,3,4-tetrahidro-1,5,7-trimetil-naftaleno	59256	37660	42979	-	77077	91664	66880	84232	35119	30155	1,158	0,335	
1,2,3,4-tetrahidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	106658	87016	79524	-	129508	181935	111283	172408	50090	40826	1,330	0,272	
1,2-Dihidro-1,1,6-trimetil-naftaleno	2092233	1816966	760528	-	1309932	1319190	1316780	886838	723911	412318	3,571	0,018	A-E (<i>sig.</i> =0,002)
2,6-Dimetil-naftaleno	40960	25660	20173	-	34401	13571	35528	22214	34292	18394	0,365	0,778	
1,4,5-Trimetil-naftaleno	75610	47031	51364	-	48228	28841	37398	20445	32634	15304	4,136	0,011	A-C (<i>sig.</i> =0,022) A-D (<i>sig.</i> =0,006) A-E (<i>sig.</i> =0,002)
Diversos													
4-(1-metiletil)-1-ciclohexeno-4-carboxaldeído	298166	381464	95381	-	113157	169481	124834	118091	36193	14243	1,300	0,304	
2,2,4-Trimetil-1,3-pentadienol diisobutirato	343614	155895	388116	-	378562	318472	249984	155778	-	-	0,426	0,664	
2,7-Dimetil-quinolina	326614	388037	113090	-	79543	62889	85692	72655	88718	83088	5,697	0,002	A-C (<i>sig.</i> <0,001) A-D (<i>sig.</i> =0,002) A-E (<i>sig.</i> =0,001)

Nota: F=estatística de teste; *sig.*=valor-p=valor de prova.

Figura 29 – Projecção tridimensional dos 15 objectos estudados, nos três primeiros componentes principais, que representam 81,02% da variância total do sistema.

