

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

Vanessa da Silva Santos

**VALIDAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO DE MÉTODO ANALÍTICO  
MULTIRRESÍDUO PARA DETERMINAÇÃO DE AGROTÓXICOS EM ALFACE  
POR CLUE-EM/EM**

Rio de Janeiro

2022

Vanessa da Silva Santos

VALIDAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO DE MÉTODO ANALÍTICO MULTIRRESÍDUO  
PARA DETERMINAÇÃO DE AGROTÓXICOS EM ALFACE POR CLUE-EM/EM

Monografia apresentada ao Curso de Residência Multiprofissional em Saúde na Área de Vigilância Sanitária com Ênfase na Qualidade de Produtos, Ambientes e Serviços, do Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, da Fundação Oswaldo Cruz, como requisito para a obtenção do título de Especialista por ter concluído o Curso de Residência Multiprofissional em Saúde na Área de Vigilância Sanitária com Ênfase na Qualidade de Produtos, Ambientes e Serviços.

Tutora: Lucia Helena Pinto Bastos

Preceptoras: Angélica Castanheira de Oliveira e  
Maria Helena Wohlers Morelli Cardoso

Rio de Janeiro

2022

Vanessa da Silva Santos

**VALIDAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO DE MÉTODO ANALÍTICO  
MULTIRRESÍDUO PARA DETERMINAÇÃO DE AGROTÓXICOS EM ALFACE  
POR CLUE-EM/EM**

Monografia apresentada ao Curso de Residência Multiprofissional em Saúde na Área de Vigilância Sanitária com Ênfase na Qualidade de Produtos, Ambientes e Serviços, do Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, da Fundação Oswaldo Cruz, como requisito para a obtenção do título de Especialista por ter concluído o Curso de Residência Multiprofissional em Saúde na Área de Vigilância Sanitária com Ênfase na Qualidade de Produtos, Ambientes e Serviços.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx (Doutor)

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

---

Mararlene Ulberg Pereira (Mestre)

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

---

Lucia Helena Pinto Bastos (Doutora) - Tutora

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

---

Angélica Castanheira de Oliveira (Mestre) - Preceptora

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

---

Maria Helena Wohlers Morelli Cardoso (Doutora) - Preceptora

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, porque Dele, por Ele e para Ele são todas as coisas; por ter cuidado de cada detalhe e por ter me sustentado ao longo desta jornada. Sem Ele seria impossível iniciar, desenvolver e concluir esta etapa da minha vida.

À minha família e ao meu namorado Max Nunes, que sempre foram meu alicerce; por me apoiarem e não desistirem de sonhar comigo, acreditando no meu potencial desde o início; por toda palavra de motivação, pela compreensão, pelos conselhos e companheirismo, nos melhores e piores momentos.

À minha tutora Lucia Helena Pinto Bastos e preceptoras Angélica Castanheira de Oliveira e Maria Helena Wohlers Morelli Cardoso, por me oferecerem todo o suporte e incentivo necessários; pelos ensinamentos, correções e disponibilidade; por serem exemplos de profissionalismo, responsabilidade e comprometimento com o que fazem.

Aos meus colegas de curso de uma forma geral, em especial à Luísa Quintão, Claudia Crispim, Katarine Coutinho, Jéssica Soldani e Marcielle de Almeida, que de forma direta ou indireta me auxiliaram durante a residência; pela companhia e parceria, pela excelente convivência e por toda troca de experiências.

Aos docentes do INCQS pelos conhecimentos transmitidos durante as disciplinas, aos funcionários da pós graduação pelas dúvidas esclarecidas e disponibilidade em ajudar, e aos coordenadores, pela oferta de um curso de residência multiprofissional singular e extremamente proveitoso para o desenvolvimento pessoal e profissional de seus alunos.

Ao Ministério da Saúde, pela bolsa concedida.

Aos membros da banca examinadora deste trabalho, por terem aceitado ao meu convite.

## RESUMO

A alface, *Lactuca sativa* L., é uma hortaliça folhosa que desempenha um importante papel na alimentação devido ao seu valor nutricional e baixo teor calórico, oferecendo inúmeros benefícios à saúde. Além disso, está entre as hortaliças de maior representatividade econômica em âmbito nacional. Há 54 Ingredientes Ativos (IA) em agrotóxicos registrados na ANVISA com uso permitido para a cultura. Entretanto, dados apresentados pelos programas de monitoramento PARA e PNRC/Vegetal tem evidenciado a irregularidade de diversas amostras de alface quanto a essas substâncias, as quais possuem potencial altamente nocivo à saúde e ao meio ambiente. Isto tem um impacto ainda maior na alface, pois a hortaliça é consumida na forma crua e geralmente recebe aplicação direta de agrotóxicos em suas folhas. Assim, o objetivo do presente trabalho foi validar um método analítico multirresíduo para determinação de resíduos de agrotóxicos em alface, bem como aplicar o método validado em Ensaio de Proficiência, e em diferentes amostras do alimento. Foi utilizado o método de extração QuEChERS para obtenção dos extratos orgânicos e cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada a espectrometria de massas sequencial (CLUE-EM/EM) para análise dos mesmos. Desse modo, foram validados 256 IA (82%) de um total de 312 avaliados, segundo os critérios presentes no Procedimento Operacional Padrão (POP) de nº 65.3120.082: Parâmetros Estatísticos para Validação de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos, do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS). A eficácia do método foi confirmada por meio da participação em Ensaio de Proficiência internacional, ao apresentar resultados satisfatórios, segundo o provedor do ensaio. Ao aplicar o método validado em 13 amostras de alface obtidas em mercado varejista do estado do RJ, foi constatado que aproximadamente 70% dessas amostras estavam em não conformidade legal quanto ao uso de agrotóxicos. Diante disso, o método validado neste trabalho mostrou-se uma ferramenta promissora no monitoramento multirresíduo de agrotóxicos em culturas de alface e no controle do uso inadequado desses produtos.

Palavras-chave: Agrotóxicos. Alface. QuEChERS. CLUE-EM/EM. Validação.

## ABSTRACT

Lettuce, *Lactuca sativa* L., is a leafy vegetable that plays an important role in feeding due to its nutritional value and low caloric content, offering numerous health benefits. In addition, it is among the most economically representative vegetables at the national level. There are 54 Active Ingredients (AI) in pesticides registered with ANVISA with permitted use for the culture. However, data presented by the monitoring programs PARA and PNRC/Vegetal has evidenced the irregularity of several lettuce samples in relation to these substances, which have a potential highly harmful to health and the environment. This has an even greater impact on lettuce, as the vegetable is consumed in raw form and usually receives direct application of pesticides on its leaves. Thus, the objective of this work was to validate a multiresidue analytical method for the determination of pesticides residues in lettuce, as well as to apply the validated method in Proficiency Test and in different samples of the food. The QuEChERS extraction method was used to obtain the organic extracts and ultra performance liquid chromatography coupled to sequential mass spectrometry (UPLC-MS/MS) for their analysis. Thus, 256 AI (82%) of a total of 312 evaluated were validated, according to the criteria present in the Standard Operating Procedure (SOP) n°. 65.3120.082: Statistical Parameters for Validation of Pesticides Residues in Food, from Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS). The efficacy of the method was confirmed by participation in the international Proficiency Test, presenting satisfactory results, according to the test provider. When applying the validated method in 13 lettuce samples obtained in the retail market in the state of RJ, it was found that approximately 70% of these samples were in legal non-compliance regarding the use of pesticides. Therefore, the method validated in this work proved to be a promising tool in the multiresidue monitoring pesticide in lettuce crops and in controlling the inappropriate use of these products.

Keywords: Pesticides. Lettuce. QuEChERS UPLC-MS/MS. Validation.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Diagrama 1</b> - Panorama geral das amostras com resultado insatisfatório .....	54
<b>Figura 1</b> - Diferentes tipos morfológicos de alface disponíveis no Brasil.....	15
<b>Figura 2</b> - Produção hidropônica de alface.....	17
<b>Figura 3</b> - Ilustração de um cromatógrafo líquido moderno.....	24
<b>Figura 4</b> - Processamento das amostras de alface.....	33
<b>Figura 5</b> - Acondicionamento das amostras de alface processadas .....	34
<b>Figura 6</b> - Amostra de alface após extração QuEChERS .....	35
<b>Figura 7</b> - Gradiente de eluição das fases móveis empregado.....	37
<b>Figura 8</b> - Janelas de tempo de aquisição de dados dos agrotóxicos avaliados no método analítico proposto.....	38
<b>Figura 9</b> - Etapas do processo de validação – definição e avaliação dos parâmetros de desempenho .....	40
<b>Figura 10</b> - Esquema de fortificação dos extratos em dois níveis .....	42
<b>Figura 11</b> - Fórmula estrutural: Espinosina A e D.....	51
<b>Figura 12</b> - Fórmula estrutural dos isômeros espaciais dos agrotóxicos Alacloro e Tepraloxidim .....	52
<b>Figura 13</b> - Cromatograma da Alfa-cipermetrina, Beta-cipermetrina e amostra 8 de alface ..	57
<b>Fluxograma 1</b> - Extração QuEChERS, sem etapa de clean-up .....	35
<b>Gráfico 1</b> - Total de agrotóxicos, componentes e afins registrados no Brasil no período de 2000 – 2020 .....	19
<b>Gráfico 2</b> - Situação legal das amostras analisadas, de acordo com os resultados obtidos .....	53
<b>Gráfico 3</b> - Número de detecções dos IA investigados nas amostras de alface analisadas no presente trabalho .....	55
<b>Quadro 1</b> - Soluções intermediárias de agrotóxicos utilizadas no preparo de curva analítica	32
<b>Quadro 2</b> - Solventes e Reagentes usados na validação e implementação do método analítico .....	33
<b>Quadro 3</b> - Condições CLUE-EM/EM usadas na validação e implementação método analítico desenvolvido.....	36
<b>Quadro 4</b> - Identificação e tipo de cultivar das alfaces orgânicas .....	39

<b>Quadro 5</b> - Parâmetros de validação e seus critérios de aceitação .....	39
<b>Quadro 6</b> - Concentrações dos pontos da curva analítica após diluição 1:1 com MeOH .....	41
<b>Quadro 7</b> - Identificação, tipo, região de produção e aquisição das alfices analisadas .....	43



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Agrotóxicos validados para a matriz alface com seus respectivos LQM (continua) .....	49
<b>Tabela 2</b> - Agrotóxicos encontrados nas amostras de alface, suas respectivas concentrações, LQM e LMR (continua).....	52
<b>Tabela 3</b> - Agrotóxicos adicionados ao item de ensaio com suas respectivas concentrações adicionada e designada pela LGC e àquela encontrada neste estudo .....	59

## LISTA DE SIGLAS

<b>ABCSEM</b>	Associação Brasileira do Comércio de Sementes e Mudanças
<b>ACN</b>	Acetonitrila
<b>ANOVA</b>	Análise de Variância
<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>AOAC</b>	<i>Association of Official Analytical Chemists</i>
<b>CL</b>	Cromatografia Líquida
<b>CLAE</b>	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
<b>CLUE</b>	Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência
<b>CLUE/EM-EM</b>	Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência acoplada à Espectrometria de Massas sequencial
<b>COFINS</b>	Contribuição para o Financiamento da Seguridade Social
<b>CV</b>	Coefficiente de variação
<b>DP</b>	Desvio-padrão
<b>D-SPE</b>	Extração em Fase Sólida Dispersiva ( <i>Dispersive Solid Phase Extraction</i> )
<b>EMBRAPA</b>	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
<b>E/NR</b>	Excluído ou Não registrado
<b>EP</b>	Ensaio de Proficiência
<b>EM</b>	Espectrometria de massas
<b>EM-EM</b>	Espectrometria de massas sequencial
<b>ESI+</b>	<i>Eletrospray</i> em modo positivo
<b>FAO</b>	Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura ( <i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i> )
<b>GHS</b>	Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos ( <i>Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals</i> )
<b>IA</b>	Ingrediente ativo
<b>IBAMA</b>	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>ICMS</b>	Imposto sobre a Comercialização de Mercadorias e Serviços

<b>IPI</b>	Imposto sobre Produtos Industrializados
<b>IUPAC</b>	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
<b>INMETRO</b>	Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial
<b>LD</b>	Limite de detecção
<b>LDM</b>	Limite de detecção do método
<b>LMR</b>	Limite Máximo de Resíduo
<b>LQM</b>	Limite de quantificação do método
<b>MAPA</b>	Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento
<b>MeOH</b>	Metanol
<b>MgSO<sub>4</sub></b>	Sulfato de magnésio
<b>MMQO</b>	Método dos mínimos quadrados ordinários
<b>MRC</b>	Materiais de referência certificados
<b>MRM</b>	Monitoramento de reações múltiplas
<b>NA</b>	Não autorizado
<b>Na(C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>)</b>	Acetato de sódio
<b>NaCl</b>	Cloreto de sódio
<b>PA</b>	Para Análise
<b>PARA</b>	Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos
<b>PNCD</b>	Programa Nacional de Controle da Dengue
<b>PNCRC/Vegetal</b>	Plano Nacional de Controle de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos de origem vegetal
<b>PIB</b>	Produto interno Bruto
<b>POP</b>	Procedimento Operacional Padrão
<b>PSA</b>	Amina primária e secundária
<b>SEI</b>	Sistema informatizado
<b>SINAN</b>	Sistema de Informações de Agravos de Notificação
<b>SINITOX</b>	Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas
<b>QuEChERS</b>	Rápido, Fácil, Barato, Efetivo, Robusto e Seguro ( <i>Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, and Safe</i> )

<b>RDC</b>	Resolução da Diretoria Colegiada
<b>r</b>	Coefficiente de Correlação
<b>R<sup>2</sup></b>	Coefficiente de Determinação
<b>TACO</b>	Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>1.1</b>	<b>Alface e panorama de consumo brasileiro</b> .....	15
<b>1.2</b>	<b>Agrotóxicos no Brasil</b> .....	17
<b>1.3</b>	<b>Impactos do uso de agrotóxicos à saúde humana e ao meio ambiente</b> .....	20
<b>1.4</b>	<b>Agrotóxicos em alface</b> .....	22
<b>1.5</b>	<b>CLUE-EM/EM</b> .....	23
<b>1.6</b>	<b>QuEChERS</b> .....	25
<b>1.7</b>	<b>Validação de metodologia analítica</b> .....	27
<b>1.8</b>	<b>Justificativa</b> .....	30
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	31
<b>2.1</b>	<b>Objetivo geral</b> .....	31
<b>2.2</b>	<b>Objetivos específicos</b> .....	31
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	32
<b>3.1</b>	<b>Soluções de agrotóxicos, solventes e reagentes utilizados no estudo</b> .....	32
3.1.1	Soluções de agrotóxicos .....	32
3.1.2	Solventes e reagentes .....	32
<b>3.2</b>	<b>Processamento e pesagem das amostras</b> .....	33
<b>3.3</b>	<b>Extração das amostras pelo método QuEChERS</b> .....	34
<b>3.4</b>	<b>Análise por CLUE-EM/EM</b> .....	35
<b>3.5</b>	<b>Obtenção da amostra branco de alface</b> .....	39
<b>3.6</b>	<b>Validação</b> .....	39
3.6.1	Seletividade.....	40
3.6.2	Linearidade/ Intervalo de trabalho .....	40
3.6.3	Precisão/ Repetibilidade e Exatidão/ Taxa de recuperação .....	41
3.6.4	Limites de Quantificação e de Detecção do Método.....	43
<b>3.7</b>	<b>Implementação do método validado em diferentes amostras de alface</b> .....	43

<b>3.8 Aplicação do método validado em Ensaio de Proficiência .....</b>	<b>44</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>45</b>
<b>4.1 Processamento das amostras .....</b>	<b>45</b>
<b>4.2 Obtenção da amostra branco de alface.....</b>	<b>45</b>
<b>4.3 Validação .....</b>	<b>45</b>
4.3.1 Seletividade.....	45
4.2.1 Linearidade/ Intervalo de trabalho .....	45
4.3.3 Precisão/ Repetibilidade e Exatidão/ Taxa de recuperação .....	46
<i>4.3.3.1 Precisão/ Repetibilidade .....</i>	<i>46</i>
<i>4.3.3.2 Exatidão/ Taxa de recuperação .....</i>	<i>46</i>
4.3.4 Limites de Quantificação e de Detecção do Método.....	47
4.3.5 Agrotóxicos validados para matriz alface .....	48
4.4 Implementação do método validado em diferentes amostras de alface.....	52
4.5 Aplicação do método validado em Ensaio de Proficiência .....	58
<b>5 CONCLUSÃO.....</b>	<b>61</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>62</b>
<b>ANEXO A – CLASSIFICAÇÃO TOXICOLÓGICA DO GHS .....</b>	<b>73</b>
<b>APÊNDICE A – AGROTÓXICOS PERMITIDOS PARA USO NA CULTURA DE ALFACE, SUAS CLASSES AGRONÔMICAS E LMR DEFINIDOS .....</b>	<b>74</b>
<b>APÊNDICE B – AGROTÓXICOS MONITORADOS NO PROCESSO DE VALIDAÇÃO E SUA SITUAÇÃO LEGAL QUANTO À APLICAÇÃO EM CULTURA DE ALFACE .....</b>	<b>75</b>
<b>APÊNDICE C – TRANSIÇÕES DE MRM DOS AGROTÓXICOS AVALIADOS.....</b>	<b>78</b>
<b>APÊNDICE D – RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DE r E R2 NA MATRIZ ALFACE .....</b>	<b>82</b>
<b>APÊNDICE E – RESULTADOS DE CV PARA OS RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS NOS DOIS NÍVEIS DE FORTIFICAÇÃO – PRECISÃO (REPETIBILIDADE).....</b>	<b>86</b>

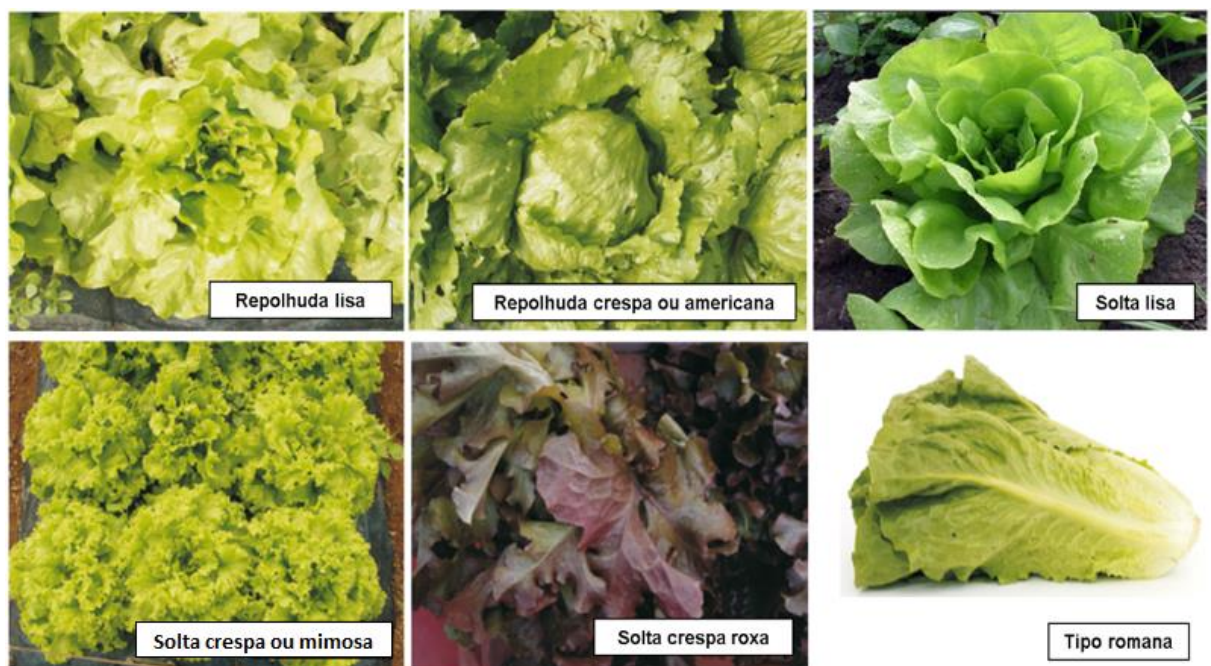
<b>APÊNDICE F – RESULTADOS DA RECUPERAÇÃO PARA OS RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS NOS DOIS NÍVEIS DE FORTIFICAÇÃO – EXATIDÃO (TAXA DE RECUPERAÇÃO) .....</b>	<b>90</b>
<b>APÊNDICE G – RESULTADOS DE LQM E RAZÃO SINAL/RUÍDO PARA OS RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS AVALIADOS .....</b>	<b>97</b>

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Alface e panorama de consumo brasileiro

A alface, *Lactuca sativa* L., é uma hortaliça folhosa da família *Asteraceae*, de origem asiática. Suas folhas podem apresentar ou não formação de cabeça, serem lisas ou crespas e exibirem coloração esverdeada ou arroxeada. Assim, as cultivares dessa hortaliça disponíveis no mercado brasileiro podem ser classificadas em: repolhuda lisa, repolhuda crespa ou americana, solta lisa, solta crespa ou mimosa, solta crespa roxa e tipo romana, como pode ser observado na Figura 1 (HENZ; SUINAGA, 2009; EMBRAPA, 2010).

**Figura 1-** Diferentes tipos morfológicos de alface disponíveis no Brasil



**Fonte:** Adaptado de HENZ; SUINAGA, 2009; FALCONI, 2015.

Além da morfologia, as cultivares de alface exibem também variações quanto à adaptação ao clima. Existem àquelas em que o plantio é favorecido em climas amenos (15-20°C) e outras que se desenvolvem melhor em temperaturas mais elevadas. Isto possibilita o cultivo da hortaliça durante todo o ano, nas diversas regiões do país (ABCSEM, 2020; EMBRAPA, 2010; QUEIROZ; CRUVINEL; FIGUEIREDO, 2017).

Em relação à alimentação humana, a alface desempenha um importante papel devido ao seu valor nutricional e baixo nível calórico. Segundo a Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos (TACO), uma porção de 100 g de alface cru fornece entre 9 e 14 Kcal e contém um teor de umidade maior ou igual a 95%, dependendo do cultivar. Além disso, no geral, é



composta por proteínas, carboidratos, fibras, vitaminas C e do complexo B, sais minerais como potássio, ferro e cálcio, entre outros constituintes (EMBRAPA, 2012; NEPA, 2011).

Nesse sentido, a hortaliça confere inúmeros benefícios à saúde: auxilia na manutenção dos ossos e visão, crescimento de cabelos, bem como no bom funcionamento dos sistemas digestório, imunológico, nervoso e reprodutor (EMBRAPA, 2012). Pode-se citar ainda que a ingestão de alface contribui para a redução da ocorrência de doenças cardiovasculares, envelhecimento celular precoce e câncer, por exemplo, sobretudo pela ação antioxidante dos compostos fenólicos que a constitui (ALTUNKAYA et al., 2016; GÓMEZ-SERRANILLOS et al., 2009).

Consumida principalmente sob a forma *in natura* em saladas, a alface está entre as hortaliças de maior representatividade comercial realizada nas Centrais de Abastecimento do Brasil (SALA; COSTA, 2012; CONAB, 2021). Segundo a Associação Brasileira do Comércio de Sementes e Mudas (ABCSEM), o alimento movimentou cerca de 8 bilhões de reais no setor do varejo no ano de 2013. Em 2017, de acordo com dados do Censo Agropecuário do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a alface constituía a principal folhosa consumida no país, sendo produzidas cerca de 670 mil toneladas num total 108.603 estabelecimentos (BRASIL, 2019i).

Adicionalmente, dados divulgados no Anuário Brasileiro de Horti & Fruti (2019) revelaram que dos 174 mil hectares de hortaliças folhosas cultivadas no país, 86,8 mil correspondem à alface. Deste montante, a maior área de cultivo é da variedade crespa, constituindo a de maior importância econômica, seguida do tipo americana, lisa e romana.

É válido destacar que uma técnica de cultivo que vem sendo empregada em alfases é a hidroponia, onde uma solução nutritiva elaborada de acordo com a necessidade nutricional da espécie vegetal é utilizada como substrato em substituição ao solo (Figura 2). Esta técnica possibilita uma melhor padronização dos produtos; um maior controle das condições de umidade e temperatura na estufa; uma redução no uso de agrotóxicos, em relação ao cultivo tradicional; antecipação da colheita; entre outras vantagens (LUZ; GUIMARÃES; KORNDÖRFER, 2006).

**Figura 2** - Produção hidropônica de alface



**Fonte:** EMBRAPA, 2015.

Outro aspecto relevante diz respeito aos polos de produção das culturas de alface. Os polos nacionais mais expressivos compreendem as cidades de Ibiúna e Mogi das Cruzes em São Paulo, Teresópolis no Rio de Janeiro, e Mário Campos e Caeté em Minas Gerais (CEPEA, 2021).

## **1.2 Agrotóxicos no Brasil**

O uso acentuado de agrotóxicos em lavouras para o controle de doenças e pragas teve início após as Guerras Mundiais, quando a indústria química encontrou na agricultura uma alternativa de mercado para os seus produtos, anteriormente utilizados como armas químicas (LONDRES, 2012). Além disso, a Organização das Nações Unidas para a Agricultura e Alimentação (FAO) e o Banco Mundial contribuíram fortemente para esse uso, objetivando garantir a segurança alimentar e nutrição global no período pós-guerra, através do aumento da produção de alimentos (COSTA; PIRES, 2016).

No Brasil, por sua vez, a origem de um mercado consumidor de agrotóxicos ocorreu entre os anos 1950 e meados de 1970. Neste período, duas estratégias adotadas pelo Estado foram indispensáveis para facilitar e estimular o acesso a esses produtos pelos agricultores: concessão de créditos agrícolas vinculada ao seu uso e diminuição de custos por meio de isenções de impostos (JOBIM et al., 2010; PELAEZ et al., 2015).

Em 1989 foi aprovada no país a lei nº 7.802, conhecida como Lei dos Agrotóxicos, que foi regulamentada pelo Decreto nº 98.816/1990, substituído pelo Decreto 4.074, de 04 de janeiro de 2002. Esta lei constituiu um marco regulatório, uma vez que instituiu regras mais rigorosas para pesquisa, produção, comercialização e uso de agrotóxicos e afins, os quais foram definidos em seu artigo 2º como:

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

Assim, de forma geral, os agrotóxicos consistem em substâncias químicas que desempenham determinada ação sobre seres biológicos nocivos às culturas agrícolas e seus produtos. Esta ação pode ser inseticida, fungicida, herbicida, rodenticida e/ou raticida, acaricida, nematocida, moluscicida, fumigante, entre outras, e deve-se à presença de um ingrediente ativo (IA) na composição de tais substâncias, o qual altera a atividade metabólica normal de organismos sensíveis a ele (BRASIL, 2015; LARANGOTE, 2020; TERRA, 2008).

De acordo com o Decreto nº 4.074/2002, IA é o agente químico, biológico ou físico responsável pela eficácia dos agrotóxicos e afins, e para cada um deles existe um Limite Máximo de Resíduo (LMR) determinado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Este limite é definido pelo mesmo decreto como:

“quantidade máxima de resíduo de agrotóxico ou afim oficialmente aceita no alimento, em decorrência da aplicação adequada numa fase específica, desde sua produção até o consumo, expressa em partes (em peso) do agrotóxico, afim ou seus resíduos por milhão de partes de alimento (em peso) (ppm ou mg/kg)”.

Em relação ao registro de agrotóxicos no Brasil, a partir da legislação supracitada esse processo passou a ser compartilhado pelos Ministérios da Saúde, da Agricultura e do Meio Ambiente, da seguinte forma: a ANVISA analisa os aspectos toxicológicos relacionados à saúde humana; o Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) avalia a necessidade e eficiência agronômica; e o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) verifica os impactos ambientais (PELAEZ et al., 2015; RIBEIRO; PEREIRA, 2016).

Portanto, o registro dos produtos em questão no país é uma atividade complexa, uma vez que depende da análise criteriosa de cada ministério envolvido e da concordância entre os mesmos. Se alguma restrição for apresentada por um deles, o registro pode ser indeferido (AMAZONAS et al., 2018). Apesar disto, um aumento expressivo no número de registros tem sido observado nos últimos anos. Em 2020, havia 493 produtos registrados, sendo o maior número constatado pelo MAPA desde o ano 2000, conforme Gráfico 1.

**Gráfico 1** - Total de agrotóxicos, componentes e afins registrados no Brasil no período de 2000 – 2020

<sup>1</sup>Fonte: Próprio autor, 2021.

<sup>1</sup>Dados extraídos de BRASIL, 2021a.

Segundo o MAPA, tal aumento é decorrente de medidas desburocratizantes adotadas pelos três órgãos federais responsáveis pelo registro de agrotóxicos. Dentre essas medidas, pode-se citar: utilização de sistema informatizado (SEI) para gestão de documentos no âmbito do Governo Federal; e realocação de Químicos da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa) no MAPA, para avaliação de equivalência química e registro de produtos genéricos (BRASIL, 2019a).

O uso de incentivos fiscais pelo Estado ainda é observado no Brasil como ferramenta de encorajamento ao comércio e ao uso de agrotóxicos. Isto ocorre através de isenções ou reduções de tributos como: Imposto sobre a Comercialização de Mercadorias e Serviços (ICMS), Imposto sobre Produtos Industrializados (IPI), Contribuição para o Financiamento da Seguridade Social (Cofins), entre outros (SOARES; CUNHA; PORTO, 2020).

Conforme resultados divulgados pelo Censo Agropecuário do IBGE, 36% das 5.073.324 unidades agropecuárias declararam utilizar agrotóxicos em 2017, ao passo que em 2006 esse percentual era de 30%, para um total de 5.175.636 unidades (BRASIL, 2020a).

Vale destacar que o Brasil é um dos principais produtores agrícolas, sendo 21,4% do seu Produto Interno Bruto (PIB) proveniente do agronegócio, o que resulta em aproximadamente 140 bilhões de reais ao ano. Em relação ao início de 2019, mesmo em meio a um cenário econômico desfavorável causado pela pandemia do novo coronavírus, tal setor exibiu um

aumento de 1,9% do PIB e de 11% em suas exportações para o mesmo período em 2020 (CNA, 2020).

Um histórico de comercialização elaborado pelo IBAMA, considerando o período de 2000 a 2019, evidenciou um consumo crescente de agrotóxicos e afins no país, ultrapassando a quantidade de 600 mil toneladas neste último ano (BRASIL, 2020b). Mundialmente, o Brasil ocupa a terceira posição no *ranking* de uso de agrotóxicos, segundo média realizada pela FAO entre os anos de 1990 e 2018, com mais de 220 milhões de toneladas consumidas, estando atrás apenas da China e dos Estados Unidos, respectivamente. (FAO, 2021).

### **1.3 Impactos do uso de agrotóxicos à saúde humana e ao meio ambiente**

Apesar da necessidade do uso de agrotóxicos, o desconhecimento dos riscos e das normas de segurança inerentes a esses produtos, bem como o uso indiscriminado, tem comprometido a saúde da população e o meio ambiente (LARANGOTE, 2020; SIQUEIRA et al., 2013).

Mundialmente, a exposição humana a agrotóxicos constitui um problema de saúde pública, principalmente nos países em desenvolvimento. Cerca de 193 mil mortes são registradas por ano devido à essa exposição, a qual pode levar a uma contaminação direta, através da intoxicação ocupacional, ou a uma contaminação indireta, pelo consumo de alimentos e água contaminados (FIGUEROA, 2018; OMS, 2018).

Os efeitos sobre a saúde são determinados por diferentes fatores, como tempo e forma de exposição (inalação, absorção cutânea ou ingestão), quantidade absorvida pelo organismo e tipo de agrotóxico utilizado. Sintomas agudos surgem de forma imediata à exposição de curto prazo e são caracterizados por lesões na pele, fraqueza, irritação nos olhos, nariz e garganta, diarreia, sonolência e dor no estômago, por exemplo. Já os efeitos crônicos são decorrentes de uma exposição prolongada e compreendem disfunções neurológicas, imunológicas, fisiológicas e comportamentais; desordens hormonais e sanguíneas; câncer, entre outros agravos (INCA, 2019; OLIVEIRA, 2014; SARAVI; SHOKRZADEH, 2011; VEIGA, 2007).

Entre os anos de 2007 e 2017 foram registrados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) 46,1 mil intoxicações por agrotóxicos de uso agrícola no Brasil. Adicionalmente, dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) evidenciaram que somente no ano de 2017 ocorreram 2548 casos de intoxicação no país. Embora a notificação seja compulsória, sabe-se que muitos casos ainda são subnotificados, sobretudo àqueles crônicos, o que dificulta o dimensionamento do problema no território nacional (BRASIL, 2018).

Em relação ao meio ambiente, os agrotóxicos podem seguir diferentes rotas após utilizados na agricultura, contaminando a água subterrânea e superficial, solo e até mesmo o ar (LAABS et al., 2002; LARANGOTE, 2020). Vale destacar que essas substâncias podem originar metabólitos com maior potencial de dano ao serem degradadas através de processos como foto decomposição, degradação microbiológica, decomposição química e metabolização por plantas e outros organismos (LARANGOTE, 2020; SILVA, 2006).

Dentre os malefícios ambientais causados pelos agrotóxicos, tem-se: desequilíbrio ecológico, ao exercer influência sobre a seleção natural e atingir organismos não alvo; comprometimento da vida marinha e de aves, além de promoverem alterações genéticas que são passadas às próximas gerações; redução da biodiversidade; e acúmulo nos níveis bióticos e abióticos (SARAVI; SHOKRZADEH, 2011; RIBEIRO; PEREIRA, 2016).

Diante disso, para a gestão do risco toxicológico dos agrotóxicos aos indivíduos e ao meio ambiente, faz-se necessário a utilização de instrumentos legais, associados a análises de caráter qualitativo e quantitativo dos potenciais riscos químicos, biológicos e físicos inerentes ao uso dessas substâncias (RIBEIRO; PEREIRA, 2016).

No Brasil, os agrotóxicos passaram a ser classificados quanto à toxicologia de acordo com os padrões do Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals – GHS), a partir da Resolução da Diretoria Colegiada nº 294, de 29 de julho de 2019. Isto levou o país a uma harmonização regulatória internacional nessa área, o que facilitou a comercialização dos produtos no exterior (BRASIL, 2019b; BRASIL, 2019c).

Nesse sentido, existem cinco categorias toxicológicas, além do item “não classificado”, onde se enquadram os agrotóxicos de baixíssimo potencial de dano. Para cada categoria há uma especificação diferenciada quanto ao rótulo, como cor da faixa e pictograma, por exemplo (ANEXO A). Além disso, esses rótulos contêm indicação dos danos gerados em caso de contato oral, dérmico ou inalatório com o produto, o que facilita a identificação do perigo de uso, contribuindo para a segurança do mercado consumidor (BRASIL, 2019d).

Outro aspecto relevante é que, visando a avaliação dos níveis de resíduos de agrotóxicos nos alimentos *in natura* consumidos pelos brasileiros, a ANVISA criou em 2001 o Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos (PARA). De modo semelhante, o MAPA instituiu em 2008 o Plano Nacional de Controle de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos de origem vegetal (PNCRC/Vegetal), que também monitora a ocorrência desses resíduos em produtos

vegetais gerados em todo o território nacional, destinados ou não à importação. Ambos utilizam como parâmetro o LMR estabelecido para cada substância, constituindo importantes ferramentas de controle e fiscalização do uso de agrotóxicos e, conseqüentemente, de prevenção de agravos relacionados a esses produtos (OLIVEIRA, 2014; BRASIL, 2009).

#### **1.4 Agrotóxicos em alface**

A manutenção de um bom aspecto das folhas, isentas de danos físicos ou daqueles provocados por pragas ou doenças agrícolas, é indispensável para garantir a qualidade e o valor comerciais da alface (LOPES; QUEZADO-DUVAL; REIS, 2010).

No Brasil, atualmente existem 54 IA registrados na ANVISA com seu respectivo LMR para uso em culturas de alface (BRASIL, 2021b). No APÊNDICE A encontra-se a listagem dos IA permitidos para o alimento em questão, bem como suas classes agrônômicas e LMR definidos. Entretanto, é importante salientar que essa listagem não é estática, pois esses produtos e limites podem variar rapidamente.

Apesar da legislação vigente, dados divulgados em 2019 no relatório do PARA evidenciaram que das 286 amostras de alface analisadas entre os anos de 2017 e 2018, cerca de 11% apresentaram resíduos em concentrações acima do LMR. Além disso, aproximadamente 17% das amostras continham agrotóxicos não autorizados para a cultura (BRASIL, 2019e).

Ainda nesse sentido, o PNCRC/Vegetal realizado entre 2015 e 2018, revelou que o nível de conformidade das amostras de alface avaliadas quanto aos resíduos de agrotóxicos variou ao longo dos anos. Em 2015, foi observado o melhor nível (100%), ao passo que em 2017 as amostras exibiram o nível mais crítico, sendo menor do que 80% (BRASIL, 2019f; BRASIL, 2019g).

Amostras de alface com qualidade sanitária insatisfatória também foram encontradas em outros países. López-fernández e colaboradores (2012) avaliaram resíduos de ditiocarbamatos em 150 amostras de alimentos coletadas entre setembro e novembro de 2010, compreendendo frutas e vegetais comercializadas em províncias da Galícia, na Espanha. Desse total, 32 correspondiam à alface. Foram encontrados resíduos em todas as amostras, com exceção do morango. Em 6% delas, especificamente alface e pimenta, o LMR foi ultrapassado.

Em 2017, Skovgaard et. al analisaram amostras comerciais de alface, cebola e batata em La Paz, Bolívia, quanto aos resíduos de agrotóxicos. Os autores constataram que 50 % das amostras de alface continham resíduos de cipermetrina, clorpirifós, difenoconazol e/ou  $\lambda$ -cialotrina, enquanto que em cebola e batata não foram detectados resíduos. Em 20% das amostras da

hortaliça os níveis de IA estavam acima do LMR, além de ser verificada a presença de 2 ou 3 agrotóxicos de forma simultânea.

Diante disso, torna-se evidente a relevância das medidas de prevenção, de controle e de monitoramento da contaminação por resíduos de agrotóxicos, a fim de garantir a segurança dos alimentos. Tal fato é ainda mais crítico para a alface, visto que é consumida na forma crua e recebe, na maioria das vezes, a aplicação direta desses produtos químicos em suas folhas (LOPES; QUEZADO-DUVAL; REIS, 2010).

## **1.5 CLUE-EM/EM**

De acordo com a International Union of Pure and Applied Chemistry - IUPAC (1993), cromatografia consiste em um método físico de separação através do qual os componentes separados são distribuídos entre uma fase estacionária e uma fase móvel, cuja direção de movimento é definida. É a interação entre as substâncias que constituem uma mistura e as duas fases, distintas e imiscíveis, que resultará na separação dessas substâncias através da migração diferencial ocasionada pelos fenômenos de retenção e eluição (MARTINS, 2017).

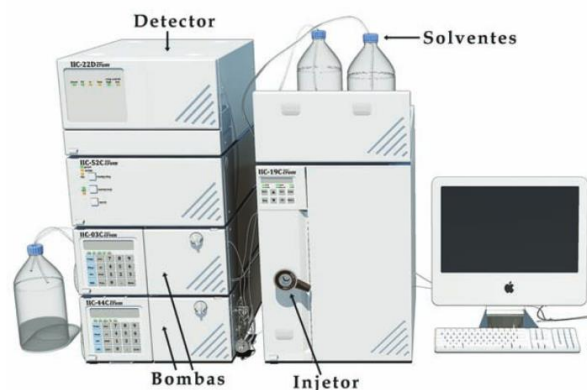
O advento da cromatografia é atribuído, de forma principal, ao botânico Mikhael S. Tswett, que em 1903 publicou um relatório descrevendo seus experimentos sobre um novo fenômeno de adsorção e sua eficiência em separar pigmentos de folhas de plantas. Um grande desenvolvimento dessa técnica, com o surgimento de vertentes variadas, ocorreu a partir da década de 50 (MARTINS, 2017).

Uma das vertentes desenvolvidas foi a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), que possibilita a separação de misturas complexas, constituídas de substâncias com diferentes polaridades, propriedades ácido-base e massas moleculares (NÚÑEZ et al., 2012).

O sistema de funcionamento de um cromatógrafo líquido ocorre de forma integrada, como pode ser observado na Figura 3. Inicialmente, o solvente, ou fase móvel, é impulsionado por uma bomba de alta pressão pelos canais do equipamento em direção à coluna. Neste trajeto, recebe a amostra em seu fluxo através da válvula de injeção. Uma vez na coluna cromatográfica, ocorre a separação dos componentes da mistura. O efluente da coluna é levado ao detector, onde são gerados e amplificados os sinais de resposta referentes a cada analito separado. Por fim, esses sinais são captados por um software e dispostos graficamente (cromatograma), evidenciando a variação do sinal do detector em função do tempo de análise (LANÇAS, 2009; MARTINS, 2017).



**Figura 3** - Ilustração de um cromatógrafo líquido moderno



**Fonte:** Adaptado de LANÇAS, 2009.

Um dos principais avanços na técnica de CLAE consiste no desenvolvimento de colunas contendo partículas com menores diâmetros, o que reduz o tempo de análise e aumenta a eficiência cromatográfica. Entretanto, isto gera uma elevação na pressão incompatível com um sistema convencional. Assim, para tornar possível o uso de colunas empacotadas com partículas menores do que 2  $\mu\text{m}$ , foi necessário o desenvolvimento de um sistema cromatográfico capaz de operar em pressões elevadas, superiores a 15000 psi. Este sistema foi denominado de Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência (CLUE) (PACHECO et al. 2015; SANTIAGO, 2014).

Dentre as vantagens da CLUE frente à CLAE, pode-se citar: menor tempo de análise; maior resolução e detectabilidade, o que diminui o efeito matriz das amostras ao separar os interferentes dos analitos de interesse de forma mais eficiente; menor quantidade de fase móvel e de amostra; e colunas menores em comprimento e diâmetro interno, com elevada resistência mecânica (PACHECO et al. 2015; MALDANER; JARDIM, 2009).

Vale destacar que o acoplamento da cromatografia líquida (CL) com a técnica de espectrometria de massas (EM) como um sistema de detecção resultou em um grande progresso analítico. A associação entre as duas técnicas leva a um ganho adicional de seletividade e sensibilidade nas análises, além de possibilitar a obtenção da massa molecular e de informações estruturais dos analitos. Logo, é passível de aplicação em diversas pesquisas, principalmente, na identificação e quantificação de moléculas orgânicas em níveis traços, como os agrotóxicos (CHIARADIA; COLLINS; JARDIM, 2008; MARTINS, 2017).

A EM é uma técnica de detecção de íons, sob vácuo, por meio de suas relações massa/carga. Nesta técnica, duas etapas são importantes: uma fonte de ionização transforma moléculas neutras em ionizadas e os íons gerados são separados por um analisador de massas. Diferentes

tipos de fontes podem ser utilizados, tais como ionização por eletrospray, ionização química à pressão atmosférica, assim como de analisadores de massa, a exemplo do quadrupolo (MARTINS, 2017).

No que diz respeito ao analisador de massas, uma estratégia que pode ser adotada é a utilização de equipamentos contendo dois ou mais analisadores em série, a fim de aumentar a seletividade do método. Esta estratégia é conhecida como Espectrometria de Massas Sequencial (EM-EM), na qual um dos analisadores é responsável por isolar o íon de interesse ao passo que o outro estabelece uma relação entre esse íon e os demais, gerados a partir da sua decomposição induzida. Assim, um maior número de informações estruturais é fornecido, viabilizando uma identificação mais exata de cada componente da amostra (CHIARADIA; COLLINS; JARDIM, 2008).

Quanto à aplicação, diferentes pesquisadores têm utilizado a cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massas sequencial (CLUE/EM-EM) para avaliação de resíduos de agrotóxicos em alimentos. Esturk, Yakar e Ayhan (2014), por exemplo, aplicaram a técnica para verificar a contaminação em salsa, alface e espinafre. Esta ação é importante para a avaliação da conformidade da produção agrícola com as Boas Práticas Agrícolas, objetivando a garantia da segurança dos alimentos (PRESTES et al., 2009).

## **1.6 QuEChERS**

A realização de uma etapa prévia de preparo da amostra é de suma importância para a determinação de resíduos de agrotóxicos em diferentes matrizes alimentares, tendo em vista a complexidade dessas matrizes e as baixas concentrações de resíduos encontrados. Logo, o enriquecimento dos analitos de interesse, bem como a eliminação de possíveis interferentes são os principais objetivos da etapa em questão (PRESTES, et al., 2009).

Nesse sentido, em 2003 Anastassiades e colaboradores desenvolveram um procedimento de preparo de amostras para extração de resíduos de agrotóxicos denominado QuEChERS, sigla em inglês para designar um método rápido, fácil, barato, eficaz, robusto e rápido. Este método de extração multirresíduo foi elaborado com o objetivo de superar as limitações práticas das demais metodologias disponíveis na época, além de gerar extratos passíveis de análise por cromatografia líquida e cromatografia gasosa acopladas à EM-EM, de modo a atender os LMRs rigorosos estabelecidos internacionalmente (ANASTASSIADES et al., 2003; PRESTES; ADAIME; ZANELLA 2011).

De forma geral, o método QuEChERS compreende as seguintes etapas: extração monofásica de IAs com o solvente orgânico acetonitrila (ACN); partição, pelos sais cloreto de sódio (NaCl) e sulfato de magnésio ( $MgSO_4$ ), que promovem o efeito *salting out*, diminuindo a solubilidade de compostos polares na fase aquosa e a quantidade de água na fase orgânica; e limpeza ou clean-up, onde são adicionados ao extrato orgânico o sorvente amina primária e secundária (PSA) para remoção de coextrativos da matriz alimentar (método conhecido como Extração em Fase Sólida Dispersiva, D-SPE), e  $MgSO_4$ , para retirada de água residual (CABRERA et al., 2012; PRESTES; ADAIME; ZANELLA 2011).

Vale destacar que a escolha da ACN como solvente de extração foi justificada pelo fato de possibilitar a obtenção de extratos com menor quantidade de co-extrativos lipídicos e de resíduos com diferentes polaridades, dentre outros fatores. Já o  $MgSO_4$  foi utilizado devido à sua elevada capacidade de remoção de água, quando comparado a outros sais, e por apresentar uma reação de hidratação exotérmica, o que favorece o processo de extração principalmente dos resíduos apolares (ANASTASSIADES et al., 2003).

Outro aspecto relevante diz respeito ao refinamento contínuo do método QuEChERS original, desde que foi originado em 2003. A primeira otimização desse método foi a inclusão de uma etapa de tamponamento, a fim de melhorar a recuperação de substâncias sensíveis ao pH do meio (PRESTES; ADAIME; ZANELLA 2011). Assim, Lehotay, Mastovská e Lightfield (2005) desenvolveram o método QuEChERS-acetato. Neste, o efeito tamponante (pH 4,8) é promovido pelo uso de ácido acético (HAc), adicionado a ACN (1% v/v), e de acetato de sódio ( $Na(C_2H_3O_2)$ ) em substituição ao NaCl (PRESTES, et al., 2009). Em 2007, este método foi adotado como oficial pela Association of Official Analytical Chemists (AOAC) para a determinação de resíduos de agrotóxicos em alimentos (AOAC, 2007).

Em relação à aplicação, o método QuEChERS foi originalmente projetado para extração de resíduos de agrotóxicos em frutas e vegetais. Entretanto, devido a sua versatilidade tem sido utilizado em diferentes matrizes e para extração de analitos variados. Plössl, Giera e Bracher (2006) usaram o método em questão de forma eficaz durante a detecção e quantificação de uma gama de fármacos e toxinas em amostras de sangue de porcos adultos e saudáveis. Além disso, Mastovska e Lehotay (2006) realizaram a análise de acrilamida, um contaminante neurotóxico, em amostras de cereais, pasta de amendoim, café e água.

Nesse sentido, o QuEChERS destaca-se por ser passível de uso em diferentes matrizes; possui baixos custo e susceptibilidade a erros; é exato, preciso e de execução simples; resulta

em percentuais elevados de recuperação; além de flexibilizar a escolha das técnicas analíticas empregadas para identificação e quantificação dos analitos de interesse. Logo, é considerado globalmente como um método confiável de preparação de amostras (DAVIS, 2013; PRESTES, et al., 2009).

### **1.7 Validação de metodologia analítica**

É indispensável aos laboratórios a adoção de meios e critérios objetivos que sejam capazes de demonstrar a confiabilidade e adequação à qualidade pretendida dos resultados gerados pelas metodologias de ensaio que possuem. Isto é possível por meio da validação, que consiste na confirmação, através de exame e evidência objetiva, de que os requisitos específicos de um dado método para o uso pretendido são atendidos (ABNT, 2017; INMETRO, 2020).

Diante disto, a validação sempre deve ser realizada pelo laboratório para métodos não normalizados; desenvolvidos ou criados pelo próprio laboratório; e métodos normalizados com uso fora do escopo para o qual foi idealizado ou àqueles que passaram por ampliação e modificação (INMETRO, 2020).

Vale destacar que todos os dados relevantes relacionados ao processo de validação de um método, como por exemplo planejamento e resultados, devem ser documentados e registrados, de modo a assegurar a rastreabilidade desse processo. Tal documentação é útil para fins de avaliação, podendo ser exigida por motivos contratuais ou por órgãos regulamentadores (PEREZ, 2010).

No Brasil, tanto a ANVISA quanto o Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO) atuam como agências credenciadoras, atestando a competência dos laboratórios de ensaio. Ambos dispõem de guia para realização do processo de validação de metodologia analítica, a saber: Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) da ANVISA de nº 166, de 24 de julho de 2017, que revogou a Resolução RE nº 899, de 29 de maio de 2003; e o documento do INMETRO DOQ-CGCRE-008, revisado em junho de 2020 (BRASIL, 2017; RIBANI et al., 2004).

Em relação à análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos especificamente, para validação de metodologias analíticas foi desenvolvido por laboratórios de referência da União Europeia um documento orientativo denominado SANTE, que é revisado a cada dois anos. Neste documento, tanto os requisitos de validação quanto os de controle de qualidade analítico são descritos, com o objetivo de garantir a validade dos dados utilizados nas seguintes situações:

verificação de conformidade de LMR, avaliação da exposição do consumidor a agrotóxicos e elaboração de ações coercitivas (EUROPEAN COMMISSION, 2020).

Diferentes parâmetros caracterizam a validação de métodos analíticos, como por exemplo: seletividade, efeito matriz, precisão, exatidão, limite de quantificação e de detecção do método e linearidade (EUROPEAN COMMISSION, 2020; INMETRO, 2020). Quando analisados de forma conjunta, os resultados obtidos em cada um desses parâmetros são capazes de atestar a adequação ou não do método proposto para a finalidade pretendida (GIUDICE, 2016).

A seletividade pode ser definida como a capacidade que um método possui em quantificar um dado analito na presença de outros componentes, como impurezas e produtos de degradação, potencialmente interferentes. Logo, um método que gera respostas para uma série de analitos, mas que é capaz de distingui-las é considerado seletivo (AOAC, 2002; PEREZ, 2010).

O efeito matriz, por sua vez, é resultado da presença de componentes na matriz da amostra que interferem no desempenho do método. Assim, associado à avaliação de seletividade, é necessário verificar também a ocorrência do efeito de matriz. Tal interferência pode suprimir ou intensificar a resposta do analito e, por isso, uma etapa de limpeza ou determinação diferente podem ser necessárias. Se não for possível a eliminação do efeito em questão, pode-se compensá-lo através da calibração combinada com a matriz (EUROPEAN COMMISSION, 2020; INMETRO, 2020).

A precisão expressa o grau de proximidade entre os resultados analíticos obtidos sob condições determinadas em um procedimento experimental (EUROPEAN COMMISSION, 2020). Pode ser chamada ainda de repetibilidade, quando o método é avaliado em um pequeno intervalo de tempo e condições fixas (VALDERRAMA; BRAGA; POPPI, 2009). Além disso, é usualmente calculada pela determinação do desvio-padrão (DP) e coeficiente de variação (CV) (INMETRO, 2020).

A exatidão consiste no nível de concordância entre um resultado analítico e o valor tido como referência (EUROPEAN COMMISSION, 2020). Numericamente, é avaliada por meio da tendência, a qual se expressa como recuperação analítica. Deste modo, uma forma de determinar a exatidão de um método é por meio da realização de ensaios de recuperação (INMETRO, 2020).

O limite de quantificação de um método analítico (LQM) corresponde à menor concentração do analito que pode ser determinada na amostra, com precisão e exatidão

satisfatórias (ICH, 2005). Esse limite, na prática, diz respeito ao padrão de calibração de menor concentração e pode ser determinado por diferentes abordagens, a exemplo da razão sinal/ ruído (ICH, 2005; INMETRO, 2020).

Na abordagem mencionada anteriormente, aplicável apenas em procedimentos analíticos que possuem ruído de base, os sinais de amostras com concentrações baixas e conhecidas de analito são comparados com aqueles de amostras em branco. Desse modo, é possível estabelecer a quantidade mínima de analito que pode ser quantificada de forma confiável, sendo uma razão típica a de 10:1 (ICH, 2005).

O limite de detecção do método (LDM) é a menor concentração do componente de interesse que pode ser detectada, mas não necessariamente quantificada. De forma similar ao LQM, a razão sinal/ ruído pode ser utilizada para estimativa do LDM. Neste caso, define-se a concentração mínima em que o analito pode ser detectado com confiabilidade, sendo a relação 3:1 ou 2:1 geralmente aceitável (ICH, 2005; INMETRO, 2020).

Por fim, a linearidade de uma metodologia analítica consiste na sua aptidão em gerar resultados diretamente proporcionais à concentração de analito presente na amostra, dentro de um intervalo de trabalho estabelecido. No limite inferior deste intervalo o fator limitante é o valor do LQM, enquanto o limite superior é determinado com base no sistema de resposta do equipamento de medição (ICH, 2005; INMETRO, 2020).

De acordo com o SANTE, pelo menos dois níveis de calibração devem ser utilizados para avaliação dos parâmetros de validação supracitados, sendo que o nível mais baixo pode corresponder ao limite de quantificação do método (EUROPEAN COMMISSION, 2020).

Salienta-se ainda que, além dos parâmetros em questão, o INMETRO em específico exige a participação de laboratórios de calibração ou de ensaios em Ensaio de Proficiência (EP), para fins de solicitação e manutenção da acreditação pela Norma NBR ISO/IEC 17025:2017 (ABNT, 2017; INCQS, [s.d.]).

Nesse sentido, o EP consiste em um expressivo instrumento de avaliação externa de desempenho dos laboratórios participantes, através de comparações interlaboratoriais. Dentre outras vantagens da participação neste ensaio, pode-se citar: evidencia a geração de resultados confiáveis em nível nacional e internacional; viabiliza a tomada de ações preventivas ou corretivas em caso de desvios de qualidade; e possibilita a identificação de erros sistemáticos. (INMETRO, c2012; LEITE, 2020).

## 1.8 Justificativa

A participação de um laboratório em Ensaio de Proficiência é uma importante ferramenta para, dentre outras razões, atestar a confiabilidade dos resultados produzidos em seus ensaios, sendo indispensável para aquisição e manutenção da acreditação pela Norma NBR ISO/IEC 17025:2017, do INMETRO (ABNT, 2017; INCQS, [s.d.]).

Adicionalmente, a alface constitui uma das hortaliças folhosas com elevada representatividade econômica no Brasil, e é considerada de suma importância para a alimentação, pois confere uma série de benefícios à saúde e possui baixo nível calórico. (CONAB, 2021; EMBRAPA, 2012).

Entretanto, o uso irregular de diferentes agrotóxicos na cultura vem sendo evidenciado em âmbito nacional através de resultados divulgados pelo PARA e PNRC/Vegetal (BRASIL, 2019e; BRASIL, 2019f; BRASIL, 2019g). Este cenário é agravado pelo fato de que tal alimento sofre aplicação direta desses produtos químicos em suas folhas e é consumido sobretudo na forma crua (LOPES; QUEZADO-DUVAL; REIS, 2010).

Logo, torna-se indispensável o desenvolvimento e validação de metodologias que viabilizem uma análise multirresíduo de agrotóxicos em alface, de modo a contribuir para o monitoramento contínuo de sua conformidade legal e, conseqüentemente, para a oferta de alimentos seguros à população.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Validar um método analítico multirresíduo de determinação de agrotóxicos em alface como ferramenta de qualidade para participação em monitoramentos. Além disso, aplicar o método desenvolvido em Ensaio de Proficiência e em diferentes amostras da hortaliça.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Validar um método analítico para a determinação de 312 resíduos de agrotóxicos em alface, empregando o método QuEChERS e cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massas sequencial (CLUE-EM/EM);
- Analisar quantitativamente a presença de resíduos de agrotóxicos em amostras de alface obtidas de mercado varejista do Estado do Rio de Janeiro;
- Utilizar a metodologia validada em Ensaio de Proficiência, de modo a atender as exigências do INMETRO para manutenção da certificação do Laboratório de Resíduos de Agrotóxicos do INCQS/FIOCRUZ pela norma ABNT ISO/IEC 17.025/2017.



### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 Soluções de agrotóxicos, solventes e reagentes utilizados no estudo

##### 3.1.1 Soluções de agrotóxicos

Através da combinação de soluções estoque previamente preparadas de materiais de referência certificados (MRC) de agrotóxicos, foi produzida uma solução intermediária contendo 312 IA, especificados no APÊNDICE B, numa concentração final de 0,2 µg/mL. Esta solução foi denominada de mistura final.

A partir de diluições da mistura final em metanol (MeOH) grau cromatográfico, utilizando pipetas e balões volumétricos, foram feitas cinco soluções com diferentes concentrações para confecção da curva analítica. A identificação dessas soluções, bem como suas respectivas concentrações encontram-se no Quadro 1.

**Quadro 1** - Soluções intermediárias de agrotóxicos utilizadas no preparo de curva analítica

Identificação	Concentração (µg/mL)
Ponto 1	0,01
Ponto 2	0,02
Ponto 3	0,04
Ponto 4	0,08
Ponto 5	0,12

Fonte: Próprio autor, 2021.

Além disso, foram utilizadas duas soluções intermediárias de propoxur, numa concentração de 0,37 µg/mL e de 0,02 µg/mL, para controle analítico das análises realizadas. Essas soluções foram preparadas a partir da diluição de solução estoque do agrotóxico em questão em MeOH grau cromatográfico.

##### 3.1.2 Solventes e reagentes

Os solventes e reagentes usados na validação e aplicação da metodologia analítica desenvolvida, com seus respectivos fabricantes e especificações, encontram-se listados no Quadro 2.

**Quadro 2** - Solventes e Reagentes usados na validação e implementação do método analítico

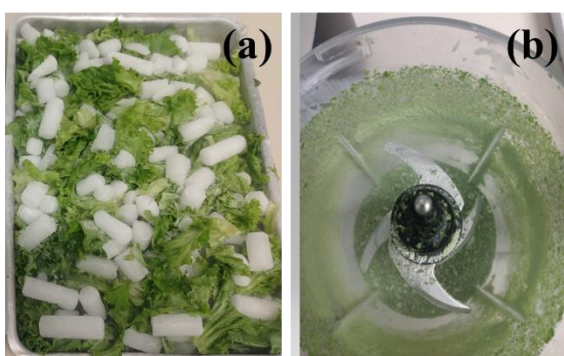
Solvente/Reagente	Fabricante	Especificação
Acetato de sódio	MERCK <sup>®</sup>	PA
Acetonitrila	MERCK <sup>®</sup>	CL
Ácido acético glacial	MERCK <sup>®</sup>	Ultra puro
Ácido fórmico	MERCK <sup>®</sup>	CL
Formato de amônio	FLUKA <sup>®</sup>	PA
Metanol	MERCK <sup>®</sup>	CL
Sulfato de magnésio anidro	MERCK <sup>®</sup>	PA

**Fonte:** Próprio autor, 2021. CL: Cromatografia líquida. PA: Para análise.

### 3.2 Processamento e pesagem das amostras

As amostras de alface utilizadas no presente estudo foram obtidas em mercado varejista do estado do Rio de Janeiro. Todas essas amostras foram processadas segundo orientações disponíveis no *Codex Alimentarius* (2017). Assim, cerca de 1 kg de cada uma delas foi cortado em tiras com auxílio de faca, desprezando-se a parte mais inferior do caule. Em seguida, as tiras de alface foram colocadas em contato com gelo seco por aproximadamente uma hora, conforme Figura 4a. Decorrido este tempo, foi realizado o processamento das amostras em processador Philco<sup>®</sup>, modelo Samurai PREMIUM 800W (Figura 4b).

**Figura 4** - Processamento das amostras de alface



**Fonte:** Próprio autor, 2021. **Legenda:** (a) - Tiras de alface em contato com o gelo seco. (b) - Alface após processamento em processador Philco<sup>®</sup>.

Após obtenção de uma mistura homogênea, aguardou-se a sublimação completa do gelo seco adicionado anteriormente. Subsequentemente, foram pesados  $15,0 \pm 1$  g de amostra em 2 tubos para centrífuga de fundo cônico (tipo Falcon) de 50 mL em balança analítica AG245, fabricante Metler Toledo<sup>®</sup> (Figura 5a). O excedente foi armazenado em potes plásticos previamente identificados e acondicionado em freezer (temperatura na faixa de -10,0 a -25,0

°C) para possíveis reanálises (Figura 5b). Depois de processada, a amostra pesada em tubo também foi estocada em freezer, até a sua extração (INCQS, 2019).

**Figura 5** - Acondicionamento das amostras de alface processadas



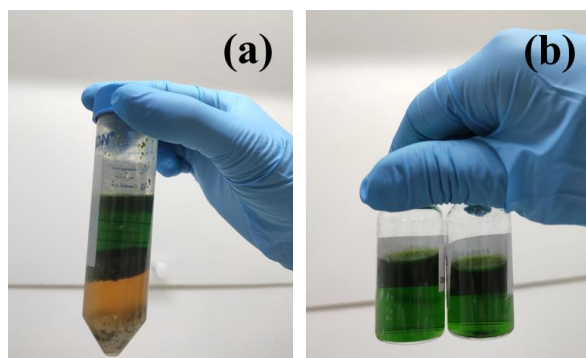
**Fonte:** Próprio autor, 2021. **Legenda:** (a) - Tubos tipo falcon (50 mL) contendo  $15,0 \pm 1$  g de alface processada. (b) Excedente de amostra de alface armazenada em pote plástico.

### 3.3 Extração das amostras pelo método QuEChERS

Numa etapa anterior à extração pelo método QuEChERS, foi adicionado com pipeta volumétrica a cada amostra processada e pesada, com exceção daquelas fortificadas no estudo de validação e do branco da matriz, 1 mL da solução de propoxur à  $0,37 \mu\text{g/mL}$ , como controle individual do processo de extração (*surrogate*) (INCQS, 2019). Após 15 minutos, foram agitadas por 30 s em vórtex MS3 Digital™ (IKA™). Este mesmo procedimento foi seguido durante a avaliação da alface recebida no Ensaio de Proficiência.

Seguindo com o método de extração, ao tubo para centrifuga de fundo cônico (tipo Falcon) contendo a amostra foram adicionados 15,0 mL de ACN acidificada com 1% de HAc com auxílio de um dispensette. Após 30 segundos de agitação em vórtex, foram acrescentados 6,0 g de  $\text{MgSO}_4$  e 1,5 g de  $\text{Na}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)$ . Em seguida, o tubo com a mistura foi agitado novamente por 30 s em vórtex e centrifugado por 7 minutos à  $\pm 20,0$  °C e 4000 rotações por minuto (rpm) em centrífuga Eppendorf™, 5804R™ (Figura 6a). O extrato resultante foi coletado com pipeta graduada e armazenado em frasco de vidro previamente identificado (Figura 6b).

**Figura 6** - Amostra de alface após extração QuEChERS

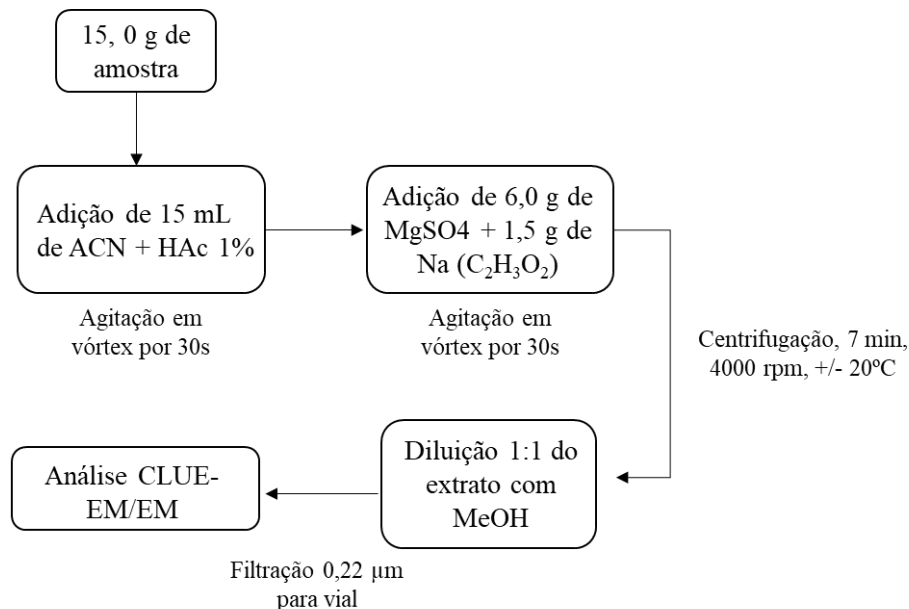


**Fonte:** Próprio autor, 2021. **Legenda:** (a) - Amostra de alface em tubo tipo falcon (50 mL) submetida à extração QuEChERS seguida de centrifugação. (b) - Extratos orgânicos de alface armazenados em frascos de vidro devidamente identificados.

Por fim, o extrato obtido foi diluído com MeOH grau cromatográfico na proporção de 1:1 com pipeta volumétrica, e a solução final foi filtrada em unidade filtrante GV Millex 0,22  $\mu\text{m}$  (Merck Millipore) para frasco de vidro do tipo vial (Waters) para análise por CLUE-EM/EM.

Os procedimentos descritos acima encontram-se discriminados no Fluxograma 1.

**Fluxograma 1** - Extração QuEChERS, sem etapa de clean-up



**Fonte:** Adaptado de PRESTES et al., 2009.

### 3.4 Análise por CLUE-EM/EM

O equipamento utilizado para análise dos extratos obtidos das amostras de alface foi o cromatógrafo líquido de ultra eficiência ACQUITY UPLC™ (Waters, USA), equipado com

um sistema binário de bombas, injetor automático, degaseificador e forno para a coluna. O detector acoplado a esse equipamento foi o espectrômetro de massas sequencial Quattro Premier XE™ (Waters, EUA), operando no modo positivo, com sistema de aquisição de dados pelo software MassLynx™ e Target Lynx versão 4.1.

As condições cromatográficas adotadas no presente estudo encontram-se descritas no

**Quadro 3** - Condições CLUE-EM/EM usadas na validação e implementação método analítico desenvolvido

CLUE	
<b>Coluna analítica ACQUITY UPLC™</b>	BEH C <sub>18</sub> , 1,7 µm, 100 x 2,1 mm
<b>Pré - coluna VanGuard™</b>	BEH C <sub>18</sub> , 1,7 µm
<b>Temperatura da coluna</b>	35°C
<b>Vazão da Fase Móvel</b>	0,3 mL/min
<b>Volume de injeção</b>	5 µL
<b>Fase móvel A1</b>	5 mmol/L formato de amônio em água (10% metanol) + 0,1% ácido fórmico
<b>Fase móvel B1</b>	MeOH 100%
<b>Método</b>	UPLC_Agrotóxicos_2021
EM/EM	
<b>Fonte</b>	ES <sup>+</sup>
<b>Voltagem do capilar</b>	0,98 kV
<b>Temperatura da fonte</b>	100°C
<b>Tipo de interface</b>	Electrospray (Z-Spray™)
<b>Fluxo do gás do cone</b>	50L/h de Nitrogênio
<b>Temperatura de dessolvatação</b>	400°C
<b>Gás de dessolvatação/ fluxo</b>	Nitrogênio ultra puro/ 800 L/h
<b>Gás de colisão/ pressão</b>	Argônio/ 3,5 x 10 <sup>-3</sup> mbar
<b>Método</b>	UPLC_Agrotóxicos_2021_positivo

**Fonte:** Adaptado de INCQS, 2022.

Neste estudo foram utilizadas quatro fases móveis, a saber: A1, A2, B1 e B2. As fases A1 e B1 foram usadas para arraste dos analitos pela coluna cromatográfica, ao passo que A2 e B2 foram aplicadas na limpeza do sistema cromatográfico.

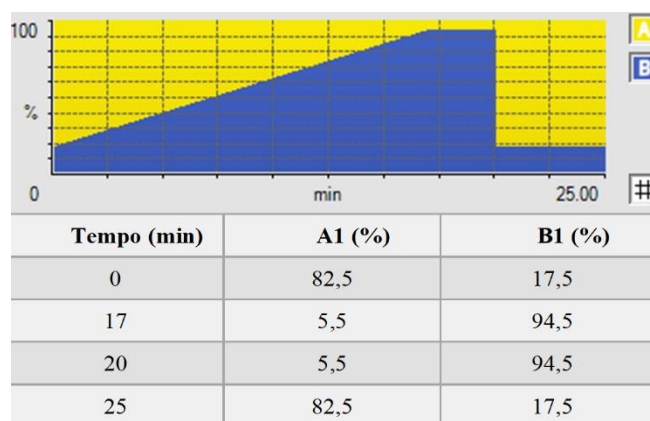
Para preparo da fase móvel A1, pesou-se 0,315g de formato de amônio em balança analítica AG245, fabricante Metler Toledo®. Em seguida, a massa pesada foi adicionada a um balão volumétrico de 1L, juntamente com 1mL de ácido fórmico 100% e 100 mL de MeOH grau cromatográfico. Por fim, o balão foi avolumado com água ultrapura (Merck Millipore).

As fases A2 e B2 foram preparadas em balão volumétrico de 1L através da diluição de MeOH grau cromatográfico em água ultrapura (Merck Millipore), de modo que foram obtidas as concentrações de 5 e de 25% (v/v), respectivamente. Todas as fases foram filtradas à vácuo em membrana GV Durapore 0,22 µm (Merck Millipore) e degaseificadas posteriormente em banho

ultrassônico por 15 minutos. A fase B1 foi submetida apenas a esta última etapa, sendo composta por MeOH 100% (v/v).

Na análise dos extratos das amostras de alface por CLUE-EM/EM foi utilizada uma eluição por gradiente, caracterizada por 82,5 % de A1 e 17,5 % de B1 com rampa linear, até que fosse alcançado 5,5 % e 94,5 % dessas fases, respectivamente, em curva linear (Figura 7). Sob um fluxo de 0,3 mL/min, todas as amostras foram injetadas duas vezes e o tempo total de cada injeção foi de 25 minutos.

**Figura 7** - Gradiente de eluição das fases móveis empregado

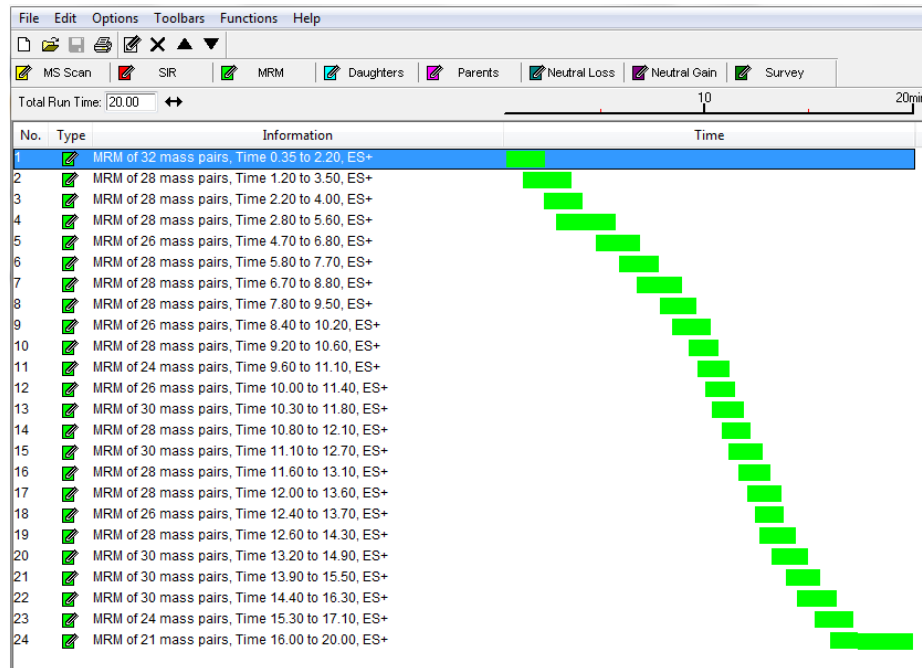


**Fonte:** Próprio autor, 2021.

O tipo de ionização usado foi a ionização por *electrospray* em modo positivo (ESI+), com monitoramento de reações múltiplas (MRM) como modo de varredura. Já o sistema de detecção e obtenção de fragmentos de massa foi o triplo quadrupolo. A solução intermediária de propoxur 0,02 µg/mL foi empregada como solução controladora desse sistema.

Na Figura 8 é possível visualizar as 24 janelas de tempo de aquisição de dados, separadas de acordo com o tempo de retenção dos IA avaliados, nas quais todas as transições monitoradas foram distribuídas. Em cada uma destas janelas encontram-se no máximo 32 transições, sendo duas para cada resíduo: uma de quantificação e outra de confirmação. O processamento de dados foi feito por método padronizado pelo laboratório (UPLC\_Agrotóxicos\_2021). As transições monitoradas estão descritas no APÊNDICE C.

**Figura 8** - Janelas de tempo de aquisição de dados dos agrotóxicos avaliados no método analítico proposto



**Fonte:** Software MassLynx 4.1 – Waters, 2021.

A quantificação dos resíduos de agrotóxicos nas amostras foi feita através da interpolação da área dos picos cromatográficos gerados na curva de calibração. Inicialmente, a concentração dos resíduos foi calculada em massa por volume de solvente, segundo a equação (1) (INCQS, 2019).

$$Y = bX + a \Leftrightarrow X = (Y - a)/b \quad (1)$$

Onde: X = concentração do agrotóxico em  $\text{mg.L}^{-1}$  ou  $\mu\text{g.mL}^{-1}$  de solvente

Y = área média do pico cromatográfico

a = coeficiente linear da equação da reta obtida pela curva analítica

b = coeficiente angular da equação da reta obtida pela curva analítica

Em seguida, aplicando-se a equação (2), foi encontrada a concentração de agrotóxico por massa da amostra (INCQS, 2019).

$$C (\mu\text{g.g}^{-1} \text{ ou } \text{mg.kg}^{-1}) = \frac{\left( \frac{X \cdot \text{vol. final diluição (mL)}}{\text{vol. alíquota inicial de diluição (mL)}} \right) \cdot \text{vol. extração total (mL)} \cdot F}{\text{massa pesada da amostra (g)}} \quad (2)$$

Onde: X = concentração do agrotóxico em  $\mu\text{g.mL}^{-1}$  de solvente

F = fator de diluição, quando necessário

### 3.5 Obtenção da amostra branco de alface

Para obtenção de uma amostra de alface isenta dos resíduos de agrotóxicos de interesse (branco de alface) para uso no processo de validação e implementação do método analítico, 2 amostras de alface orgânica foram adquiridas comercialmente. Essas amostras foram processadas e os extratos orgânicos obtidos e analisados quanto à presença desses resíduos por CLUE/EM-EM, de acordo com os procedimentos mencionados anteriormente. No Quadro 4 tem-se a identificação dada a cada uma delas e o tipo de cultivar.

**Quadro 4** - Identificação e tipo de cultivar das alfaces orgânicas

Identificação	Tipo de cultivar
1	Romana
2	Solta crespa roxa

Fonte: Próprio autor, 2021.

### 3.6 Validação

Os parâmetros de validação empregados neste estudo tiveram como base o Procedimento Operacional Padrão (POP) de nº 65.3120.082: Parâmetros Estatísticos para Validação de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (INCQS, 2020). Esses parâmetros, assim como os respectivos critérios de aceitação, encontram-se descritos no Quadro 5.

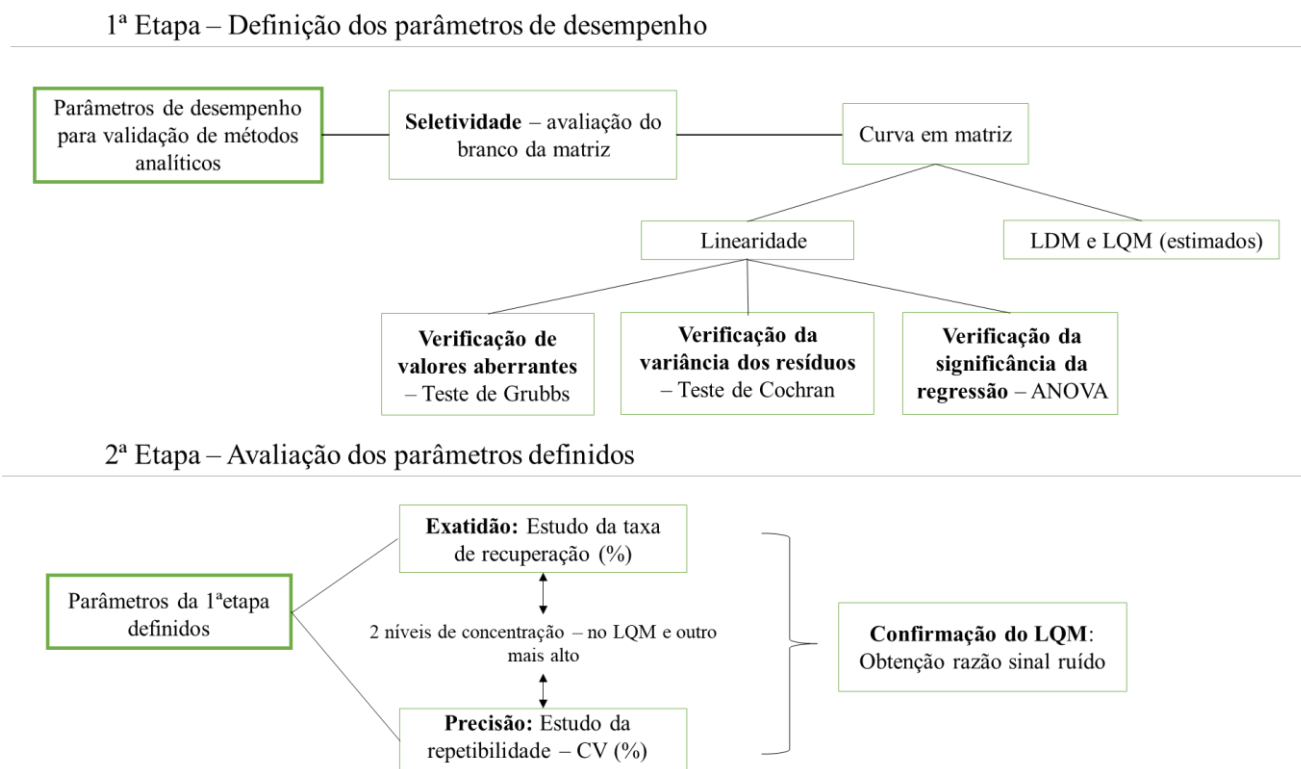
**Quadro 5** - Parâmetros de validação e seus critérios de aceitação

Parâmetro	Critério
Seletividade	Ausência, na matriz, de interferentes na análise dos analitos de interesse
Linearidade/ Intervalo de trabalho	Significância da regressão
Precisão/ Repetibilidade	≤ 20% (em dois níveis de fortificação)
Exatidão/ Taxa de recuperação	70 – 120 % (em dois níveis de fortificação)
Limite de Quantificação do Método (LQM)	Razão Sinal/Ruído ≥ 10

Fonte: Adaptado de INCQS, 2020.

Na Figura 9 estão dispostos os passos seguidos para avaliação dos parâmetros de validação em cada etapa do processo.



**Figura 9** - Etapas do processo de validação – definição e avaliação dos parâmetros de desempenho

**Fonte:** Adaptado de INCQS, 2020.

### 3.6.1 Seletividade

A avaliação da seletividade foi realizada através da análise da amostra branco de alface, verificando-se a ocorrência de qualquer interferência na região de eluição de cada um dos analitos de interesse. Esta etapa foi realizada de forma simultânea à obtenção de amostra branco de alface, conforme tópico 3.5.

### 3.6.2 Linearidade/ Intervalo de trabalho

O intervalo de trabalho definido para todos os analitos avaliados foi de 0,005 a 0,060 µg/mL. A linearidade deste intervalo foi verificada por meio da análise das soluções intermediárias Ponto 1 ao Ponto 5, originadas a partir da mistura final de agrotóxicos. Essas soluções foram diluídas 1:1 com extrato de branco de alface e compuseram os cinco pontos da curva analítica preparada na matriz. Cada uma delas foi injetada em duas replicatas em cromatógrafo líquido de ultra eficiência ACQUITY UPLC™ (Waters, USA), acoplado ao espectrômetro de massas sequencial Quattro Premier XE™ (Waters, EUA).

As concentrações finais de injeção das soluções em questão encontram-se no Quadro 6.

**Quadro 6** - Concentrações dos pontos da curva analítica após diluição 1:1 com MeOH

Identificação	Concentração (µg/mL)
Ponto 1	0,005
Ponto 2	0,01
Ponto 3	0,02
Ponto 4	0,04
Ponto 5	0,06

**Fonte:** Próprio autor, 2021.

Para avaliação da regressão da curva analítica foi aplicado o método dos mínimos quadrados ordinários (MMQO), na qual a relação linear estabelecida é:

$$y = bx + a$$

Onde: y = variável dependente que corresponde à resposta medida

x = variável independente que corresponde à concentração do analito contida nas amostras

a = coeficiente linear

b = coeficiente angular

Os resíduos obtidos através da regressão foram avaliados graficamente quanto a presença de valores aberrantes pelo teste de Grubbs. Além disso, foi verificada a homogeneidade da variância desses resíduos pelo método de Cochran. Já a significância da regressão foi determinada pelo método de Análise de Variância (ANOVA), usando o teste F-Snedecor. Os coeficientes de correlação e de determinação ( $r \geq 0,98$  e  $R^2 \geq 0,95$ , respectivamente) foram considerados neste estudo apenas como um indicativo de desvio significativo ou não da linearidade da regressão (INCQS, 2020).

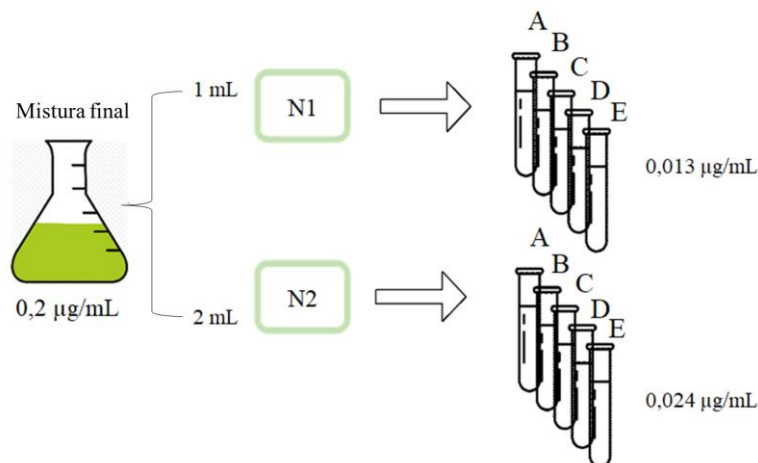
Para obtenção dos resultados de todos os testes estatísticos mencionados anteriormente foram utilizadas planilhas do programa Excel®, desenvolvidas pelo laboratório especificamente para a validação de metodologias analíticas.

### 3.6.3 Precisão/ Repetibilidade e Exatidão/Taxa de recuperação

Para a verificação dos parâmetros precisão/repetibilidade e exatidão/taxa de recuperação, foram adicionados a tubos para centrífuga de fundo cônico (tipo Falcon) de 50 mL, contendo branco de alface, 1 e 2 mL da solução de agrotóxicos mistura final (0,20 µg/mL). Para cada um dos níveis de fortificação foram realizadas 5 replicatas (A-E), as quais foram injetadas em duplicatas. O procedimento de obtenção dos extratos orgânicos e sua análise cromatográfica foi o mesmo descrito anteriormente.

Na Figura 10 é mostrado o esquema de fortificação dos extratos brancos de alface, assim como a concentração teórica de IA nesses extratos.

**Figura 10** - Esquema de fortificação dos extratos em dois níveis



**Fonte:** Próprio autor, 2021.

Para cálculo da concentração de IA no extrato de branco de alface ( $\mu\text{g/mL}$ ) após diluição para análise por CLUE-EM/EM foi utilizada a equação (3).

$$[\text{IA}_e] = C_{\text{mistura final}} \times V_{\text{mistura final}} / (V_{\text{final}} \times 2) \quad (3)$$

Onde,

$[\text{IA}_e]$ : Concentração de IA no extrato final ( $\mu\text{g/mL}$ )

$C_{\text{mistura final}}$ : Concentração da solução mistura final ( $\mu\text{g/mL}$ )

$V_{\text{mistura final}}$ : Volume adicionado da solução mistura final no extrato (mL)

$V_{\text{final}}$ : Volume final do extrato orgânico (15 mL de ACN +  $V_{\text{mistura final}}$ )

2: Fator de diluição do extrato com MeOH (1:1 v/v)

Já a concentração de IA na amostra branco (mg/kg) foi calculada através da equação (4).

$$[\text{IA}_a] = C_{\text{mistura final}} \times V_{\text{mistura final}} / m \quad (4)$$

Onde,

$[\text{IA}_a]$ : Concentração de IA na amostra ( $\mu\text{g/mL}$ )

m: massa de amostra usada na extração (15 g)

A precisão/repetibilidade das 5 replicatas de cada nível de fortificação foi avaliada por meio do cálculo do coeficiente de variação (CV). O valor de CV utilizado como critério de aceitação foi o de  $\leq 20\%$  (EUROPEAN COMMISSION, 2020).

Por outro lado, para avaliação da exatidão/taxa de recuperação dos dois níveis de fortificação empregados foi utilizado o valor médio de recuperação de suas 5 replicatas, considerando-se aceitável aquele dentro do intervalo de 70 e 120 % (EUROPEAN COMMISSION, 2020).

#### 3.6.4 Limites de Quantificação e de Detecção do Método

O valor teórico de LQM definido foi o de 0,013 mg/kg, referente à concentração de IA na amostra no primeiro nível de fortificação conforme cálculo utilizando a equação IV. Já o valor real para cada IA foi estabelecido como a concentração no menor nível de fortificação (N1) com razão sinal/ruído maior ou igual a 10 e resultados satisfatórios nos parâmetros de precisão e exatidão na matriz alface.

O valor de LDM, por sua vez, não foi determinado neste estudo.

### 3.7 Implementação do método validado em diferentes amostras de alface

Após validação, o método analítico foi aplicado em diferentes amostras de alface adquiridas em feiras e supermercados do estado do Rio de Janeiro (N = 13). No Quadro 7 encontra-se a descrição completa das alfaces analisadas, com o código de registro no laboratório, tipo, região de aquisição e produção.

**Quadro 7** - Identificação, tipo, região de produção e aquisição das alfaces analisadas

Identificação	Tipo de cultivar	Região de produção	Região de aquisição
3	Crespa convencional	Teresópolis/RJ	Nova Iguaçu/RJ
4	Crespa convencional	Petrópolis/RJ	Nova Iguaçu/RJ
5	Crespa convencional	Teresópolis/RJ	Jacarepaguá/RJ
6	Americana orgânica	Vila Leopoldina/SP	Maracanã/RJ
7	Americana convencional	Teresópolis/RJ	Maracanã/RJ
8	Lisa hidropônica	Teresópolis/RJ	Mesquita/RJ
9	Mimosa hidropônica	Sumidouro/RJ	Maracanã/RJ
10	Crespa convencional	Teresópolis/RJ	Teresópolis/RJ
11	Crespa convencional	Teresópolis/RJ	Teresópolis/RJ
12	Lisa convencional	Teresópolis/RJ	Teresópolis/RJ
13	Americana convencional	Nova Friburgo/ RJ	Nova Friburgo/ RJ
14	Crespa convencional	Teresópolis/RJ	Teresópolis/RJ
15	Lisa hidropônica	Teresópolis/RJ	Teresópolis/RJ

**Fonte:** Próprio autor, 2021.

Os procedimentos de processamento, pesagem e extração das amostras, assim como o preparo da curva analítica e das amostras fortificadas, e análise por CLUE-EM/EM foram os mesmos

empregados acima. A todas as amostras foi adicionado solução de propoxur a 0,370 µg/mL (*surrogate*).

### **3.8 Aplicação do método validado em Ensaio de Proficiência**

Os itens de ensaio foram produzidos pela empresa inglesa LGC e recebidos pelo laboratório em caixa de isopor. Foram enviados dois sachês com aproximadamente 100 g de alface processada em cada embalagem. Em um desses sachês encontrava-se o item de ensaio não fortificado (alface branco) e no outro a alface contendo IA. As etapas de pesagem, extração pelo método QuEChERS, preparo da curva analítica e fortificação, bem como a análise por CLUE-EM/EM foram realizadas conforme procedimento mencionado anteriormente.

## **4 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **4.1 Processamento das amostras**

O processamento criogênico com gelo seco das amostras de alface foi realizado com a finalidade de reduzir a perda de resíduos de agrotóxicos potencialmente presentes, em decorrência de possíveis reações químicas com compostos e enzimas liberados da matriz alimentar durante a ruptura das células vegetais.

Tais reações, como oxidação e hidrólise, por exemplo, são retardadas em temperaturas mais baixas. Além disso, a estabilidade de IA voláteis é melhorada e o processo de trituração da amostra é facilitado, contribuindo para uma maior homogeneidade da mesma (ANASTASSIADES, et al. 2016; FUSSEL, et al. 2007).

Hill, Harris e Warburton (2000) constataram que perdas significativas (> 30%) de resíduos como diclofluanida, diclorvós, tolifluanida, entre outros, ocorriam no processamento de alface à temperatura ambiente, o que não era observado quando aplicada a técnica de criogenia.

### **4.2 Obtenção da amostra branco de alface**

Tanto a amostra 1 quanto a amostra 2 de alface orgânica não apresentaram resíduos em concentrações quantificáveis dos 312 agrotóxicos analisados no presente estudo. Assim, optou-se por utilizar a amostra 1 como branco de alface nas demais análises.

### **4.3 Validação**

#### **4.3.1 Seletividade**

Não foi observada nenhuma interferência na região de eluição dos analitos de interesse durante a análise da amostra 1 (branco de alface). Isto evidenciou a capacidade do método desenvolvido de detectar tais analitos, mesmo na presença de outros componentes potencialmente interferentes na matriz alimentar estudada.

#### **4.2.1 Linearidade/ Intervalo de trabalho**

Devido à complexidade na composição química de uma matriz alimentar, associada à grande variedade de IA investigados, foi assumida a ocorrência de interação entre ao menos um IA com a matriz de alface.

Em um estudo conduzido por Rego (2015) foi evidenciada a ocorrência do efeito matriz em alface, levando a uma supressão de sinal para 6 dos 7 resíduos de agrotóxicos analisados. Esta influência foi atribuída, principalmente, ao pigmento clorofila presente na hortaliça.

Assim, o preparo da curva analítica foi feito em branco de alface, de modo a mimetizar qualquer interação que pudesse ocorrer, afetando a qualidade dos resultados gerados e, conseqüentemente, o desempenho do método analítico.

Nesse sentido, a linearidade do intervalo de trabalho definido para todos os resíduos de agrotóxicos estudados (0,0050 a 0,060 µg/mL) foi verificada através da avaliação dos cinco pontos da curva analítica preparada na matriz por CLUE-EM/EM. Neste intervalo, não ocorreram valores aberrantes e todas as substâncias exibiram regressão significativa, exceto o Metopreno.

Quanto à homogeneidade das variâncias, os analitos apresentaram um comportamento homocedástico no intervalo de trabalho estabelecido, com exceção do benzoato de emamectina, furatiocarbe e tebutiurom.

Os valores obtidos para os coeficientes de correlação ( $r$ ) e de determinação ( $R^2$ ), utilizados somente como um indicativo de linearidade da regressão e não como critério de exclusão neste processo de validação, encontram-se no APÊNDICE D.

#### 4.3.3 Precisão/ Repetibilidade e Exatidão/ Taxa de recuperação

##### 4.3.3.1 Precisão/ Repetibilidade

Os valores de CV apresentados por cada um dos resíduos de agrotóxicos nos dois níveis de fortificação avaliados encontram-se no APÊNDICE E. As seguintes substâncias não obtiveram resultados satisfatórios ( $CV \leq 20\%$ ) em pelo menos um dos níveis: 2,6-diclorobenzamida, acibenzolar-s-metílico, azadiractina, azociclotina, benfuracarbe, bifenazate, bromofós metílico, carbendazim, cartape, ciflutrina, cihexatina, cipermetrina, clorpirifós metílico, diafentiurom, dinotefuram, doramectina, esfenvalerato, fenvalerato, fluquinconazol, flusulfamida, ioxinil, isoxaflutol, ivermectina, lambda-cialotrina, metfuroxam, novalurom, penconazol, profam, propanil, protioconazol, sulfentrazona, tolclofós metílico e triflumurom.

##### 4.3.3.2 Exatidão/ Taxa de recuperação

Os IA que não se enquadraram no critério de aceitação para a taxa de recuperação (70 % a 120 %) foram: 2,6-diclorobenzamida, acibenzolar-s-metílico, alacloro, azociclotina, bifenazate, carbosulfano, carbutilato, cartape, ciflutrina, cihexatina, cletodim, clorimurom etílico, cumilurom, diafentiurom, diclofluanida, DMSA, flusulfamida, imazapique, imazapir,

imazaquim, ioxinil, lambda-cialotrina, metfuroxam, metopreno, moxidectina, profam, proquinazide, tolclofós metílico e tolifluanida. Os dados numéricos do parâmetro em questão estão dispostos no APÊNDICE F.

Uma série de fatores podem influenciar na recuperação de diferentes resíduos de agrotóxicos em amostras de alimentos. A estabilidade desses resíduos, assim como a eficiência de extração, pode variar de acordo com as suas propriedades físico-químicas; características da matriz alimentar; tipo de processamento, tempo e temperatura de transporte e de armazenamento da amostra; pH, entre outros (BIAN et al., 2018; EUROPEAN COMMISSION, 2020).

#### 4.3.4 Limites de Quantificação e de Detecção do Método

A escolha da concentração de 0,013 mg/kg para o primeiro nível de fortificação das amostras de alface, correspondendo, portanto, ao valor teórico de LQM, foi embasada no fato de que contempla o menor valor de LMR definido pela ANVISA para os diferentes IA permitidos para a hortaliça (0,01 mg/kg) (BRASIL, 2021b).

Para determinação do valor real de LQM, foram avaliados quanto à razão sinal/ruído apenas os resíduos de agrotóxicos que exibiram resultados satisfatórios nos parâmetros de precisão/repetibilidade e exatidão/taxa de recuperação.

Logo, com exceção dos analitos mevinfós, nitempiram, paclobutazol, permetrina e triforina, foi possível estabelecer o LQM para as substâncias de interesse no primeiro nível de fortificação, uma vez que apresentaram uma razão sinal/ruído igual ou maior do que 10. No APÊNDICE G encontram-se os resultados de LQM e razão sinal/ruído para os agrotóxicos analisados.

Uma série de substâncias obtiveram uma razão/sinal ruído consideravelmente superior à 10, como por exemplo o fenamifós (1674). Assim, para estas substâncias poderia ser utilizada uma concentração menor para fortificação da alface. Entretanto, tendo em vista o objetivo de validar uma metodologia multirresíduo, optou-se por manter o valor de 0,013 mg/kg como primeiro nível de fortificação, a fim de abranger um número maior de analitos.

Vale destacar que o valor real do LDM não foi determinado, pois sua estimativa através da razão sinal/ruído de 3:1 atendeu as necessidades analíticas do método desenvolvido.



#### 4.3.5 Agrotóxicos validados para matriz alface

Tendo como base os resultados obtidos para todos os parâmetros de validação mencionados anteriormente, foram considerados validados 256 resíduos de agrotóxicos para a matriz alface, de um total de 312 resíduos avaliados.

Diferentes pesquisadores têm validado metodologias diversas para análise dos resíduos em questão na hortaliça. Esturk, Yakar e Ayhan (2014) validaram um método capaz de avaliar 80 IA em alface, salsa e espinafre, utilizando cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas sequencial. Semelhantemente, Konatu e Jardim (2018) desenvolveram um método para determinação de 16 agrotóxicos em alface através de CLUE-EM/EM.

Além disso, Costa (2011) validou uma metodologia para avaliação de 11 resíduos de agrotóxicos na hortaliça usando a cromatografia gasosa com detector por captura de elétrons. Em um outro estudo, onde também foi aplicada a cromatografia gasosa, neste caso acoplada à espectrometria de massas, um grupo de pesquisa analisou a contaminação de amostras de alface, batata e cebola para 283 IA (SKOVGAARD et al., 2017).

Em comparação às metodologias mencionadas acima, por exemplo, o método proposto neste trabalho mostrou-se extremamente relevante ao viabilizar a análise de um elevado número de agrotóxicos em alface de forma simultânea (256 resíduos). Isto contribui para o monitoramento da qualidade comercial desse vegetal, pois uma série de IA são passíveis de inspeção com a aplicação de um único método.

Apesar de utilizar uma quantidade maior de amostra (15,0 g), ACN (15 mL) e dos sais  $MgSO_4$  (6,0 g) e  $Na(C_2H_3O_2)$  (1,5 g) na extração pelo método QuEChERS, uma outra vantagem conferida pelo método em questão em comparação a outros trabalhos é a não utilização da etapa de clean-up, o que otimiza o tempo necessário à realização do procedimento de preparo das amostras para análise cromatográfica.

Oliveira (2016) aplicou a 10 g de amostras de alface 10 mL de ACN, 4 g de  $MgSO_4$  e 1g  $Na(C_2H_3O_2)$ , promovendo em seguida a limpeza dos extratos com  $MgSO_4$  e PSA para a avaliação de 125 agrotóxicos por CLAE-EM/EM. De modo similar, Han et al. (2015) realizaram o clean-up dos extratos da hortaliça com nanotubos de carbono de paredes múltiplas e  $MgSO_4$  para análise de 70 IA através de CL-EM/EM. Além destes pesquisadores, Boes et al. (2015) também fizeram clean-up dos extratos gerados a partir da aplicação das mesmas massas de sais usadas neste estudo e 10 mL de ACN a 10 g de cada amostra, para investigação de 18 resíduos em cromatógrafo gasoso acoplado à espectrometria de massas.

Dos 54 IA permitidos pela ANVISA para uso em alface, 31 foram contemplados no presente estudo, visto que estão inseridos no escopo da metodologia analítica desenvolvida (BRASIL, 2021b). Destes 31, 30 exibiram resultados satisfatórios quanto aos critérios adotados para cada parâmetro de validação, com exceção da lambda-cialotrina.

Entre as substâncias validadas está o acefato, IA não autorizado para culturas de alface mais detectado em amostras da hortaliça analisadas pelo PARA nos anos de 2017 e 2018 (BRASIL, 2019e).

Na Tabela 1 encontram-se listados os 256 agrotóxicos validados com seus valores de LQM, sendo destacados em negrito aqueles autorizados para a cultura da hortaliça.

**Tabela 1** - Agrotóxicos validados para a matriz alface com seus respectivos LQM (continua)

Agrotóxico	LQM (mg/kg)	Agrotóxico	LQM (mg/kg)	Agrotóxico	LQM (mg/kg)
3-Hidroxicarbofurano	0,01	Carpropamida	0,01	Dimoxistrobina	0,01
Abamectina	0,01	<b>Ciazofamida</b>	0,01	Diniconazol	0,01
Acefato	0,01	Cicloxidine	0,01	Dioxacarbe	0,01
<b>Acetamiprido</b>	0,01	Ciflufenamida	0,01	Dissulfotom	0,01
Acetocloro	0,01	<b>Cimoxanil</b>	0,01	Diuron	0,01
Alanicarbe	0,01	Ciproconazol	0,01	DMST	0,01
Aldicarbe	0,01	<b>Ciprodinil</b>	0,01	Dodemorfe	0,01
Aldicarbe sulfona	0,01	Ciromazina	0,02	Dodine	0,01
Aldicarbe sulfóxido	0,03	Clodimeforme	0,01	Epoxiconazol	0,01
Ametrina	0,01	Clofentezina	0,01	Eprinomectina	0,01
Amicarbazona	0,01	Clomazona	0,01	EPTC	0,01
Aminocarbe	0,01	Clorantranipole	0,01	<b>Espineteram</b>	0,01
Atrazina	0,01	Clorbromurom	0,01	Espinosa de	0,01
Azaconazol	0,01	Clorfenvifós	0,01	Espirodiclofeno	0,01
Azametifós	0,01	Clorfluaзуrom	0,01	<b>Espiromesifeno</b>	0,01
Azinfos etílico	0,01	Cloroxurom	0,01	Espirotetramato	0,01
Azinfos metílico	0,01	Clorpirifós	0,01	Espiroxamina	0,01
<b>Azoxistrobina</b>	0,01	<b>Clotianidina</b>	0,01	Esprocarbe	0,01
Benalaxil	0,01	Coumafós	0,01	Etidimurom	0,01
Bendiocarbe	0,01	Cresoxim metílico	0,01	Etiofencarbe	0,01
Bitertanol	0,01	Daimurom	0,01	Etiofencarbe sulfona	0,01
<b>Boscalida</b>	0,01	Demeton-S-metílico	0,01	Etiofencarbe sulfóxido	0,01
Bromuconazol	0,01	Desmedifam	0,01	Etiona	0,01
Bupirimato	0,01	Deltametrina	0,01	Etiprole	0,01
Buprofezina	0,01	Diazinona	0,01	Etirimol	0,01
Butacloro	0,01	Diclorvós	0,01	Etobenzanida	0,01
Butocarboxim	0,01	Dicrotofós	0,01	<b>Etofenprox</b>	0,01
Butocarboxim sulfóxido	0,01	Dietofencarbe	0,01	Etofumesato	0,01
Cadusafós	0,01	<b>Difenoconazol</b>	0,01	Etoprofós	0,01
Carbaril	0,01	Difenoxurom	0,01	Etoxazol	0,01
Carbetamida	0,01	Diflubenzurom	0,01	Etrinfós	0,01
Carbofurano	0,01	Dimetenamida	0,01	<b>Famoxadona</b>	0,01
Carboxina	0,01	Dimetoato	0,01	<b>Fenamidona</b>	0,01
Carfentrazona etílica	0,01	<b>Dimetomorfe</b>	0,01	Fenamifós	0,01

**Tabela 1** – Agrotóxicos validados para a matriz alface com seus respectivos LQM (continuação)

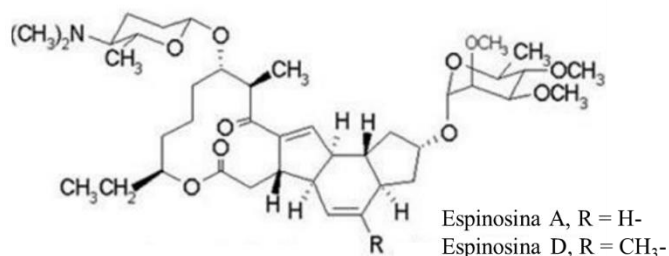
Agrotóxico	LQM (mg/kg)	Agrotóxico	LQM (mg/kg)	Agrotóxico	LQM (mg/kg)
Fenarimol	0,01	Isocarbafox	0,01	Pendimetalina	0,01
Fenazaquina	0,01	Isofenofós	0,01	Picoxistrobina	0,01
Fenbuconazol	0,01	Isoprocarbe	0,01	<b>Pimetrozina</b>	0,01
Fenhexamida	0,01	Isoprotiolona	0,01	Piperonil butóxido	0,01
Fenitrotona	0,01	Isoproturom	0,01	<b>Piraclostrobina</b>	0,01
Fenmedifam	0,01	Isoxationa	0,01	Pirazofós	0,01
Fenobucarbe	0,01	Lactofem	0,01	Piridabem	0,01
Fenoxicarbe	0,01	Linurom	0,01	Piridafentiona	0,01
Fenpiroxamato	0,01	<b>Malationa</b>	0,01	Pirifenox	0,01
Fenpropatrina	0,01	<b>Mandipropamida</b>	0,01	Pirimetanil	0,01
Fenpropidina	0,01	Mefenacete	0,01	<b>Pirimicarbe</b>	0,01
Fenpropimorfe	0,01	Mefosfolam	0,01	Pirimicarbe desmetil	0,01
Fentiona	0,02	Mepanipirim	0,01	Pirimifós etílico	0,01
Fentiona sulfóxido	0,01	Mepronil	0,01	Pirimifós metílico	0,01
Fentoato	0,01	Mesotriona	0,01	Piriproxifem	0,01
Fenurom	0,01	<b>Metalaxil M</b>	0,01	Procloraz	0,01
Flonicamida	0,01	Metamidofós	0,01	Profenofós	0,01
<b>Fluazifope-p-butílico</b>	0,01	Metconazol	0,01	Prometrom	0,01
Flufenacete	0,01	Metidationa	0,01	Prometrina	0,01
Flufenoxurom	0,01	Metiocarbe	0,01	Propargito	0,01
Fluoxastrobina	0,01	Metiocarbe sulfona	0,01	Propazina	0,01
Flusilazol	0,01	Metiocarbe sulfóxido	0,01	Propiconazol	0,01
Flutiaceto metílico	0,01	Metobromurom	0,01	Propizamida (Pronamida)	0,01
Flutolanil	0,01	Metoprotrina	0,01	Propoxur	0,01
Flutriafol	0,01	Metomil	0,01	Quinalfós	0,01
Fluxapiraxade	0,01	Metoxifenosida	0,01	Quinoxifem	0,01
Florclorfenurom	0,01	Metoxurom	0,01	Quiza lofope etílico	0,01
Fosalona	0,01	Metrafenona	0,01	Rotenona	0,01
Fosfamidona	0,01	Metribuzim	0,01	Sebutilazina	0,01
Fosmete	0,01	Metsulfurom metílico	0,01	Sidurom	0,01
Foxim	0,01	Miclobutanil	0,01	Simazina	0,01
Fuberidazol	0,01	Molinato	0,01	Simetrina	0,01
Furalaxil	0,01	Monalida	0,01	<b>Tebuconazol</b>	0,01
Halofenosídeo	0,01	Monocrotofós	0,01	Tebufenosida	0,01
Heptenofós	0,01	Monolinurom	0,01	Tebufenpirade	0,01
Hexaconazol	0,01	Neburom	0,01	Tebupirinfós	0,01
Hexitiazoxi	0,01	Norflurazona	0,01	Temefós	0,01
Imazalil	0,01	Nuarimol	0,01	Tepaloxidim	0,01
Imazetapir	0,01	Omatoato	0,01	Terbufós	0,01
Imazosulfurom	0,01	Oxadiargil	0,01	Terbumetom	0,01
Imibenconazol	0,01	Oxadixil	0,01	Terbutrina	0,01
<b>Imidacloprido</b>	0,01	Oxamil	0,01	Tetraconazol	0,01
<b>Indoxacarbe</b>	0,01	Oxamil oxima	0,02	<b>Tiabendazol</b>	0,01
Iprovalicarbe	0,01	Oxicarboxina	0,01	<b>Tiacloprido</b>	0,01
Isocarbamida	0,01	<b>Penciurom</b>	0,01	<b>Tiametoxam</b>	0,01

**Tabela 1** – Agrotóxicos validados para a matriz alface com seus respectivos LQM (conclusão)

Agrotóxico	LQM (mg/kg)	Agrotóxico	LQM (mg/kg)	Agrotóxico	LQM (mg/kg)
Tiobencarbe	0,01	Triadimenol	0,01	Triflumizol	0,01
Tiodicarbe	0,01	Triazofós	0,01	Triflusulfurom metílico	0,02
Tiofanato metílico	0,01	Triciclazol	0,01	Triticonazol	0,01
Tiofanox	0,01	Triclorfom	0,01	Vamidotiona	0,01
Tiofanox sulfona	0,01	Tridemorfe	0,01	Zoxamida	0,01
Tiofanox sulfóxido	0,01	Trifenmorfe	0,01	–	–
Triadimefom	0,01	<b>Trifloxistrobina</b>	0,01	–	–

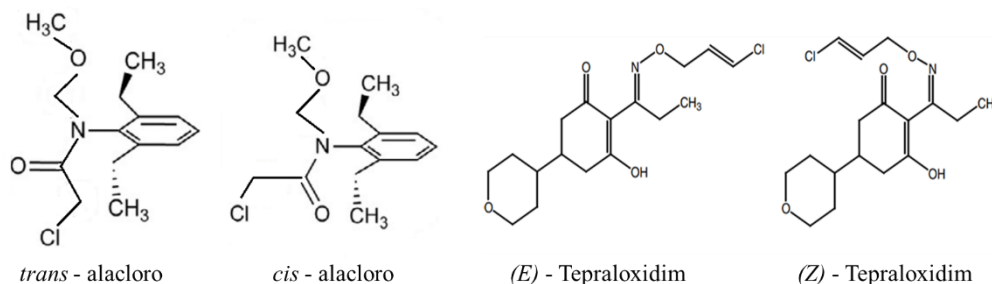
**Fonte:** Próprio autor, 2021. **Nota:** Agrotóxicos em negrito têm o uso permitido para a cultura de alface. Data de consulta no site da ANVISA: 20 jan. 2022.

Vale destacar que os resultados apresentados anteriormente para o espinosade em cada parâmetro de validação correspondem ao pior caso observado na avaliação de seus IA: espinosina A e espinosina D (Figura 11) (BRASIL, 2021c). Estes compostos apresentam tempo de retenção e transições diferentes, mas foram monitorados de forma conjunta, tendo em vista o estabelecimento de um valor único de LMR pela ANVISA para o espinosade (BRASIL, 2021b).

**Figura 11** - Fórmula estrutural: Espinosina A e D

**Fonte:** Adaptado de BRASIL, 2021d.

De forma semelhante, os dados do processo de validação descritos para os IA alacloro e tepraloxidim são referentes àqueles mais críticos, definidos a partir de uma análise comparativa dos valores exibidos por seus isômeros espaciais (Figura 12). Estes, foram monitorados nas mesmas transições, embora apresentassem tempos de retenção diferentes. Para fins de quantificação, a concentração encontrada para cada isômero foi somada, pois é definido apenas um valor de LMR para esses IA.

**Figura 12** - Fórmula estrutural dos isômeros espaciais dos agrotóxicos Alacloro e Tepraloxidim

Fonte: Adaptado de FRASCO, 2017; SANDÍN-ESPAÑA et al., 2003.

#### 4.4 Implementação do método validado em diferentes amostras de alface

Os resultados obtidos para as amostras analisadas estão discriminados na Tabela 2.

**Tabela 2** - Agrotóxicos encontrados nas amostras de alface, suas respectivas concentrações, LQM e LMR (continua)

Amostras	Agrotóxicos	Concentração (mg/kg)	LQM (mg/kg)	LMR (mg/kg)
3	Dimetomorfe	0,030	0,01	2
	Imidacloprido	0,013	0,01	0,5
	Pencicuirom	1,118	0,01	0,05
4	Imidacloprido	0,012	0,01	0,5
	Pencicuirom	0,046	0,01	0,05
5	Carbendazim	0,037	0,01	NA
	Tebuconazol	0,071	0,01	3,5
	Tiofanato metílico	0,029	0,01	NA
	Trifloxistrobina	0,007	0,01	2
6	-	-	-	-
7	Carbendazim	< LQM	0,01	NA
	Metomil	< LQM	0,01	NA
8	Cipermetrina	0,068	-	NA
	Ciromazina	0,251	0,02	NA
	Dimetomorfe	2,574	0,01	2,00
	Profenofós	0,134	0,01	NA
9	Imidacloprido	2,380	0,01	0,5
10	Imidacloprido	< LQM	0,01	0,5
	Mandipropamida	< LQM	0,01	3
	Piraclostrobina	0,021	0,01	1,00
11	Carbendazim	< LQM	0,01	NA
	Imidacloprido	0,010	0,01	0,5
	Pencicuirom	0,083	0,01	0,05
12	Carbendazim	0,251	0,01	NA
	Ciromazina	0,048	0,02	NA
	Espinosade	0,021	0,01	NA
	Imidacloprido	0,938	0,01	0,5
	Indoxacarbe	0,010	0,01	0,05
	Pencicuirom	0,0936	0,01	0,05
	Piraclostrobina	0,0120	0,01	1,00

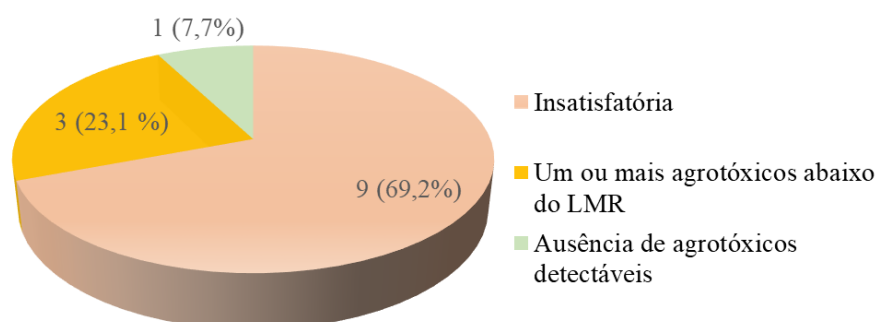
**Tabela 2** – Agrotóxicos encontrados nas amostras de alface, suas respectivas concentrações, LQM e LMR (conclusão)

Amostras	Agrotóxicos	Concentração (mg/kg)	LQM (mg/kg)	LMR (mg/kg)
13	Imidacloprido	< LQM	0,01	0,5
<b>14</b>	Boscalida	< LQM	0,01	11
	Ciazofamida	0,223	0,01	1,5
	Cipermetrina	0,593	-	NA
	Ciromazina	2,089	0,02	NA
	Imidacloprido	0,718	0,01	0,5
	MatalaxilM	0,210	0,01	0,5
	Profenofós	4,060	0,01	NA
<b>15</b>	Boscalida	< LQM	0,01	11
	Cipermetrina	0,853	-	NA
	Dimetomorfe	0,559	0,01	2
	Imidacloprido	0,233	0,01	0,5
	Piriproxifem	0,700	0,01	NA
	Profenofós	6,830	0,01	NA

**Fonte:** Próprio autor, 2021. Legenda: LQM – Limite de Quantificação do Método; NA – Não autorizado. **Nota:** Amostras em negrito estavam em não conformidade em relação a um ou mais resíduos de agrotóxicos. Data de consulta no site da ANVISA: 20 jan. 2022.

Das 13 alfaces analisadas, apenas 4 (30,8%) encontravam-se em conformidade legal quanto aos IA investigados. Destas, somente 1 amostra (amostra 6) não apresentou resíduos de agrotóxicos detectáveis, enquanto as restantes (amostras 4, 10 e 13) exibiram 1 ou mais resíduos permitidos para a cultura em concentrações inferiores ao LMR correspondente. Esses dados encontram-se expressos no Gráfico 2.

**Gráfico 2** - Situação legal das amostras analisadas, de acordo com os resultados obtidos



**Fonte:** Próprio autor, 2021.

O resultado encontrado para a amostra 6, adquirida em supermercado no Maracanã/RJ, corroborou o cultivo orgânico informado pela embalagem do produto no que diz respeito a agrotóxicos. Outros compostos que devem estar ausentes para que um alimento seja classificado

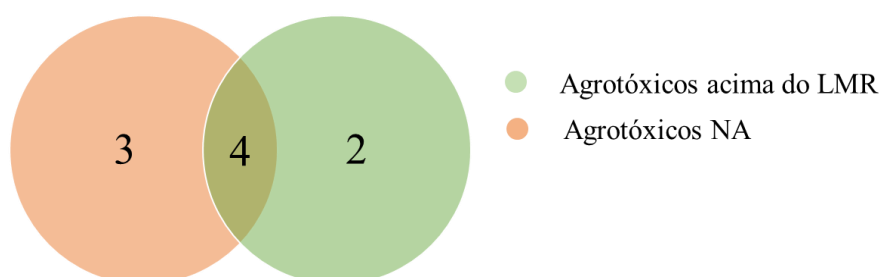
como orgânico, tais como adubos químicos e medicamentos veterinários, não foram analisados (FOOD INGREDIENTS BRASIL, 2013).

Apesar das amostras supracitadas conterem IA permitidos e de acordo com as especificações legais quanto à concentração, não se pode assegurar a inocuidade das mesmas para a saúde humana. Isto porque os efeitos toxicológicos de misturas de agrotóxicos são consideravelmente desconhecidos, devido à complexidade de suas interações, a qual varia de acordo com as propriedades químicas, modo de ação e dose destas substâncias (HERNÁNDEZ; GIL; LACASAÑA, 2017).

Além disso, atualmente são contemplados na legislação brasileira 500 IA, considerando um total de 154 diferentes culturas (BRASIL, 2021b). Logo, uma vez que o método de análise utilizado foi desenvolvido para 312 resíduos, não é possível confirmar a presença ou ausência dos outros IA e, conseqüentemente, o completo atendimento das hortaliças à legislação. O glifosato, por exemplo, não foi contemplado neste estudo, embora seja proibido para aplicação em alface e tenha sido o IA mais vendido em 2019 no país (BRASIL, 2021b; BRASIL, 2021e).

As amostras que apresentaram resultado insatisfatório foram a 3, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 14 e 15. As amostras 3 e 9 continham IA (pencicuirom e imidacloprido, respectivamente) em concentração maior do que o LMR, cerca de 20 vezes no caso da amostra 3. Já as demais exibiram resíduos de agrotóxicos não autorizados para alface. Adicionalmente, as amostras 8, 11, 12 e 14 também possuíam resíduos em níveis superiores ao limite estabelecido. No diagrama 1 pode-se observar um resumo desses resultados.

**Diagrama 1** - Panorama geral das amostras com resultado insatisfatório

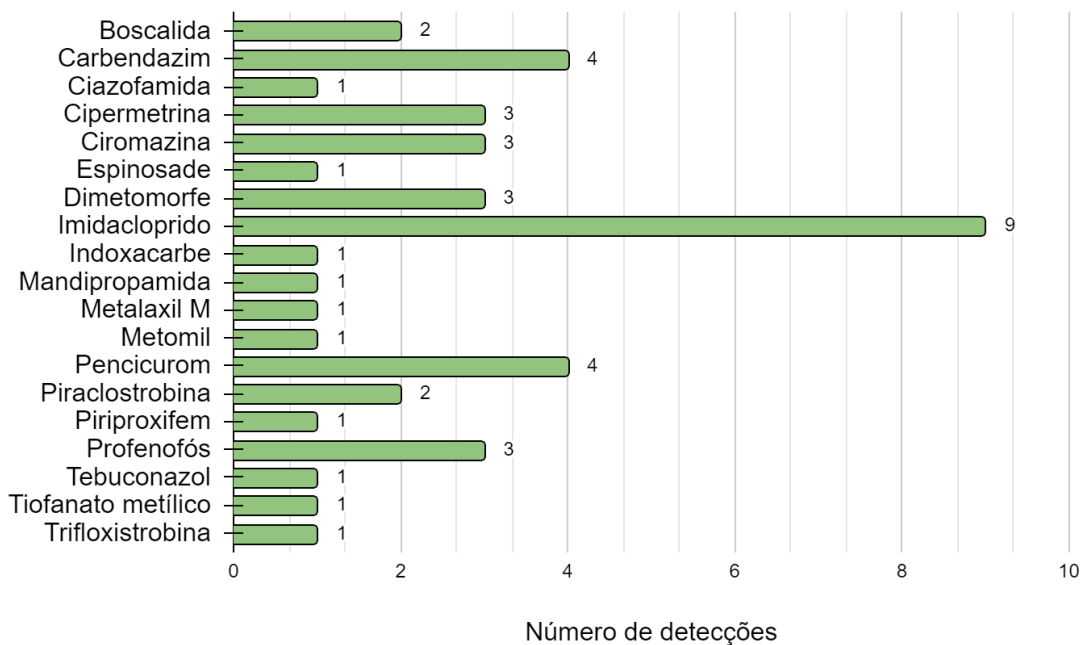


**Fonte:** Próprio autor, 2021.

É interessante observar que o imidacloprido foi encontrado em 9 das 13 amostras, sendo o IA com maior número de detecções, conforme o Gráfico 3. De modo semelhante, foi o agrotóxico mais observado nas amostras de alface analisadas pelo PARA entre os anos de 2017

e 2018 (89 de 286 amostras), assim como no período de 2013 a 2015 (98 de 448 amostras) (BRASIL, 2016; 2019e).

**Gráfico 3** - Número de detecções dos IA investigados nas amostras de alface analisadas no presente trabalho



**Fonte:** Próprio autor, 2021.

O agrotóxico em questão é um dos principais agentes de controle de pragas para muitas culturas, ocupando a oitava posição no ranking de IA mais vendidos no Brasil em 2018 (BRASIL, 2019h; BRASIL, 2021e). Especialmente em alface, o imidacloprido é o precursor comercial de um dos grupos químicos amplamente utilizados, os inseticidas neonicotinóides (FREITAS, 2018). Estes inseticidas destacam-se pela versatilidade de aplicação, rápido mecanismo de ação e estabilidade em campo (SOUZA, 2019).

Depois do imidacloprido, os fungicidas carbendazim e pencicuirom foram os IA encontrados com mais frequência nas amostras, sendo detectados em 4 delas (Gráfico 3). O pencicuirom, em específico, foi o resíduo mais detectado em situação acima do LMR (3 das 4 amostras em que foi quantificado). De forma similar, estava entre os agrotóxicos mais observados nessa situação em análise feita pelo PARA entre 2017 e 2018, citada anteriormente (BRASIL, 2019e).

A cipermetrina, encontrada nas amostras 8, 14 e 15 só é passível de análise qualitativa pelo método analítico aplicado. Isto porque não foi considerada validada ao apresentar resultado insatisfatório no parâmetro precisão/repetibilidade ( $CV \leq 20\%$ ), com um valor de CV igual a 20,6 % no N1 (APÊNDICE E).

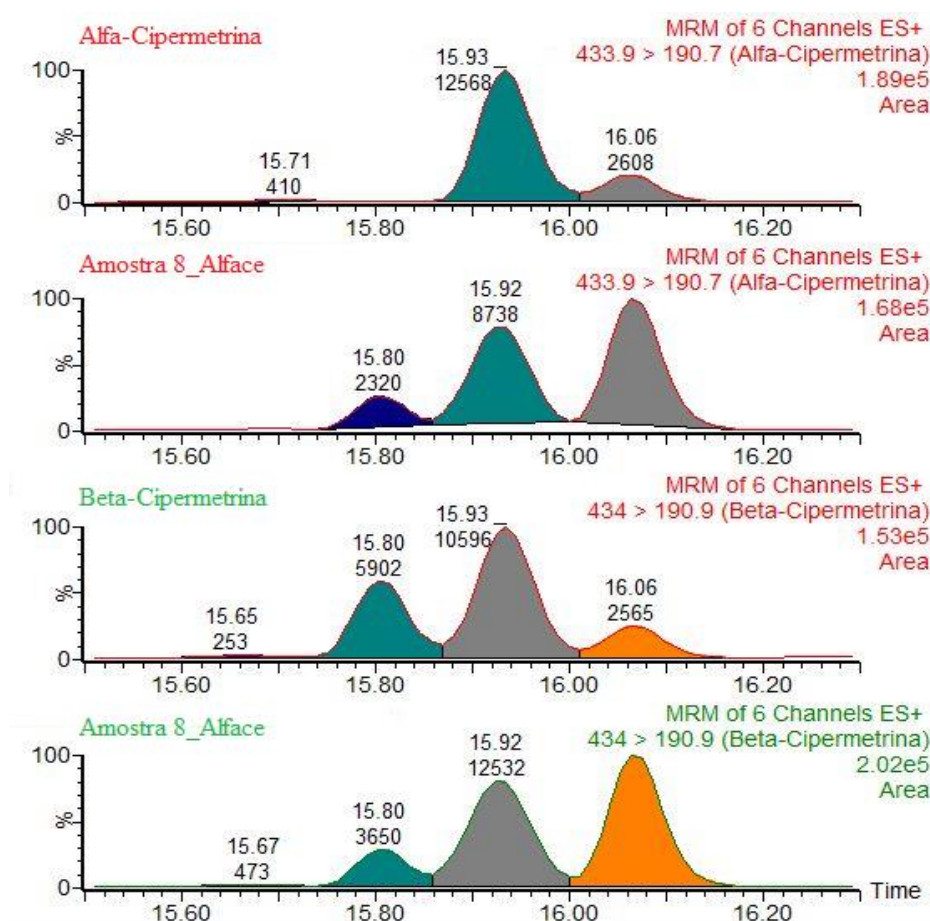


O IA mencionado anteriormente possui quatro pares enantioméricos, totalizando 8 isômeros espaciais (4 *cis* e 4 *trans*), os quais contém diferentes níveis de atividade biológica. Proporções e combinações distintas desses isômeros são comercializadas sob a forma de quatro produtos técnicos, a saber: alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, zeta-cipermetrina e cipermetrina. Esta última corresponde à mistura dos pares de enantiômeros em quantidades semelhantes, obtida quando não é exercido controle estereogênico ou purificação durante sua fabricação (MAGRANS; ALONSO-PRADOS; GARCÍA-BAUDÍN, 2002).

No caso da alface, não é permitido o uso de cipermetrina e zeta-cipermetrina na cultura, apenas de alfa e beta-cipermetrina (BRASIL, 2021b). Logo, numa tentativa de averiguar qual produto havia sido utilizado na amostra 8, inicialmente, uma nova análise cromatográfica da mesma foi realizada de forma simultânea aos padrões de alfa e beta-cipermetrina.

Nesse sentido, utilizando uma avaliação comparativa dos perfis cromatográficos exibidos pelos íons monitorados em uma mesma transição de quantificação (Figura 13), notou-se uma maior semelhança com o IA beta-cipermetrina. Entretanto, pela falta de disponibilidade de padrões com o grau de pureza necessário, não foi possível definir qual produto estava presente na amostra de alface e, conseqüentemente, comprovar sua conformidade legal quanto aos resíduos de agrotóxicos em questão. Isto aplica-se também às amostras 14 e 15.

**Figura 13** - Cromatograma da Alfa-cipermetrina, Beta-cipermetrina e amostra 8 de alface



**Fonte:** Adaptado de Software MassLynx 4.1 – Waters, 2021.

Apesar de o cultivo hidropônico viabilizar uma redução na quantidade de agrotóxicos aplicados às culturas, em comparação ao cultivo convencional, isto não foi observado neste trabalho. As amostras de alface hidropônica 8 e 15, além de possuírem IA acima do LMR e não autorizados, apresentaram mais de 3 resíduos desses produtos químicos.

Foram encontrados nas amostras citadas anteriormente resíduos de inseticidas como ciromazina, profenofós e piriproxifem, embora não sejam permitidos para uso em alface. Além disso, foi constatado na amostra 8 a presença do fungicida dimetomorfe em concentrações (2,574 mg/kg) acima do LMR (2,00 mg/kg) (BRASIL,2021b).

A amostra hidropônica 9, por sua vez, exibiu uma concentração do inseticida imidacloprido (2,380 mg/kg) aproximadamente 4,5 vezes acima do LMR estabelecido (0,5 mg/kg). Um fator relevante sobre essa amostra é que foi informado pelo seu produtor na embalagem que se tratava de um produto livre de agrotóxicos.

Na hidroponia há uma menor exposição das culturas ao ataque de predadores devido ao espaço físico mais reduzido e fechado, característico dessa técnica (NETO, 2012). Por outro lado, o ambiente úmido favorece a proliferação fúngica e bacteriana em culturas de alface. Assim, é comum o uso de IA com atividade inseticida e fungicida para controle, como pôde ser verificado nos resultados obtidos (LOPES; QUEZADO-DUVAL; REIS, 2010).

Entre março de 2005 e abril de 2008 um programa de monitoramento de agrotóxicos do estado de Nova Gales do Sul, na Austrália, avaliou um total de 312 amostras de alface hidropônica. De um total de 611 detecções, 79 (13%) encontravam-se superiores ao LMR, sendo 38% correspondente a fungicidas (ditiocarbamatos) e inseticidas (clorpirifós e metamidofós) (PARKS, 2008).

Assim, apesar de existir regulamentação sobre o uso de agrotóxicos em diferentes culturas, bem como produtores que assegurem sua não utilização durante o cultivo, através dos dados gerados neste trabalho foi verificado que grande parte das amostras de alface encontrava-se insatisfatória quanto aos IA avaliados. Diante disso, foi ratificada a importância do monitoramento de alimentos, neste caso da hortaliça alface, quanto ao uso desses produtos.

#### **4.5 Aplicação do método validado em Ensaio de Proficiência**

Cerca de 200 agrotóxicos tinham a possibilidade de estarem presentes no item de ensaio, segundo uma lista disponibilizada pela empresa provedora do EP. Assim, utilizando-se a metodologia analítica de determinação multirresíduo de agrotóxicos em alface validada neste estudo, foram detectados e quantificados 5 IA no item de ensaio recebido.

Após o término do prazo de envio dos resultados, a LGC divulgou em um relatório que 9 resíduos de agrotóxicos foram utilizados para fortificação da matriz alface. Destes 9, 5 (55,5%) eram passíveis de avaliação pela metodologia em questão (LGC, 2020).

Na tabela 3 encontram-se discriminados os IA inseridos no item de ensaio, com suas respectivas concentrações adicionadas, as designadas pelo provedor após avaliação dos resultados de todos os laboratórios e àquelas encontradas na análise por CLUE-EM/EM para os resíduos contemplados pelo método validado.

**Tabela 3** - Agrotóxicos adicionados ao item de ensaio com suas respectivas concentrações adicionada e designada pela LGC e àquela encontrada neste estudo

Agrotóxicos	Concentração adicionada (µg/kg)	Concentração designada (µg/kg)	Concentração encontrada (µg/kg)	Zscore	Interpretação do resultado
Boscalida	83	68,5	36,5	- 1,60	Satisfatório
<b>DDT</b>	42	29,3	–	–	–
Fenhexamida	47	38,0	23,5	- 1,31	Satisfatório
<b>Folpet</b>	37	*	–	–	–
Malationa	401	204,3	98,0	- 1,81	Satisfatório
<b>Oxidemetom metílico</b>	18	14,1	–	–	–
<b>Propamocarbe</b>	141	109,5	–	–	–
Propizamida	654	603,5	392,6	- 1,16	Satisfatório
Pimetrozina	141	204,1	< LQM	–	Questionável

**Fonte:** Próprio autor, 2021. **Legenda:** LQM – Limite de Quantificação do Método; \* – concentração atribuída não determinada pelo provedor do ensaio. **Nota:** agrotóxicos em negrito não fazem parte do escopo da metodologia analítica usada.

A interpretação dos resultados atribuída a cada IA analisado, observada na tabela 3, foi dada pela LGC de acordo com um valor de Zscore calculado pela mesma para cada laboratório participante da rodada do EP após tratamento estatístico dos dados enviados. Este valor, em módulo, foi considerado satisfatório quando menor ou igual à 2. Um resultado entre 2 e 3 foi tido como questionável e acima de 3 como insatisfatório.

Nesse sentido, de um total de 5 resultados reportados pelo laboratório, foram classificados como satisfatórios aqueles referentes a 4 IA (67%), a saber: boscalida, fenhexamida, malationa e propizamida. Por outro lado, a concentração encontrada para o agrotóxico pimetrozina foi considerada como questionável. Esta substância foi observada em quantidade extremamente inferior (menor do que 10 µg/kg, valor correspondente ao LQM) à atribuída pela LGC (204,1 µg/kg).

Uma possível justificativa para o resultado questionável obtido está no fato de que foi constatado no momento do recebimento do item de ensaio que este encontrava-se em temperatura ambiente, sem refrigeração. Isto pode ter afetado a estabilidade da pimetrozina na matriz alface, tendo em vista sua elevada hidrofiliabilidade, evidenciada pelo seu baixo valor de coeficiente de partição ( $\log P = - 0,19$ ) (CANTO, 2016; EURL, 2021).

Vale destacar que a eficácia da metodologia validada em identificar e quantificar o IA mencionado anteriormente foi confirmada através dos resultados obtidos para uma amostra controle (fortificada), analisada paralelamente ao item de ensaio.

Assim, diante dos resultados expostos acima, a participação no ensaio de proficiência foi de suma importância, pois atestou a capacidade do método desenvolvido em atender o objetivo para o qual foi elaborado. Isto porque através desse método foi possível analisar satisfatoriamente os resíduos inseridos no item de ensaio que eram contemplados pelo mesmo.

## 5 CONCLUSÃO

A validação de um método analítico multirresíduo de determinação de agrotóxicos em alface foi realizada com êxito. O método validado contemplou 256 (82%) dos 312 IA propostos inicialmente, e sua eficácia foi confirmada por meio da participação em Ensaio de Proficiência internacional, segundo julgamento do provedor do ensaio.

Ao aplicar o método em questão em amostras do mercado varejista do estado do Rio de Janeiro, foi constatado que aproximadamente 70% delas estavam em não conformidade legal quanto ao uso de agrotóxicos. Adicionalmente, tal método viabilizou o cumprimento das exigências do INMETRO para manutenção da certificação do Laboratório de Resíduos de Agrotóxicos do INCQS/FIOCRUZ pela norma ABNT ISO/IEC 17.025/2017.

Logo, o método validado constitui uma ferramenta promissora no que diz respeito ao monitoramento multirresíduo de IA em culturas de alface. Sua aplicação pode fornecer subsídios para a adoção de medidas preventivas ou ainda corretivas pelos órgãos reguladores, o que contribui para o cumprimento das Boas Práticas Agrícolas e, conseqüentemente, para o fornecimento de alimentos seguros ao consumidor.

## REFERÊNCIAS

- ALTUNKAYA, A.; GÖKMEN, V.; SKIBSTED, L. H. pH dependent antioxidant activity of lettuce (*L. sativa*) and synergism with added phenolic antioxidants. **Food Chem**, v.190, p. 25-32, jan 2016.
- AMAZONAS, J., et al. Agrotóxicos utilizados no Brasil e proibidos em outros países. In: Agroecologia na Transformação dos Sistemas Agroalimentares na América Latina: Memórias, Saberes e Caminhos para o Bem Viver, 1, 2018, Brasília. **Cadernos de Agroecologia - Anais do VI CLAA, X CBA e V SEMDF**, 2018. v. 13.
- ANASTASSIADES, M. et al. Fast and Easy Multiresidue Method Employing Acetonitrile Extraction/Partitioning and “Dispersive Solid-Phase Extraction” for the Determination of Pesticide Residues in Produce. **J AOAC Int**, v. 86, n. 2, p. 20, 2003.
- ANASTASSIADES, M. et al. **Pesticides which require special treatment during processing / homogenization and extraction**. 2016. Disponível em: <[https://www.eurl-pesticides.eu/userfiles/file/EurlSRM/EPRW2016\\_Anastassiades\\_O\\_015.pdf](https://www.eurl-pesticides.eu/userfiles/file/EurlSRM/EPRW2016_Anastassiades_O_015.pdf)>. Acesso em 28 dez. 2021.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS (ABNT). **ABNT NBR ISO 17025: Requisitos Gerais para competência de laboratórios de ensaio e calibração**, Rio de Janeiro, 2017.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DO COMÉRCIO DE SEMENTES E MUDAS (ABCSEM). **Manual Técnico para cultivo de hortaliças**. 4. ed. São Paulo: MyPress & Co, 2020. 123p.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DO COMÉRCIO DE SEMENTES E MUDAS (ABCSEM). **O mercado de folhosas: números e tendências**. 2017. Disponível em: <[http://www.abcsem.com.br/upload/arquivos/Paulo\\_Koch\\_-\\_SeminArio\\_Folhosas\\_Numeros\\_e\\_TendEncias\\_%281%29.pdf](http://www.abcsem.com.br/upload/arquivos/Paulo_Koch_-_SeminArio_Folhosas_Numeros_e_TendEncias_%281%29.pdf)> . Acesso em: 19 jun. 2021.
- ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS (AOAC). **Guidelines for Single Laboratory Validation of Chemical Methods for Dietary Supplements and Botanicals**. 2002. Disponível em: <[https://members.aoac.org/AOAC\\_Docs/StandardsDevelopment/SLV\\_Guidelines\\_Dietary\\_Supplements.pdf](https://members.aoac.org/AOAC_Docs/StandardsDevelopment/SLV_Guidelines_Dietary_Supplements.pdf)>. Acesso em: 19 jun. 2021.
- ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS (AOAC). **Official method 2007.01: pesticide residues in foods by acetonitrile extraction and partitioning with magnesium sulphate**. 2007. Disponível em: <[https://nucleus.iaea.org/sites/fcris/Shared%20Documents/SOP/AOAC\\_2007\\_01.pdf](https://nucleus.iaea.org/sites/fcris/Shared%20Documents/SOP/AOAC_2007_01.pdf)>. Acesso em 17 jun. 2021.
- BARROS, A. M. et al. Lei dos defensivos agrícolas - a relevância da inovação tecnológica na agricultura brasileira. **Agroanalysis**, v. 1, p. 27-29.
- BIAN, Y. et al. Storage stability of three organophosphorus pesticides on cucumber samples for analysis. **Food Chem**, v. 250, p. 230-235, 2018.

BOES, E. et al. Development of Validated Method Using QuEChERS Technique for Organochlorine Pesticide Residues in Vegetable. **Procedia Chem**, v. 16, p. 229-236, 2015.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **A Anvisa vai reclassificar defensivos agrícolas que estão no mercado**. 2019c. Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/noticias/anvisa-vai-reclassificar-todos-os-agrotoxicos-que-estao-no-mercado>>. Acesso em: 17 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Painel de Monografia de Agrotóxicos**. Brasília: ANVISA, 2021b. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acesoainformacao/dadosabertos/informacoes-analiticas/monografias-de-agrotoxicos>>. Acesso em: 17 jan. 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Registro: Publicados critérios de validação de métodos analíticos**. 2017. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2017/publicados-criterios-de-validacao-de-metodos-analiticos>>. Acesso em 18 jun. 2021.

BRASIL. Decreto N° 4.074, de 4 de janeiro de 2002. Regulamenta a Lei no 7802, de 11 de julho de 1989, que dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 8 jan. 2002.

BRASIL. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA). **Agrotóxicos**. 2015. Disponível em :<<https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/1039789/1/doc192.pdf>>. Acesso em: 17 jun. 2021.

BRASIL. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA). **O crescimento do uso de agrotóxicos: uma análise descritiva dos resultados do censo agropecuário 2017**. Nota Técnica n° 65, Disoc., 42 p., 2020a.

BRASIL. Lei N° 7.802, de 11 de julho de 1989. Dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 12 jul. 1989.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). **Informações técnicas**. 2021a. Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-agricolas/agrotoxicos/informacoes-tecnicas>>. Acesso em 31 jul. 2021.



BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Instrução Normativa nº 42, de 31 de dezembro de 2008. Institui o Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes em Produtos de Origem Vegetal - PNCRC/Vegetal. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 78, 05 Jan 2009.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). **Monitoramento: Pesquisa do Mapa mostra que vegetais comercializados no Brasil são seguros para consumo**. 2019f. Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/noticias/pesquisa-do-mapa-mostra-92-dos-vegetais-dentro-do-nivel-de-conformidade-para-residuos-e-contaminantes>>. Acesso em 18 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). **Novo marco regulatório: Anvisa vai reclassificar defensivos agrícolas que estão no mercado**. 2019d. Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/noticias/anvisa-vai-reclassificar-todos-os-agrotoxicos-que-estao-no-mercado>>. Acesso em: 18 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Portaria nº 267, 11 de dezembro de 2019. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 17 dez. 2019g.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). **Releaste de imprensa**. 2019a. Disponível em:< <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/noticias/esclarecimentos-sobre-registros-de-defensivos-agricolas/releasedefensivos2.pdf>>. Acesso em: 19 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Economia. Instituto Brasileiro de Geografia Estatística (IBGE). **Censo Agropecuário: resultados definitivos 2017**. Censo Agropec., Rio de Janeiro, v. 8, p. 1-105, 2019i.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Monografia Espinosade – E24**. 2021d. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/agrotoxicos/monografias/monografias-autorizadas/e/4319jjson-file-1>>. Acesso em: 30 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa de análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos (PARA) - Relatório das amostras analisadas no período de 2017 - 2018**. Brasília, 2019e, p. 136.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa de análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos (PARA) - Relatório das análises de amostras monitoradas no período de 2013 - 2015**. Brasília, 2016, p. 246.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 294, de 29 de julho de 2019. Dispõe sobre os critérios para avaliação e classificação toxicológica, priorização da análise e comparação da ação toxicológica de agrotóxicos, componentes, afins e preservativos de madeira, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 78, 31 Jul 2019b.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). **Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos**. Distrito Federal: Editora MS: Brasília, p. 191, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde passa a distribuir larvicida biológico para o controle das arboviroses**. 2021c. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/saude-passa-a-distribuir-larvicida-biologico-para-o-controle-das-arboviroses>>. Acesso em 07 jan. 2022.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente (MMA). Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA). **Avaliação de risco ambiental do ingrediente ativo imidacloprido para insetos polinizadores**. 2019h. Disponível em: <[http://ibama.gov.br/phocadownload/qualidadeambiental/notas-tecnicas/2019-10-25-Ibama-Parecer-Imidacloprido-CP\\_17-OUT-19.pdf](http://ibama.gov.br/phocadownload/qualidadeambiental/notas-tecnicas/2019-10-25-Ibama-Parecer-Imidacloprido-CP_17-OUT-19.pdf)>. Acesso em 06 jan. 2022.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente (MMA). Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA). **Boletim 2019**. Brasília, DF: Ibama, 2020b. Disponível em: <<http://ibama.gov.br/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos#boletinsanuais>>. Acesso em: 19 jun. 2021.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente (MMA). Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA). **Relatórios de comercialização de agrotóxicos**. 2021e. Disponível em: <<http://www.ibama.gov.br/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos#hist-comercializacao>>. Acesso em 30 dez. 2021.

CABRERA, L. da C.; et al. Extração em Fase Sólida Dispersiva na determinação de resíduos e contaminantes em alimentos. **Scientia Chromatographica**, v. 4, n. 3, p. 227-240, 2012.

COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO (CONAB). Boletim Hortigranjeiro Maio 2021. **B. Hortigranjeiro**, v. 7, n. 5, p. 71, 2021.

CANTO, E. L. **O que é coeficiente de partição?**. 2016. Disponível em: <[http://professorcanto.com.br/boletins\\_qui/055.pdf](http://professorcanto.com.br/boletins_qui/055.pdf)>. Acesso em 06 jan. 2022.

CENTRO DE ESTUDOS AVANÇADOS EM ECONOMIA APLICADA (CEPEA). Brasil Hortifruti. **HFBRASIL**, n. 210, p. 1-35, abr. 2021.

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

CONFEDERAÇÃO NACIONAL DE AGRICULTURA (CNA). **Panorama do Agro**. 2020. Disponível em: <<https://www.cnabrasil.org.br/cna/panorama-do-agro>>. Acesso em 19 jun. 2021.

COSTA, A. I. G. **Análise multirresíduo de agrotóxicos em alface por cromatografia gasosa**. 118f. 2011. Dissertação (Mestrado em Agroquímica) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2011.

COSTA, L.F.; PIRES, G. L.de P. Análise histórica sobre a agricultura e o advento do uso de agrotóxicos no Brasil. **UniToledo**, v. 12, n. 12, p. 1-17, 2016.

DAVIS, J. **The Basics: QuEChERS Step by Step**. 2013. Disponível em: <<https://blog.teledynetekmar.com/blog/bid/350968/The-Basics-QuEChERS-Step-by-Step>>. Acesso em: 19 de jun. 2021.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA (EMBRAPA). A importância nutricional das hortaliças. **Hortaliças em revista**, Brasília, v. 1, n. 2, p. 14, 2012.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA (EMBRAPA). **Catálogo Brasileiro de hortaliças: Saiba como plantar e aproveitar 50 das espécies mais comercializadas no País**. Brasília, DF: Embrapa Hortaliças, 2010. 60p.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA (EMBRAPA). **Curso introduz noções básicas de cultivo hidropônico de hortaliças**. 2015. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/7571915/curso-introduz-nocoos-basicas-de-cultivo-hidroponico-de-hortalicas>>. Acesso em 31 jul. 2021.

ESTURK, O.; YAKAR, Y.; AYHAN, Z. Pesticide residue analysis in parsley, lettuce and spinach by LC-MS/MS. **J Food Sci Technol**, v. 51, p.458–466, 2014.

ESTURK, O.; YAKAR, Y.; AYHAN, Z. Pesticide residue analysis in parsley, lettuce and spinach by LC-MS/MS. **J Food Sci Technol**, v. 51, n. 3, p. 458-466, 2014.

EU Reference Laboratories for Residues of Pesticides (EURL). **EURL-Datapool. 2021**. Disponível em: <<https://www.eurl-pesticides-datapool.eu/Member/Compound>>. Acesso em 06 jan. 2022.

EUROPEAN COMMISSION DIRECTORATE GENERAL FOR HEALTH AND FOOD SAFETY. SANTE/12682/2019. **Guidance document on analytical quality control and method validation procedures for pesticide residues and analysis in food and feed**. 2020. Disponível em: <[https://www.eurl-pesticides.eu/userfiles/file/EurlALL/AqcGuidance\\_SANTE\\_2019\\_12682.pdf](https://www.eurl-pesticides.eu/userfiles/file/EurlALL/AqcGuidance_SANTE_2019_12682.pdf)>. Acesso em: 19 jun. 2021.

FALCONI, A. **Alface – Lactuca sativa**. 2015. Disponível em: <<https://orienteocidente.wordpress.com/2015/07/07/alface-lactuca-sativa-4/>>. Acesso em: 11 jun. 2021.

FIGUEROA, R. J. **O uso dos agrotóxicos na produção de soja e seus impactos na saúde humana: um estudo de caso no assentamento cerro dos munhoz – RS**. 2018. 54 (Graduação). Agronomia, Universidade Federal da Fronteira do Sul, Rio Grande do Sul.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO). **Pesticides Use**. 2021. Disponível em: <<http://www.fao.org/faostat/en/#data/RP/visualize>>. Acesso em 18 jun. 2021.

FOOD INGREDIENTS BRASIL. Alimentos Orgânicos um mercado em expansão. **Revista-fi**, n. 26, p. 34- 41, 2013.

FRASCO, D. **Analysis of acetanilide herbicides and their rotational isomers by picoSpin 80 NMR**. 2017. Disponível em: <<https://bargal.co.il/wp-content/uploads/2021/06/AN52976-Analysis-of-Acetanilide-Herbicides.pdf>>. Acesso em 30 dez. 2021.

FREITAS, L. N. **Atividade de produtos fitossanitários aplicados no tratamento de mudas e pulverização, no controle do tripses (*Frankliniella occidentalis*), vetor do vírus do “vira-cabeça” e do pulgão (*Myzus persicae*) vetor do vírus do “mosaico” na cultura da alface (*Lactuca sativa* L) em cultivo de campo**. 36f. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Agrônoma) - Curso de Agronomia, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018.

FUSSELL, R. J. et al. Assessment of the Stability of Pesticides During the Cryogenic Processing of Fruits and Vegetables. **Food Addit Contam**, v. 24, n. 11, p. 1247-1256, 2007.

GIUDICE, G. H. Parâmetros de uma validação analítica: uma revisão bibliográfica. **Acta sci**, v. 1, n.5, p. 130-134, 2016.

GÓES, R. M. S. et al. A eficácia do larvicida piriproxifem no controle da população de *Aedes aegypti* no Brasil: uma revisão da literatura. **Recima21**, v. 2, n. 9, p. 1-15, 2021.

GÓMEZ-SERRANILLOS, M. P.; MARTÍN, S.; ORTEGA, T.; PALOMINO, O. M. et al. Study of red wine neuroprotection on astrocytes. **Plant Foods Hum Nutr**, v. 64, n. 4, p. 238-243, dez. 2009.

HAN, W. et al. Simultaneous determination of 70 pesticide residues in leek, leaf lettuce and garland chrysanthemum using modified QuEChERS method with multi-walled carbon nanotubes as reversed-dispersive solid-phase extraction materials. **J Chromatogr B**, v. 1005, p. 56-64, 2015.

HENZ, G. P.; SUINAGA, F. **Tipos de Alface Cultivados no Brasil**. Comunicado Técnico 75. Brasília, DF: Embrapa Hortaliças, 2009. 7p.

HERNÁNDEZ, A.F.; GIL, F; LACASAÑA, M. Toxicological interactions of pesticide mixtures: an update. **Arch Toxicol**, v. 91, p.3211–3223, 2017.

HILL, A. R. C; HARRIS, C. A; WARBURTON, A. G. **Effects of Sample Processing on Pesticide Residues in Fruit and Vegetables**. In: Principles and Practices of Method Validation (Fajgelj, A. and Ambrus, Á., eds.), Royal Society of Chemistry, Cambridge, Reino Unido, p. 41– 48, 2000.

INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE (INCQS). **Ensaio de Proficiência (EP/INCQS)**. [s.d.]. Disponível em: <[https://www.incqs.fiocruz.br/index.php?option=com\\_content&view=article&id=94&Itemid=72](https://www.incqs.fiocruz.br/index.php?option=com_content&view=article&id=94&Itemid=72)>. Acesso em 31 jul. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE (INCQS). **POP 65.3120.081: Determinação de resíduos de agrotóxicos em alimentos por cromatografia.** Rev. 13. Rio de Janeiro, 12 nov. 2019, 23 p.

INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE (INCQS). **POP 65.3120.082: Parâmetros estatísticos para validação de resíduos de agrotóxicos em alimentos.** Rev. 9. Rio de Janeiro, 30 abr. 2020, 28 p.

INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE (INCQS). **Relatório de Validação de Método Analítico para Determinação de Resíduos de Agrotóxicos por CLUE-EM/EM na Matriz Alface empregando o método de extração QuEChERS.** Rio de Janeiro, 06 jan. 2022, 27 p.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA (INMETRO). **Atividades de Ensaios de Proficiência do Inmetro.** c2012. Disponível em: < <http://inmetro.gov.br/metcientifica/ensaio-proficiencia/ensaioProficiencia.asp>>. Acesso em 31 jul. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA (INMETRO). **Orientações sobre validação de métodos de ensaios químicos.** DOQ-CGCRE-008. Revisão 09: junho 2020. Documento de caráter orientativo, Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Agrotóxico.** 2019. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente/agrotoxicos>>. Acesso em 19 jun. 2021.

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE (ICH). **Validation of analytical procedures: text and methodology Q2(R1).** 2005. Disponível em: <[https://www.gmp-compliance.org/files/guidemgr/Q2\(R1\).pdf](https://www.gmp-compliance.org/files/guidemgr/Q2(R1).pdf)>. Acesso em 20 jun. 2021.

INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY (IUPAC). Nomenclature for chromatography. **Pure & Appl, Chem.**, v. 65, n. 4, p 819-872, 1993.

JOBIM, P. F. C., et al. Existe uma associação entre mortalidade por câncer e uso de agrotóxicos?: Uma contribuição ao debate. **Cien saude colet**, v. 15, n.1, p. 1-12, jan. 2010.

KIST, B. B., et al. **Anuário brasileiro de Horti&Fruti 2019.** Santa Cruz do Sul: Editora Gazeta. Santa Cruz do Sul, p. 96, 2019.

KONATU, F. R. B; F, JARDIM, I. C. S. F. Development and validation of an analytical method for multiresidue determination of pesticides in lettuce using QuEChERS–UHPLC–MS/MS. **J Sep Sci**, v. 41, p. 1726– 1733, 2018.

LAABS, V.; et al. Fate of pesticides in tropical soils of Brazil under field conditions. **J Environ Qual**, v. 31, n. 1, p. 256-268, 2002.

LANÇAS, F. M. A Cromatografia Líquida Moderna e a Espectrometria de Massas: finalmente “compatíveis”?. **Scientia Chromatogrica**, v. 1, n. 2, p. 35-61, 2009.

LARANGOTE, G. P. **Novo marco regulatório de classificação dos agrotóxicos no Brasil: padrão internacional GHS**. 2020. 24 (Graduação). Agronomia, Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA, Goiás. (CONFIRMAR SE É CIDADE/BAIRRO).

LEHOTAY, S. J.; MASTOVSKÁ, K.; LIGHTFIELD, A. R. Use of buffering and other means to improve results of problematic pesticides in a fast and easy method for residue analysis of fruits and vegetables. **J AOAC Int**, v. 88, n. 2, p. 615-629, 2005.

LEITE, R. **10 razões para participar de ensaios de proficiência**. 2020. Disponível em: <<https://foodsafetybrazil.org/10-raozoes-para-participar-de-ensaios-de-proficiencia/>>. Acesso em 20 jan. 2022.

LGC. **Food Chemistry (QFCS) Report - Sample Group: Pesticides FC 294 (Round 294)**. 2020.

LONDRES, F. **Agrotóxicos no Brasil: um guia para ação em defesa da vida**. Imprensa: Rio de Janeiro, ANA, RBJA, 2012, 190 p.

LOPES, C. A; QUEZADO-DUVAL, A. M; REIS, A. **Doenças da alface**. 2010. Disponível em <<https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/866064/doencas-da-alface>>. Acesso em 28 dez. 2021.

LÓPEZ-FERNÁNDEZ, O.; et al. Surveillance of fungicidal dithiocarbamate residues in fruits and vegetables. **Food Chem**, v. 134, n. 1, p. 366-374, 2012.

LUZ, J.M.Q; GUIMARÃES, S.T.M.R; KORNDÖRFER, G.H. Produção hidropônica de alface em solução nutritiva com e sem silício. **Hortic. bras.**, v. 24, n. 3, p. 295-299, 2006.

MAGRANS, J.O; ALONSO-PRADOS, J. L; GARCÍA-BAUDÍN, J. M. Importância de considerar o estereoisomerismo dos pesticidas - proposta de um regime para aplicar o quadro da Directiva 91/414 / CEE às substâncias activas pesticidas fabricadas como misturas isoméricas. **Chemosphere**, 49, n. 5, pág. 461-469, novembro de 2002.

MALDANER, L.; JARDIM, I. C. S. F. O estado da arte da cromatografia líquida de ultra eficiência. **Quim. Nova**, v. 32, n. 1, p. 214-222, 2009.

MARTINS, V. de C. **Investigação sobre um Método de Detecção de Adulterantes em Café por CLUE-EM-EM**. 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica.

MASTOVSKÁ, K.; LEHOTAY, S. J. Rapid Sample Preparation Method for LC-MS/MS or GC-MS Analysis of Acrylamide in Various Food Matrices. **J. Agric. Food Chem.**, v. 2006, n. 54, p. 7001-7008, 2006.

MELO, M. G.; et al. Modified QuEChERS Extraction and HPLC-MS/MS for Simultaneous Determination of 155 Pesticide Residues in Rice (*Oryza sativa* L.). **Foods**, v. 9, n. 18, p.1-16, 2020.

NETO, E. B. **Hidroponia**. 2012. Disponível em: <<http://docplayer.com.br/32286010-Hidroponia-egidio-bezerra-neto.html>>. Acesso em 06 jan. 2021.

NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISA EM ALIMENTAÇÃO (NEPA). **Tabela brasileira de composição dos alimentos (TACO)**. 4ed. Campinas: NEPA/UNICAMP, 2011. 161p.

NÚÑEZ, O.; et al. New trends in fast liquid chromatography for food and environmental analysis. **J Chromatogr A**, v. 1228, p. 298-323, 2012.

OLIVEIRA, J. M. **Agrotóxicos em hortaliças folhosas de sistemas de produção agroecológica e convencional na região metropolitana de Goiânia**. 49f. 2016. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Sistemas de Produção Limpa) - Tecnologia de Processos Sustentáveis, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás, Goiânia, 2016.

OLIVEIRA, L. de C. C. **Resíduos de agrotóxicos nos alimentos, um problema de saúde pública**. 2014. 32 (Especialização). Atenção Básica em Saúde da Família, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberlândia.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **OPAS/OMS destaca importância da atuação conjunta dos setores da saúde, agricultura e meio ambiente na regulamentação de agrotóxicos** shutterstock alf ribeiro. 2018. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/11-9-2018-opasoms-destaca-importancia-da-atuacao-conjunta-dos-setores-da-saude-agricultura>>. Acesso em: 20 jun. 2021.

PACHECO, S.; et al. História da Cromatografia Líquida. **Rev Virtual Quim**, v. 7, n. 4, p. 1225-1271, 2015.

PARKS, S. **Review of pesticide residues in hydroponic lettuce**. 2008. Disponível em: <<https://ausveg.com.au/app/data/technical-insights/docs/VG07165.pdf>>. Acesso em 20 jan. 2022.

PELAEZ, V. M., et al. A (des)coordenação de políticas para a indústria de agrotóxicos no Brasil. **Rev. Bras. Inov**, v. 14, n. esp., p. 153-178, jul. 2015.

PEREZ, M. A. F. Validação de métodos analíticos: como fazer? Porque ela é importante? **Cetea informativo**, v. 22, n.3, p. 1-9, 2010.

PLÖSSL, F.; GIERA, M.; BRACHER, F. Multiresidue analytical method using dispersive solid-phase extraction and gas chromatography/ion trap mass spectrometry to determine pharmaceuticals in whole blood. **J Chromatogr A**, v. 1135, n. 1, p. 19-26, 2006.

PRESTES, O. D.; ADAIME, M. B.; ZANELLA, R. QuEChERS: possibilidades e tendências no preparo de amostra para determinação multirresíduo de pesticidas em alimentos. **Scientia Chromatographica**, v. 3, n. 1, p. 51-64, 2011.

PRESTES, O. D.; et al. QuEChERS: um método moderno de preparo de amostra para determinação multirresíduo de pesticidas em alimentos por métodos cromatográficos acoplados à espectrometria de massas. **Quím Nova**, v. 32, n. 6, p. 1620-1634, 2009.

QUEIROZ, A. A.; CRUVINEL, V. B.; FIGUEIREDO, K. M. E. Produção de alface americana em função da fertilização com organomineral. **Encicl biosf**, Goiânia, v. 14, n. 25, p. 1053, jun. 2017.

REGO, T. C. E D. **Otimização e validação de metodologia para determinação multirresíduos de agrotóxicos em alface e solo empregando QuEChERS e LC-MS/MS**. 90f. 2015. Tese (Doutorado em Química) - Centro de Ciências Exatas e da Terra, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2015.

RIBANI, M.; et al. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. **Quím Nova**, v. 27, n. 5, p. 771-780, 2004.

RIBEIRO, D. S., PEREIRA, T. S. O agrotóxico nosso de cada dia. **Vittalle – Revista de Ciências da Saúde**, v. 28, n. 2016, p. 14-26, 2016.

SALA, F. C.; COSTA, C. P. da. Retrospectiva e tendência da alfacultura brasileira. **Hortic Bras**, v. 30, n. 2, p. 187-194, 2012.

SANDÍN-ESPAÑA, P. et al. Optimization of hydroponic bioassay for herbicide tepraloxymidim by using water free from chlorine. **Weed Res**, v. 43, p. 451-457, 2003.

SANTIAGO, M.C. P. de A. **Avaliação de processos para obtenção de produtos ricos em antocianinas utilizando suco de romã (*Punica granatum L.*)**. 2014. Tese (Doutorado em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos) - Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

SARAVI, S. S. S.; SHOKRZADEH, M. **Role of Pesticides in Human Life in the Modern Age: A Review**. Pesticides in the Modern World - Risks and Benefits. INTECH open: Croácia, 2011, p. 1-12.

SILVA, M. B. da. **Determinação do potencial do dano ambiental causado por agrotóxicos utilizados na fruticultura irrigada do platô de Neópolis por análise da microbiota do solo**. 2006. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento e Meio Ambiente) - Núcleo de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Meio Ambiente, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÃO TÓXICO-FARMACOLÓGICA (SINITOX). **Dados de intoxicação**. Rio de Janeiro: Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde/Fiocruz. 2020.

SKOVGAARD, M.; et al. Pesticide Residues in Commercial Lettuce, Onion, and Potato Samples From Bolivia - A Threat to Public Health?. **Environ Health Perspect**, v. 11, p. 1-8, 2017.

SOARES, W, L; CUNHA, L. N; PORTO, M. F. S. **Uma política de incentivo fiscal a agrotóxicos no Brasil é injustificável e insustentável**. 2020. Disponível em <<https://www.abrasco.org.br/site/wp-content/uploads/2020/02/Relatorio-Abrasco-Desoneracao-Fiscal-Agrotoxicos-17.02.2020.pdf>>. Acesso em 06 jan. 2022.



SOUZA, S. J. **Estudo da influência da utilização de imidacloprido em alface (*Lactuca sativa* L.)**. 61f. 2019. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, 2019.

TERRA, F. H. B. **A indústria de agrotóxicos no Brasil**. 2008. 154 (Mestrado). Desenvolvimento econômico, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.





VALDERRAMA, P.; BRAGA, J. W. B.; POPPI, R. J. Estado da arte de figuras de mérito em calibração multivariada. **Quím. Nova**, v. 32, n. 5, p. 1278-1287, 2009.

VEIGA, M. M. Agrotóxicos: eficiência econômica e injustiça socioambiental. **Ciênc Saúde Colet**, v.12, n. 1, p.145-152, 2007.

VILELA, N. J.; LUENGO, R. de F. A. **Produção de hortaliças folhosas no Brasil**. 2017. Disponível em: <<https://revistacampoenegocios.com.br/producao-de-hortalicas-folhosas-no-brasil/>>. Acesso em 18 jun. 2021

ZIECH, A. R. D. et al. Cultivo de alface em diferentes manejos de cobertura do solo e fontes de adubação. **Rev Bras Eng Agríc Ambient**, Paraíba, v. 18, n. 9, p. 948 – 954, 2014.

## ANEXO A – CLASSIFICAÇÃO TOXICOLÓGICA DO GHS

	CATEGORIA 1	CATEGORIA 2	CATEGORIA 3	CATEGORIA 4	CATEGORIA 5	NÃO CLASSIFICADO
	EXTREMAMENTE TÓXICO	ALTAMENTE TÓXICO	MODERAMENTE TÓXICO	POUCO TÓXICO	IMPROVÁVEL DE CAUSAR DANO AGUDO	NÃO CLASSIFICADO
<b>PICTOGRAMA</b>						Sem símbolo
<b>PALAVRA DE ADVERTÊNCIA</b>	PERIGO	PERIGO	PERIGO	CUIDADO	CUIDADO	Sem advertência
<b>CLASSE DE PERIGO</b>						
<b>Oral</b>	Fatal se ingerido	Fatal se ingerido	Tóxico se ingerido	Noctivo se ingerido	Pode ser perigoso se ingerido	-
<b>Dérmica</b>	Fatal em contato com a pele	Fatal em contato com a pele	Tóxico em contato com a pele	Noctivo em contato com a pele	Pode ser perigoso em contato com a pele	-
<b>Inalatória</b>	Fatal se inalado	Fatal se inalado	Tóxico se inalado	Noctivo se inalado	Pode ser perigoso se inalado	-
<b>COR DA FAIXA</b>	Vermelho PMS Red 149 C	Vermelho PMS Red 199 C	Amarelo PMS Yellow C	Azul PMS Blue 293 C	Azul PMS Blue 293 C	Verde PMS Green 347 C

Fonte: BRASIL, 2019c.

**APÊNDICE A – AGROTÓXICOS PERMITIDOS PARA USO NA CULTURA DE ALFACE, SUAS  
CLASSES AGRONÔMICAS E LMR DEFINIDOS**

<b>Agrotóxico</b>	<b>Classe agronômica</b>	<b>LMR (mg/kg)</b>	<b>Agrotóxico</b>	<b>Classe agronômica</b>	<b>LMR (mg/kg)</b>
Acetamiprido	Inseticida	1,000	Flupiradifurone	Inseticida	3,000
Azoxistrobina	Fungicida	1,000	Fluxapiraxade	Fungicida	7,000
Bentiovalicarbe isopropílico	Fungicida	0,020	Formetanato	Inseticida e acaricida	0,020
Beta-ciflutrina	Inseticida	0,500	Glufosinato	Herbicida e regulador de crescimento	0,050
Bifentrina	Inseticida, formicida e acaricida	0,150	Imidacloprido	Inseticida	0,500
Boscalida	Fungicida	11,000	Indoxacarbe	Inseticida, cupinicida e formicida	0,050
Alfa- Cipermetrina	Inseticida	0,070	Iprodiona	Fungicida	1,000
Beta-cipermetrina			Lambda-cialotrina	Inseticida	1,000
Casugamicina	Fungicida e bactericida	0,010	Malationa	Inseticida e acaricida	8,000
Ciantranilprole	Inseticida	0,500	Mancozebe	Fungicida e acaricida	3,000
Ciazofamida	Fungicida	1,500	Mandipropamida	Fungicida sistêmico	3,000
Cimoxanil	Fungicida	0,010	Metaflumizone	Inseticida	7,000
Ciprodinil	Fungicida	3,000	Metaxil-M	Fungicida	0,500
Clorotalonil	Fungicida	6,000	Metiram	Fungicida	3,000
Clotianidina	Inseticida	0,100	Pencicurom	Fungicida	0,050
Difenoconazol	Fungicida	0,500	Pimetrozina	Inseticida	0,700
Dimetomorfe	Fungicida	2,000	Piraclostrobina	Fungicida	10,000
Espinetoram	Inseticida	1,500	Pirimicarbe	Inseticida	1,000
Espiromesifeno	Inseticida e acaricida	15,00	Procimidona	Fungicida	5,000
Etofenproxi	Inseticida	4,000	Propamocarbe	Fungicida	40,000
Famoxadona	Fungicida	2,000	Quintozeno	Fungicida	3,000
Fenamidona	Fungicida	1,000	Tebuconazol	Fungicida	3,500
Fenoxaprope-p-etílico	Herbicida	0,1000	Teflubenzurom	Inseticida	0,300
Fluasifope-p-butílico	Herbicida	0,050	Tiabendazol	Fungicida	0,010
Fluazinam	Fungicida e acaricida	2,000	Tiacloprido	Inseticida	0,200
Fludioxonil	Fungicida	5,000	Tiametoxam	Inseticida	1,000
Fluopicolida	Fungicida	3,000	Trifloxistrobina	Fungicida	2,000

**Fonte:** Adaptado de INCQS, 2022. **Nota:** Consulta dos LMR no portal da ANVISA em 12 ago. 2021.

**APÊNDICE B – AGROTÓXICOS MONITORADOS NO PROCESSO DE VALIDAÇÃO E SUA SITUAÇÃO LEGAL QUANTO À APLICAÇÃO EM CULTURA DE ALFACE (CONTINUA)**

<b>Agrotóxico</b>	<b>Situação legal</b>	<b>Agrotóxico</b>	<b>Situação legal</b>	<b>Agrotóxico</b>	<b>Situação legal</b>
2,6-Diclorobenzamida	E/NR	Carpropamida	E/NR	Dodina	NA
3-Hidroxicarbofurano	E/NR	Cartape	NA	Doramectina	E/NR
Abamectina	NA	Ciazofamida	A	Epoxiconazol	NA
Acefato	NA	Cicloxiclina	E/NR	Eprinomectina	E/NR
Acetamiprido	A	Ciflufenamida	E/NR	Diniconazol	E/NR
Acetocloro	NA	Ciflutrina	NA	Dinotefuram	NA
Acibenzolar-s-metílico	NA	Cihexitina	E/NR	Dioxacarbe	E/NR
Alacloro	NA	Cimoxanil	A	Dissulfotom	NA
Alanicarbe	NA	Cipermetrina	NA	Diuram	NA
Aldicarbe	E/NR	Ciproconazol	NA	DMSA	E/NR
Aldicarbe sulfona	E/NR	Ciprodinil	A	DMST	E/NR
Aldicarbe sulfóxido	E/NR	Ciromazina	NA	EPTC	E/NR
Ametrina	NA	Cletodim	NA	Esfenvalerato	NA
Amicarbazona	NA	Clodimeforme	E/NR	Espinetoram	A
Aminocarbe	E/NR	Clofentezina	E/NR	Espinosa-de	NA
Atrazina	NA	Clomazona	NA	Espirodiclofeno	NA
Azaconazol	E/NR	Clorantraniliprole	NA	Espiroresifeno	A
Azadiractina	NA	Clorbromurom	E/NR	Espirotetramato	E/NR
Azametifós	NA	Clorfenvífós	E/NR	Espiroxamina	E/NR
Azinfós etílico	E/NR	Clorfluazurom	NA	Esprocarbe	E/NR
Azinfós metílico	E/NR	Clorimurom etílico	NA	Etidimurom	E/NR
Azociclotina	E/NR	Cloroxurom	E/NR	Etiofencarbe	E/NR
Azoxistrobina	A	Clorpirifós	NA	Etiofencarbe sulfona	E/NR
Benalaxil	NA	Clorpirifós metílico	E/NR	Etiofencarbe sulfóxido	E/NR
Bendiocarbe	NA	Clotianidina	A	Etiona	E/NR
Benfuracarbe	E/NR	Coumafós	E/NR	Etiprole	NA
Benzoato de emamectina	NA	Cresoxim metílico	NA	Etirimol	E/NR
Bifenazate	E/NR	Cumilurom	E/NR	Etobenzanida	E/NR
Bitertanol	E/NR	Daimurom	E/NR	Etofenproxi	A
Boscalida	A	Deltametrina	NA	Etofumesato	E/NR
Bromofós metílico	NA	Demeton-S-metílico	E/NR	Etoprofós	NA
Bromuconazol	NA	Desmedifam	E/NR	Etoxazol	E/NR
Bupirimato	E/NR	Diafentiurom	NA	Etrinífós	E/NR
Buprofezina	NA	Diazinona	NA	Famoxadona	A
Butacloro	E/NR	Diclofluanida	E/NR	Fenamidona	A
Butocarboxim	E/NR	Diclorvós	NA	Fenamifós	NA
Butocarboxim sulfóxido	E/NR	Diclotofós	E/NR	Fenarimol	NA
Cadusafós	NA	Dietiofencarbe	E/NR	Fenzaquina	E/NR
Carbaril	NA	Difenoconazol	A	Fenbuconazol	E/NR
Carbendazim	NA	Difenoxurom	E/NR	Fenhexamida	E/NR
Carbetamida	E/NR	Diflubenzurom	NA	Fenitrotiona	NA
Carbofurano	E/NR	Dimetenamida	NA	Fenmedifam	E/NR
Carbossulfano	NA	Dimetoato	NA	Fenobucarbe	E/NR
Carboxina	NA	Dimetomorfe	A	Fenoxicarbe	E/NR
Carbutilato	E/NR	Dimoxistrobina	NA	Fenpíroximato	NA
Carfentrazona etílica	NA	Dodemorfe	E/NR	Fenpropatrina	NA

**APÊNDICE B – AGROTÓXICOS MONITORADOS NO PROCESSO DE VALIDAÇÃO E SUA SITUAÇÃO LEGAL QUANTO À APLICAÇÃO EM CULTURA DE ALFACE (CONTINUAÇÃO)**

<b>Agrotóxico</b>	<b>Situação legal</b>	<b>Agrotóxico</b>	<b>Situação legal</b>	<b>Agrotóxico</b>	<b>Situação legal</b>
Fenpropidina	E/NR	Isoprocarbe	E/NR	Ometoato	E/NR
Fenpropimorfe	NA	Isoprotiolona	E/NR	Oxadiargil	E/NR
Fentiona	E/NR	Isoproturom	E/NR	Oxadixil	E/NR
Fentiona sulfóxido	E/NR	Isoxaflutol	NA	Oxamil	E/NR
Fentoato	E/NR	Isoxationa	E/NR	Oxamil oxima	E/NR
Fenurom	E/NR	Ivermectina	NA	Oxicarboxina	E/NR
Fenvalerato	NA	Lactofem	NA	Paclobutrazol	NA
Flonicamida	NA	Lambda-cialotrina	A	Pencicurom	A
Fluazifope-p-butílico	A	Linurom	NA	Penconazol	E/NR
Flufenacete	E/NR	Malationa	A	Pendimetalina	NA
Flufenoxurom	NA	Mandipropamida	A	Permetrina	NA
Fluoxastrabina	E/NR	Mefenacete	E/NR	Picoxistrobina	NA
Fluquinconazol	NA	Mefosfolam	E/NR	Pimetrozina	0,700
Flusilazol	NA	Mepanipirim	E/NR	Piperonil butóxido	E/NR
Flusulfamida	E/NR	Mepronil	E/NR	Piraclostrobina	A
Flutiaceto metílico	E/NR	Mesotriona	NA	Pirazofós	E/NR
Flutolanil	NA	Metaxil-M	A	Piridabem	NA
Flutriafol	NA	Metamidofós	E/NR	Piridafentiona	E/NR
Fluxapiraxade	NA	Metconazol	NA	Pirifenoxi	E/NR
Forclorfenurom	E/NR	Metfuroxam	E/NR	Primetanil	NA
Fosalona	NA	Metidationa	NA	Pirimicarbe	A
Fosfamidona	E/NR	Metiocarbe	NA	Pirimicarbe desmetil	E/NR
Fosmete	NA	Metiocarbe sulfona	E/NR	Pirimifós etílico	E/NR
Foxim	NA	Metiocarbe sulfóxido	E/NR	Pirimifós metílico	NA
Fuberidazol	E/NR	Metobromurom	E/NR	Piriproxifem	NA
Furalaxil	E/NR	Metomil	NA	Procloraz	E/NR
Furatiocarbe	E/NR	Metopreno	NA	Profam	E/NR
Halofenosídeo	E/NR	Metoprotrina	E/NR	Profenofós	NA
Heptenofós	E/NR	Metoxifenosida	NA	Prometom	E/NR
Hexaconazol	E/NR	Metoxurom	E/NR	Prometrina	NA
Hexitiazoxi	E/NR	Metrafenona	E/NR	Propanil	NA
Imazalil	NA	Metribuzim	NA	Propargito	NA
Imazapique	NA	Metsulfurom metílico	NA	Propazina	E/NR
Imazapir	NA	Mevinfós	E/NR	Propiconazol	NA
Imazaquim	E/NR	Miclobutanil	NA	Propizamida (Pronamida)	E/NR
Imazetapir	NA	Molinato	E/NR	Propoxur	NA
Imazosulfurom	E/NR	Monalida	E/NR	Proquinazide	E/NR
Imibenconazol	NA	Monocrotofós	E/NR	Protioconazol	NA
Imidacloprido	0,500	Monolinurom	E/NR	Quinalfós	E/NR
Indoxacarbe	0,050	Moxidectina	E/NR	Quinoxifem	E/NR
Ioxinil	E/NR	Neburom	E/NR	Quizalofope-P-etílico	NA
Iprovalicarbe	NA	Nitenpiram	E/NR	Rotenona	E/NR
Isocarbamida	E/NR	Norflurazom	E/NR	Sebutilazina	E/NR
Isocarbofós	E/NR	Nova lurom	NA	Sidurom	E/NR
Isofenofós	E/NR	Nuarimol	E/NR	Simazina	NA

**APÊNDICE B – AGROTÓXICOS MONITORADOS NO PROCESSO DE VALIDAÇÃO E SUA SITUAÇÃO LEGAL QUANTO À APLICAÇÃO EM CULTURA DE ALFACE (CONCLUSÃO)**

Agrotóxico	Situação legal	Agrotóxico	Situação legal	Agrotóxico	Situação legal
Simetrina	E/NR	Tiabendazol	A	Triazofós	NA
Sulfentrazone	NA	Tiacloprido	A	Triciclazol	NA
Tebuconazol	A	Tiametoxam	A	Triclorfom	E/NR
Tebufenosida	NA	Tiobencarbe	NA	Tridemorfe	E/NR
Tebufenpirade	E/NR	Tiodicarbe	NA	Trifenmorfe	E/NR
Tebupirinfós	NA	Tiofanato metílico	NA	Trifloxistrobina	A
Tebutiurum	NA	Tiofanoxi	E/NR	Triflumizol	NA
Temefós	NA	Tiofanoxi sulfona	E/NR	Triflumurom	NA
Tepaloxidim	NA	Tiofanoxi sulfóxido	E/NR	Triflusuflurom metílico	E/NR
Terbufós	NA	Tolclofós metílico	E/NR	Triforina	E/NR
Terbumetom	E/NR	Tolifluanida	E/NR	Triticonazol	NA
Terbutrina	E/NR	Triadimefom	NA	Vamidotiona	E/NR
Tetraconazol	NA	Triadimenol	NA	Zoxamida	NA

**Fonte:** Adaptado de INCQS, 2022. **Legenda:** A – autorizado; E/NR - Excluído ou não registrado no Brasil; NA – não autorizado. **Nota:** Consulta no portal da ANVISA em 12 ago. 2021.

## APÊNDICE C – TRANSIÇÕES DE MRM DOS AGROTÓXICOS AVALIADOS (CONTINUA)

Agrotóxico	Transições (m/z)	Agrotóxico	Transições (m/z)
2,6-Diclorobenzamida	190 > 109   190 > 145	Ciflutrina	451 > 191   451 > 127
3-Hidroxicarbofurano	238 > 163   238 > 181	Cihexitina	369 > 205   369 > 287
Abamectina	891 > 305   891 > 567	Cimoxanil	199 > 128   199 > 111
Acefato	184 > 143   184 > 95	Cipermetrina	433 > 191   433 > 416
Acetamiprido	223 > 126   223 > 90	Ciproconazol	292 > 70   292 > 125
Acetocloro	270 > 224   270 > 148	Ciprodinil	226 > 93   226 > 108
Acibenzolar-s-metflico	211 > 136   211 > 140	Ciromazina	167 > 60   167 > 125
Alacloro	270 > 238   270 > 162	Cletodim	360 > 136   360 > 240
Alanicarbe	400 > 238   400 > 91	Clodimeforme	197 > 46   197 > 117
Aldicarbe	191 > 116   191 > 89	Clofentezina	303 > 138   303 > 102
Aldicarbe sulfona	223 > 86   223 > 76	Clomazona	240 > 125   240 > 89
Aldicarbe sulfóxido	207 > 132   207 > 89	Clorantraniliprole	484 > 453   484 > 286
Ametrina	228 > 186   228 > 96	Clorbromurom	294 > 206   294 > 182
Amicarbazona	242 > 143   242 > 85	Clorfenvinfós	359 > 99   359 > 127
Aminocarbe	209 > 137   209 > 152	Clorfluaзуrom	540 > 383   540 > 158
Atrazina	216 > 174   216 > 96	Clorimuro m etflico	415 > 186   415 > 83
Azaconazol	300 > 159   300 > 231	Cloroxurom	291 > 72   291 > 164
Azadiractina	743 > 725   743 > 625	Clorpirifós	350 > 98   350 > 97
Azametifós	325 > 112   325 > 139	Clorpirifós metflico	322 > 125   322 > 290
Azinfós etflico	345 > 132   345 > 160	Clotianidina	250 > 169   250 > 132
Azinfós metflico	318 > 132   318 > 104	Coumafós	363 > 307   363 > 289
Azociclotina	369 > 205   369 > 287	Cresoxim metflico	314 > 116   314 > 267
Azoxistrobina	404 > 372   404 > 329	Cumiluro m	303 > 185   303 > 125
Benalaxil	326 > 148   326 > 294	Daimuro m	269 > 151   269 > 91
Bendiocarbe	224 > 167   224 > 109	Deltametrina	523 > 281   523 > 506
Benfurarcarbe	411 > 252   411 > 158	Demeton-S-metflico	231 > 89   231 > 61
Benzoato de emamectina	886 > 126   886 > 302	Desmedifam	318 > 182   318 > 136
Bifenazate	301 > 170   301 > 198	Diafentiurom	385 > 329   385 > 278
Bitertanol	338 > 99   338 > 70	Diazinona	305 > 169   305 > 97
Boscalida	343 > 307   343 > 271	Diclofluanida	350 > 123   350 > 224
Bromofós metflico	367 > 125   369 > 125	Diclorvós	221 > 109   221 > 127
Bromuconazol	376 > 159   376 > 70	Dicrotofós	238 > 112   238 > 72
Bupirimato	317 > 108   317 > 272	Dietofencarbe	268 > 226   268 > 124
Buprofezina	306 > 201   306 > 116	Difenoconazol	406 > 251   406 > 188
Butacloro	312 > 238   312 > 162	Difenoxurom	287 > 122   287 > 71
Butocarboxim	213 > 75   213 > 116	Diflubenzurom	311 > 158   311 > 113
Butocarboxim sulfóxido	207 > 132   207 > 75	Dimetenamida	276 > 244   276 > 168
Cadusafós	271 > 159   271 > 215	Dimetoato	230 > 199   230 > 125
Carbaril	219 > 145   219 > 127	Dimetomorfe	388 > 301   388 > 165
Carbendazim	192 > 160   192 > 132	Dimoxistrobina	327 > 116   327 > 89
Carbetamida	237 > 192   237 > 118	Diniconazol	326 > 70   326 > 159
Carbofurano	222 > 165   222 > 123	Dinotefuram	203 > 129   203 > 123
Carbossulfano	381 > 118   381 > 160	Dioxacarbe	224 > 167   224 > 123
Carboxina	236 > 143   236 > 87	Dissulfotom	275 > 89   275 > 61
Carbutilato	280 > 181   280 > 209	Diuro m	233 > 72   233 > 160
Carfentrazona etflica	412 > 346   412 > 266	DMSA	201 > 92   201 > 137
Carpropamida	334 > 139   334 > 196	DMST	215 > 106   215 > 79
Cartape	238 > 73   238 > 150	Dodemorfe	282 > 116   282 > 98
Ciazofamida	325 > 108   325 > 261	Dodina	228 > 57   228 > 60
Cicloxidine	326 > 280   326 > 180	Doramectina	917 > 331   917 > 593
Ciflufenamida	413 > 203   413 > 295	Epoxiconazol	330 > 121   330 > 123

APÊNDICE C – TRANSIÇÕES DE MRM DOS AGROTÓXICOS AVALIADOS (CONTINUAÇÃO)

Agrotóxico	Transições (m/z)	Agrotóxico	Transições (m/z)
Eprinomectina	915 > 186   915 > 144	Flusulfamida	413 > 171   413 > 179
EPTC	190 > 128   190 > 86	Flutiaceto metílico	404 > 274   404 > 215
Esfenvalerato	437 > 167   439 > 169	Flutolanil	324 > 262   324 > 65
Espinetoram	749 > 142   749 > 98	Flutriafol	302 > 70   302 > 123
Espinosina A	733 > 142   733 > 98	Fluxaproxade	382 > 342   382 > 314
Espinosina D	747 > 142   747 > 98	Forclorfenurum	248 > 129   248 > 93
Espiroadicloro	411 > 71   411 > 313	Fosalona	368 > 182   368 > 111
Espiromesifeno	371 > 273   371 > 255	Fosfamidona	300 > 174   300 > 127
Espirotetramato	374 > 330   374 > 302	Fosmete	318 > 160   318 > 133
Espiroxamina	298 > 144   298 > 100	Foxim	300 > 129   300 > 125
Esprocarbe	266 > 91   266 > 71	Fuberidazol	185 > 157   185 > 156
Etidimurum	265 > 208   265 > 114	Furalaxil	302 > 95   302 > 242
Etiofencarbe	226 > 107   226 > 169	Furatiocarbe	383 > 195   383 > 252
Etiofencarbe sulfona	275 > 107   275 > 201	Halofenosídeo	331 > 275   331 > 105
Etiofencarbe sulfóxido	242 > 107   242 > 185	Heptenofós	251 > 127   251 > 109
Etiona	385 > 199   385 > 143	Hexaconazol	314 > 70   314 > 159
Etiprole	414 > 351   414 > 255	Hexitiazoxi	353 > 228   353 > 168
Etirimol	210 > 140   210 > 98	Imazalil	297 > 159   297 > 69
Etobenzanida	340 > 179   340 > 149	Imazapique	276 > 231   276 > 163
Etofenproxi	394 > 177   394 > 107	Imazapir	262 > 69   262 > 86
Etofumesato	287 > 121   287 > 259	Imazaquim	312 > 266   312 > 86
Etoprofós	243 > 131   243 > 97	Imazetapir	413 > 153   413 > 156
Etoxazol	360 > 141   360 > 57	Imazosulfurum	290 > 245   290 > 86
Etrinofós	293 > 125   293 > 265	Imibenconazol	411 > 125   411 > 171
Famoxadona	392 > 331   392 > 238	Imidacloprido	256 > 175   256 > 209
Fenamidona	312 > 92   312 > 236	Indoxacarbe	528 > 203   528 > 218
Fenamifós	304 > 217   304 > 202	Ioxinil	370 > 127   370 > 243
Fenarimol	331 > 268   331 > 81	Iprovalicarbe	321 > 119   321 > 203
Fenazaquina	307 > 57   307 > 161	Isocarbamida	186 > 87   186 > 130
Fenbuconazol	337 > 125   337 > 70	Isocarbofós	291 > 231   291 > 121
Fenhexamida	302 > 97   302 > 55	Isofenofós	346 > 245   346 > 217
Fenitrotona	278 > 184   278 > 125	Isoprocarbe	194 > 95   194 > 137
Fenmedifam	301 > 168   301 > 136	Isoprotiolona	291 > 231   291 > 189
Fenobucarbe	208 > 95   208 > 152	Isoproturum	207 > 72   207 > 46
Fenoxicarbe	302 > 88   302 > 116	Isoxaflutol	359 > 251   359 > 220
Fenpiroximato	422 > 366   422 > 138	Isoxationa	314 > 105   314 > 286
Fenpropatrina	367 > 125   367 > 350	Ivermectina	893 > 307   893 > 569
Fenpropidina	274 > 147   274 > 86	Lactofem	479 > 344   479 > 462
Fenpropimorfe	304 > 147   304 > 130	Lambda-cialotrina	467 > 225   467 > 450
Fentiona	279 > 169   279 > 105	Linurum	249 > 160   249 > 182
Fentiona sulfóxido	295 > 109   295 > 79	Malationa	331 > 127   331 > 99
Fentoato	321 > 247   321 > 163	Mandipropamida	412 > 328   412 > 125
Fenurom	165 > 72   165 > 46	Mefenacete	299 > 148   299 > 120
Fenvalerato	437 > 167   437 > 125	Mefosfolam	270 > 140   270 > 196
Flonicamida	230 > 203   230 > 148	Mepanipirim	224 > 106   224 > 77
Fluazifope-p-butílico	384 > 282   384 > 328	Mepronil	270 > 119   270 > 91
Flufenacete	364 > 194   364 > 152	Mesotriona	340 > 228   340 > 104
Flufenoxurum	489 > 158   489 > 141	Metalaxil-M	280 > 220   280 > 192
Fluoxastrabina	459 > 427   459 > 188	Metamidofós	142 > 94   142 > 125
Fluquinconazol	376 > 349   376 > 108	Metconazol	320 > 70   320 > 125
Flusilazol	316 > 247   316 > 165	Metfuroxam	230 > 137   230 > 111



## APÊNDICE C – TRANSIÇÕES DE MRM DOS AGROTÓXICOS AVALIADOS (CONTINUAÇÃO)

Agrotóxico	Transições (m/z)	Agrotóxico	Transições (m/z)
Metidationa	303 > 145   303 > 85	Profam	180 > 120   180 > 138
Metiocarbe	226 > 169   226 > 121	Profenofós	375 > 305   375 > 347
Metiocarbe sulfona	275 > 122   275 > 201	Prometom	226 > 184   226 > 86
Metiocarbe sulfóxido	242 > 185   242 > 122	Prometrina	242 > 158   242 > 200
Metobromurom	259 > 170   259 > 148	Propanil	218 > 162   218 > 127
Metomil	163 > 88   163 > 106	Propargito	368 > 231   368 > 175
Metopreno	311 > 279   311 > 191	Propazina	230 > 146   230 > 188
Metoprotrina	272 > 198   272 > 170	Propiconazol	342 > 69   342 > 159
Metoxifenosida	369 > 149   369 > 313	Propizamida (Pronamida)	256 > 190   256 > 173
Metoxurom	229 > 72   229 > 156	Propoxur	210 > 111   210 > 93
Metrafenona	409 > 209   409 > 227	Proquinazide	373 > 289   373 > 331
Metribuzim	215 > 131   215 > 89	Protioconazol	344 > 189   344 > 326
Metsulfurom metílico	382 > 167   382 > 199	Quinalfós	299 > 163   299 > 147
Mevinfós	225 > 127   225 > 193	Quinoxifem	308 > 197   308 > 162
Miclobutanil	289 > 70   289 > 125	Quizalofope-P-etílico	379 > 211   379 > 115
Molinato	188 > 126   188 > 55	Rotenona	395 > 213   395 > 192
Monalida	240 > 85   240 > 128	Sebutilazina	230 > 174   230 > 96
Monocrotofós	224 > 127   224 > 98	Sidurom	233 > 94   233 > 137
Monolinurom	215 > 148   215 > 99	Simazina	202 > 132   202 > 124
Moxidectina	641 > 528   641 > 498	Simetrina	214 > 124   214 > 96
Neburom	275 > 88   275 > 57	Sulfentrazone	387 > 146   387 > 307
Nitenpiram	271 > 225   271 > 126	Tebuconazol	308 > 70   308 > 125
Norflurazom	304 > 284   304 > 160	Tebufenosida	353 > 133   353 > 297
Novalurom	493 > 158   493 > 141	Tebufenpirade	334 > 117   334 > 145
Nuarimol	315 > 252   315 > 81	Tebupirinfós	319 > 277   319 > 153
Ometoato	214 > 183   214 > 125	Tebutiuro	229 > 172   229 > 116
Oxadiargil	341 > 151   341 > 230	Temefós	467 > 419   467 > 125
Oxadixil	279 > 219   279 > 132	Tepraloxidim	342 > 250   342 > 166
Oxamil	237 > 72   237 > 90	Terbufós	289 > 103   289 > 57
Oxamil oxima	163 > 72   163 > 90	Terbumetom	226 > 170   226 > 114
Oxicarboxina	268 > 175   268 > 147	Terbutrina	242 > 186   242 > 91
Paclobutrazol	294 > 70   294 > 125	Tetraconazol	372 > 159   372 > 70
Pencurom	329 > 125   329 > 218	Tiabendazol	202 > 175   202 > 131
Penconazol	284 > 70   284 > 159	Tiacloprido	253 > 126   253 > 90
Pendimetalina	282 > 212   282 > 194	Tiametoxam	292 > 211   292 > 181
Permetrina	408 > 183   408 > 355	Tiobencarbe	257 > 124   257 > 100
Picoxistrobina	368 > 205   368 > 145	Tiodicarbe	355 > 88   355 > 108
Pimetrozina	218 > 105   218 > 78	Tiofanato metílico	343 > 151   343 > 93
Piperonil butóxido	356 > 177   356 > 119	Tiofanoxi	219 > 57   219 > 76
Piraclostrobina	388 > 194   388 > 163	Tiofanoxi sulfona	268 > 57   268 > 76
Pirazofós	374 > 222   374 > 194	Tiofanoxi sulfóxido	252 > 235   252 > 178
Piridabem	365 > 147   365 > 309	Tolclofós metílico	301 > 269   301 > 175
Piridafentiona	341 > 189   341 > 92	Tolifluanida	363 > 238   363 > 137
Pirifenoxi	295 > 93   295 > 66	Triadimefom	294 > 69   294 > 197
Primetanil	200 > 107   200 > 82	Triadimenol	296 > 70   296 > 99
Pirimicarbe	239 > 72   239 > 182	Triazofós	314 > 162   314 > 119
Pirimicarbe desmetil	225 > 72   225 > 168	Tricicla zol	190 > 162   190 > 136
Pirimifós etílico	334 > 198   334 > 182	Triclorfom	257 > 109   257 > 127
Pirimifós metílico	306 > 108   306 > 67	Tridemorfe	298 > 57   298 > 98
Piriproximem	322 > 96   322 > 185	Trifenmorfe	243 > 165   243 > 228
Procloraz	376 > 308   376 > 266	Trifloxistrobina	409 > 186   409 > 145

**APÊNDICE C – TRANSIÇÕES DE MRM DOS AGROTÓXICOS AVALIADOS (CONCLUSÃO)**

<b>Agrotóxico</b>	<b>Transições (m/z)</b>	<b>Agrotóxico</b>	<b>Transições (m/z)</b>
Triflumizol	346 > 278   346 > 73	Triticonazol	318 > 70   318 > 125
Triflumurom	359 > 156   359 > 139	Vamidotiona	288 > 146   288 > 118
Triflusulfurom metílico	493 > 264   493 > 96	Zoxamida	336 > 187   336 > 159
Triforina	435 > 390   435 > 215	–	–

**Fonte:** Próprio autor, 2021.

## APÊNDICE D – RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DE r E R2 NA MATRIZ ALFACE (CONTINUA)

Substância	Avaliação da curva analítica		Substância	Avaliação da curva analítica	
	r	R <sup>2</sup>		r	R <sup>2</sup>
2,6-Diclorobenzamida	0,95	0,91	Cartape	0,98	0,95
3-Hidroxicarbofurano	0,99	0,99	Ciazofamida	1,00	1,00
Abamectina	0,97	0,95	Cicloxiclina	0,99	0,99
Acefato	0,99	0,99	Ciflufenamida	1,00	0,99
Acetamiprido	1,00	1,00	Ciflutrina	0,95	0,91
Acetocloro	0,99	0,99	Cihexatina	0,99	0,99
Acibenzolar-s-metílico	0,96	0,92	Cimoxanil	0,99	0,98
Alacloro	0,99	0,99	Cipermetrina	0,99	0,98
Alanicarbe	0,99	0,99	Ciproconazol	0,99	0,99
Aldicarbe	0,99	0,99	Ciprodinil	0,99	0,99
Aldicarbe sulfona	1,00	0,99	Ciromazina	0,97	0,93
Aldicarbe sulfóxido	1,00	0,99	Cletodim	0,99	0,98
Ametrina	1,00	0,99	Clodimeforme	0,99	0,99
Amicarbazona	1,00	1,00	Clofentezina	1,00	1,00
Aminocarbe	1,00	1,00	Clomazona	0,99	0,99
Atrazina	1,00	1,00	Clorantraniliprole	0,99	0,99
Azadiractina	0,99	0,99	Clorbromurom	1,00	0,99
Azaconazol	1,00	1,00	Clorfenvinfós	1,00	1,00
Azametifós	0,99	0,99	Clorfluazurom	0,97	0,94
Azinfós etílico	1,00	0,99	Clorimurom etílico	0,97	0,95
Azinfós metílico	1,00	0,99	Cloroxurom	1,00	1,00
Azociclotina	0,97	0,95	Clorpirifós	0,99	0,99
Azoxistrobina	0,99	0,99	Clorpirifós metílico	0,99	0,98
Benalaxil	0,99	0,99	Clotianidina	0,99	0,99
Bendiocarbe	1,00	1,00	Coumafós	1,00	1,00
Benfuracarbe	0,95	0,92	Cresoxim metílico	0,99	0,98
Benzoato de emamectina	0,99	0,98	Cumilurom	0,99	0,97
Bifenazate	0,98	0,96	Daimurom	1,00	1,00
Bitertanol	0,99	0,99	Deltametrina	0,97	0,94
Boscalida	0,99	0,99	Demetom-S-metílico	0,99	0,99
Bromofós metílico	0,99	0,99	Desmedifam	1,00	0,99
Bromuconazol	0,99	0,99	Diafentiuro	0,77	0,60
Bupirimato	1,00	0,99	Diazinona	1,00	0,99
Buprofenzina	1,00	0,99	Diclofluanida	0,99	0,99
Butacloro	0,99	0,99	Diclorvós	1,00	1,00
Butocarboxim	0,99	0,99	Dicrotofós	0,99	0,99
Butocarboxim sulfóxido	1,00	1,00	Dietofencarbe	0,99	0,99
Cadusafós	1,00	0,99	Difenoconazol	0,99	0,99
Carbaril	1,00	1,00	Difenoxuron	1,00	1,00
Carbendazim	0,99	0,99	Diflubenzurom	0,99	0,98
Carbetamida	1,00	1,00	Dimetenamida	0,99	0,99
Carbofurano	1,00	1,00	Dimetoato	1,00	0,99
Carbosulfano	0,64	0,41	Dimetomorfe	0,99	0,99
Carboxina	1,00	1,00	Dimoxistrobina	1,00	1,00
Carbutilato	0,99	0,99	Diniconazol	0,99	0,99
Carfentrazona etélica	1,00	1,00	Dinotefuram	0,97	0,94
Carpropamida	1,00	0,99	Dioxacarbe	1,00	1,00

APÊNDICE D – RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DE  $r$  E  $R^2$  NA MATRIZ ALFACE (CONTINUAÇÃO)

Substância	Avaliação da curva analítica		Substância	Avaliação da curva analítica	
	r	R <sup>2</sup>		r	R <sup>2</sup>
Dissulfotom	0,99	0,99	Fenurom	0,99	0,99
Diurrom	1,00	0,99	Fenvalerato	0,95	0,90
DMSA	0,99	0,98	Flonicamida	0,99	0,99
DMST	1,00	1,00	Fluazifope-p-butílico	0,99	0,99
Dodemorfe	1,00	1,00	Flufenacete	0,99	0,99
Dodine	1,00	0,99	Flufenoxurom	0,99	0,99
Doramectina	0,99	0,99	Fluoxastrabina	1,00	1,00
Epoxiconazol	1,00	1,00	Fluquinconazol	0,98	0,96
Eprinomectina	0,94	0,88	Flusilazol	0,99	0,99
EPTC	0,99	0,99	Flusulfamida	0,93	0,87
Esfenvalerato	0,95	0,90	Flutiaceto metílico	0,98	0,96
Espinetoram	1,00	0,99	Flutolanil	1,00	1,00
Espinosa de	0,99	0,99	Flutriafol	0,99	0,99
Epirodiclofeno	0,99	0,99	Fluxaproxade	1,00	0,99
Espiromesifeno	0,99	0,99	Forclorfenurom	1,00	1,00
Espirotetramato	1,00	1,00	Fosalona	1,00	0,99
Espiroxamina	1,00	0,99	Fosfamidona	1,00	1,00
Esprocarbe	1,00	0,99	Fosmete	1,00	0,99
Etidimuro	0,99	0,99	Foxim	0,99	0,99
Etiofencarbe	1,00	0,99	Fuberidazol	1,00	1,00
Etiofencarbe sulfona	1,00	0,99	Furalaxil	1,00	1,00
Etiofencarbe sulfóxido	0,99	0,99	Furatiocarbe	0,99	0,99
Etiona	1,00	0,99	Halofenosídeo	0,99	0,99
Etiprole	0,99	0,99	Heptenofós	1,00	1,00
Etirimol	1,00	0,99	Hexaconazol	0,99	0,99
Etobenzanida	0,99	0,98	Hexitiazoxi	0,99	0,99
Etofenproxi	0,99	0,99	Imazalil	0,99	0,99
Etofumesato	1,00	0,99	Imazapique	1,00	0,99
Etoprofós	1,00	0,99	Imazapir	0,99	0,99
Etoxazol	1,00	0,99	Imazaquim	0,99	0,99
Etrinofós	0,99	0,99	Imazetapir	1,00	1,00
Famoxadona	0,99	0,99	Imazosulfurom	0,99	0,99
Fenamidona	0,99	0,99	Imibenconazol	0,99	0,99
Fenamifós	1,00	1,00	Imidacloprido	0,99	0,99
Fenarimol	0,99	0,99	Indoxacarbe	0,99	0,99
Fenazaquina	0,99	0,99	Ioxinil	0,99	0,99
Fenbuconazol	0,99	0,99	Iprovalicarbe	1,00	1,00
Fenhexamida	1,00	1,00	Isocarbamida	1,00	1,00
Fenitrotiona	0,98	0,97	Isocarbofós	0,96	0,93
Fenmedifam	1,00	1,00	Isofenofós	0,99	0,99
Fenobucarbe	1,00	1,00	Isoprocarbe	1,00	1,00
Fenoxicarbe	1,00	0,99	Isoprotiolona	1,00	1,00
Fenpiroximato	0,99	0,99	Isoproturom	1,00	1,00
Fenpropatrina	0,99	0,99	Isoxaflutol	0,99	0,98
Fenpropidina	1,00	0,99	Isoxationa	1,00	1,00
Fenpropimorfe	1,00	0,99	Ivermectina	0,99	0,98
Fentiona	0,99	0,98	Lactofem	0,99	0,99
Fentiona sulfóxido	1,00	0,99	Lambda-cialotrina	0,99	0,99
Fentoato	1,00	1,00	Linurom	0,99	0,99

APÊNDICE D – RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DE  $r$  E  $R^2$  NA MATRIZ ALFACE (CONTINUAÇÃO)

Substância	Avaliação da curva analítica		Substância	Avaliação da curva analítica	
	r	R <sup>2</sup>		r	R <sup>2</sup>
Malationa	1,00	1,00	Permetrina	0,99	0,98
Mandipropamida	1,00	0,99	Piperonil butóxido	1,00	0,99
Mefenacete	1,00	1,00	Piraclostrobina	1,00	0,99
Mefosfolam	1,00	0,99	Pirazofós	0,99	0,99
Mepanipirim	0,99	0,99	Piridabem	0,99	0,99
Mepronil	1,00	1,00	Piridafentiona	1,00	1,00
Mesotriona	0,99	0,99	Pirifenoxi	1,00	0,99
Metalexil-M	1,00	1,00	Pirimetanil	1,00	0,99
Metamidofós	0,99	0,99	Pirimicarbe	1,00	1,00
Metconazol	0,99	0,99	Pirimicarbe desmetil	1,00	1,00
Metfuroxam	0,99	0,99	Pirimifós etílico	1,00	1,00
Metidationa	1,00	0,99	Pirimifós metílico	1,00	1,00
Metiocarbe	1,00	0,99	Piriproxifem	0,99	0,99
Metiocarbe sulfona	1,00	1,00	Procloraz	1,00	0,99
Metiocarbe sulfóxido	1,00	1,00	Profam	1,00	0,97
Metobromurom	1,00	1,00	Profenofós	0,99	0,99
Metomil	1,00	0,99	Prometom	1,00	1,00
Metopreno	0,07	0,00	Prometrina	1,00	1,00
Metoprotrina	1,00	1,00	Propanil	0,97	0,94
Metoxifenosida	0,99	0,99	Propargito	1,00	0,99
Metoxurom	1,00	0,99	Propazina	1,00	1,00
Metrafenona	1,00	0,99	Propiconazol	0,99	0,99
Metribuzim	0,99	0,99	Propizamida (Pronamida)	0,99	0,99
Metsulfurom metílico	0,99	0,98	Propoxur	1,00	1,00
Mevinfós	1,00	1,00	Proquinazide	0,99	0,99
Miclobutanil	1,00	0,99	Protioconazol	0,98	0,97
Molinato	0,99	0,99	Quinalfós	1,00	1,00
Monalida	1,00	0,99	Quinoxifem	0,99	0,99
Monocrotofós	1,00	1,00	Quizalofope-P-etílico	0,99	0,99
Monolinurom	1,00	1,00	Rotenona	1,00	0,99
Moxidectina	0,97	0,94	Sebutilazina	1,00	1,00
Neburom	0,99	0,99	Sidurom	1,00	1,00
Nitenpiram	0,99	0,99	Simazina	1,00	1,00
Norflurazom	0,99	0,99	Simetrina	1,00	1,00
Novalurom	0,93	0,86	Sulfentrazona	0,99	0,98
Nuarimol	0,99	0,99	Tebuconazol	0,99	0,99
Ometoato	0,99	0,99	Tebufenosida	0,99	0,99
Oxadiargil	0,99	0,99	Tebufenpirade	1,00	0,99
Oxadixil	1,00	1,00	Tebupirinfós	1,00	1,00
Oxamil	0,99	0,99	Tebutiuro	0,99	0,99
Oxamil oxima	0,99	0,99	Temefós	0,99	0,99
Oxicarboxina	1,00	1,00	Tepaloxidim	0,99	0,99
Paclobutrazol	0,99	0,99	Terbufós	0,99	0,99
Penciurom	0,99	0,99	Terbumetom	1,00	1,00
Penconazol	0,99	0,99	Terbutrina	1,00	0,99
Pendimetalina	1,00	0,99	Tetraconazol	0,99	0,99
Picoxistrobina	1,00	1,00	Tiabendazol	0,99	0,99
Pimetrozina	0,99	0,99	Tiacloprido	1,00	1,00

**APÊNDICE D – RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DE  $r$  E  $R^2$  NA MATRIZ ALFACE (CONCLUSÃO)**

Substância	Avaliação da curva analítica		Substância	Avaliação da curva analítica	
	$r$	$R^2$		$r$	$R^2$
Tiametoxam	1,00	0,99	Triciclazol	1,00	1,00
Tiobencarbe	0,99	0,98	Triclorfom	0,99	0,99
Tiodicarbe	1,00	1,00	Tridemorfe	1,00	1,00
Tiofanato metílico	0,99	0,99	Trifenmorfe	1,00	1,00
Tiofanoxi	0,99	0,98	Trifloxistrobina	1,00	1,00
Tiofanoxi sulfona	0,99	0,99	Triflumizol	1,00	0,99
Tiofanoxi sulfóxido	1,00	1,00	Triflumurom	0,99	0,99
Tolclofós metílico	0,91	0,82	Triflusulfurom metílico	1,00	1,00
Tolifluanida	0,99	0,99	Triforina	0,99	0,98
Triadimefom	0,99	0,99	Triticonazol	1,00	0,99
Triadimenol	1,00	0,99	Vamidotiona	1,00	0,99
Triazofós	1,00	0,99	Zoxamida	1,00	0,99

**Fonte:** Adaptado de INCQS, 2022.

**APÊNDICE E – RESULTADOS DE CV PARA OS RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS NOS DOIS  
NÍVEIS DE FORTIFICAÇÃO – PRECISÃO (REPETIBILIDADE) (CONTINUA)**

Substância	Precisão- Repetibilidade Critério ≤ 20 %		Substância	Precisão- Repetibilidade Critério ≤ 20 %	
	Nível 1	Nível 2		Nível 1	Nível 2
<b>2,6-Diclorobenzamida</b>	21,1	21,1	<b>Cartape</b>	29,9	14,3
3-Hidroxicarbofurano	3,8	4,1	Ciazofamida	5,0	5,0
Abamectina	19,5	15,8	Cicloxidine	5,7	4,5
Acefato	2,7	3,0	Ciflufenamida	7,3	8,0
Acetamiprido	4,3	3,2	<b>Ciflutrina</b>	72,6	59,9
Acetocloro	11,2	8,9	<b>Cihexatina</b>	34,6	46,9
<b>Acibenzolar-s-metílico</b>	40,1	32,9	Cimoxanil	15,4	9,4
Alacloro	6,6	8,3	<b>Cipermetrina</b>	20,6	12,6
Alanicarbe	16,1	7,8	Ciproconazol	10,5	6,7
Aldicarbe	11,1	7,3	Ciprodinil	6,5	3,5
Aldicarbe sulfona	4,6	4,6	Ciromazina	4,5	5,1
Aldicarbe sulfóxido	4,8	3,7	Cletodim	16,8	16,0
Ametrina	3,8	3,2	Clodimeforme	10,5	6,9
Amicarbazona	2,9	4,6	Clofentezina	9,2	9,9
Aminocarbe	2,4	3,0	Clomazona	2,1	3,2
Atrazina	3,7	3,5	Clorantraniliprole	10,9	4,5
<b>Azaconazol</b>	4,8	2,3	Clorbromurom	15,6	6,0
Azadiractina	29,2	18,8	Clorfenvinfós	5,7	6,6
Azametifós	3,7	2,9	Clorfluazurom	14,6	10,4
Azinfós etílico	10,7	7,8	Clorimurom etílico	7,3	13,1
Azinfós metílico	7,0	4,2	Cloroxurom	4,4	4,3
<b>Azociotina</b>	31,1	33,8	Clorpirifós	10,0	8,2
Azoxistrobina	3,3	2,6	<b>Clorpirifós metílico</b>	39,9	19,6
Benalaxil	3,5	3,0	Clotianidina	8,4	5,6
Bendiocarbe	3,8	3,3	Coumafós	7,4	6,4
<b>Benfuracarbe</b>	41,8	25,6	Cresoxim metílico	4,8	6,8
Benzoato de emamectina	7,8	12,5	Cumilurom	8,3	8,3
<b>Bifenazate</b>	33,8	27,1	Daimurom	2,8	3,1
Bitertanol	18,1	12,3	Delta metrina	16,5	9,7
Boscalida	6,1	5,5	Demetom-S-metílico	8,8	8,4
<b>Bromofós metílico</b>	22,2	20,5	Desmedifam	3,2	3,5
Bromuconazol	8,5	10,6	<b>Diafentiurom</b>	–	68,7
Bupirimato	5,6	4,5	Diazinona	4,1	1,8
Buprofenzina	2,7	3,6	Diclofluanida	13,0	12,2
Butacloro	11,3	7,1	Diclorvós	3,4	4,4
Butocarboxim	13,7	11,7	Dicrotofós	2,4	4,6
Butocarboxim sulfóxido	2,7	3,0	Dietofencarbe	3,5	2,2
Cadusafós	8,7	7,2	Difenoconazol	4,1	4,6
Carbaril	4,0	2,7	Difenoxuron	4,1	4,5
<b>Carbendazim</b>	25,9	7,2	Diflubenzurom	5,7	5,3
Carbetamida	3,1	2,7	Dimetenamida	3,3	1,3
Carbofurano	4,2	2,7	Dimetoato	3,1	4,1
Carbosulfano	–	–	Dimetomorfe	5,1	2,6
Carboxina	3,8	3,3	Dimoxistrobina	3,8	3,1
Carbutilato	8,5	5,7	Diniconazol	8,7	7,1
Carfentrazona etílica	6,8	5,2	<b>Dinotefuram</b>	99,4	72,6
Carpropamida	5,2	4,6	Dioxacarbe	5,7	5,6

**APÊNDICE E – RESULTADOS DE CV PARA OS RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS NOS DOIS  
NÍVEIS DE FORTIFICAÇÃO – PRECISÃO (REPETIBILIDADE) (CONTINUAÇÃO)**

Substância	Precisão- Repetibilidade Critério ≤ 20 %		Substância	Precisão- Repetibilidade Critério ≤ 20 %	
	Nível 1	Nível 2		Nível 1	Nível 2
Dissulfotom	8,0	5,5	Fenurom	4,9	2,9
Diurom	3,2	3,8	<b>Fenvalerato</b>	34,7	25,4
DMSA	9,3	9,8	Flonicamida	5,2	6,2
DMST	4,7	2,8	Fluazifope-p-butílico	8,9	3,7
Dodemorfe	3,9	2,5	Flufenacete	3,5	2,8
Dodine	3,9	3,9	Flufenoxurom	5,1	8,1
<b>Doramectina</b>	26,8	10,7	Fluoxastrabina	4,2	3,1
Epoxiconazol	5,5	4,4	<b>Fluquinconazol</b>	23,6	14,6
Eprinomectina	20,0	14,4	Flusilazol	3,2	2,8
EPTC	10,2	5,8	<b>Flusulfamida</b>	47,9	29,5
<b>Esfenvalerato</b>	24,3	24,0	Flutiaceto metílico	17,0	18,6
Espinetoram	4,0	4,3	Flutolanil	4,4	3,4
Espinosaide	5,6	5,3	Flutriafol	6,1	3,4
Espirodiclofeno	8,4	4,5	Fluxaproxade	7,1	3,8
Espiromesifeno	7,5	5,4	Forclorfenuro	3,0	4,7
Espirotetramato	6,4	6,9	Fosalona	5,5	3,0
Espiroxamina	2,9	2,7	Fosfamidona	3,2	2,9
Esprocarbe	4,2	2,2	Fosmete	5,3	4,0
Etidimurom	7,2	8,1	Foxim	7,6	5,2
Etiofencarbe	3,9	3,9	Fuberidazol	5,7	2,2
Etiofencarbe sulfona	4,5	3,9	Furalaxil	4,0	2,7
Etiofencarbe sulfóxido	4,2	3,3	Furatiocarbe	5,7	4,0
Etiona	6,5	2,8	Halofenosídeo	10,9	6,4
Etiprole	12,0	8,0	Heptenofós	3,2	2,4
Etirimol	3,5	2,8	Hexaconazol	5,8	7,2
Etobenzanida	12,0	9,4	Hexitiazoxi	6,3	12,4
Etofenproxi	6,7	7,3	Imazalil	19,6	6,4
Etofumesato	8,1	4,2	Imazapique	5,2	4,1
Etoprofós	3,3	3,0	Imazapir	12,8	4,5
Etoxazol	3,0	3,7	Imazaquim	9,7	5,2
Etrinofós	11,4	6,8	Imzetapir	6,1	3,9
Famoxadona	17,0	8,4	Imazosulfurom	13,4	9,3
Fenamidona	7,7	4,5	Imibenconazol	5,4	8,1
Fenamifós	3,5	5,4	Imidacloprido	7,4	4,9
Fenarimol	11,1	8,7	Indoxacarbe	11,4	7,4
Fenazaquina	3,3	2,7	<b>Ioxinil</b>	23,9	20,8
Fenbuconazol	10,6	6,6	Iprovalicarbe	4,8	4,0
Fenhexamida	12,2	5,8	Isocarbamida	2,3	3,3
Fenitrotiona	15,6	17,9	Isocarbofós	18,1	14,2
Fenmedifam	4,9	4,1	Isopenofós	7,8	7,6
Fenobucarbe	2,0	2,7	Isoprocarbe	3,9	3,0
Fenoxicarbe	5,9	4,5	Isoprotiolona	2,6	3,0
Fenpiroximato	6,6	5,6	Isoproturom	3,3	2,6
Fenpropatrina	8,4	6,2	<b>Isoxaflutol</b>	18,0	20,5
Fenpropidina	10,9	4,6	Isoxationa	3,8	3,1
Fenpropimorfe	4,1	2,5	<b>Ivermectina</b>	25,3	13,7
Fentiona	15,6	16,0	Lactofem	8,9	6,0
Fentiona sulfóxido	4,1	2,2	Lambda-cialotrina	19,8	22,8
Fentoato	8,3	4,1	Linurom	11,8	3,1



**APÊNDICE E – RESULTADOS DE CV PARA OS RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS NOS DOIS  
NÍVEIS DE FORTIFICAÇÃO – PRECISÃO (REPETIBILIDADE) (CONTINUAÇÃO)**

Substância	Precisão- Repetibilidade Critério ≤ 20 %		Substância	Precisão- Repetibilidade Critério ≤ 20 %	
	Nível 1	Nível 2		Nível 1	Nível 2
Malationa	3,3	2,6	Pimetrozina	5,5	3,5
Mandipropamida	4,1	3,5	Piperonil butóxido	4,5	3,4
Mefenacete	2,0	3,5	Piraclostrobina	3,2	4,5
Mefosfolam	4,1	4,5	Pirazofós	4,8	3,6
Mepanipirim	3,2	5,3	Piridabem	9,7	5,5
Mepronil	2,7	3,7	Piridafentona	6,8	4,0
Mesotriona	7,2	4,2	Pirifenoxi	5,6	4,8
Metalaxil-M	3,8	2,4	Primetanil	2,5	3,2
Metamidofós	4,5	3,3	Pirimicarbe	2,9	2,3
Metconazol	7,8	5,1	Pirimicarbe desmetil	5,9	4,8
<b>Metfuroxam</b>	<b>21,6</b>	<b>13,3</b>	Pirimifós etílico	2,9	2,2
Metidationa	3,0	3,7	Pirimifós metílico	4,6	3,9
Metiocarbe	2,5	2,8	Piriproxifem	6,7	3,2
Metiocarbe sulfona	3,7	3,0	Procloraz	5,2	5,8
Metiocarbe sulfóxido	3,3	2,2	<b>Profam</b>	22,9	24,1
Metobromurom	5,5	2,9	Profenofós	4,3	6,0
Metomil	3,5	2,4	Prometom	2,4	1,6
Metopreno	8,0	9,7	Prometrina	3,5	3,8
Metoprotrina	4,2	3,2	Tiofanoxi	13,8	9,5
Metoxifenosida	5,4	3,3	Tiofanoxi sulfona	6,7	4,7
Metoxurom	2,9	3,0	Tiofanoxi sulfóxido	5,2	3,9
Metrafenona	4,6	5,1	<b>Tolclofós metílico</b>	58,8	39,6
Metribuzim	9,5	9,7	Tolifluanida	10,4	9,2
Metsulfurom metílico	15,7	4,3	<b>Propanil</b>	47,2	47,2
Mevinfós	1,4	2,2	Propargito	5,7	5,7
Miclobutanil	3,7	3,8	Propazina	2,6	2,6
Molinato	5,4	5,2	Propiconazol	7,4	4,9
Monalida	5,6	4,6	Propizamida (Pronamida)	6,1	5,7
Monocrotofós	3,7	3,0	Propoxur	1,8	2,5
Monolinurom	4,1	4,8	Proquinazide	9,1	6,3
Moxidectina	13,4	14,4	<b>Protioconazol</b>	18,5	26,2
Neburom	4,9	6,3	Quinalfós	6,6	4,5
Nitenpiram	5,9	4,0	Quinoxifem	4,9	3,7
Norflurazom	8,7	4,7	Quizalofope-P-etílico	14,9	8,8
<b>Novalurom</b>	<b>29,4</b>	<b>26,9</b>	Rotenona	7,2	4,4
Nuarimol	10,0	5,6	Sebutilazina	3,8	2,1
Ometoato	4,8	2,1	Sidurom	3,8	3,4
Oxadiargil	9,0	8,2	Simazina	4,9	2,6
Oxadixil	3,2	3,4	Simetrina	3,0	2,3
Oxamil	6,1	5,7	<b>Sulfentrazona</b>	26,2	14,7
Oxamil oxima	4,9	3,1	Tebuconazol	16,8	5,6
Oxicarboxina	2,3	1,1	Tebufenosida	6,6	4,4
Paclobutrazol	4,0	1,8	Tebufenpirade	9,6	6,1
Penciurom	6,1	3,1	Tebupirinfós	3,8	3,8
<b>Penconazol</b>	<b>21,6</b>	<b>4,1</b>	Tebutiuro	2,5	2,8
Pendimetalina	6,9	7,3	Temefós	7,7	5,1
Permetrina	9,6	7,1	Tepraloxim	8,0	10,7
Picoxistrobina	2,4	3,0	Terbufós	8,9	9,5

**APÊNDICE E – RESULTADOS DE CV PARA OS RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS NOS DOIS NÍVEIS DE FORTIFICAÇÃO – PRECISÃO (REPETIBILIDADE) (CONCLUSÃO)**

Substância	Precisão- Repetibilidade Critério ≤ 20 %		Substância	Precisão- Repetibilidade Critério ≤ 20 %	
	Nível 1	Nível 2		Nível 1	Nível 2
Terbumetom	1,7	1,6	Triciclazol	2,8	2,5
Terbutrina	3,1	3,0	Triclorfom	6,2	4,2
Tetraconazol	3,9	4,1	Tridemorfe	5,9	6,0
Tiabendazol	3,2	4,4	Trifenmorfe	3,8	3,8
Tiacloprido	2,6	2,4	Trifloxistrobina	3,8	3,5
Tiametoxam	3,6	2,6	Triflumizol	4,0	1,9
Tiobencarbe	9,4	7,6	<b>Triflumurom</b>	15,4	21,9
Tiodicarbe	3,7	3,8	Triflusulfurom metílico	5,7	5,9
Tiofanato metílico	4,4	3,2	Triforina	16,6	15,0
Triadimefom	7,0	6,3	Triticonazol	4,9	5,9
Triadimenol	8,1	9,7	Vamidotiona	4,0	5,9
Triazofós	4,5	2,9	Zoxamida	6,2	4,9

**Fonte:** Adaptado de INCQS, 2022. **Nota:** agrotóxicos em negrito apresentaram valor de CV fora da faixa aceitável ( $\leq 20\%$ ) em pelo menos um dos níveis analisados.

**APÊNDICE F – RESULTADOS DA RECUPERAÇÃO PARA OS RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS  
NOS DOIS NÍVEIS DE FORTIFICAÇÃO – EXATIDÃO (TAXA DE RECUPERAÇÃO) (CONTINUA)**

Substância	N1		N2	
	Conc. (mg/kg)	Rec. (%)	Conc. (mg/kg)	Rec. (%)
<b>2,6-Diclorobenzamida</b>	0,021	152,6	0,042	165,7
3-Hidroxycarbofurano	0,013	98,9	0,024	94,1
Abamectina	0,013	98,3	0,025	97,7
Acefato	0,011	79,4	0,020	79,8
Acetamiprido	0,012	90,8	0,023	89,9
Acetocloro	0,013	98,9	0,023	92,1
<b>Acibenzolar-s-metfílico</b>	0,009	66,3	0,021	84,7
<b>Alacloro</b>	0,016	119,3	0,032	128,1
Alanicarbe	0,013	92,4	0,023	92,1
Aldicarbe	0,012	85,6	0,018	71,3
Aldicarbe sulfona	0,012	87,0	0,022	85,4
Aldicarbe sulfóxido	0,012	91,2	0,022	87,9
Ametrina	0,012	88,4	0,022	88,7
Amicarbazona	0,013	95,8	0,023	93,1
Aminocarbe	0,013	94,7	0,023	89,7
Atrazina	0,012	92,4	0,023	90,2
Azaconazol	0,012	89,3	0,022	89,1
Azadiractina	0,011	84,6	0,023	90,6
Azametifós	0,012	86,9	0,023	89,6
Azinfós etílico	0,010	76,2	0,020	78,0
Azinfós metílico	0,012	87,2	0,023	89,4
<b>Azociclotina</b>	0,012	87,4	0,017	67,1
Azoxistrobina	0,012	92,1	0,024	95,7
Benalaxil	0,013	95,8	0,023	90,3
Bendiocarbe	0,012	85,8	0,023	89,7
Benfuracarbe	0,010	76,3	0,018	70,4
Benzoato de emamectina	0,015	109,7	0,027	105,1
<b>Bifenazate</b>	0,043	317,5	0,133	528,0
Bitertanol	0,014	106,5	0,024	94,0
Boscalida	0,012	90,8	0,023	90,2
Bromofós metílico	0,012	88,8	0,027	107,5
Bromuconazol	0,012	91,1	0,024	94,3
Bupirimato	0,013	95,5	0,023	92,1
Buprofenzina	0,011	85,8	0,022	87,1
Butacloro	0,013	94,3	0,023	93,1
Butocarboxim	0,014	103,3	0,025	99,4
Butocarboxim sulfóxido	0,013	94,4	0,022	87,3
Cadusafós	0,012	91,6	0,024	95,6
Carbaril	0,013	93,7	0,023	91,5
Carbendazim	0,013	93,4	0,022	85,4
Carbetamida	0,013	95,6	0,023	91,7
Carbofurano	0,012	86,9	0,024	94,4
Carbosulfano	–	0,0	–	0,0
Carboxina	0,011	85,0	0,022	86,9
Carbutilato	0,017	121,9	0,035	139,8
Carfentrazona etflica	0,011	81,6	0,020	78,0
Carpropamida	0,013	95,5	0,024	95,8
Cartape	0,021	154,5	0,048	191,0
Ciazofamida	0,014	106,6	0,025	98,6
Cicloxidine	0,012	92,7	0,021	84,2
Ciflufenamida	0,012	88,0	0,024	95,1

**APÊNDICE F – RESULTADOS DA RECUPERAÇÃO PARA OS RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS  
NOS DOIS NÍVEIS DE FORTIFICAÇÃO – EXATIDÃO (TAXA DE RECUPERAÇÃO)  
(CONTINUAÇÃO)**

Substância	N1		N2	
	Conc. (mg/kg)	Rec. (%)	Conc. (mg/kg)	Rec. (%)
Ciflutrina	0,011	78,9	0,017	67,5
Cihexatina	0,003	22,1	0,006	24,4
Cimoxanil	0,011	79,0	0,021	81,1
Cipermetrina	0,012	88,7	0,020	78,5
Ciproconazol	0,010	76,8	0,021	82,8
Ciprodinil	0,012	88,8	0,021	84,0
Ciromazina	0,015	112,9	0,020	80,6
Cletodim	0,021	159,4	0,032	127,0
Clodimeforme	0,012	86,7	0,028	110,4
Clofentezina	0,012	92,9	0,023	90,0
Clomazona	0,012	87,5	0,022	88,5
Clorantraniliprole	0,010	75,7	0,020	81,2
Clorbromurom	0,010	76,6	0,023	89,4
Clorfenvinfós	0,011	82,4	0,022	86,8
Clorflua zurom	0,011	79,6	0,021	82,1
<b>Clorimurom etílico</b>	0,016	121,2	0,026	103,0
Cloroxurom	0,013	94,2	0,023	90,7
Clorpirifós	0,011	81,9	0,022	87,0
Clorpirifós metílico	0,010	71,9	0,019	74,2
Clotianidina	0,012	87,2	0,023	89,4
Coumafós	0,012	88,5	0,022	89,8
Cresoxim metílico	0,013	94,4	0,023	92,3
<b>Cumilurom</b>	0,018	131,9	0,020	80,9
Daimurom	0,012	87,1	0,023	89,3
<b>Dazomete</b>	0,291	2166,9	0,032	127,0
Deltametrina	0,012	87,4	0,023	91,0
Demetom-S-metílico	0,012	91,3	0,024	93,5
Desmedifam	0,012	90,6	0,022	88,5
<b>Diafentiurom</b>	–	0,0	0,004	15,7
Diazinona	0,013	93,3	0,023	92,2
<b>Diclofluanida</b>	0,008	60,0	0,012	46,0
Diclorvós	0,012	89,2	0,022	86,4
Dicrotofós	0,010	74,8	0,021	81,4
Dietofencarbe	0,012	91,5	0,024	97,1
Difenoconazol	0,012	85,6	0,022	85,5
Difenoxuron	0,014	104,8	0,025	99,6
Diflubenzurom	0,014	100,5	0,025	96,9
Dimetenamida	0,013	95,8	0,024	97,4
Dimetoato	0,012	89,7	0,023	90,2
Dimetomorfe	0,014	101,7	0,022	89,4
Dimoxistrobina	0,013	99,1	0,024	94,9
Diniconazol	0,012	86,3	0,022	86,9
Dinotefuram	0,011	71,6	0,023	93,2
Dioxacarbe	0,012	89,6	0,022	89,1
Dissulfotom	0,011	80,9	0,021	85,3
Diurom	0,011	84,5	0,022	87,5
<b>DMSA</b>	0,028	210,0	0,055	218,5
DMST	0,013	98,2	0,025	100,9
Dodemorfe	0,013	97,3	0,023	89,7

**APÊNDICE F – RESULTADOS DA RECUPERAÇÃO PARA OS RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS  
NOS DOIS NÍVEIS DE FORTIFICAÇÃO – EXATIDÃO (TAXA DE RECUPERAÇÃO)  
(CONTINUAÇÃO)**

Substância	N1		N2	
	Conc. (mg/kg)	Rec. (%)	Rec. (%)	Rec. (%)
Dodine	0,012	88,7	0,021	83,4
Doramectina	0,011	79,2	0,022	86,9
Epoiconazol	0,013	93,8	0,023	92,0
Eprinomectina	0,013	95,3	0,028	112,6
EPTC	0,013	93,2	0,024	93,4
Esfenvalerato	0,013	94,1	0,022	87,1
Espinetoram	0,014	100,7	0,024	96,5
Espinosade	0,011	85,1	0,022	86,5
Epirodiclofeno	0,012	90,7	0,022	88,0
Espiromesifeno	0,010	75,8	0,021	84,4
Espirotetramato	0,014	101,3	0,024	93,2
Espiroxamina	0,014	100,3	0,023	92,5
Esprocarbe	0,011	82,7	0,022	88,2
Etidimurum	0,012	91,9	0,022	88,9
Etiofencarbe	0,010	76,6	0,019	77,4
Etiofencarbe sulfona	0,011	84,2	0,019	75,2
Etiofencarbe sulfóxido	0,011	79,6	0,021	83,1
Etiona	0,011	85,3	0,022	88,4
Etiprole	0,012	85,8	0,022	87,4
Etirimol	0,012	88,8	0,022	85,2
Etobenzanida	0,011	82,0	0,022	87,9
Etofenproxi	0,012	88,5	0,021	85,1
Etofumesato	0,013	97,0	0,026	104,2
Etoprofós	0,012	89,5	0,022	88,1
Etoxazol	0,012	90,9	0,022	89,0
Etrinós	0,013	95,2	0,023	90,2
Famoxadona	0,011	85,4	0,023	93,3
Fenamidona	0,010	75,8	0,019	75,9
Fenamifós	0,012	87,0	0,022	86,7
Fenarimol	0,012	89,5	0,022	87,9
Fenzaquina	0,012	91,6	0,022	87,0
Fenbuconazol	0,013	97,1	0,024	95,6
Fenhexamida	0,010	77,5	0,022	85,6
Fenitrotiona	0,013	97,0	0,022	85,7
Fenmedifam	0,011	83,5	0,020	77,6
Fenobucarbe	0,014	99,9	0,025	100,4
Fenoxicarbe	0,012	88,7	0,022	86,2
Fenpiroximato	0,012	88,8	0,022	86,2
Fenpropatrina	0,011	85,2	0,021	83,0
Fenpropidina	0,012	87,3	0,022	87,8
Fenpropimorfe	0,014	101,2	0,024	96,8
Fentiona	0,016	118,7	0,024	96,9
Fentiona sulfóxido	0,013	92,5	0,023	90,1
Fentoato	0,012	88,4	0,023	90,9
Fenurom	0,012	87,3	0,023	90,8
Fenvalerato	0,013	93,0	0,023	91,1
Flonicamida	0,014	104,8	0,024	93,7
Fluazifope-p-butílico	0,012	91,4	0,023	91,3
Flufenacete	0,013	94,2	0,024	94,2
Flufenoxurom	0,012	88,6	0,022	85,6

**APÊNDICE F – RESULTADOS DA RECUPERAÇÃO PARA OS RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS  
NOS DOIS NÍVEIS DE FORTIFICAÇÃO – EXATIDÃO (TAXA DE RECUPERAÇÃO)  
(CONTINUAÇÃO)**

Substância	N1		N2	
	Conc. (mg/kg)	Rec. (%)	Conc. (mg/kg)	Rec. (%)
Fluoxastrabina	0,012	90,5	0,023	90,2
Fluquinconazol	0,010	75,7	0,021	81,1
Flusilazol	0,013	99,5	0,024	95,6
<b>Flusulfamida</b>	0,023	175,4	0,035	138,8
Flutiaceto metílico	0,014	103,0	0,022	88,5
Flutolanil	0,013	92,9	0,025	98,7
Flutriafol	0,011	83,6	0,022	87,9
Fluxapirroxade	0,012	85,9	0,023	91,7
Forclorfenurum	0,012	90,0	0,022	87,4
Fosalona	0,012	85,8	0,021	84,8
Fosfamidona	0,012	89,7	0,021	81,3
Fosmete	0,011	83,3	0,022	86,6
Foxim	0,011	84,7	0,023	89,7
Fuberidazol	0,013	93,6	0,022	88,3
Furalaxil	0,013	96,5	0,023	91,4
Furatiocarbe	0,012	87,1	0,022	88,3
Halofenosídeo	0,011	81,2	0,022	86,6
Heptenofós	0,013	93,0	0,023	92,1
Hexaconazol	0,014	103,7	0,022	89,1
Hexitia zoxi	0,014	100,2	0,021	83,8
Imazalil	0,010	75,6	0,020	80,6
<b>Imazapique</b>	0,009	69,4	0,017	69,6
<b>Imazapir</b>	0,007	50,8	0,013	50,4
<b>Imazaquim</b>	0,009	68,2	0,020	78,6
Imazetapir	0,011	81,1	0,019	77,3
Imazosulfurom	0,014	99,9	0,024	96,2
Imibenconazol	0,013	99,8	0,027	107,0
Imidacloprido	0,011	80,2	0,022	87,8
Indoxacarbe	0,011	84,2	0,022	87,4
<b>Ioxinil</b>	0,007	50,6	0,007	27,2
Iprovalicarbe	0,012	90,5	0,023	89,7
Isocarbamida	0,011	83,2	0,021	82,7
Isocarbofós	0,010	73,9	0,023	90,2
Isofenofós	0,012	89,8	0,024	93,7
Isoprocarbe	0,010	76,7	0,019	74,1
Isoprotiolona	0,013	95,4	0,024	96,4
Isoproturom	0,013	93,8	0,023	92,9
Isoxaflutol	0,011	79,7	0,020	78,0
Isoxationa	0,011	85,0	0,022	87,8
Ivermectina	0,012	87,5	0,024	93,6
Lactofem	0,012	89,4	0,020	80,2
<b>Lambda-cialotrina</b>	0,017	128,5	0,027	105,5
Linurom	0,012	90,9	0,025	99,4
Malationa	0,013	98,0	0,024	95,1
Mandipropamida	0,013	92,5	0,024	94,3
Mefenacete	0,013	95,8	0,023	90,0
Mefosfolam	0,014	100,1	0,025	98,3
Mepanipirim	0,013	93,1	0,022	87,6
Mepronil	0,013	92,9	0,024	93,6

**APÊNDICE F – RESULTADOS DA RECUPERAÇÃO PARA OS RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS  
NOS DOIS NÍVEIS DE FORTIFICAÇÃO – EXATIDÃO (TAXA DE RECUPERAÇÃO)  
(CONTINUAÇÃO)**

Substância	N1		N2	
	Conc. (mg/kg)	Rec. (%)	Conc. (mg/kg)	Rec. (%)
Mesotriona	0,013	93,5	0,023	89,1
Metaxil-M	0,014	100,9	0,024	95,2
Metamidofós	0,012	90,7	0,021	84,0
Metconazol	0,011	81,1	0,021	83,1
<b>Metfuroxam</b>	0,005	39,8	0,018	71,1
Metidationa	0,012	86,5	0,022	87,8
Metiocarbe	0,012	89,9	0,023	90,2
Metiocarbe sulfona	0,012	89,0	0,022	88,0
Metiocarbe sulfóxido	0,012	86,5	0,022	88,8
Metobromurom	0,012	89,5	0,023	91,6
Metomil	0,012	91,2	0,024	94,1
<b>Metopreno</b>	0,020	149,2	0,032	126,5
Metoprotina	0,012	86,8	0,023	89,4
Metoxifenosida	0,012	90,8	0,024	93,9
Metoxurom	0,012	88,6	0,022	88,5
Metrafenona	0,012	87,1	0,021	81,9
Metribuzim	0,012	89,4	0,023	89,3
Metsulfurom metílico	0,011	82,4	0,023	93,1
Mevinfós	0,012	88,6	0,022	85,4
Miclobutanil	0,012	86,6	0,021	84,1
Molinato	0,013	93,5	0,024	95,7
Monalida	0,012	89,7	0,024	93,8
Monocrotofós	0,012	89,1	0,022	88,5
Monolinurom	0,013	96,5	0,023	92,7
<b>Moxidectina</b>	0,009	65,6	0,020	78,6
Neburom	0,011	83,5	0,022	88,6
Nitenpiram	0,013	98,5	0,023	90,9
Norflurazom	0,012	86,9	0,022	88,7
Novalurom	0,012	88,6	0,021	81,0
Nuarimol	0,012	86,2	0,023	89,2
Ometoato	0,011	82,8	0,021	83,2
Oxadiargil	0,012	91,0	0,022	85,3
Oxadixil	0,013	93,9	0,023	89,7
Oxamil	0,011	82,4	0,019	77,1
Oxamil oxima	0,011	82,5	0,022	86,4
Oxicarboxina	0,012	86,8	0,022	88,7
Paclobutrazol	0,012	89,3	0,022	88,9
Pencicurom	0,011	84,7	0,023	90,7
Penconazol	0,013	94,0	0,023	91,6
Pendimetalina	0,013	95,5	0,021	84,7
Permetrina	0,012	90,8	0,020	77,5
Picoxistrobina	0,013	94,9	0,023	91,1
Pimetrozina	0,014	104,5	0,027	108,3
Piperonil butóxido	0,012	91,0	0,023	89,3
Piraclostrobina	0,012	91,2	0,023	90,4
Pirazofós	0,013	95,1	0,021	84,6
Piridabem	0,012	90,9	0,023	90,5
Piridafentiona	0,012	85,6	0,022	86,6
Pirifenoxi	0,010	71,7	0,018	70,8

**APÊNDICE F – RESULTADOS DA RECUPERAÇÃO PARA OS RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS  
NOS DOIS NÍVEIS DE FORTIFICAÇÃO – EXATIDÃO (TAXA DE RECUPERAÇÃO)  
(CONTINUAÇÃO)**

Substância	N1		N2	
	Conc. (mg/kg)	Rec. (%)	Conc. (mg/kg)	Rec. (%)
Pirimetanil	0,012	88,8	0,022	87,4
Pirimicarbe	0,011	84,6	0,022	87,0
Pirimicarbe desmetil	0,011	83,0	0,020	79,2
Pirimifós etílico	0,012	90,6	0,022	89,0
Pirimifós metílico	0,012	86,7	0,022	86,2
Piriproxifem	0,013	96,0	0,022	89,0
Procloraz	0,012	87,8	0,023	89,8
<b>Profam</b>	0,019	139,8	0,041	161,1
Profenofós	0,010	74,6	0,019	76,2
Prometom	0,012	87,6	0,022	87,9
Prometrina	0,012	87,5	0,022	86,5
Propanil	0,010	73,1	0,022	88,1
Propargito	0,012	86,6	0,022	86,0
Propazina	0,013	97,9	0,025	99,6
Propiconazol	0,013	92,6	0,023	90,2
Propizamida (Pronamida)	0,014	104,8	0,026	102,5
Propoxur	0,013	93,6	0,023	90,2
<b>Proquinazide</b>	0,021	157,6	0,042	166,2
Protioconazol	0,013	98,9	0,021	82,4
Quinalfós	0,012	92,4	0,023	90,9
Quinoxifem	0,011	82,3	0,021	81,8
Quizalofope-P-etílico	0,014	99,0	0,022	87,6
Rotenona	0,012	88,9	0,022	87,4
Sebutilazina	0,012	90,6	0,023	90,3
Sidurom	0,013	93,9	0,024	93,9
Simazina	0,013	93,1	0,023	90,2
Simetrina	0,013	96,6	0,023	90,4
Sulfentrazone	0,011	80,3	0,020	80,0
Tebuconazol	0,013	94,9	0,022	88,1
Tebufenosida	0,011	86,1	0,022	85,6
Tebufenpirade	0,012	87,3	0,022	88,8
Tebupirinfós	0,012	87,4	0,022	88,9
Tebutiurum	0,012	91,1	0,022	88,5
Temefós	0,013	97,0	0,023	90,5
Tepraloxidim	0,013	99,1	0,022	86,9
Terbufós	0,011	79,8	0,022	89,4
Tetraconazol	0,013	99,2	0,024	94,1
Terbumetom	0,011	84,8	0,022	87,1
Terbutrina	0,012	86,7	0,023	90,1
Tiabendazol	0,012	89,2	0,022	85,9
Tiacloprido	0,012	88,2	0,022	87,0
Tiametoxam	0,012	90,4	0,023	91,0
Tiobencarbe	0,015	110,0	0,028	112,3
Tiodicarbe	0,012	91,8	0,021	84,8
Tiofanato metílico	0,012	89,1	0,023	90,4
Tiofanoxi	0,011	81,4	0,020	80,1
Tiofanoxi sulfona	0,011	82,6	0,020	78,0
Tiofanoxi sulfóxido	0,013	99,8	0,024	93,0
<b>Tolclofós metílico</b>	0,008	63,1	0,020	78,4



**APÊNDICE F – RESULTADOS DA RECUPERAÇÃO PARA OS RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS  
NOS DOIS NÍVEIS DE FORTIFICAÇÃO – EXATIDÃO (TAXA DE RECUPERAÇÃO) (CONCLUSÃO)**

Substância	N1		N2	
	Conc. (mg/kg)	Rec. (%)	Conc. (mg/kg)	Rec. (%)
<b>Tolifluanida</b>	0,009	70,1	0,017	67,7
Triadimefom	0,011	83,1	0,023	89,4
Triadimenol	0,012	91,3	0,020	80,1
Triazofós	0,012	87,3	0,023	90,2
Triciclazol	0,013	93,7	0,023	89,1
Triclorfom	0,012	91,6	0,023	90,1
Tridemorfe	0,012	87,0	0,021	82,4
Trifenmorfe	0,012	89,4	0,022	87,4
Trifloxistrobina	0,013	96,6	0,023	90,8
<u>Triflumizol</u>	0,013	99,6	0,023	93,2
Triflumurom	0,012	92,2	0,024	95,4
Triflusulfurom metílico	0,014	103,8	0,025	100,9
Triforina	0,012	89,7	0,024	94,1
Triticonazol	0,011	82,4	0,022	86,9
Vamidotiona	0,012	89,6	0,023	90,3
Zoxamida	0,011	83,9	0,022	88,4

**Fonte:** Adaptado de INCQS, 2022. **Nota:** agrotóxicos em negrito estão fora da faixa de recuperação aceitável (70 a 120 %) em pelo menos um dos níveis analisados.

**APÊNDICE G – RESULTADOS DE LQM E RAZÃO SINAL/RUÍDO PARA OS RESÍDUOS DE  
AGROTÓXICOS AVALIADOS (CONTINUA)**

<b>Substância</b>	<b>LQM (mg/kg)</b>	<b>Sinal/ Ruído</b>	<b>Substância</b>	<b>LQM (mg/kg)</b>	<b>Sinal/ Ruído</b>
3-Hidroxicarbofurano	0,013	92,48	Cloroxurom	0,013	7019
Abamectina	0,013	127,8	Clorpirifós	0,011	3763
Acefato	0,011	582,9	Clotianidina	0,012	421,4
Acetamiprido	0,012	480,0	Coumafós	0,012	110,9
Acetocloro	0,013	95,99	Cresoxim metílico	0,013	66,04
Alanicarbe	0,013	920,6	Daimurom	0,012	110,6
Aldicarbe	0,012	704,9	Delta metrina	0,012	10,04
Aldicarbe sulfona	0,012	321,8	Demetom-S-metílico	0,012	43,09
Aldicarbe sulfóxido	0,012	284,9	Desmedifam	0,012	285,2
Ametrina	0,012	100,1	Diazinona	0,013	560,3
Amicarbazona	0,013	356,6	Diclorvós	0,012	50,52
Aminocarbe	0,013	116,5	Dicrotofós	0,010	514,2
Atrazina	0,012	350,4	Dietofencarbe	0,012	125,9
Azaconazol	0,011	13,84	Difenoconazol	0,012	25,78
Azametifós	0,012	111,1	Difenoxuron	0,014	135,4
Azinfós etílico	0,010	348,1	Diflubenzurom	0,014	347,2
Azinfós metílico	0,012	730,1	Dimetenamida	0,013	126,5
Azoxistrobina	0,012	553,7	Dimetoato	0,012	535,6
Benalaxil	0,013	12854	Dimetomorfe	0,014	1206
Bendiocarbe	0,012	120,1	Dimoxistrobina	0,013	1959
Bitertanol	0,024	13,15	Diniconazol	0,012	59,28
Boscalida	0,023	65,95	Dioxacarbe	0,012	205,2
Bromuconazol	0,012	13,09	Dissulfotom	0,011	87,57
Bupirimato	0,013	722,2	Diurom	0,011	122,4
Buprofenzina	0,011	489,1	DMST	0,013	62,10
Butacloro	0,013	106,7	Dodemorfe	0,013	110,4
Butocarboxim	0,014	175,3	Dodine	0,012	204,1
Butocarboxim sulfóxido	0,013	158,6	Epoxiconazol	0,013	73,73
Cadusafós	0,012	24,21	Eprinomectina	0,013	320,8
Carbaril	0,013	265,0	EPTC	0,013	41,66
Carbetamida	0,013	203,5	Espinetoram	0,014	848,3
Carbofurano	0,012	187,4	Espinosade	0,014	735,4
Carboxina	0,011	623,3	Epirodiclofeno	0,012	1989
Carfentrazona etílica	0,011	495,0	Espiromesifeno	0,010	805,5
Carpropamida	0,013	274,2	Espirotetramato	0,014	223,8
Ciazofamida	0,014	638,9	Espiroxamina	0,014	523,9
Cicloxidine	0,012	56,57	Esprocarbe	0,011	3943
Ciflufenamida	0,012	387,4	Etidimurom	0,012	1310
Cimoxanil	0,011	141,2	Etiofencarbe	0,010	201,9
Ciproconazol	0,010	47,27	Etiofencarbe sulfona	0,011	338,7
Ciprodinil	0,012	492,7	Etiofencarbe sulfóxido	0,011	203,5
Ciromazina	0,015	1412	Etiona	0,011	2440
Clodimeforme	0,012	747,2	Etiprole	0,012	348,6
Clofentezina	0,012	742,2	Etimol	0,012	371,2
Clomazona	0,012	478,7	Etobenzanida	0,011	119,0
Clorantranilprole	0,010	31,14	Etofenproxi	0,012	31,94
Clorbromurom	0,010	408,7	Etofumesato	0,013	32,65
Clorfenvinfós	0,011	126,9	Etoprofós	0,012	1912
Clorfluaзуrom	0,011	124,4	Etoxazol	0,012	448,4

**APÊNDICE G – RESULTADOS DE LQM E RAZÃO SINAL/RUÍDO PARA OS RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS AVALIADOS (CONTINUAÇÃO)**

<b>Substância</b>	<b>LQM (mg/kg)</b>	<b>Sinal/Ruído</b>	<b>Substância</b>	<b>LQM (mg/kg)</b>	<b>Sinal/Ruído</b>
Etrinfós	0,013	21,91	Isofenofós	0,012	1695
Famoxadona	0,011	98,30	Isoprocarbe	0,010	491,9
Fenamidona	0,010	105,9	Isoprotiolona	0,013	1401
Fenamifós	0,012	1674	Isoproturom	0,013	76,58
Fenarimol	0,012	14,57	Isoxationa	0,011	274,1
Fenazaquina	0,012	30,18	Lactofem	0,012	38,39
Fenbuconazol	0,013	715,1	Linurom	0,012	45,57
Fenhexamida	0,010	35,97	Malationa	0,013	2085
Fenitrotona	0,013	22,44	Mandipropamida	0,013	1354
Fenmedifam	0,011	97,48	Mefenacete	0,013	242,4
Fenobucarbe	0,014	1729	Mefosfolam	0,014	1132
Fenoxicarbe	0,012	102,3	Mepanipirim	0,013	585,6
Fenpiroximato	0,012	2235	Mepronil	0,013	2479
Fenpropatrina	0,011	26,48	Mesotriona	0,013	32,40
Fenpropidina	0,012	132,5	Metaxil-M	0,014	269,8
Fenpropimorfe	0,014	264,4	Metamidofós	0,012	263,8
Fentiona	0,016	476,9	Metconazol	0,011	1137
Fentiona sulfóxido	0,013	162,8	Metidationa	0,012	178,6
Fentoato	0,012	647,7	Metiocarbe	0,012	241,5
Fenurom	0,012	1964	Metiocarbe sulfona	0,012	786,6
Flonicamida	0,014	91,18	Metiocarbe sulfóxido	0,012	617,1
Fluazifope-p-butílico	0,012	728,4	Metobromurom	0,012	23,57
Flufenacete	0,013	327,2	Metomil	0,012	148,2
Flufenoxurom	0,012	137,2	Metoprotrina	0,012	1340
Fluoxastrabina	0,012	963,5	Metoxifenosida	0,012	433,7
Flusilazol	0,013	3224	Metoxurom	0,012	325,3
Flutiaceto metílico	0,014	91,24	Metrafenona	0,012	149,4
Flutolanil	0,013	1369	Metribuzim	0,012	65,68
Flutriafol	0,011	28,66	Metsulfurom metílico	0,011	68,54
Fluxaproxade	0,012	54,82	<b>Mevinfós</b>	0,012	2,71
Forclorfenurom	0,012	967,1	Miclobutanil	0,012	411,9
Fosalona	0,012	1123	Molinato	0,013	297,1
Fosfamidona	0,012	169,2	Monalida	0,012	127,9
Fosmete	0,011	571,6	Monocrotofós	0,012	31,14
Foxim	0,011	810,9	Monolinurom	0,013	144,4
Fuberidazol	0,013	73,70	Neburom	0,011	115,4
Furalaxil	0,013	351,5	<b>Nitenpiram</b>	<b>0,013</b>	<b>0,85</b>
Halofenosídeo	0,011	43,13	Norflurazom	0,012	218,6
Heptenofós	0,013	217,9	Nuarimol	0,012	1013
Hexaconazol	0,014	31,39	Ometoato	0,011	13,99
Hexitiazoxi	0,014	52,02	Oxadiargil	0,012	132,7
Imazalil	0,010	74,86	Oxadixil	0,013	164,1
Imazetapir	0,011	91,98	Oxamil	0,011	580,7
Imazosulfurom	0,014	414,6	Oxamil oxima	0,011	30,59
Imibenconazol	0,013	554,7	Oxicarboxina	0,012	206,8
Imidacloprido	0,011	99,70	<b>Paclobutrazol</b>	<b>0,012</b>	<b>3,75</b>
Indoxacarbe	0,011	410,7	Pencicurom	0,011	944,2
Iprovalicarbe	0,012	164,2	Pendimetalina	0,013	729,9
Isocarbamida	0,011	153,4	<b>Permetrina</b>	<b>0,012</b>	<b>3,45</b>
Isocarbofós	0,010	15,53	Picoxistrobina	0,013	2192

**APÊNDICE G – RESULTADOS DE LQM E RAZÃO SINAL/RUÍDO PARA OS RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS AVALIADOS (CONCLUSÃO)**

<b>Substância</b>	<b>LQM (mg/kg)</b>	<b>Sinal/Ruído</b>	<b>Substância</b>	<b>LQM (mg/kg)</b>	<b>Sinal/Ruído</b>
Pimetrozina	0,014	150,9	Tebufenpirade	0,012	42,07
Piperonil butóxido	0,012	353,7	Tebupirinfós	0,012	4665
Piraclostrobina	0,012	1755	Temefós	0,013	180,5
Pirazofós	0,013	77,93	Tepraloxidim	0,013	13,00
Piridabem	0,012	80,64	Terbufós	0,011	2678
Piridafentiona	0,012	186,2	Terbumetom	0,011	279,9
Pirifenoxi	0,010	473,1	Terbutrina	0,012	553,7
Pirimetanil	0,012	639,5	Tetraconazol	0,013	1240
Pirimicarbe	0,011	144,9	Tiabendazol	0,012	770,7
Pirimicarbe desmetil	0,011	4720	Tiacloprido	0,012	417,3
Pirimifós etílico	0,012	230,3	Tiametoxam	0,012	1326
Pirimifós metílico	0,012	444,6	Tiobencarbe	0,015	82,55
Piriproxifem	0,013	1507	Tiodicarbe	0,012	2997
Procloraz	0,012	129,4	Tiofanato metílico	0,012	501,9
Profenofós	0,010	3191	Tiofanoxi	0,011	619,2
Prometom	0,012	465,2	Tiofanoxi sulfona	0,011	3559
Prometrina	0,012	2002	Tiofanoxi sulfóxido	0,013	37,75
Propargito	0,012	88,61	Triadimefom	0,011	68,41
Propazina	0,013	278,2	Triadimenol	0,012	10,78
Propiconazol	0,013	2176	Triazofós	0,012	378,4
Propizamida (Pronamida)	0,014	37,83	Tricicla zol	0,013	281,9
Propoxur	0,013	177,4	Triclorfom	0,012	65,67
Quinalfós	0,012	248,4	Tridemorfe	0,012	1245
Quinoxifem	0,011	152,4	Trifenmorfe	0,012	218,2
Quizalofope-P-etílico	0,014	35,73	Trifloxistrobina	0,013	577,0
Rotenona	0,012	89,08	Triflumizol	0,013	128,3
Sebutilazina	0,012	348,0	Triflusuflurom metílico	0,014	1179
Sidurom	0,013	2312	<b>Triforina</b>	0,012	3,54
Simazina	0,013	1186	Triticonazol	0,011	32,60
Simetrina	0,013	343,6	Vamidotiona	0,012	4041
Tebuconazol	0,013	155,9	Zoxamida	0,011	5835
Tebufenosida	0,011	3847	–	–	–

**Fonte:** Adaptado de INCQS, 2022. **Nota:** agrotóxicos em negrito não apresentaram razão sinal/ruído  $\geq 10$ .