

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

Thaiany Azevedo Silva

**AVALIAÇÃO SANITÁRIA DO CHÁ DE HORTELÃ (*MENTHA PIPERITA* L.)
QUANTO À PRESENÇA DE RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS**

Rio de Janeiro

2021

Thaiany Azevedo Silva

AVALIAÇÃO SANITÁRIA DO CHÁ DE HORTELÃ (*MENTHA PIPERITA* L.) QUANTO
À PRESENÇA DE RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS

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

Orientadora: Shirley de Mello P. Abrantes

Co-orientadora: Maria Helena W. M. Cardoso

Rio de Janeiro

2021

Catálogo na Fonte

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Biblioteca

Silva, Thaiany Azevedo

Avaliação sanitária do chá de hortelã (*Mentha piperita* L.) quanto à presença de resíduos de agrotóxicos. / Thaiany Azevedo Silva. -Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, 2021.
145 f. : fig. ; graf. ; tab.

Dissertação (Mestrado Acadêmico em Vigilância Sanitária) - Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2021.

Orientadora: Shirley de Mello Pereira Abrantes
Abrantes.

Co-orientadora: Maria Helena Wohlers Morelli Cardoso.

1. Agroquímicos. 2. Vigilância sanitária de produtos. 3. Chás medicinais. 4. *Mentha piperita*. 5. Estudo de validação. I. Título.

Sanitary evaluation of mint tea (*Mentha piperita* L.) as to the presence of pesticide residues.

"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001."

"This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001."

Thaiany Azevedo Silva

AVALIAÇÃO SANITÁRIA DO CHÁ DE HORTELÃ (*MENTHA PIPERITA* L.) QUANTO
À PRESENÇA DE RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS

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

Aprovado em: 31/05/2021

BANCA EXAMINADORA

Dra. Helena Pereira da Silva Zamith
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Dra. Izabela Miranda de Castro
Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária

Dra. Lucia Helena Pinto Bastos
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

ORIENTADORES

Dra. Shirley de Mello Pereira Abrantes – Orientadora
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Dra. Maria Helena Wohlers Morelli Cardoso – Co-orientadora
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Dedico este trabalho aos meus pais, por terem me fornecido toda base e incentivo educacional; ao meu esposo, por compartilhar dos meus sonhos e aspirações e a todos os profissionais que de alguma forma colaboram para a evolução da ciência no país.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela dádiva da vida.

Aos meus queridos pais, Cleonice Maria Azevedo Silva e Domingos Álvaro Azevedo Silva, por todo carinho, afeto e amor. Obrigada por terem me fornecido toda base educacional e me conduzido na formação de meus princípios.

Ao meu amado esposo, Gabriel Ricardo da Silva por compartilhar os meus sonhos e motivar meu desenvolvimento profissional. Obrigada pelo companheirismo e compreensão nos momentos mais difíceis.

Às minhas orientadoras, Dra. Shirley de Mello Pereira Abrantes e Dra. Maria Helena Wohlers Morelli Cardoso, por toda paciência, carinho, atenção e conhecimento compartilhado ao longo deste projeto.

Às colaboradoras, Angélica Castanheira de Oliveira e Lucia Helena Pinto Bastos, do Laboratório de Resíduos de Agrotóxicos do Departamento de Química, pela prestatividade, dedicação, ajuda e amizade.

Aos meus amigos João Victor Rego Ferreira Sbano, Andressa Sbano da Silva Ferreira e Alessandra Sbano da Silva, por me motivarem a ingressar no universo da pesquisa científica.

Aos professores, colegas de classe, coordenadora e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária que de algum modo contribuíram para o progresso desta pesquisa.

A mente que se abre a uma nova ideia jamais
voltará ao seu tamanho original.

Albert Einstein

RESUMO

O uso dos chás é bastante utilizado na medicina popular, sendo amplamente consumidos pela população em geral com uma concepção de baixo risco à saúde, principalmente na faixa etária infantil e terceira idade. No entanto, podem ocorrer reações adversas, assim como efeitos tóxicos relacionados à presença de substâncias indesejáveis nestes produtos. A utilização de agrotóxicos tem sido relatada como a principal prática adotada para o combate e prevenção de pragas agrícolas e no aumento da produção de alimentos. Visando o adequado monitoramento de possíveis resíduos e produtos de degradação provenientes destes princípios ativos, a presente pesquisa teve por objetivo a avaliação sanitária da qualidade dos chás industrializados de hortelã (*Mentha piperita* L.) comercializados na cidade do Rio de Janeiro. O estudo foi conduzido de 2019 à 2021, utilizando-se a metodologia *Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe* (QuEChERS) com detecção por cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massa sequencial (CLUE-EM/EM). Os resultados demonstraram que o método analítico proposto foi adequado para a validação de 147 dos 312 agrotóxicos avaliados, com base nos parâmetros de validação estabelecidos pelo documento guia da União Europeia SANTE/12682/2019 e INMETRO (DOQ-CGCRE-008). A análise das amostras do chá de hortelã comercial foi realizada conforme o método validado e, foi possível detectar a presença de 14 resíduos de agrotóxicos distribuídos em 19, das 20 amostras avaliadas, englobando todas as 5 marcas de chá de hortelã selecionadas para este trabalho. Nenhuma das substâncias encontradas nas amostras de hortelã possuem autorização de uso no Brasil estabelecida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o seu cultivo. Esses resultados demonstram a necessidade da realização de mais estudos voltados para a avaliação da qualidade da matriz chá de hortelã, além do estabelecimento de programas de monitoramento de resíduos de agrotóxicos para esta cultura, resguardando desta forma, a saúde dos consumidores deste chá, em particular a faixa etária infantil e idosa.

Palavras-chave: Agrotóxicos. QuEChERS. Vigilância Sanitária. Chá de hortelã. Validação.

ABSTRACT

The use of teas is widely used in popular medicine, being widely consumed by the general population with a concept of low risk to health, especially the age of children and the elderly. However, adverse reactions can occur, as well as toxic effects related to the presence of undesirable substances in these products. The use of pesticides has been reported as the main practice adopted to combat and prevent agricultural pests and to increase food production. Aiming at the adequate monitoring of possible residues and degradation products from these active principles, this research aimed at the sanitary evaluation of the quality of industrialized mint teas (*Mentha piperita* L.) marketed in the city of Rio de Janeiro. The study was conducted from 2019 to 2021, using the *Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe* (QuEChERS) methodology with detection by ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometer (UHPLC-MS/MS). The results showed that the proposed analytical method was suitable for the validation of 147 of the 312 pesticides evaluated, based on the validation parameters established by the European Union guide document SANTE/12682/2019 and INMETRO (DOQ-CGCRE-008). The analysis of commercial mint tea samples was performed according to the validated method, and it was possible to detect the presence of 14 pesticide residues distributed in 19, of the 20 samples evaluated, encompassing all 5 brands of mint tea selected for this research. None of the substances found in the mint samples have authorization for use in Brazil established by Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) for their cultivation. These results demonstrate the need for further studies aimed at evaluating the quality of the mint tea matrix, in addition to establishing programs for monitoring pesticide residues for this crop, thus safeguarding the health of consumers of this tea, in particular the child and elderly age group.

Key-words: Pesticides. QuEChERS. Sanitary Surveillance. Mint tea. Validation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Estrutura da planta <i>Mentha piperita</i> L. (hortelã) demonstrando suas folhas e sumidades floridas	24
Figura 2 –	Estrutura química do mentol e mentona	24
Figura 3 –	Registro de agrotóxicos no Brasil	28
Figura 4 –	Folhas e ramos da hortelã (<i>Mentha piperita</i> L.) deixados à temperatura ambiente após lavagem e seleção	50
Figura 5 –	Folhas e ramos da hortelã (<i>Mentha piperita</i> L.) pré-selecionados antes da secagem em estufa	50
Figura 6 –	Folhas e ramos da hortelã (<i>Mentha piperita</i> L.) após secagem	51
Figura 7 –	Fluxograma representativo do método QuEChERS acetato	76
Figura 8 –	Representação gráfica das curvas analíticas em solvente e em matriz dos 10 agrotóxicos avaliados no estudo do efeito matriz	78
Figura 9 –	Planilha para avaliação da curva analítica do agrotóxico aldicarbe na matriz chá de hortelã	86

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Porcentagem de agrotóxicos (N=14) encontrados nas amostras de chá de hortelã comercial	121
--	-----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – LMRs permitidos para a cultura de hortelã segundo dados da Agência Norte Americana de Drogas e Alimentos (FDA)	30
Quadro 2 – LMRs permitidos para a cultura de hortelã segundo dados da Comunidade Europeia (CE)	32
Quadro 3 – LMR do agrotóxico casugamicina permitido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para a cultura de hortelã	33
Quadro 4 – Dados dos equipamentos utilizados no preparo dos reagentes, padrões e amostras	53
Quadro 5 – Condições cromatográficas utilizadas no CLUE-EM/EM	54
Quadro 6 – Relação de agrotóxicos (N=312) analisados por CLUE-EM/EM	55
Quadro 7 – Solventes e reagentes utilizados no preparo de soluções e fases	58
Quadro 8 – Ensaio de otimização 1: QuEChERS citrato	61
Quadro 9 – Ensaio de otimização 2: QuEChERS acetato	61
Quadro 10 – Ensaio de otimização 3: QuEChERS acetato	62
Quadro 11 – Ensaio de otimização 4: QuEChERS citrato	62
Quadro 12 – Ensaio de otimização 5: QuEChERS acetato	63
Quadro 13 – Pontos da curva analítica dos MRA com as suas concentrações finais após diluição (1:1, v/v) com o branco da amostra de hortelã orgânica	67
Quadro 14 – Concentrações de agrotóxicos estudadas para os níveis de fortificação avaliados	69
Quadro 15 – Métodos QuEChERS selecionados na literatura para o estudo de otimização	73
Quadro 16 – Estatística F de <i>Snedecor</i> e t de <i>Student</i> dos 10 agrotóxicos avaliados no estudo do efeito matriz	80

Quadro 17 – Relação dos 260 agrotóxicos aprovados no parâmetro de linearidade na matriz chá de hortelã	87
--	----

LISTA DE EQUAÇÕES

Equação 1 –	Equação da reta	67
Equação 2 –	Teste de <i>Cochran</i>	68
Equação 3 –	Coeficiente de variação	69
Equação 4 –	Taxa de recuperação	70
Equação 5 –	Desvio padrão da precisão intermediária	71
Equação 6 –	Coeficiente de variação experimental	71
Equação 7 –	Razão de Horwitz (<i>HorRat</i>)	72

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Percentuais de recuperação do propoxur obtidos nos ensaios de otimização 1 ao 5 (QuEChERS acetato <i>versus</i> QuEChERS citrato)	74
Tabela 2 – Resumo dos resultados encontrados de r e R^2 na matriz chá de hortelã dos 312 agrotóxicos estudados	83
Tabela 3 – Média dos resultados de tendência (recuperação) e repetibilidade (precisão) dos 312 agrotóxicos avaliados, obtidos nos dois níveis de fortificação para a matriz chá de hortelã	89
Tabela 4 – Agrotóxicos e seus respectivos resultados de precisão intermediária, conforme critério de aceitação da razão de Horwitz (<i>HorRat</i>)	100
Tabela 5 – Limites de detecção (LD) e de quantificação (LQ) e a relação sinal/ruído dos 147 agrotóxicos validados na matriz chá de hortelã	101
Tabela 6 – Resultados de linearidade, recuperação, precisão e limite de quantificação dos 147 agrotóxicos validados na matriz chá de hortelã	105
Tabela 7 – Levantamento das marcas do chá de hortelã comercial encontradas em supermercados do bairro de Copacabana	115
Tabela 8 – Resultados dos 14 agrotóxicos encontrados nas amostras de chá de hortelã comercializadas em supermercados do bairro de Copacabana	118
Tabela 9 – LMRs estabelecidos pelo FDA e CE para os 14 agrotóxicos encontrados nas amostras de chá de hortelã comercial	123

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C.	Antes de Cristo
AIS	Ações integradas de saúde
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ANOVA	Análise de Variância
BEH	<i>Ethylene Bridged Hybrid</i>
BPFC	Boas Práticas de Fabricação e Controle
CaCl ₂	Cloreto de cálcio
CE	Comunidade europeia
CEME	Central de Medicamentos
CG-EM	Cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massa
CG-EM/EM	Cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massa sequencial
CG-MIS-EM	Cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massa em modo de monitoramento do íon selecionado
CIP	Controlador individual do processo
CIPLAN	Comissão Interministerial de Planejamento e Coordenação
CIS	Comissões Interinstitucionais de Saúde
CL-EM/EM	Cromatografia em fase líquida acoplada à espectrometria de massa sequencial
CLUE-EM/EM	Cromatografia em fase líquida de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massa sequencial
CV	Coeficiente de variação
CH ₃ COONa	Acetato de sódio
C ₆ H ₆ Na ₂ O ₇ . 1,5H ₂ O	Hidrogenocitrato de sódio sesqui-hidratado
C ₆ H ₅ Na ₃ O ₇ . 2H ₂ O	Citrato de sódio di-hidratado
C ₁₈	Octadecilsilano
DDE	Dicloro-difenil-dicloroetileno
DDT	Dicloro-difenil-tricloroetano
DMSA	Dimetil (fenilsulfamol) amina
DMST	Dimetil [(4-metilfenil) sulfamol] amina

D-SPE	<i>Dispersive Solid Phase Extraction</i>
DQ	Departamento de Química
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
EPA	Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos
EPTC	Dipropiltiocarbamato de etila
ES ⁺	Eletrospray no modo de ionização positivo
EUA	Estados Unidos da América
FAO	<i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FFFB	Formulário de fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GCB	<i>Grafitized Carbon Black</i>
HAc	Ácido acético
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
IDA	Ingestão Diária Aceitável
INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
LMR	Limite máximo de resíduos
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MF	Medicamento fitoterápico
MgSO ₄	Sulfato de magnésio
MMQO	Método dos mínimos quadrados ordinários
MRA	Materiais de Referência de Agrotóxicos
MRM	Monitoramento de reações múltiplas
MS	Ministério da Saúde
m / z	Relação massa / carga
NaCl	Cloreto de sódio
NBR	Norma Técnica Brasileira
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pró-análise
PARA	Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos

PNCRC	Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
PNPMF	Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
PPPM	Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais
PSA	<i>Primary-secondary amine</i>
PTF	Produto tradicional fitoterápico
QuEChERS	<i>Quick, easy, cheap, effective, rugged and safe</i>
R	Coeficiente de correlação
R ²	Coeficiente de determinação
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SE	Solução estoque
SI	Solução intermediária
SisGen	Sistema Nacional De Gestão Do Patrimônio Genético e Do Conhecimento Tradicional Associado
SNFMF	Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e da Farmácia
S / R	Relação sinal/ruído
SUDS	Sistema Unificado e Descentralizado de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância Sanitária
t _R	Tempo de retenção
UHPLC-MS/MS	<i>Ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometer</i>
UPLC	<i>Ultra performance liquid chromatography</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
1.1	Breve histórico de plantas medicinais	21
1.2	O chá de hortelã	22
1.2.1	Propriedades terapêuticas e modo de uso	22
1.2.2	Nomenclatura científica, identificação botânica e características químicas	23
1.2.3	Consociamento com outras espécies vegetais	25
1.2.4	Pragas e doenças	26
1.3	Agrotóxicos	27
1.3.1	Monitoramento de agrotóxicos	33
1.4	Políticas públicas no âmbito das plantas medicinais	34
1.5	Legislação de plantas medicinais no Brasil	36
1.6	Métodos de extração	42
1.7	Validação de métodos analíticos	44
1.8	Justificativa	46
2	OBJETIVOS	48
2.1	Objetivo geral	48
2.2	Objetivos específicos	48
3	METODOLOGIA	49
3.1	Amostras	49
3.1.1	Hortelã orgânica (amostra branco): aquisição, preparo e processamento	49
3.1.2	Amostras de chá de hortelã comercial	51
3.1.2.1	<i>Levantamento das amostras comercializadas</i>	51
3.1.2.2	<i>Processamento das amostras</i>	52
3.2	Equipamentos	52
3.2.1	CLUE- EM/EM	53
3.2.1.1	<i>Condições cromatográficas</i>	54
3.3	Agrotóxicos analisados	54
3.4	Solventes e reagentes utilizados	58
3.5	Preparo das soluções analíticas	58
3.5.1	Soluções estoque	58
3.5.2	Soluções intermediárias	59

3.5.2.1	<i>Solução intermediária – controlador do sistema de detecção</i>	59
3.5.2.2	<i>Solução intermediária surrogate – controlador individual do processo (CIP)</i> ..	59
3.6	Otimização do método	60
3.7	Método de extração QuEChERS	63
3.8	Validação do método analítico	64
3.8.1	Seletividade	64
3.8.1.1	<i>Branco da amostra</i>	64
3.8.1.2	<i>Efeito matriz</i>	65
3.8.1.3	<i>Identificação dos agrotóxicos nas amostras comerciais de chá de hortelã (seletividade)</i>	66
3.8.2	Determinação da faixa de trabalho e linearidade na matriz	67
3.8.3	Repetibilidade (precisão)	69
3.8.4	Tendência (recuperação)	70
3.8.5	Precisão intermediária (reprodutibilidade parcial)	71
3.8.6	Limite de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ)	72
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	73
4.1	Otimização do método	73
4.2	Validação do método analítico	76
4.2.1	Seletividade	77
4.2.1.1	<i>Branco da amostra</i>	77
4.2.1.2	<i>Efeito matriz</i>	77
4.2.1.3	<i>Identificação dos agrotóxicos nas amostras comerciais de chá de hortelã (seletividade)</i>	81
4.2.2	Faixa de trabalho e linearidade	81
4.2.3	Repetibilidade (precisão) e tendência (recuperação)	88
4.2.4	Precisão intermediária (reprodutibilidade parcial)	99
4.2.5	Limite de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ)	100
4.2.6	Comparação do método proposto neste estudo com outras literaturas	112
4.3	Avaliação das amostras comerciais	114
4.3.1	Levantamento das marcas de chá de hortelã comercial	114
4.3.2	Resultados encontrados nas amostras comerciais de chá de hortelã	116
5	CONCLUSÃO	125

REFERÊNCIAS	127
APÊNDICE A - TRANSIÇÕES MONITORADAS E TEMPO DE RETENÇÃO DOS 312 AGROTÓXICOS AVALIADOS NO CLUE-EM/EM	137

1 INTRODUÇÃO

Estima-se que cerca de 25% dos medicamentos disponíveis no mercado são derivados direta ou indiretamente de princípios ativos vegetais (LIMA; GOMES, 2014).

Materiais à base de plantas e plantas medicinais também são frequentemente usados como alimento, alimento funcional e suplementos nutricionais e dietéticos (ŁOZOWICKA *et al.*, 2014).

As plantas medicinais e seus derivados vêm demonstrando crescimento contínuo de uso entre os recursos terapêuticos disponíveis, seja baseado na medicina tradicional ou em programas específicos de estímulo da prática da fitoterapia, exercendo assim um papel fundamental na saúde da população brasileira, principalmente em ações preventivas e patologias leves (BRASIL, 2012; OLIVEIRA, D.; OLIVEIRA, A.; MARQUES, 2016).

O uso dos chás é bastante comum para o tratamento de morbidades menores, sendo amplamente consumidos tanto pela faixa etária infantil, quanto pela terceira idade, particularmente por seus sabores aromáticos e propriedades medicinais pressupostas (LIMA *et al.*, 2012; HAYWARD; WONG; PARK, 2015).

Neste sentido, o consumo de chás, assim como de outros produtos derivados de plantas medicinais, é feito pela população em geral com uma concepção de baixo risco à saúde quando comparados aos medicamentos industrializados, visto que do ponto de vista de seus usuários, pelo fato de serem de origem vegetal, teriam menor chance de ocasionar danos à saúde. No entanto, podem ocorrer reações adversas, assim como efeitos tóxicos relacionados à presença de substâncias indesejáveis nestes produtos, sendo contra-indicados em quantidades muito elevadas (LIMA *et al.*, 2012).

A utilização de agrotóxicos tem sido relatada como a principal prática adotada para o combate e prevenção de pragas agrícolas e no aumento da produção de alimentos. Entretanto, é necessário que se monitore possíveis resíduos e produtos de degradação (metabólitos) provenientes destes princípios ativos que podem permanecer nos alimentos (BASTOS *et al.*, 2012).

A presença de agrotóxicos em alimentos tem preocupado cada vez mais a sociedade e as organizações que se posicionam contra o uso desses produtos

agrícolas, visto que seu consumo acima do Limite Máximo de Resíduos (LMR) permitido pode causar risco de intoxicação à saúde humana (SOUSA, [2019?]).

Ressalta-se assim, o devido controle do uso dessas substâncias frente aos possíveis impactos negativos sobre a saúde dos consumidores, principalmente crianças e idosos, uma vez que seu uso é relatado em inúmeras civilizações desde tempos remotos.

1.1 Breve histórico de plantas medicinais

A utilização de insumos da natureza pelo homem, com finalidade terapêutica e alimentícia, é datada desde os primórdios da humanidade, estando descrito em registros e manuscritos de inúmeras civilizações (LIMA; GOMES, 2014).

O primeiro documento escrito, relacionado ao uso de plantas para fins terapêuticos foi a obra chinesa Pen T's ao "A Grande Fitoterapia", de Shen Nung, datada de 2800 a.C (SANTOS, 2018).

No Egito, em 1500 a.C. o uso das plantas já era registrado no chamado Papiro de Ebers durante o reinado do faraó Ramsés I (SECRETARIA MUNICIPAL DO VERDE E DO MEIO AMBIENTE, 2010).

Em Shanidar, Iraque, foram encontrados em um jazigo arqueológico resquícios de pólen, que correspondem ao depoimento mais antigo de que se tem ciência do uso de plantas medicinais pelo homem, que supostamente remontam do período Neandertal há mais de 60 mil anos (FURLAN *et al.*, 2018).

No Brasil, o primeiro relato sobre o uso das plantas medicinais foi feito por Gabriel Soares de Souza no Tratado Descritivo do Brasil de 1587, que trazia a descrição dos produtos medicinais utilizados pelos índios após a vinda dos médicos portugueses ao Brasil (SANTOS, 2018).

Um exemplo comum da utilização de plantas pelos índios, era o hábito de passarem urucum (*Bixa orellana* Lineu) no corpo com o intuito de pintar e proteger o mesmo da picada de insetos, além da sua aplicação para tingir objetos artesanais (FURLAN *et al.*, 2018).

Desta forma, o homem sempre buscou de forma incessante recursos destinados a melhorar suas próprias condições de vida, utilizando as plantas como fonte de alimento e incorporando a isso a obtenção de matérias-primas destinadas a

confeção de ferramentas, vestimentas, habitação, combustíveis para aquisição do fogo, armas de caça, entre outros (SIMÕES *et al.*, 2010; SECRETARIA MUNICIPAL DO VERDE E DO MEIO AMBIENTE, 2010).

Um exemplo clássico da utilização das plantas medicinais com finalidade alimentícia e terapêutica pelo homem é o chá, amplamente consumido por diversas faixas etárias, sendo o chá da espécie vegetal *Mentha piperita* Lineu (*Mentha piperita* L.), um exemplo típico muito utilizado, obtido por infusão, por meio da extração dos ramos e das folhas secas e rasuradas da hortelã em água quente (BRASIL, 2015).

1.2 O chá de hortelã

1.2.1 Propriedades terapêuticas e modo de uso

O chá é consumido em todo o mundo como uma das bebidas não alcoólicas mais populares. Conforme relatos, os chás têm atraído grande atenção para estudos científicos demonstrando propriedades antioxidantes, antimicrobianas, anticarcinogênicas e anti-inflamatórias (PAN *et al.*, 2015; HOU *et al.*, 2016).

O chá de hortelã possui propriedades antioxidante, adstringente, antipirética, carminativa, eupéptica, estimulante, colagoga, estomáquica, antiemética, antiespasmódica, antimicrobiana e analgésica. É indicado para casos de fadiga em geral, atonia digestiva, gastralgia, cólicas, vômitos durante a gravidez, intoxicação de origem gastrointestinal, afecções hepáticas, palpitações, enxaqueca, tremores, asma, bronquite crônica, sinusite, dores dentárias e nevralgias faciais provocadas pelo frio. Além disso, é ideal para crianças que sofrem de inapetência e mal-estar gástrico. Este chá medicinal também é adequado quando a criança está resfriada, pois ajuda a fluidificar o catarro (SILVA *et al.*, 2007; BRASIL, 2015; BRANCO, 2018).

O chá de hortelã pode ser preparado na forma de infusão utilizando-se 1,5 g (3 colheres de café) de suas folhas e sumidades floridas em 150 mL de água (xícara de chá). A recomendação de seu uso por via oral é de 1 xícara de chá de duas a quatro vezes ao dia por adultos e crianças acima de 12 anos, sendo contraindicado para pessoas com cálculos biliares e obstrução dos ductos biliares, danos hepáticos

severos e durante a lactação (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2011; BRASIL, 2015).

1.2.2 Nomenclatura científica, identificação botânica e características químicas

A espécie vegetal *Mentha piperita* L., igualmente chamada pelos nomes populares hortelã-pimenta, menta-inglesa, hortelã-apimentada, hortelã-das-cozinhas e sândalo é uma planta herbácea (que apresenta caules não lenhosos ou flexíveis), oriunda das regiões temperadas da Europa e Ásia e pertence à família botânica *Lamiaceae*, sendo utilizada desde os tempos remotos para fins medicinais, alimentício e cosmético (LORENZI; MATOS, 2002; SECRETARIA MUNICIPAL DO VERDE E DO MEIO AMBIENTE, 2010; MONFORT, 2017).

Segundo dados da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa), essa *Lamiaceae* é um híbrido originário do provável cruzamento entre as espécies *Mentha spicata* Lineu, *Mentha aquática* Lineu, *Mentha longifolia* Hudson e *Mentha rotundifolia* Hudson. Geralmente apresenta de 30 a 60 cm de altura, sendo bastante cultivada como planta medicinal em jardins e quintais no Brasil, porém o cultivo de diversas espécies de hortelã em uma mesma área não é recomendado devido a facilidade de hibridação (cruzamento) (LORENZI; MATOS, 2002; MONFORT, 2017).

Suas folhas, sejam elas secas, inteiras, quebradas, cortadas ou pulverizadas correspondem a parte do órgão vegetal da hortelã-pimenta, que pode ser utilizada (BRASIL, 2015).

Quanto ao seu aspecto botânico (Figura 1), a planta hortelã possui folhas simples e bem recortadas, com coloração verde-escura a roxa-purpúrea, levemente aveludadas e com formato oval-lanceolado e serrado. Sua inflorescência ocorre em espiga terminal de flores violáceas, numerosas e curtamente penduculadas (com eixo floral). Seu caule pode ser triangular, quadrangular ou redondo, geralmente verde, porém pode apresentar pigmentação avermelhada ou escura (MONFORT, 2017).

Figura 1 – Estrutura da planta *Mentha piperita* L. (hortelã) demonstrando suas folhas e sumidades floridas

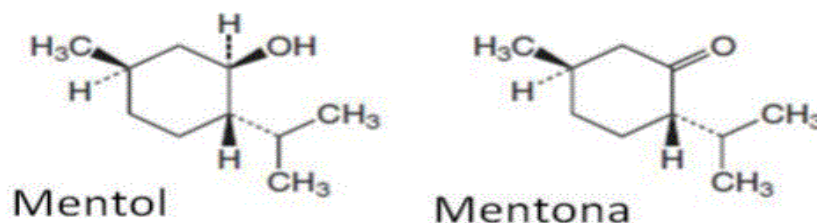


Fonte: (Página carozahrady.sk¹).

Segundo suas características organolépticas, a Farmacopeia Brasileira estabelece a espécie vegetal hortelã uma droga vegetal, possuindo um odor forte, aromático e penetrante, similar ao mentol e um sabor aromático picante, com sensação de frescor (BRASIL, 2015).

A diversidade dos componentes químicos presentes nas folhas da *Mentha piperita* L. mudam de acordo com a maturidade da planta, variedade, região geográfica e as condições de processamento, sendo que as substâncias químicas majoritárias encontradas nessas folhas são o mentol (30-55%) e a mentona (14-32%) - Figura 2 (BRASIL, 2015).

Figura 2 – Estrutura química do mentol e mentona



Fonte: (BRASIL, 2015).

¹ Disponível em: <https://www.carozahrady.sk/images/bylinky/large/matapieporna.jpg>. Acesso em: 10 jun. 2019.

Além do mentol e mentona, outros constituintes principais da hortelã-pimenta são as substâncias fenólicas (como o ácido rosmarínico), alcalóides, flavonóides, taninos, esteróides, assim como outros monoterpenos (isomentona, limoneno, mentofurano, entre outros) (BOROWIEC; SZPYRKA; WALORCZYK, 2012).

1.2.3 Consorciamento com outras espécies vegetais

A planta hortelã é bem cultivada em um solo devidamente drenado e rico em nutrientes, também sendo passível de consorciação com outras espécies vegetais (SECRETARIA MUNICIPAL DO VERDE E DO MEIO AMBIENTE, 2010).

A consorciação é uma prática de produção agrícola que abrange o crescimento simultâneo de duas ou mais espécies de plantas em uma área comum, visando promover interação biológica benéfica entre elas. Esse sistema de cultivo é bastante adotado em países tropicais se destacando entre pequenos produtores (CARVALHO *et al.*, 2009).

Em estudo realizado por Carvalho e colaboradores (2009) sobre a produtividade de tomate em consórcio com espécies aromáticas e medicinais, foi relatada boa cobertura e manutenção da umidade do solo, ambos proporcionados pelo cultivo de hortelã-pimenta em consórcio com o tomate, tendo como consequência a redução na ocorrência de plantas infestantes ou daninhas.

Outro estudo feito na região administrativa de Planaltina, Distrito Federal, sobre o levantamento de plantas fitossanitárias utilizadas no manejo de pragas agrícolas por agricultores familiares locais, abordou atividade repelente contra insetos apresentada pela hortelã da espécie *Mentha spicata* L. (já mencionada anteriormente como uma das precursoras da espécie *Mentha piperita* L.) em consórcio com a cultura de couve (ARAÚJO *et al.*, 2018).

Previero e colaboradores (2010) e Martí e colaboradores (2010) também descrevem que a hortelã, quando plantada nas bordaduras das lavouras, repele ratos, formigas, moscas brancas e insetos lepidópteros (como a borboleta-da-couve, por exemplo) devido ao seu forte aroma, agindo como um eficaz repelente natural contra insetos em geral.

Em 2017, Santos A. e colaboradores constataram a fungitoxicidade *in vitro* do óleo essencial de hortelã contra o fungo *Macrophomina phaseolina* (Tassi.) Goid, agente etiológico da doença vulgarmente conhecida como podridão cinzenta do caule, que acomete principalmente o feijão-caupi, mas também pode ocorrer nas culturas de fava, soja, sorgo e milho. Estudo semelhante foi conduzido por Khaledi, Taheri e Tarighi (2014), que avaliaram a atividade antifúngica de vários óleos essenciais contra os fungos *Rhizoctonia solani* e *Macrophomina phaseolina*, e concluíram que o óleo de hortelã-pimenta (*Mentha piperita* L.) apresentou efeito inibidor no crescimento de ambos os fungos.

1.2.4 Pragas e doenças

O cultivo de hortelã-pimenta é propício a doenças fúngicas, como a ferrugem e oídio em pó de hortelã (oídio é o nome genérico dado a um numeroso conjunto de espécies de fungos unicelulares pertencentes à família *Erysiphaceae*) (BOROWIEC; SZPYRKA; WALORCZYK, 2012; OÍDIO, 2019).

A ferrugem (*Puccinia* spp.) é uma doença caracterizada pela formação de manchas na parte inferior das folhas da hortelã, com a coloração variando do pardo ao laranja-avermelhado. Compromete a realização da fotossíntese pela planta devido à destruição da área foliar. Os sintomas provocados pelo oídio (*Oidium* spp.) em hortelã caracterizam-se pelo surgimento de um bolor pulverulento, de coloração branca ou levemente cinza, mais incidente na superfície das folhas, mas podendo, também, se manifestar em ramos jovens, flores e frutos novos. Prejudica o desenvolvimento da planta, devido à redução da área fotossintética (RUSSOMANNO; KRUPPA, 2010; SECRETARIA MUNICIPAL DO VERDE E DO MEIO AMBIENTE, 2010).

Outros tipos de doenças fúngicas caracterizadas pela formação de manchas foliares em hortelã é a cercosporiose (*Cercospora* spp. e *Pseudocercospora* spp.), a mancha de alternaria (*Alternaria* spp.) e a septoriose (*Septoria lactucae*) (AGROLINK, [2021?]; RUSSOMANNO; KRUPPA, 2010).

Ervas daninhas também podem interferir na plantação e prejudicar o rendimento desta cultura, além da possibilidade da colheita ser danificada por pragas de insetos nocivos, como besouros, cigarrinhas e mariposas. Neste contexto,

a aplicação de agrotóxicos é feita para prevenir perdas na colheita provocadas por insetos e outras pragas prejudiciais, porém sua aplicação acarreta na possibilidade de deixar resíduos nas culturas tratadas (BOROWIEC; SZPYRKA; WALORCZYK, 2012).

1.3 Agrotóxicos

A utilização de agrotóxicos aumentou significativamente desde a Segunda Guerra Mundial, conduzindo a um consumo desenfreado nos últimos anos por diversos países, principalmente Brasil, China, Índia e Estados Unidos da América (EUA) (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2005).

O Brasil é um dos países em desenvolvimento com maiores índices de utilização de agrotóxicos, de modo que seu consumo intensivo na saúde pública tem gerado grandes impactos, atingindo vastos territórios e diferentes grupos populacionais, como trabalhadores da agropecuária, moradores do entorno de fábricas e fazendas e toda a população consumidora de alimentos contaminados (SILVA; COSTA, 2018).

Foi observado no Brasil, entre os anos de 2010 e 2017, um aumento significativo do uso desses agroquímicos. Conforme informações divulgadas pelo Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA), estima-se que no ano de 2017 foram usadas cerca de 540 mil toneladas de agrotóxicos, 50% a mais comparado ao ano de 2010. Entretanto, deve-se destacar que apesar do grande comércio de agrotóxicos no país, o seu uso por hectare é relativamente baixo quando comparado aos outros países, visto que a sua produtividade é alta e o uso desses agroquímicos por área produzida torna-se baixo (SOUSA, [2019?]).

Em termos regulatórios, a Lei nº. 7.802, de 11 de julho de 1989, chamada Lei de Agrotóxicos, dispõe sobre a pesquisa, experimentação, produção, embalagem e rotulagem, transporte, armazenamento, comercialização, propaganda comercial, utilização, importação, exportação, destino final dos resíduos e embalagens, registro, classificação, controle, inspeção e fiscalização de agrotóxicos, componentes e afins (BRASIL, 1989).

Ainda segundo essa lei, os agrotóxicos somente podem ser utilizados no país se forem registrados em órgão federal competente, em consonância com as diretrizes e exigências dos órgãos responsáveis pelos setores de saúde (ANVISA), meio ambiente (IBAMA) e agricultura (MAPA) (BRASIL, 1989).

O Decreto nº. 4.074/2002, que regulamenta a respectiva lei, define agrotóxicos como produtos de processos físicos, químicos ou biológicos, usados nos setores de produção, armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas e de outros ecossistemas, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos, bem como as substâncias e produtos empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores de crescimento (BRASIL, 2002).

Neste Decreto também são estabelecidas as competências para os três órgãos envolvidos no registro de agrotóxicos: o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), que avalia a eficiência agrônômica dos agrotóxicos; a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), vinculada ao Ministério da Saúde (MS) e o IBAMA, vinculado ao Ministério do Meio Ambiente (MMA), que são responsáveis por verificar, respectivamente, os efeitos dos agrotóxicos sobre a saúde humana e ambiente, conforme descrito na Figura 3 (BRASIL, 2002; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2014).

Figura 3 – Registro de agrotóxicos no Brasil



Legenda: MAPA: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento; ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; IBAMA: Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis.

Fonte: (BRASIL, 2002).

No Brasil, a ANVISA é o órgão responsável pela publicação das monografias autorizadas de agrotóxicos contendo seus respectivos Limites Máximos de Resíduos (LMRs) permitidos para cada cultura (BRASIL, 2018b).

O LMR é definido como a quantidade máxima de resíduo de agrotóxico ou afim, oficialmente aceita no alimento, em decorrência de sua devida aplicação em uma fase específica, desde a sua produção até o consumo, sendo expresso em miligrama do agrotóxico por quilograma de alimento (mg / kg) (BRASIL, 2002).

O resíduo de agrotóxico é definido como qualquer substância resultante da sua aplicação ou qualquer de seus derivados, citando-se como exemplo: metabólitos, produtos de conversão, produtos de reação e impurezas consideradas de significância toxicológica. É de suma importância que os resíduos de agrotóxicos sejam controlados em drogas vegetais e seus derivados (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2007; FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

No Brasil, o uso de agrotóxicos em plantas medicinais é permitido somente quando estes estiverem registrados para uma cultura específica. Outro ponto a ser destacado é que só existem agrotóxicos de uso autorizado no Brasil para plantas medicinais, quando essas são também utilizadas como alimentos, como por exemplo, o abacaxi, o alho, o gengibre, a hortelã, entre outras (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019).

Práticas agrícolas extensivas abrangem o uso de produtos químicos, incluindo fertilizantes e agrotóxicos (NANTIA *et al.*, 2017). Seguindo essa premissa, a utilização de agrotóxicos ainda é a principal estratégia adotada na agricultura, para a prevenção e o combate de pragas agrícolas no sentido de aumentar a produtividade, e a oferta de alimentos para a população. No entanto, os resíduos de agrotóxicos podem ser transferidos de plantas para animais ou seres humanos, através da bioacumulação na cadeia alimentar, contaminação direta durante atividades agrícolas ou ingestão de alimentos contaminados (MANFO *et al.*, 2012).

Neste sentido, é comprovado por diversas fontes literárias que os agrotóxicos podem causar efeitos deletérios à saúde humana, uma vez que são potencialmente tóxicos ao homem, com risco de ação: carcinogênica, mutagênica e / ou teratogênica, podendo causar neurotoxicidade, hepatotoxicidade e disrupção endócrina (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019). Em outros estudos, também já foi relatada a associação de agrotóxicos (principalmente dos

grupos dos organofosforados e carbamatos) com intoxicações agudas e crônicas, relacionadas à neurotoxicidade e a distúrbios mentais como: irritabilidade, depressão, insônia e perturbação do raciocínio cognitivo, presentes entre trabalhadores rurais (SILVA; COSTA, 2018).

Os metabólitos derivados também podem apresentar um perfil toxicológico bastante nocivo à saúde. Suas quantidades nas partes consumíveis da planta colhida dependem: da natureza do agrotóxico, do clima, da planta em tratamento, do tempo de colheita, entre outros fatores (JBILOU *et al.*, 2018).

Nota-se assim, uma preocupação das agências reguladoras e da Organização Mundial de Saúde (OMS) com relação à presença de resíduos de agrotóxicos em plantas medicinais e seus derivados, uma vez que existem relatos de sua ocorrência no Brasil e no mundo (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019).

Desta forma, a identificação de resíduos de agrotóxicos em chás é essencial para a prevenção de danos e manutenção da saúde humana, sobretudo na faixa etária infantil e idosa, que constituem grupos mais vulneráveis, tendo em vista que os agrotóxicos podem causar riscos potenciais à saúde dos consumidores e impor uma grande pressão sobre o meio ambiente (HOU *et al.*, 2016; BRASIL, 2018b).

Muitos países estabeleceram LMRs para os agrotóxicos, incluindo os EUA, a Comunidade Europeia (CE) e o Brasil. Segundo dados da Agência Norte Americana de Drogas e Alimentos (FDA), são permitidos 61 agrotóxicos para o cultivo de hortelã-pimenta, conforme demonstrado no Quadro 1 (BCGLOBAL, 2019).

Quadro 1 - LMRs permitidos para a cultura de hortelã segundo dados da Agência Norte Americana de Drogas e Alimentos (FDA) (continua)

	Agrotóxico autorizado - FDA	LMR (mg/kg)		Agrotóxico autorizado - FDA	LMR (mg/kg)
1	2,4-DB	0,2	32	Fluoreto de sulfúrio (hortelã processado)*	2
2	Abamectina	0,01	33	Fosfina (hortelã processado)*	0,01
3	Acefato	27	34	Glifosato	200
4	Azoxistrobina	30	35	Hexitiazoxi	2
5	Bentazona	1	36	Indoxacarbe	11
6	Bifenazate	25	37	Malationa	8
7	Boscalida	30	38	MCPB	0,2
8	Broflanilida	0,01	39	Metaldeído	4
9	Brometo de metila (hortelã processado)*	125	40	Metamidafós	1

Quadro 1 - LMRs permitidos para a cultura de hortelã segundo dados da Agência Norte Americana de Drogas e Alimentos (FDA) (conclusão)

	Agrotóxico autorizado - FDA	LMR (mg/kg)		Agrotóxico autorizado - FDA	LMR (mg/kg)
10	Carfentrazona-etílica	0,1	41	Metomil	2
11	Cletodim	5	42	Metoxifenoazida	7
12	Clomazona	0,05	43	Miclobutanil	3
13	Clopiralide	3	44	Napropamida	0,1
14	Clorantraniliprole	9	45	Oxamil	10
15	Clorotalonil	2	46	Oxidemeton-metil	12,5
16	Clorpirifós	0,8	47	Óxido de etileno	7
17	Dicloreto de paraquat	0,5	48	Oxifluorfem	0,05
18	Diclorvós (hortelã processado)*	0,5	49	Pendimetalina	0,2
19	Diuram	1,5	50	Piraclostrobina	8
20	Espinetoram	3,5	51	Piridato	0,2
21	Espinosade	3,5	52	Piroxasulfona	0,2
22	Espiromesifeno	45	53	Propargito	50
23	Etileno cloridrina	940	54	Propiconazol	10
24	Etofenproxi	5	55	Quizalofop-e-etílico	2
25	Etoprofós	0,02	56	Setoxidim	30
26	Etoxazol	10	57	Sulfentrazona	0,3
27	Fenazaquina	10	58	Tebufenozida	10
28	Fenpiroximato	7	59	Terbacil	2
29	Flonicamida	7	60	Tiametoxam	1,5
30	Flumioxazina	0,04	61	Trifluralina	0,05
31	Fluor (hortelã processado)*	70		-	

Legenda: LMR: Limite máximo de resíduo; 2,4-DB: Ácido 4-(2,4-diclorofenoxi) butírico; MCPB: Ácido 4-(4-cloro-2-metilfenoxi) butanóico.

Nota: Em negrito, constam os agrotóxicos que são permitidos na hortelã processada. Os LMRs foram consultados no *site* do FDA.

Fonte: (Página bcglobal.com²).

Já a CE permite um total de 91 agrotóxicos para essa mesma cultura, conforme descrito no Quadro 2 (EUROPEAN COMMISSION, 2016):

² Disponível em: <https://bcglobal.bryantchristie.com>. Acesso em: 04 mar. 2021.

Quadro 2 - LMRs permitidos para a cultura de hortelã segundo dados da Comunidade Europeia (CE)

	Agrotóxico autorizado - CE	LMR (mg/kg)		Agrotóxico autorizado - CE	LMR (mg/kg)		Agrotóxico autorizado - CE	LMR (mg/kg)
1	Abamectina	2	32	Difenoconazol	10	63	Metalaxil	3
2	Acetamiprido	3	33	Dimetomorfe	10	64	Metalaxil-M	3
3	Acibenzolar-S-metil	0,3	34	Ditiocarbamatos	5	65	Metaldeído	2
4	Ácido difluoroacético	0,04	35	Espinetoram	4	66	Metiocarbe	1
5	Aclonifem	0,8	36	Espinosade	15	67	Metoxifenoazida	4
6	Ametoctradin	20	37	Espirotriamato	4	68	Miclobutanil	0,05
7	Azadiractina	1	38	Etofenproxi	3	69	Nicotina	0,4
8	Azoxistrobina	70	39	Etofumesato	1	70	Pendimetalina	0,6
9	Bentazona	10	40	Etozazol	15	71	Pimetrozina	3
10	Benzoato de emamectina	1	41	Fenamidona	60	72	Piraclostrobina	2
11	Bifenazato	40	42	Fenhexamida	50	73	Piretrinas	1
12	Bifenilo	0,1	43	Fenmedifam	7	74	Pirimetanil	20
13	Boscalida	50	44	Fenoxaprope-P	0,1	75	Pirimicarbe	0,8
14	Cicloxidim	0,2	45	Flonicamida	6	76	Procloraz	5
15	Cipermetrina	2	46	Fluasifope-P	0,02	77	Profenofós	0,05
16	Ciprodinil	40	47	Fludioxonil	20	78	Propamocarbe	30
17	Ciromazina	15	48	Fluopicolida	9	79	Propinebe	5
18	Cletodim	0,5	49	Fluopiram	70	80	Propizamida	0,2
19	Clomazona	0,15	50	Flupiradifurone	0,03	81	Prosulfocarbe	0,05
20	Cloprialide	3	51	Fluxapiraxade	3	82	Quinmerac	0,5
21	Clorantraniliprole	20	52	Fosetil-Al	75	83	Quizalofope	0,2
22	Clorato	0,7	53	Furfural	1	84	Sais de fosfato e fosfeto	0,015
23	Clordecona	0,02	54	Glufosinato - sal de amônio	0,04	85	Tebuconazol	2
24	Cloreto de benzalcônio	0,1	55	Hexitiazoxi	0,5	86	Tebufenozida	20
25	Cloreto de didecildimetilamônio	0,1	56	Imidacloprido	2	87	Teflutrina	0,05
26	Cloridazona	5	57	Indoxacarbe	15	88	Tiacloprido	5
27	Clotianidina	1,5	58	Íon brometo	50	89	Tiametoxam	1,5
28	Compostos de cobre	20	59	Isofetamida	20	90	Trifloxistrobina	15
29	Compostos de mercúrio	0,03	60	Isoxabeno	0,05	91	Zoxamida	30
30	Deltametrina	2	61	Lambda-cialotrina	0,7		-	
31	Dicamba	4	62	Mandipropamida	25			

LMR: Limite máximo de resíduo.

Nota: Os LMRs foram consultados no *site* da CE.

Fonte: (Página European Commission.europa³).

³ Disponível em: <https://ec.europa.eu>. Acesso em: 09 mar. 2021.

No Brasil, consoante informações contidas nas monografias autorizadas da ANVISA, existe apenas um agrotóxico permitido para a cultura de hortelã, a casugamicina, único antibiótico aprovado como agroquímico para o uso no Brasil. A casugamicina possui atividades fungicida e bactericida e seu LMR permitido para a cultura de hortelã é de 0,01 mg / kg, como mostrado no Quadro 3 (BRASIL, 2018b).

Quadro 3 - LMR do agrotóxico casugamicina permitido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para a cultura de hortelã

Agrotóxico autorizado - ANVISA	LMR (mg/kg)
Casugamicina	0,01

LMR: Limite máximo de resíduo.

Fonte: A autora a partir de consulta no site da Anvisa⁴.

Ainda de acordo com dados da ANVISA, este agrotóxico se enquadra na classificação toxicológica III (moderadamente tóxico) e apresenta uma Ingestão Diária Aceitável (IDA) de 0,1 mg/kg (BRASIL, 2018b).

Segundo dados da Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA), este agrotóxico apresenta um LMR permitido para vegetais de 0,04 mg/kg (OFFICE OF THE FEDERAL REGISTER; THE GOVERNMENT PUBLISHING OFFICE, 2021).

Além do acervo monográfico disponibilizado pela ANVISA, foram estabelecidos no Brasil programas de monitoramento, cujo objetivo é garantir a segurança e qualidade dos alimentos ofertados aos consumidores através da avaliação dos níveis de resíduos de agrotóxicos neles presentes.

1.3.1 Monitoramento de agrotóxicos

No Brasil há atualmente dois programas de monitoramento de resíduos de agrotóxicos: o Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA), realizado pela ANVISA desde 2001 e o Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes em Produtos de Origem Vegetal (PNCRC/vegetal) e Animal (PNCRC/animal), realizado pelo MAPA desde 2006, tendo como objetivo determinar o potencial de exposição da população aos contaminantes nocivos à

⁴ Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/agrotoxicos>. Acesso em: 04 mar. 2021.

saúde e garantir a segurança do consumidor. Entretanto, nenhum dos dois programas avaliam a espécie vegetal hortelã e nem o seu respectivo chá (MAPA 2010; BRASIL, 2016a).

Desta forma, é desejável um monitoramento mais abrangente por parte dos programas e órgãos regulatórios, uma vez que os resíduos de agrotóxicos são uns dos possíveis contaminantes presentes em plantas medicinais e fitoterápicos, sendo assim necessário o seu devido controle, de forma a proporcionar à população brasileira acesso seguro e de qualidade aos medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos (chás) (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019).

Em vista desta necessidade em garantir produtos de maior qualidade e segurança ao consumidor e proporcionar um melhor estado de saúde para a população, fez-se necessária a criação de políticas públicas e regulamentações no âmbito das plantas medicinais e fitoterápicos.

1.4 Políticas públicas no âmbito das plantas medicinais

No decorrer de muitas gerações, através de experiências, observações e experimentação persistente, baseada na tentativa e no erro, o homem constatou que o uso de plantas poderia provocar reações benéficas no organismo, capazes de resultar na recuperação da saúde. Foi neste sentido que a OMS passou a reconhecer oficialmente a utilização de plantas medicinais e fitoterápicos (medicamentos oriundos de plantas medicinais) com finalidade profilática, curativa e paliativa ou para fins de diagnóstico, em reunião denominada Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde ocorrida em Alma-Ata (antiga União Soviética) em 1978. Este evento objetivou conscientizar os governos mundiais no tocante à desigualdade de saúde entre os povos, em particular nos países em desenvolvimento, e promoveu o acesso aos serviços de saúde garantindo melhores níveis de qualidade de vida (SECRETARIA MUNICIPAL DO VERDE E DO MEIO AMBIENTE, 2010; OSHIRO *et al.*, 2016).

No Brasil, no início da década de 80, o estudo das plantas medicinais foi estabelecido como uma das prioridades de investigação clínica pelo MS por intermédio da implantação das Diretrizes e Prioridades de Investigação em Saúde

(Portaria n°. 212, de 11/09/1981). Em 1982 houve a criação do Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos do Ministério da Saúde (PPPM/CEME) que objetivou o desenvolvimento de uma terapêutica alternativa e complementar, com embasamento científico, pelo estabelecimento de medicamentos fitoterápicos, com base no real valor farmacológico de preparações de uso popular, à base de plantas medicinais (BRASIL, 2006a; OLIVEIRA, D.; OLIVEIRA, A.; MARQUES, 2016).

Em 1988, a Resolução n°. 08, de 08 de março elaborada pela Comissão Interministerial de Planejamento e Coordenação (CIPLAN) instituiu a Fitoterapia como prática oficial da medicina, direcionando a sua inclusão nos serviços primários de saúde, assim como orientando, por intermédio das Comissões Interinstitucionais de Saúde (CIS), a sua introdução nas Ações Integradas de Saúde (AIS), e/ou programação do Sistema Unificado e Descentralizado de Saúde (SUDS), nas Unidades Federadas, objetivando assim, contribuir de forma complementar com a prática oficial da medicina moderna (BRASIL, 2006a; FURLAN *et al.*, 2018).

Em 2006, em consonância com as políticas da OMS, o MS aprovou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da Portaria n°. 971, de 03 de maio de 2006, abrangendo inicialmente as áreas de plantas medicinais e fitoterapia, homeopatia, medicina tradicional chinesa/acupuntura, medicina antroposófica e termalismo social como práticas integrativas e complementares. A implementação dessa política permitiu ampliar o acesso de toda população à fitoterapia e as outras práticas consideradas alternativas ao tratamento de doenças, proporcionando segurança, eficácia e qualidade na perspectiva da integralidade da atenção à saúde, promovendo desta forma, mais opções terapêuticas aos usuários do SUS (BRASIL, 2006a).

O avanço das políticas, dos programas e dos projetos do governo na área de plantas medicinais e fitoterápicos culminaram também na elaboração de uma Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), aprovada pelo Governo Federal por meio do Decreto n°. 5.813, de 22/06/2006 contemplando toda a cadeia produtiva, objetivando um projeto conjunto entre órgãos governamentais e não-governamentais para o desenvolvimento do setor. O

objetivo desta política é garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos em todo Brasil, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento de tecnologias e inovações, assim como a promoção da cadeia produtiva e da indústria nacional de fitoterápicos (OSHIRO *et al.*, 2016).

A implementação dessas duas políticas (PNPIC e PNPMF) contribuiu para o avanço de modificações na regulação brasileira de plantas medicinais e fitoterápicos. Neste sentido, inúmeras regulamentações já foram publicadas, revogadas e ou substituídas para adequarem-se as mesmas, compreendendo assim um verdadeiro arcabouço legislativo para a regulamentação dessas classes de produtos (CARVALHO *et al.*, 2012).

1.5 Legislação de plantas medicinais no Brasil

A primeira edição da Farmacopeia Brasileira ocorreu em 1926 trazendo em sua coleção 280 monografias de espécies vegetais nativas e exóticas. Desde então, a publicação deste documento passou a vigorar como Código Farmacêutico Brasileiro, demonstrando a importância que as plantas medicinais exerciam no país como recurso terapêutico desde o início do século passado (PHARMACOPEIA ..., 1926; BRASIL, 2012; OLIVEIRA, D.; OLIVEIRA, A.; MARQUES, 2016).

Publicada pelo Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e da Farmácia (SNFMF), a Portaria n°. 22, de 30 de outubro de 1967, foi o primeiro ato normativo a estabelecer normas para o emprego de preparações fitoterápicas no Brasil, conceituando ainda o Produto Fitoterápico como “preparação obtida de droga de origem vegetal”. Desta forma, as características físico-químicas, organolépticas, fitoquímicas; a identificação botânica; a caracterização da droga vegetal; a ausência de efeitos tóxicos e a experimentação farmacológica em animais eram tidos como requisitos necessários para a emissão do registro de fitoterápicos (OLIVEIRA, D.; OLIVEIRA, A.; MARQUES, 2016; OSHIRO *et al.*, 2016).

Posteriormente, a Portaria da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (SVS/MS) n°. 6, de 31 de janeiro de 1995, da Secretaria de

Vigilância Sanitária trouxe regulamentação própria para o registro de fitoterápicos no Brasil, buscando implantar medidas que comprovassem a segurança, a eficácia e a qualidade desses produtos, com um rigor semelhante àquele exigido das demais classes de medicamentos (sintéticos) (SANTOS, 2018).

A ANVISA, órgão regulatório que sucedeu a Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária do MS, foi criada em 1999 por intermédio da Lei n.º. 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e tem como missão “Promover e proteger a saúde da população e intervir nos riscos decorrentes da produção e do uso de produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária, em ação coordenada com os estados, os municípios e o Distrito Federal, de acordo com os princípios do SUS, visando a melhoria da qualidade de vida da população brasileira”. A implantação deste órgão constituiu um importante marco regulatório para a normatização de fitoterápicos no Brasil, a começar pela revogação da Portaria SVS/MS n.º. 6 / 1995, sendo subsequentemente substituída pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n.º. 17, de 24 de fevereiro de 2000 com maior enfoque sobre a questão da comprovação da segurança e eficácia dos fitoterápicos, minimizando os riscos relacionados ao seu uso. Além disso, introduziu também a necessidade da realização dos testes de estabilidade para a comprovação da validade do produto acabado (BRASIL, 1999; BRASIL, 2000; OSHIRO *et al.*, 2016).

Após quatro anos, a RDC n.º. 17 / 2000 foi então substituída pela RDC n.º. 48, de 16 de março de 2004 que pouco diferiu de sua antecessora, tornando mais exigentes os requisitos legais para o registro de fitoterápicos e estabelecendo melhor os procedimentos para solicitação de registro de um novo produto. Desta forma, possibilitava às empresas produtoras de fitoterápicos, quatro opções para a obtenção de registro: 1- realizar estudos clínicos e não clínicos para comprovação da eficácia e segurança; 2- demonstrar a tradicionalidade de uso; 3- selecionar espécie que integre a Lista de Registro Simplificado de Fitoterápicos e 4- demonstrar a segurança e a eficácia com base na literatura científica (BRASIL, 2004; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2014; OLIVEIRA, D.; OLIVEIRA, A.; MARQUES, 2016).

Em continuidade a essa evolução na legislação sanitária, em 2010 houve a publicação de um novo marco regulatório que acarretou na revogação da RDC n.º. 48 / 2004: a RDC n.º. 14, de 31 de março de 2010 que manteve as quatro formas

apresentadas anteriormente para o registro de fitoterápicos e estabeleceu ainda parâmetros referentes ao controle de cada etapa da cadeia produtiva, desde as matérias-primas ativas (droga ou derivado vegetal) até o produto acabado (medicamento fitoterápico) (BRASIL, 2010a; CARVALHO *et al.*, 2012).

Neste mesmo ano, uma grande inovação regulatória ocorreu com a publicação da RDC n°. 10, de 9 de março de 2010 que dispôs sobre a notificação de drogas vegetais, trazendo ainda uma lista com 66 plantas medicinais que poderiam ser notificadas e comercializadas como um recurso terapêutico prático e barato, visto que essas drogas vegetais não necessitavam de registro, embora tivessem que seguir certos requisitos mínimos de qualidade como atender às Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPFC). Segundo esta resolução, as drogas vegetais notificadas têm sua origem nas plantas medicinais e são definidas como sendo plantas medicinais ou suas partes que contenham substâncias, ou classes de substâncias responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta, estabilização e secagem, quer sejam íntegras, rasuradas, trituradas ou pulverizadas. Já a planta medicinal, é designada como a espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com finalidade terapêutica (BRASIL, 2010b).

Por intermédio desta norma, a produção, o comércio e o uso de drogas vegetais passaram a ser regulamentados pela ANVISA, que permitiu a sua utilização pela população na forma de produtos industrializados. Desta forma, a RDC n°. 10 / 2010 constituiu um importante marco legal para a diferenciação do uso da droga vegetal com finalidade alimentícia ou medicinal (BRASIL, 2010b; CARVALHO *et al.*, 2012).

Com a evolução do quadro regulatório de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil, ocorreu a revogação da RDC n°. 10 / 2010 e da RDC n°. 14 / 2010 que foram posteriormente substituídas pela RDC n°. 26, de 13 de maio de 2014. Esta Resolução define as categorias de Medicamento Fitoterápico (MF) e Produto Tradicional Fitoterápico (PTF), estabelecendo ainda os requisitos mínimos para o registro e renovação de registro de medicamento fitoterápico e, para o registro, renovação de registro e notificação de produto tradicional fitoterápico (BRASIL, 2014).

Neste contexto, no artigo 2º - parágrafo primeiro da resolução supracitada é dada a seguinte definição para os medicamentos fitoterápicos: São obtidos com

emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e caracterizados pela constância de sua qualidade (BRASIL, 2014).

Já os Produtos Tradicionais Fitoterápicos são definidos no parágrafo segundo desta resolução como: aqueles obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, cuja segurança e efetividade sejam baseadas em dados de uso seguro e efetivo publicado na literatura técnico-científica e sejam concebidos para serem utilizados sem a vigilância de um médico para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização. Em outras palavras, a segurança e efetividade do PTF devem ser comprovadas por meio da sua tradicionalidade de uso na população humana, por período igual ou superior a 30 anos (BRASIL, 2014; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2018).

Essa dupla categorização expressa a adesão da ANVISA ao formato regulatório das monografias da *European Medicines Agency* (EMA), citada na RDC n°. 26 / 2014 como embasamento para o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos (BRASIL, 2014).

Outra forma de comprovar a segurança e eficácia dos medicamentos fitoterápicos e dos produtos tradicionais fitoterápicos seria por meio do registro simplificado dos mesmos, desde que constantes nas listas da Instrução Normativa n°. 2, de 13 de maio de 2014 (“Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”) ou presentes nas monografias de fitoterápicos de uso bem estabelecido e de uso tradicional da Comunidade Europeia, respectivamente. (BRASIL, 2014).

Com o objetivo de suprir a revogação da RDC n°. 10 / 2010, referente à notificação de drogas vegetais, a RDC n°. 26 / 2014 considerou o Art. 22 do Decreto n°. 8.077, de 14 de agosto de 2013, estabelecendo assim que as plantas medicinais sob a forma de droga vegetal doravante denominadas “Chás Medicinais” sejam dispensadas de registro, devendo ser notificadas segundo esta Resolução, na categoria de Produto Tradicional Fitoterápico. Vale ressaltar porém, que esta regra é válida somente para aqueles produtos com monografia específica de controle de qualidade publicada em farmacopeia reconhecida pela

ANVISA e que estejam presentes no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (FFFB) (BRASIL, 2014; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, [2015]; OLIVEIRA, D.; OLIVEIRA, A.; MARQUES, 2016).

A notificação citada no parágrafo anterior nada mais é que uma prévia comunicação feita à ANVISA informando a pretensão de se fabricar, importar e/ou comercializar um determinado Produto Tradicional Fitoterápico, sem que para tal haja a obrigatoriedade de emissão de registro (BRASIL, 2014).

Também é relevante apontar que todos os PTFs podem ser comercializados sem a exigência de prescrição médica, visto que são indicados para alegações terapêuticas de baixa gravidade, enquanto apenas uma parcela dos MFs disponíveis no mercado é isenta de prescrição (OLIVEIRA, D.; OLIVEIRA, A.; MARQUES, 2016).

Desta forma, buscando proteger a saúde do consumidor de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos no Brasil, a ANVISA alterou a RDC n°. 26 / 2014 por intermédio da RDC n°. 105, de 31 de agosto de 2016 que estabelece em seu artigo 3º a inclusão do Anexo V - "Lista de agrotóxicos selecionados para análise". De acordo com esta nova resolução, as indústrias tinham até 1º de janeiro de 2018 para apresentar os resultados de análises dos 250 agrotóxicos listados no anexo V para todas as petições de registro e pós-registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos (BRASIL, 2016b).

Posteriormente, esse prazo foi prorrogado ou suspenso algumas vezes sendo estabelecido, por fim, o prazo final de 25 de junho de 2019 para a apresentação dos testes por intermédio da RDC n°. 235 / 2018 (BRASIL, 2018a; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019).

Outro ponto relevante a ser abordado é que algumas substâncias farmacológicas contidas em plantas medicinais são tipicamente consumidas como alimentos, como é o caso da cafeína extraída do guaraná e das sementes de cacau. Estas plantas recebem, neste caso, regulamentação na ANVISA distinta daquela empregada no setor farmacêutico (CARVALHO *et al.*, 2012).

Os alimentos são definidos como “toda substância ou mistura de substâncias, no estado sólido, líquido, pastoso ou qualquer outra forma

adequada, destinadas a fornecer ao organismo humano os elementos normais à sua formação, manutenção e desenvolvimento” (BRASIL, 1969).

Assim, alguns produtos à base de plantas podem ser comercializados como novos alimentos nas formas de cápsula (chlorella), tabletes (stevine) ou comprimidos (spirulina), podendo ocasionar engano aos consumidores devido à similaridade desses produtos com medicamentos. O mesmo pode ocorrer com plantas utilizadas para o preparo de chás. No entanto, as espécies vegetais e suas respectivas partes permitidas no preparo de chá como alimento estão listadas na RDC n°. 267, de 22 de setembro de 2005 e complementadas na RDC n°. 219, de 22 de dezembro de 2006. Uma dessas espécies é a hortelã (*Mentha piperita* L.), amplamente conhecida pelas suas propriedades farmacológicas e também prevista como droga vegetal (BRASIL, 2005b; BRASIL, 2006b; CARVALHO *et al.*, 2012; JASMINE ALIMENTOS, 2018; SPIRULINA ..., 2020; CERQUEIRA, [2021?]).

Também é importante salientar que, se o produto for intencionalmente comercializado como alimento, o mesmo não pode veicular qualquer alegação terapêutica em sua rotulagem ou publicidade (CARVALHO *et al.*, 2012).

Os chás são definidos pela RDC n°. 277 / 2005 como: “produtos constituídos de uma ou mais partes de espécie(s) vegetal(is) inteira(s), fragmentada(s) ou moída(s), com ou sem fermentação, tostada(s) ou não, constantes de Regulamento Técnico de Espécies Vegetais para o Preparo de Chás” (BRASIL, 2005a).

Segundo sua nomenclatura, a resolução supracitada estabelece que o produto chá deve receber a designação de “chá” acompanhado do nome comum da espécie vegetal que foi utilizada (BRASIL, 2005a).

A RDC n°. 26, de 13 de maio de 2014 complementa esta denominação citada pela RDC n°. 277 / 2005 e traz em seu artigo 3º, a seguinte definição para o chá medicinal: droga vegetal preparada pelo consumidor por meio de infusão, decocção ou maceração em água, conforme indicação a seguir (BRASIL, 2014):

- a) Infusão: preparação que consiste em verter água potável fervente sobre a droga vegetal e, em seguida, tampar ou abafar o recipiente por um período de tempo determinado. Sendo este, um método indicado para partes de drogas

vegetais de consistência menos rígida, tais como folhas, flores, inflorescências e frutos, ou com substâncias ativas voláteis ou ainda com boa solubilidade em água (BRASIL, 2014);

b) Decocção: preparação que consiste na ebulição da droga vegetal em água potável por tempo determinado. É indicada para partes de drogas vegetais com consistência rígida, tais como cascas, raízes, rizomas, caules, sementes e folhas coriáceas ou que contenham substâncias de interesse com baixa solubilidade em água (BRASIL, 2014);

c) Maceração com água: preparação feita com base no contato da droga vegetal com água potável, à temperatura ambiente, por tempo determinado, específico para cada droga vegetal. Este método é indicado para drogas vegetais que possuam substâncias que sofram degradação pelo aquecimento (BRASIL, 2014).

Por fim, nota-se no contexto atual, que os avanços das legislações e normatizações das monografias de fitoterápicos constantes na Farmacopeia Brasileira contribuíram para a evolução regulatória das plantas medicinais no Brasil, sendo necessária uma preocupação constante das autoridades brasileiras em atualizar a população e as empresas fabricantes por meio de novos marcos regulatórios, proporcionando desta forma, uma maior credibilidade e segurança no consumo de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos, inclusive frente à exposição por agrotóxicos e seus possíveis impactos sobre a saúde dos consumidores (OSHIRO *et al.*, 2016; FURLAN *et al.*, 2018).

Portanto, é de suma importância a realização de ensaios nos insumos vegetais utilizados na fabricação de alimentos e medicamentos, visando resguardar a saúde da população.

1.6 Métodos de extração

As amostras de chá representam uma matriz muito complexa para a análise de resíduos de agrotóxicos, contendo muitas classes de substâncias químicas como cafeína, pigmentos, polifenóis, óleos essenciais, entre outros (PAREJA *et al.*, 2015). Devido às interferências de coextratos e efeitos de matriz, esses componentes

podem causar problemas significativos na análise de múltiplos resíduos de agrotóxicos (HOU *et al.*, 2016).

Nos últimos anos, laboratórios públicos e privados se dedicaram ao desenvolvimento de métodos voltados para a determinação de resíduos de agrotóxicos, que fossem de fácil aplicação, sensíveis, rápidos e com resultados confiáveis. Neste sentido, um dos métodos de isolamento dos analitos de interesse da matriz analisada, mais utilizado e atualmente reportado na literatura, para a análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos é denominado “QuEChERS” (PRESTES *et al.*, 2009).

O método de extração QuEChERS (do inglês *quick, easy, cheap, effective, rugged and safe*), desenvolvido em 2003 por Anastassiades e colaboradores, é caracterizado como rápido, fácil, econômico, eficaz, robusto e seguro, tendo como conceito principal para a estratégia de processamento da amostra a utilização de diferentes tipos de sorventes, com base no componente da matriz para a remoção de substâncias interferentes. Desta forma, a abordagem QuEChERS se torna flexível, representando um modelo para adaptar o procedimento de acordo com as propriedades do analito, composição da matriz, equipamento e técnicas analíticas disponíveis no laboratório, além de utilizar um volume menor de solvente orgânico comparado a outros métodos (PAREJA *et al.*, 2015; HOU *et al.*, 2016).

Ao longo dos anos, diversas adaptações foram feitas nesse método de extração, com o objetivo de aumentar a sua aplicação em diferentes matrizes, e proporcionar altos percentuais de recuperação para substâncias de diferentes polaridades e volatilidades (GOUVÊA *et al.*, 2014).

Existem vários relatos na literatura envolvendo o uso do método QuEChERS para análise de resíduos de agrotóxicos em chás:

Lozano e colaboradores (2012) validaram um método QuEChERS em quatro matrizes (chá verde, chá vermelho, chá preto e chá de camomila) usando cromatografia em fase líquida acoplada à espectrometria de massa sequencial (CL-EM/EM) e cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massa sequencial (CG-EM/EM). A análise das amostras reais revelou a presença de 43 resíduos de agrotóxicos, sendo os mais encontrados a bifenila, bifentrina e endosulfan.

Em estudo realizado por Hayward, Wong e Park (2015) utilizando cromatografia gasosa com detector triplo quadrupolo para a análise de 62 amostras de chás preto, verde, oolong (chá parcialmente fermentado e oxidado) e branco, foi constatado após procedimento QuEChERS um total de 31 produtos (50%) contendo resíduos de agrotóxicos sem tolerância estabelecida, incluindo: antraquinona, azoxistrobina, clorpirifós, cialotrina, dicloro-difenil-dicloroetileno (DDE), dicloro-difenil-tricloroetano (DDT), deltametrina, dicrotofós, fenvalerato, heptacloro, hexaclorociclohexano (α , β , γ , δ), fenilfenol, piridaben, tebuconazol, tebufenpirade e triazofós.

Em 2016, Hou e colaboradores otimizaram o método multirresíduo QuEChERS para a análise de 101 agrotóxicos em folhas de chá verde, usando CG-EM/EM e encontraram resíduos de agrotóxicos organofosforados, organoclorados e piretróides.

A determinação de resíduos de agrotóxicos em folhas e frutos de alcachofra (*Cynara cardunculus* Lineu) foi realizada em 2017 por Machado e colaboradores, usando um procedimento QuEChERS com detecção por cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massa (CG-EM) e CL-EM/EM. Os agrotóxicos obtidos neste estudo foram: azinfós-metil, diazinona, dimetoato, metiocarbe, tebuconazol e teflubenzurom. Os mesmos estavam com concentrações abaixo dos LMRs estabelecidos pela CE.

Para comprovar que um método analítico é adequado para o propósito que foi desenvolvido, o mesmo deve demonstrar confiabilidade nos seus resultados e desse modo é necessária a validação do mesmo.

1.7 Validação de métodos analíticos

O processo de validação de metodologias analíticas tem o objetivo de demonstrar a qualidade das medições químicas, confirmando que determinado método é apropriado para as análises pretendidas, além de ser de suma importância para a garantia da qualidade, uma vez que proporciona informações fidedignas e interpretáveis (CARVALHO *et al.*, 2012; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2014).

Na área de análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos, o documento da Comunidade Europeia SANTE e o CODEX ALIMENTARIUS (expressão em latim que significa Código ou Lei dos alimentos) pertencente a OMS e *Food and Agriculture Organization of the United Nations* (FAO), orientam a realização dos seguintes parâmetros de desempenho analítico (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA ALIMENTAÇÃO E AGRICULTURA, 2003; ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA ALIMENTAÇÃO E AGRICULTURA, 2017; EUROPEAN COMMISSION, 2020):

- Seletividade: É a habilidade do método de quantificar o analito de interesse na presença de outros analitos, matrizes ou de outro material potencialmente interferente (INMETRO, 2020);
- Efeito matriz: A matriz da amostra pode conter componentes que interferem no desempenho da medição, podendo ocorrer uma superestimação ou supressão da concentração do analito (sinal), comprometendo assim o resultado. Logo, no estudo de seletividade é necessário verificar também a existência de efeito de matriz (INMETRO, 2020);
- Linearidade: É a habilidade de um método de análise (dentro de uma dada faixa) em fornecer resultados diretamente proporcionais à concentração do analito na amostra (INMETRO, 2020);
- Faixa de trabalho: É o intervalo entre a menor concentração e a maior concentração de analito na amostra para o qual se demonstra que o procedimento analítico tem um nível aceitável de precisão, exatidão e linearidade (INMETRO, 2020);
- Limite de detecção: É a menor concentração de analito na amostra que pode ser detectada, mas não necessariamente quantificada sob as condições estabelecidas para o ensaio (INMETRO, 2020);
- Limite de quantificação: É a menor concentração do analito na amostra que pode ser quantitativamente determinada com precisão e exatidão aceitáveis (INMETRO, 2020);
- Repetibilidade (Precisão): É o grau de concordância entre os resultados de análises individuais, quando o procedimento é aplicado repetidamente a múltiplas análises de uma mesma amostra homogênea, em idênticas condições de

teste (mesmo procedimento de medição, mesmos operadores, mesmo sistema de medição, mesmas condições de operação e o mesmo local, assim como medições repetidas no mesmo objeto ou em objetos similares) e em pequeno intervalo entre as repetições (INMETRO, 2020);

- Precisão Intermediária (reprodutibilidade parcial): Expressa a avaliação da precisão sob condições que compreendem o mesmo procedimento de medição, o mesmo local e medições repetidas no mesmo objeto ou em objetos similares, durante um longo intervalo de tempo, mas pode incluir outras condições sujeitas às mudanças. Deve-se definir neste estudo exatamente quais condições serão variadas (uma ou mais), tais como: analistas diferentes, equipamentos diferentes, tempos diferentes (INMETRO, 2020).

- Tendência (recuperação): A tendência pode ser expressa como recuperação analítica (INMETRO, 2020). E recuperação é a proporção da quantidade de analito, presente ou adicionada na porção analítica do material testado, que é extraído e apresentado para medição (THOMPSON *et al.*, 1999).

Vale ressaltar que os estudos de validação sempre terão que atender aos níveis estabelecidos pela legislação vigente, devendo ser representativos e adequados para as substâncias de interesse, além de garantir a confiabilidade dos resultados por meio de parâmetros aceitáveis de desempenho analítico (GOUVÊA *et al.*, 2014).

1.8 Justificativa

O uso de espécies vegetais como fonte terapêutica e alimentícia tem demonstrado crescimento significativo nos últimos anos, principalmente no território brasileiro, dotado de grande biodiversidade (LIMA; GOMES, 2014).

Apesar da riqueza da flora brasileira e da ampla utilização de plantas medicinais pela população, existe o consenso da insuficiência de estudos científicos acerca do assunto, atrelado ao uso indiscriminado dessas plantas, reforçando à crença de que o produto por ser natural, não traz risco algum (BRASIL, 2006a; SANTOS, 2018).

A utilização de plantas medicinais deve ser feita com cautela, visto que uma mesma espécie pode conter substâncias ativas em concentrações variadas devido a

fatores genéticos e ambientais. Também pode ocorrer interações entre categorias distintas de substâncias, prejudicando uma boa estimativa do seu efeito sobre o organismo humano (PASSOS *et al.*, 2018).

Pesquisas recentes apontam a introdução precoce (mediana de idade em torno de cinco meses de vida) de chás na dieta de crianças, reforçando a carência de informação por parte da população diante dos possíveis efeitos deletérios causados por substâncias indesejáveis e supostamente presentes nesses produtos (CARMINATTI *et al.*, 2019).

Ressalta-se assim a necessidade de estudos de monitoramento dessas substâncias, tendo em vista a importância dos seus resultados sobre a saúde da população, visto que poucos dados estão disponíveis na literatura sobre a qualidade da matriz vegetal hortelã e seu respectivo chá, visando desta forma promover a garantia da qualidade dos produtos de origem vegetal e sua segurança e inocuidade ao consumidor, além de subsidiar com dados dos ingredientes ativos usados nessa cultura para orientar na confecção ou atualização da legislação.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O objetivo geral da presente pesquisa foi avaliar a qualidade dos chás industrializados de hortelã frente à contaminação por resíduos de agrotóxicos.

2.2 Objetivos específicos

1 – Realizar um levantamento das principais marcas de chá de hortelã nacionais.

2 - Otimizar e validar uma metodologia analítica para a análise de 312 resíduos de agrotóxicos na matriz do chá de hortelã, utilizando o método de extração QuEChERS com detecção por cromatografia em fase líquida de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massa sequencial (CLUE-EM/EM).

3 - Implementar o método desenvolvido para analisar quantitativamente 20 amostras do chá, alvo do estudo, comercializados no município do Rio de Janeiro.

4 – Com base nos resultados, avaliar o presente cenário referente à contaminação do chá de hortelã por resíduos de agrotóxicos.

3 METODOLOGIA

Todos os ensaios deste estudo foram conduzidos no Laboratório de Resíduos de Agrotóxicos do Departamento de Química (DQ) do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS).

3.1 Amostras

3.1.1 Hortelã orgânica (amostra branco): aquisição, preparo e processamento

A hortelã da variedade *Mentha piperita* L. foi adquirida de um fornecedor local de produção orgânica situado no município do Rio de Janeiro no período de janeiro à setembro de 2020.

A preparação de amostras é uma etapa crucial na análise de resíduos de agrotóxicos. Partindo-se deste princípio, optou-se pela pesagem, lavagem e seleção das folhas e ramos da hortelã orgânica, que foram deixados secar à temperatura ambiente por aproximadamente 2 horas (Figura 4). Após este período, a amostra foi colocada em um tabuleiro e submetida à secagem em uma estufa à (42 ± 2) °C (Figuras 5 e 6) por 48 horas para posterior processamento.

Figura 4 – Folhas e ramos da hortelã (*Mentha piperita* L.) deixados à temperatura ambiente após lavagem e seleção



Fonte: (A autora, 2021).

Figura 5 – Folhas e ramos da hortelã (*Mentha piperita* L.) pré-selecionados antes da secagem em estufa



Fonte: (A autora, 2021).

Figura 6 – Folhas e ramos da hortelã (*Mentha piperita* L.) após secagem



Fonte: (A autora, 2021).

O processamento consistiu de trituração em um liquidificador com copo de vidro (*blender*), seguido de pulverização em moinho de alta velocidade e granulometria em uma peneira nº 60 ABNT, com o intuito de reduzir ao máximo o tamanho de partícula do material processado e atingir o aspecto de pó, semelhante ao chá vendido comercialmente.

Após o processamento, as amostras foram armazenadas em freezer (-25°C à -10°C) para uso posterior em análises.

Para a condução desta pesquisa foi feito o registro no Sistema Nacional De Gestão Do Patrimônio Genético e Do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) sob o número de cadastro A54CB70.

3.1.2 Amostras de chá de hortelã comercial

3.1.2.1 Levantamento das amostras comercializadas

Com base em uma consulta virtual dos bairros situados no município do Rio de Janeiro, constatou-se que o bairro de Copacabana compreendia uma maior variedade de supermercados disponíveis para a coleta de amostras.

Foi feita uma pesquisa de campo nos supermercados situados neste bairro, para realizar o levantamento das principais marcas de chá de hortelã comercializadas.

Depois de constatar as marcas disponíveis, foi realizada a coleta das mesmas, todas obtidas na forma de caixas lacradas, contendo o produto em sachês.

Esta coleta foi conduzida no período de junho de 2020 à janeiro de 2021 e seguiu a Norma Técnica Brasileira NBR 5426, para uma inspeção por amostragem representativa, aplicando-se um plano de amostragem simples, com nível de inspeção II, a fim de se estabelecer o tamanho da amostra (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 1985).

As amostras adquiridas nos supermercados selecionados receberam então a denominação de letras em substituição ao nome de suas marcas e após a coleta, foram conduzidas ao Laboratório de Resíduos de Agrotóxicos e conservadas à temperatura ambiente (-25°C) para posteriormente serem processadas.

3.1.2.2 *Processamento das amostras*

O processamento das amostras comerciais de chá de hortelã seguiu quase o mesmo procedimento adotado para a hortelã orgânica, com exceção da trituração em *blender* : pulverização em moinho de alta velocidade e análise granulométrica em uma peneira nº 60 ABNT.

As amostras foram então armazenadas em freezer (-25°C à -10°C) para posterior análise.

3.2 Equipamentos

Visando um melhor preparo de reagentes, padrões e amostras, foram utilizados os equipamentos listados no Quadro 4.

Quadro 4 – Dados dos equipamentos utilizados no preparo dos reagentes, padrões e amostras

Equipamento	Modelo	Fabricante
Balança analítica	XP205	Metler Toledo
Balança analítica	AG245	Metler Toledo
Balança analítica	HANK 210 A	Bel engineering
Liquidificador (<i>blender</i>)	36BL55	Ametek
Moinho	A11 B	IKA
Agitador (vortex)	MS3 Digital	IKA
Centrífuga	Centrifuge 5804R	Eppendorf
Deionizador	Milli-Q	MilliPore
Estufa	VECB-R 100	Visomes Plus

Fonte: (A autora, 2021).

3.2.1 CLUE- EM/EM

Devido a maior seletividade e sensibilidade na detecção de agrotóxicos provenientes de diferentes classes, optou-se pela identificação, quantificação e confirmação destes analitos utilizando a CLUE-EM/EM.

O equipamento utilizado para a realização do estudo foi o cromatógrafo líquido de ultra eficiência (Waters, USA) modelo ACQUITY UPLC™ equipado com um sistema binário de bombas, injetor automático, degaseificador e forno para a coluna.

O detector acoplado foi o de espectrometria de massas sequencial (Waters, USA) modelo Quattro Premier XE™, equipado com uma fonte de ionização ESI (Z-Spray™), operando no modo positivo e estação de trabalho ChemStation MassLynx™ Versão 4.1, para controle e processamento dos dados.

3.2.1.1 Condições cromatográficas

As condições cromatográficas adotadas para a avaliação e validação do método proposto neste estudo, estão representadas no Quadro 5:

Quadro 5 – Condições cromatográficas utilizadas no CLUE-EM/EM

CLUE	
Coluna analítica ACQUITY UPLC™	BEH C ₁₈ , 1,7 µm, 100 x 2,1 mm
Pré - coluna VanGuard™	BEH C ₁₈ , 1,7 µm
Temperatura da coluna	35°C
Vazão da Fase Móvel	0,3 mL / min
Volume de injeção	5 µL
Fase móvel A	5 mmol / L formato de amônio em água (10% metanol) + 0,1% ácido fórmico
Fase móvel B	Metanol
Método	UPLC_Agrotóxicos_2020
EM / EM	
Fonte	ES ⁺
Voltagem do capilar	0,98 kV
Temperatura da fonte	100°C
Tipo de interface	Electrospray (Z-Spray™)
Fluxo do gás do cone	50L / h de Nitrogênio
Temperatura de dessolvatação	400°C
Gás de dessolvatação/ fluxo	Nitrogênio ultra puro / 800 L / h
Gás de colisão/ pressão	Argônio / 3,5 x 10 ⁻³ mbar
Método	UPLC_Agrotóxicos_2020_positivo

CLUE: Cromatografia em fase líquida de ultra eficiência; EM/EM: Espectrometria de massa sequencial; BEH: (Ethylene Bridged Hybrid) – híbrido de pontes de etileno; C₁₈:Octadecilsilano; UPLC: *Ultra performance liquid chromatography*; ES⁺:Eletrospray no modo de ionização positivo. Fonte: (A autora, 2021).

3.3 Agrotóxicos analisados

Com base no equipamento e condições citadas, foi feita a avaliação de um total de 312 agrotóxicos de variadas classes, conforme apresentado no Quadro 6.

Quadro 6 – Relação de agrotóxicos (N=312) analisados por CLUE-EM/EM (continua)

1	2,6-diclorobenzamida	39	Carbaril	77	Demetom-S-metilico	115	Etiofencarbe sulfona
2	3-hidroxicarbofurano	40	Carbendazim	78	Desmedifam	116	Etiofencarbe sulfóxido
3	Abamectina	41	Carbetamida	79	Diafentiurom	117	Etiona
4	Acefato	42	Carbofurano	80	Diazinona	118	Etiprole
5	Acetamiprido	43	Carbosulfano	81	Diclofuanida	119	Etimol
6	Acetocloro	44	Carboxina	82	Diclorvós	120	Etobenzanida
7	Acibenzolar-S-metilico	45	Carbutilato	83	Dicrotofós	121	Etofenproxi
8	Alacloro	46	Carfentrazona etilica	84	Dietofencarbe	122	Etofumesato
9	Alanicarbe	47	Carpropamida	85	Difenoconazol	123	Etoprofós
10	Aldicarbe	48	Cartape	86	DifenoXurom	124	Etoxazol
11	Aldicarbe sulfona	49	Ciazofamida	87	Diflubenzurom	125	Etrinós
12	Aldicarbe sulfóxido	50	Cicloxidima	88	Dimetenamida	126	Famoxadona
13	Ametrina	51	Ciflufenamida	89	Dimetoato	127	Fenamidona
14	Amicarbazona	52	Ciflutrina	90	Dimetomorfe	128	Fenamifós
15	Aminocarbe	53	Cihexatina	91	Dimoxistrobina	129	Fenarimol
16	Atrazina	54	Cimoxanil	92	Diniconazol	130	Fenazaquina
17	Azaconazol	55	Cipermetrina	93	Dinotefuram	131	Fenbuconazol
18	Azadiractina	56	Ciproconazol	94	Dioxacarbe	132	Fenhexamida
19	Azametifós	57	Ciprodinil	95	Dissulfotom	133	Fenitrotona
20	Azinfós etílico	58	Ciromazina	96	Diuron	134	Fenmedifam
21	Azinfós metílico	59	Cletodim	97	DMSA	135	Fenobucarbe
22	Azociclotina	60	Clodimeforme	98	DMST	136	Fenoxicarbe
23	Azoxistrobina	61	Clofentezina	99	Dodemorfe	137	Fenpiroximato
24	Benalaxil	62	Clomazona	100	Dodine	138	Fenpropatrina
25	Bendiocarbe	63	Clorantraniliprole	101	Doramectina	139	Fenpropidina
26	Benfuracarbe	64	Clorbromurom	102	EpoXiconazol	140	Fenpropimorfe
27	Benzoato de emamectina	65	Clorfenvinfós	103	Eprinomectina	141	Fentiona
28	Bifenazate	66	Clorfluazurom	104	EPTC	142	Fentiona sulfóxido
29	Bitertanol	67	Clorimuron etílico	105	Esfenvalerato	143	Fentoato
30	Boscalida	68	Cloroxurom	106	Espineteram	144	Fenurom
31	Bromofós metílico	69	Clorpirifós	107	Espinosade	145	Fenvalerato
32	Bromuconazol	70	Clorpirifós metílico	108	Espirodiclofeno	146	Fonicamida
33	Bupirimato	71	Clotianidina	109	Espiromesifeno	147	Fluazifope-p-butílico
34	Buprofezina	72	Coumafós	110	Espirotetramato	148	Flufenacete
35	Butacloro	73	Cresoxim metílico	111	Espiroxamina	149	Flufenoxurom
36	Butocarboxim	74	Cumilurom	112	Esprocarbe	150	Fluoxastrobina
37	Butocarboxim sulfóxido	75	Daimurom	113	Etidimurom	151	Fluquinconazol
38	Cadusafós	76	Deltametrina	114	Etiofencarbe	152	Flusilazol

CLUE-EM/EM: Cromatografia em fase líquida de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massa sequencial; DMSA: Dimetil (fenilsulfamol) amina; DMST: Dimetil [(4-metilfenil) sulfamol] amina ;EPTC: Dipropiltiocarbamato de etila.

Quadro 6 – Relação de agrotóxicos (N=312) analisados por CLUE-EM/EM (conclusão)

153	Flusulfamida	194	Mandipropamida	235	Paclobutrazol	276	Tebuconazol
154	Flutiacete metílico	195	Mefenacete	236	Pencicuirom	277	Tebufenozida
155	Flutolanil	196	Mefosfolam	237	Penconazol	278	Tebufenpirade
156	Flutriafol	197	Mepanipirim	238	Pendimetalina	279	Tebupirinfós
157	Fluxapiraxade	198	Mepronil	239	Permetrina	280	Tebutiurum
158	Forclorfenurum	199	Mesotriona	240	Picoxistrobina	281	Temefós
159	Fosalona	200	Metalaxil-M	241	Pimetrozina	282	Tepraloxidim
160	Fosfamidona	201	Metamidofós	242	Piperonil butóxido*	283	Terbufós
161	Fosmete	202	Metconazol	243	Piraclostrobina	284	Terbumetom
162	Foxim	203	Metfuroxam	244	Pirazofós	285	Terbutrina
163	Fuberidazol	204	Metidationa	245	Piridabem	286	Tetraconazol
164	Furalaxil	205	Metiocarbe	246	Piridafentiona	287	Tiabendazol
165	Furatiocarbe	206	Metiocarbe sulfona	247	Pirifenoxi	288	Tiacloprido
166	Halofenozida	207	Metiocarbe sulfóxido	248	Pirimetanil	289	Tiametoxam
167	Heptenofós	208	Metobromurom	249	Pirimicarbe	290	Tiobencarbe
168	Hexaconazol	209	Metomil	250	Pirimicarbe desmetil	291	Tiodicarbe
169	Hexitiazoxi	210	Metopreno	251	Pirimifós etílico	292	Tiofanato metílico
170	Imazalil	211	Metoprotrina	252	Pirimifós metílico	293	Tiofanox
171	Imazapique	212	Metoxifenozida	253	Piriproximem	294	Tiofanox sulfona
172	Imazapir	213	Metoxurom	254	Procloraz	295	Tiofanox sulfóxido
173	Imazaquim	214	Metrafenona	255	Profam	296	Tolclofós metílico
174	Imzasulfurom	215	Metribuzim	256	Profenofós	297	Tolifluanida
175	Imzetapir	216	Metsulfurom metílico	257	Prometom	298	Triadimefom
176	Imibenconazol	217	Mevinfós	258	Prometrina	299	Triadimenol
177	Imidacloprido	218	Miclobutanil	259	Propanil	300	Triazofós
178	Indoxacarbe	219	Molinato	260	Propargito	301	Triciclazol
179	Ioxinil	220	Monalida	261	Propazina	302	Triclorfom
180	Iprovalicarbe	221	Monocrotofós	262	Propiconazol	303	Tridemorfe
181	Isocarbamida	222	Monolinurom	263	Propizamida	304	Trifenmorfe
182	Isocarbofós	223	Moxidectina	264	Propoxur	305	Trifloxistrobina
183	Isofenfós	224	Neburom	265	Proquinazida	306	Triflumizol
184	Isoprocabe	225	Nitenpiram	266	Protioconazol	307	Triflumurom
185	Isoprotiolona	226	Norflurazona	267	Quinalfós	308	Triflusuflurom metílico
186	Isoproturom	227	Novalurom	268	Quinoxifem	309	Triforina
187	Isoxaflutol	228	Nuarimol	269	Quizalofope etílico	310	Triticonazol
188	Isoxationa	229	Omatoato	270	Rotenona	311	Vamidotiona
189	Ivermectina	230	Oxadiargil	271	Sebutilazina	312	Zoxamida
190	Lactofem	231	Oxadixil	272	Sidurom		
191	Lambda-cialotrina	232	Oxamil	273	Simazina		
192	Linurom	233	Oxamil oxima	274	Simetrina		
193	Malationa	234	Oxicarboxina	275	Sulfentrazona		

DMSA: Dimetil (fenilsulfamol) amina; DMST: Dimetil [(4-metilfenil) sulfamol] amina; EPTC: Dipropiltiocarbamato de etila. Piperonil butóxido*: Agente potencializador da ação de alguns agrotóxicos.

Fonte: (A autora, a partir de dados do Laboratório de Resíduos de Agrotóxicos do INCQS/FIOCRUZ, 2021).

Vale ressaltar que os agrotóxicos supracitados no Quadro 6 não possuem LMR's permitidos para a cultura de hortelã. E desses 312 agrotóxicos, constam 156 que não são permitidos no Brasil: 2,6-diclorobenzamida, aldicarbe, aldicarbe sulfona, aldicarbe sulfóxido, aminocarbe, azaconazol, azinfós metílico, azinfós etílico, azociclotina, bifenazete, bitertanol, bromofós metílico, bupirimato, butacloro, butocarboxim, butocarboxim sulfóxido, carbetamida, carbofurano, carbutilato, carpropamida, cicloxidima, ciflufenamida, cihexatina, clodimeforme, clofentezina, clorbromurom, clorfenvinfós, cloroxurom, clorpirifós metílico, coumafós, cumiluro, daimurom, demetom-S-metílico, desmedifam, diclofluanida, dicrotofós, dietofencarbe, difenoxurom, diniconazol, dioxacarbe, DMSA, DMST, dodemorfe, doramectina, eprinomectina, EPTC, espirotetramato, espiroxamina, esprocarbe, etidimuro, etiofencarbe, etiofencarbe sulfona, etiofencarbe sulfóxido, etiona, etirimol, etobenzanida, etofumesato, etrinfós, fenazaquina, fenbuconazol, fenhexamida, fenmedifam, fenobucarbe, fenoxicarbe, fentiona, fentiona sulfóxido, fentoato, fenurom, flufenacete, fluoxastrobina, flusilazol, flusulfamida, flutiacete metílico, forclorfenuro, fosalona, fosfamidona, fuberidazol, furalaxil, furatiocarbe, halofenozida, heptenofós, hexaconazol, imzasulfuro, ioxinil, isocarbamida, isocarbofós, isoprocarbe, isoprotiolona, isoproturom, isoxationa, ivermectina, lambda-cialotrina, mefenacete, mefosfolam, mepanipirim, mepronil, metamidofós, metfuroxam, metiocarbe sulfona, metiocarbe sulfóxido, metobromurom, metoprotrina, metoxurom, metrafenona, mevinfós, molinato, monalida, monocrotofós, monolinuro, moxidectina, neburom, nitenpiram, norflurazona, nuarimol, ometoato, oxadiargil, oxadixil, oxamil, oxamil oxima, penconazol, pimetrozina, piperonil butóxido, pirazofós, piridafentiona, pirifenoxi, pirimicarbe desmetil, pirimifós etílico, plocloraz, profam, prometom, propazina, propizamida, proquinazida, quinalfós, quinoxifem, quizalofope etílico, rotenona, sebutilazim, sidurom, simetrina, tebufenpirade, tebupirinfós, terbumetom, terbutrina, tiacloprido, tiofanox, tiofanox sulfona, tiofanox sulfóxido, tolclófós metílico, tolifluanida, tricloform, tridemorfe, trifenmorfe, triflusulfuro metílico, triforina e vamidotona.

3.4 Solventes e reagentes utilizados

Para o preparo das soluções, assim como das fases utilizadas na cromatografia líquida e no método de extração foram utilizados os solventes e reagentes descritos no Quadro 7.

Quadro 7 – Solventes e reagentes utilizados no preparo de soluções e fases

Solvente/ Reagente	Fabricante	Especificação
Ácido fórmico	MERCK	CL-EM
Metanol	MERCK	CL-EM
Acetato de etila	TEDIA	CG
Formato de amônio	FLUKA	PA
Ácido acético glacial	MERCK	SUPRAPUR
Cloreto de cálcio	MERCK	PA
Sulfato de magnésio anidro	MERCK	PA
Acetato de sódio	SIGMA ALDRICH	PA
Hidrogenocitrato de sódio sesqui-hidratado	ACROS ORGANICS	99% puro
Citrato de sódio di-hidratado	ACROS ORGANICS	99 % puro
Cloreto de sódio	MERCK	SUPRAPUR
Acetonitrila	MERCK	CL-EM
PSA	VARIAN	PA
GCB	MERCK	PA

CL-EM: Cromatografia em fase líquida acoplada à espectrometria de massa; CG: Cromatografia em fase gasosa; PA: Pró-análise; PSA: (*Primary Secondary Amine*) - amina primária-secundária; GCB: (*Grafitized Carbon Black*) - carbono grafitizado.

Fonte: (A autora, 2021).

3.5 Preparo das soluções analíticas

3.5.1 Soluções estoque

Os Materiais de Referência de Agrotóxicos (MRA) com pureza variando de 90 a 100% foram adquiridos da AccuStandard® (EUA) e Dr. Ehrenstorfer® (Alemanha), todos contendo certificado de análise.

As soluções estoque (SE), com concentrações nominais variando entre 4,0 µg / mL a 1798 µg / mL, foram preparadas pela dissolução do MRA em metanol,

acetonitrila ou acetato de etila, de acordo com a solubilidade e grau de pureza dos agrotóxicos e, posteriormente armazenadas em freezer (-15°C a - 25°C).

3.5.2 Soluções intermediárias

A partir das soluções estoque, foi preparada uma mistura de agrotóxicos diluídos em solvente metanol (grau cromatográfico), acidificada com 0,02% de ácido acético (HAc), denominada solução de trabalho e / ou solução intermediária (SI).

Esta solução com concentração nominal de 0,2 µg / mL foi utilizada na fortificação das amostras branco, para o estudo da taxa de recuperação e precisão [repetibilidade e precisão intermediária (reprodutibilidade parcial)].

3.5.2.1 Solução intermediária – controlador do sistema de detecção

O controlador do sistema de detecção foi utilizado para avaliar o desempenho do equipamento no decorrer das análises. O mesmo foi preparado a partir de uma SI de propoxur em solvente metanol, com concentração nominal de 0,02 µg / mL.

Os resultados deste controlador foram processados no *software* ChemStation MassLynx™ e a sua área correspondente foi lançada em uma carta controle.

3.5.2.2 Solução intermediária surrogate – controlador individual do processo (CIP)

O *surrogate* foi utilizado como controlador individual do processo (CIP), que é uma substância com características físicas e químicas semelhantes às dos agrotóxicos, que estão sendo analisados, com o objetivo de garantir a integridade de uma amostra dentro do processo analítico (CARDOSO *et al*; 2010).

O *surrogate* na SI foi o propoxur, esta solução foi preparada em solvente metanol na concentração nominal de 0,4 µg / mL.

A solução contendo o *surrogate* foi adicionada às amostras de chá de hortelã comercial, antes da extração, com o intuito de avaliar o procedimento de extração deste analito, mediante o resultado de sua recuperação dentro da faixa aceitável (70% a 120%) estabelecida pelo SANTE (EUROPEAN COMMISSION, 2020).

3.6 Otimização do método

Com a finalidade de selecionar um método de extração mais adequado para o desenvolvimento desse estudo, foi realizado um levantamento dos principais métodos QuEChERS disponíveis na literatura para determinação de resíduos de agrotóxicos na matriz chá e em outras matrizes semelhantes.

De modo a facilitar o processo de otimização, amostras de chá de hortelã comercial, após serem processadas, foram fortificadas com 1 mL de uma SI de propoxur na concentração nominal de 1 $\mu\text{g} / \text{mL}$, avaliando-se as seguintes variáveis:

- Massa de amostra pesada (g);
- Volume de água utilizado na hidratação (mL);
- Volume do solvente orgânico (acetonitrila) utilizado na extração (mL);
- Acidificação ou não do solvente orgânico com 1% de ácido acético;
- Quantidade dos sais utilizados na etapa de partição (QuEChERS citrato *versus* QuEChERS acetato);
- Tipo de agitação utilizada: (A) agitador vortex *versus* (B) agitador vortex + agitador mecânico (*shaker*) *versus* (C) agitador vortex + banho de ultrassom;
- Tipos de fases utilizadas na etapa de limpeza: (1) 300 mg de amina primária-secundária (PSA) + 300 mg de cloreto de cálcio (CaCl_2) *versus* (2) 25 mg de carbono grafitizado (GCB) + 50 mg de PSA + 150 mg de CaCl_2 .

As descrições detalhadas dos cinco ensaios de otimização realizados estão representadas nos Quadros 8, 9, 10, 11 e 12.

Quadro 8 – Ensaio de otimização 1: QuEChERS citrato

Ensaio 1					
Tipo de ensaio: QuEChERS citrato					
Massa de amostra: 2 g					
Volume de H₂O: 13 mL					
Volume de acetonitrila: 15 mL					
Acetonitrila acidificada com 1 % de ácido acético					
Sais utilizados: 4 g sulfato de magnésio + 1 g cloreto de sódio + 0,5 g hidrogenocitrato de sódio sesqui-hidratado + 1 g citrato de sódio di-hidratado					
Tipo de agitação:					
A		B		C	
vortex (1 min)		vortex (1 min) + <i>shaker</i> (15 min)		vortex (1 min) + banho de ultrassom (15 min)	
Tipo de fases (Limpeza):					
1	2	1	2	1	2
300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂	300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂	300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂

PSA: (*Primary Secondary Amine*) - amina primária-secundária; GCB: (*Grafitized Carbon Black*) - carbono grafitizado.

Fonte: (A autora, 2021).

Quadro 9 – Ensaio de otimização 2: QuEChERS acetato

Ensaio 2					
Tipo de ensaio: QuEChERS acetato					
Massa de amostra: 2 g					
Volume de H₂O: 13 mL					
Volume de acetonitrila: 15 mL					
Acetonitrila acidificada com 1 % de ácido acético					
Sais utilizados: 12 g sulfato de magnésio + 3 g acetato de sódio					
Tipo de agitação:					
A		B		C	
vortex (1 min)		vortex (1 min) + <i>shaker</i> (15 min)		vortex (1 min) + banho de ultrassom (15 min)	
Tipo de fases (Limpeza):					
1	2	1	2	1	2
300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂	300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂	300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂

PSA: (*Primary Secondary Amine*) - amina primária-secundária; GCB: (*Grafitized Carbon Black*) - carbono grafitizado.

Fonte: (A autora, 2021).

Quadro 10 – Ensaio de otimização 3: QuEChERS acetato

Ensaio 3					
Tipo de ensaio: QuEChERS acetato					
Massa de amostra: 1 g					
Volume de H₂O: 10 mL					
Volume de acetonitrila: 10 mL					
Acetonitrila acidificada com 1 % de ácido acético					
Sais utilizados: 6g sulfato de magnésio + 1,5 g acetato de sódio					
Tipo de agitação:					
A		B		C	
vortex (1 min)		vortex (1 min) + <i>shaker</i> (15 min)		vortex (1 min) + banho de ultrassom (15 min)	
Tipo de fases (Limpeza):					
1	2	1	2	1	2
300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂	300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂	300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂

PSA: (*Primary Secondary Amine*) - amina primária-secundária; GCB: (*Grafitized Carbon Black*) - carbono grafitizado.

Fonte: (A autora, 2021).

Quadro 11 – Ensaio de otimização 4: QuEChERS citrato

Ensaio 4					
Tipo de ensaio: QuEChERS citrato					
Massa de amostra: 1 g					
Volume de H₂O: 10 mL					
Volume de acetonitrila: 10 mL					
Acetonitrila não acidificada					
Sais utilizados: 4 g sulfato de magnésio + 1 g cloreto de sódio + 0,5 g hidrogenocitrato de sódio sesqui-hidratado + 1 g citrato de sódio di-hidratado					
Tipo de agitação:					
A		B		C	
vortex (1 min)		vortex (1 min) + <i>shaker</i> (15 min)		vortex (1 min) + banho de ultrassom (15 min)	
Tipo de fases (Limpeza):					
1	2	1	2	1	2
300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂	300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂	300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂

PSA: (*Primary Secondary Amine*) - amina primária-secundária; GCB: (*Grafitized Carbon Black*) - carbono grafitizado.

Fonte: (A autora, 2021).

Quadro 12 – Ensaio de otimização 5: QuEChERS acetato

Ensaio 5					
Tipo de ensaio: QuEChERS acetato					
Massa de amostra: 2 g					
Volume de H₂O: 13 mL					
Volume de acetonitrila: 15 mL					
Acetonitrila acidificada com 1 % de ácido acético					
Sais utilizados: 6g sulfato de magnésio + 1,5 g acetato de sódio					
Tipo de agitação:					
A		B		C	
vortex (1 min)		vortex (1 min) + <i>shaker</i> (15 min)		vortex (1 min) + banho de ultrassom (15 min)	
Tipo de fases (Limpeza):					
1	2	1	2	1	2
300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂	300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂	300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂

PSA: (*Primary Secondary Amine*) - amina primária-secundária; GCB: (*Grafitized Carbon Black*) - carbono grafitizado.

Fonte: (A autora, 2021).

Em cada um desses ensaios foi feita a análise cromatográfica comparando-se a concentração experimental com a concentração teórica e, conseqüentemente determinando-se a recuperação do propoxur, com base na faixa aceitável estabelecida pelo SANTE: 70 – 120% (EUROPEAN COMMISSION, 2020).

Visando a confirmação dos resultados obtidos nos ensaios de otimização do método QuEChERS citrato *versus* acetato, foram utilizadas amostras branco de hortelã, fortificadas na concentração de 0,2 µg / mL de uma mistura contendo 312 agrotóxicos (alvo deste estudo), e quantificadas pontualmente.

3.7 Método de extração QuEChERS

Para a condução do procedimento de extração QuEChERS acetato proposto nesta pesquisa, a amostra de hortelã orgânica previamente processada foi pesada ($2 \pm 0,5$) g em tubos tipo Falcon® de 50 mL.

Visando alcançar um aspecto mais homogêneo, optou-se pela hidratação da matriz com 13 mL de água deionizada e agitação em vortex por 1 minuto. Após repouso de 30 minutos foram realizadas as três principais etapas:

1. **Extração** - Adição de 15 mL do solvente orgânico (acetonitrila acidificada com 1% de HAc) com auxílio de um dispensador para frasco (dispensette®) e homogeneização em vortex por 1 minuto.

2. **Etapa de partição** – Adição dos sais: sulfato de magnésio (6 g MgSO₄) e acetato de sódio (1,5 g CH₃COONa).

Antes da etapa de limpeza, a mistura foi novamente homogeneizada em agitador tipo vortex por 1 minuto e centrifugada a 4000 rpm, por 10 minutos em temperatura inferior a 26°C;

3. **Limpeza da fase orgânica (*Clean-up*)** – Foi realizada a extração em fase sólida dispersiva (*Dispersive Solid Phase Extraction, D-SPE*): Aproximadamente 2 mL do sobrenadante foram transferidos para frascos de uso em centrifuga com capacidade de 15 mL contendo 25 mg de GCB, 50 mg de PSA e 150 mg de CaCl₂.

Esta etapa tem o objetivo de remover os interferentes restantes da matriz.

A homogeneização e centrifugação foram conduzidas sob as mesmas condições supracitadas na etapa de partição.

Em seguida, tomou-se 1 mL do extrato sobrenadante e diluiu-se com 1 mL de metanol grau cromatográfico. Por fim, filtrou-se a solução em membrana de 0,22 µm para os vials pré-identificados e a mesma foi injetada no CLUE-EM/EM.

3.8 Validação do método analítico

Para a validação do método multirresíduo proposto foi feita a avaliação dos seguintes parâmetros de desempenho analítico, com base no documento guia da União Européia, SANTE – Document N° SANTE/12682/2019 e INMETRO - DOQ-CGCRE-008:

3.8.1 Seletividade

3.8.1.1 Branco da amostra

A amostra branco, também chamada de branco da amostra é a amostra da matriz (hortelã orgânica) isenta dos agrotóxicos avaliados neste estudo.

Sua verificação foi conduzida através da análise de uma amostra de hortelã orgânica (branco da hortelã), que não apresentasse no cromatograma interferentes que coincidisse com os tempos de retenção (t_{R_s}) e intensidades relativas às transições dos íons de uma solução contendo os 312 agrotóxicos, alvo deste estudo. Foi feita uma avaliação visual nos picos cromatográficos (branco da hortelã *versus* 312 agrotóxicos).

Com o intuito de reforçar a identificação e confirmação dos 312 analitos, utilizou-se a técnica de espectrometria de massas sequencial no modo de Monitoramento de Reações Múltiplas (MRM), que fornece informações do monitoramento de íons através da relação massa / carga (m/z).

Desta forma, obteve-se para cada agrotóxico, um tempo de retenção estabelecido e o monitoramento de duas transições específicas: uma de quantificação e outra de confirmação.

Por fim, foi feita uma avaliação, verificando se os t_{R_s} e as intensidades relativas às transições dos íons de quantificação e de confirmação dos 312 agrotóxicos examinados, também seriam identificados na amostra branco.

Conforme descrito no documento SANTE, para serem consideradas aceitáveis, as intensidades relativas às transições dos íons devem ter uma variação máxima de $\pm 30\%$ e o t_R uma tolerância de até $\pm 0,10$ minuto, para a técnica de espectrometria de massas sequencial (EUROPEAN COMMISSION, 2020).

3.8.1.2 Efeito matriz

Uma curva analítica preparada em solvente foi comparada com uma curva analítica preparada em branco da matriz, ambas contendo 5 pontos de concentração.

Para a confecção da curva na matriz, 1 mL do extrato orgânico do branco da hortelã foi diluído com 1 mL da mistura de cada solução intermediária de agrotóxicos, com concentrações correspondentes a cada ponto da curva analítica.

O mesmo procedimento foi realizado para o preparo da curva em solvente: Diluiu-se 1 mL da solução intermediária correspondente a cada ponto da curva com 1 mL de metanol.

Esse procedimento foi realizado para cada ponto da curva em questão, totalizando 5 pontos, cada um com a sua respectiva concentração e analisados em duplicata.

Posteriormente aplicou-se o Teste F (*Snedecor*) e o teste t de *Student* para a verificação da homogeneidade das variâncias e similaridade das inclinações e interseções das curvas em solvente e na matriz, respectivamente, através do software *Excel*®.

O efeito matriz foi avaliado para um total de 10 agrotóxicos, pré-selecionados aleatoriamente e distribuídos em um total de 7 grupos químicos (descritos entre parênteses):

1. Azoxistrobina (Estrobilurina);
2. Trifloxistrobina (Estrobilurina);
3. Pirimifós-etílico (Organofosforado);
4. Fosfamidona (Organofosforado);
5. Aldicarbe (Metilcarbamato de Oxima);
6. Penconazol (Triazol);
7. Tebuconazol (Triazol);
8. Atrazina (Triazina);
9. Fenoxicarbe (Carbamato);
10. Linuron (Uréia).

3.8.1.3 *Identificação dos agrotóxicos nas amostras comerciais de chá de hortelã (seletividade)*

Para comprovar a seletividade, o método de validação proposto neste estudo foi aplicado para análise de 20 amostras de chá de hortelã comerciais, com o intuito de avaliar a presença de algum dos 312 resíduos de agrotóxicos nessa matriz.

Antes da extração realizada pelo método QuEChERS acetato, adicionou-se 1 mL da SI do propoxur (0,4 µg / mL) a cada uma das 20 amostras, com a finalidade de avaliar a eficiência do processo de extração.

Para a confecção da curva analítica, amostras branco de hortelã foram preparadas em três pontos (0,003 - 0,020 - 0,060 µg/mL), respeitando a faixa de trabalho estabelecida no item 3.8.2, sendo cada ponto injetado em duplicata.

Os extratos orgânicos, de cada uma das 20 amostras, foram diluídos com metanol (1:1, v / v) e analisados em duplicata.

Para verificar se algum dos 312 agrotóxicos estavam presentes nas 20 amostras de chá de hortelã comercial, sua identificação foi feita mediante avaliações visuais considerando a integração dos picos cromatográficos, o t_R obtido e as intensidades relativas às transições dos íons.

3.8.2 Determinação da faixa de trabalho e linearidade na matriz

A faixa de concentração estudada para a determinação da faixa de trabalho, de todos os agrotóxicos avaliados neste estudo, compreendeu 5 pontos, cada um injetado em duplicata. Esses pontos foram utilizados na confecção da curva analítica e estavam distribuídos nas seguintes concentrações finais, após diluição (1:1, v/v) de cada mistura de agrotóxicos (correspondente a um determinado ponto da curva) com o branco da amostra de hortelã orgânica, conforme apresentado no Quadro 13:

Quadro 13 – Pontos da curva analítica dos MRA com as suas concentrações finais após diluição (1:1, v/v) com o branco da amostra de hortelã orgânica

Pontos	Concentração (µg / mL)
Ponto 1	0,003
Ponto 2	0,005
Ponto 3	0,020
Ponto 4	0,040
Ponto 5	0,060

Fonte: (A autora, 2021).

A avaliação da linearidade foi obtida, mediante a leitura de curvas analíticas utilizando o método dos mínimos quadrados ordinários (MMQO), conforme relação linear obtida pela equação da reta, descrita na Equação 1:

$$y = bx + a$$

Equação 1

Onde:

y = resposta medida (corresponde a área média do pico cromatográfico);

x= corresponde a concentração do agrotóxico contida na amostra injetada ou fortificada;

a = coeficiente linear (interseção com o eixo y, quando x = 0);

b = coeficiente angular (inclinação da curva analítica).

Foram avaliadas a homogeneidade da variância dos resíduos da regressão, a significância da regressão, o coeficiente de correlação (r) e o coeficiente de determinação (R²), dentro da faixa de trabalho estabelecida.

A homocedasticidade foi avaliada através do teste de *Cochran*, representado pela Equação 2.

Para isso utilizou-se uma planilha de cálculo eletrônica própria do laboratório de resíduos de agrotóxicos, desenvolvida no *software Excel®*.

$$C_{cal} = \frac{S_{max}^2}{\sum S^2} \quad \text{Equação 2}$$

Onde:

S_{max}^2 = variância máxima de um grupo;

$\sum S^2$ = somatório das variâncias de um grupo.

Adotou-se como critérios de aceitação para este teste as seguintes premissas:

1. $C_{cal} < C_{tab}$: não existe diferença significativa nas variâncias dos resíduos (homocedasticidade);
2. $C_{cal} > C_{tab}$: existe diferença significativa nas variâncias dos resíduos (heterocedasticidade).

A avaliação da significância da regressão foi realizada através da ferramenta Análise de Variância (ANOVA) no *software Excel®*, utilizando-se a mesma planilha de cálculo eletrônica citada anteriormente.

O teste ANOVA foi aplicado para verificar se a significância da regressão foi significativa ou não com nível de significância (alfa) igual a 0,05 ($\alpha = 0,05$).

Foram considerados como critérios de aceitação:

1. P-valor $\leq \alpha$: regressão significativa;
2. P-valor $> \alpha$: regressão não significativa.

Onde, P-valor é a probabilidade do teste.

3.8.3 Repetibilidade (precisão)

A precisão foi verificada através da repetibilidade. Sua avaliação foi feita, mediante a fortificação da amostra branco de hortelã com 2 diferentes volumes da mistura de agrotóxicos de interesse (SI), realizando-se 5 replicatas de dois níveis de concentrações diferentes, cada uma injetada duas vezes.

No Quadro 14 são apresentados os dois níveis de fortificação estudados com as suas respectivas concentrações correspondentes após diluição (1:1, v/v) com metanol.

Quadro 14 – Concentrações de agrotóxicos estudadas para os níveis de fortificação avaliados

Nível de fortificação	Concentração da solução de fortificação	Volume da SI (mL) adicionado à amostra	Concentração após diluição (1:1, v / v) com MeOH ($\mu\text{g} / \text{mL}$)	Concentração correspondente na amostra (mg / kg)
	Solução intermediária - SI ($\mu\text{g} / \text{mL}$)			
Nível 1 (N1)	0,2	0,5	0,003	0,05
Nível 2 (N2)	0,2	1,0	0,006	0,10

Fonte: A autora, 2021.

Em seguida, foi calculado o coeficiente de variação (CV), por intermédio da Equação 3:

$$CV (\%) = \frac{S}{\bar{X}} \times 100$$

Equação 3

Onde:

CV (%) = coeficiente de variação para cada nível de concentração;

S= desvio padrão das leituras no nível de concentração estudado;

\bar{X} = média aritmética dos resultados obtidos.

Para serem considerados aceitáveis os valores dos coeficientes de variação (CV) devem ser $\leq 20\%$ (EUROPEAN COMMISSION, 2020).

3.8.4 Tendência (recuperação)

A tendência foi avaliada realizando o ensaio de recuperação por meio da fortificação da amostra branco de hortelã em dois níveis de concentrações diferentes (N1 e N2 supracitados), ambos preparados em quintuplicatas.

A estimativa da taxa de recuperação foi calculada pela divisão do resultado da concentração obtida experimentalmente de cada agrotóxico presente na amostra após a extração, com o valor da concentração adicionada teoricamente antes da extração, e este resultado desta relação multiplicado por 100.

A Equação 4 demonstra a avaliação da tendência como taxa de recuperação:

$$\text{TAXA DE RECUPERAÇÃO (\%)} = \frac{\bar{X}_{\text{experimental}}}{\bar{X}_{\text{teórica}}} \times 100$$

Equação 4

Onde:

$\bar{X}_{\text{experimental}}$ = concentração experimental;

$\bar{X}_{\text{teórica}}$ = concentração teórica adicionada à amostra.

A faixa de variação aceitável para a recuperação é de 70 - 120 % e foi expressa para cada nível de concentração estudado (EUROPEAN COMMISSION, 2020).

3.8.5 Precisão intermediária (reprodutibilidade parcial)

Para este estudo, as análises foram conduzidas em dois dias diferentes para avaliar quintuplicatas do segundo nível de fortificação (N2). Os agrotóxicos selecionados para a avaliação deste parâmetro de desempenho foram os mesmos adotados previamente no estudo do efeito matriz (aldicarbe, atrazina, azoxistrobina, fenoxicarbe, fosfamidona, linuron, penconazol, pirimifós-etílico, tebuconazol e trifloxistrobina).

Primeiramente foi feito o cálculo do desvio padrão da precisão intermediária, utilizando-se a Equação 5.

$$S_{i(j,k)} = \sqrt{\frac{1}{2 \cdot t} \cdot \sum_{j=1}^t (y_{j1} - y_{j2})^2}$$

Equação 5

Onde:

$S_{i(j,k)}$ = desvio padrão da precisão intermediária;

2 = condição a variar (em nosso estudo utilizamos 2 dias diferentes);

t = total de amostras ensaiadas, é o número de replicatas por análise;

y_{j1} = primeiro resultado obtido para a amostra j no primeiro dia;

y_{j2} = primeiro resultado obtido para a amostra j no segundo dia.

O desvio padrão obtido, foi utilizado para o cálculo do coeficiente de variação experimental, conforme Equação 6.

$$CV_{exp} \% = \frac{S_i}{\bar{X}} \times 100$$

Equação 6

Onde:

CV_{exp} = coeficiente de variação experimental;

S_i = desvio padrão da precisão intermediária;

\bar{X} = média das concentrações.

Por fim, a razão de Horwitz (*HorRat*) foi calculada pela divisão entre o coeficiente de variação experimental e o coeficiente de variação previsto por Thompson, conforme demonstrado na Equação 7. Este último, com valor de 22 % resultante da substituição do desvio padrão previsto, estabelecido por Thompson igual a 0,22C. O C (concentração do analito) está em fração mássica e esta equação é utilizada para fração mássica menor que 10^{-7} , que foi a adotada neste estudo (THOMPSON, 2000; INMETRO, 2020).

Valores de *HorRat* menores ou iguais a 2 indicam precisão intermediária adequada.

$$HorRat = \frac{CV_{experimental}}{CV_{T\ te\acute{o}rico}} \quad \text{Equação 7}$$

Onde:

HorRat = razão de Horwitz;

$CV_{experimental}$ = coeficiente de variação experimental (obtido pela Equação 6);

$CV_{T\ te\acute{o}rico}$ = coeficiente de variação previsto por Thompson (definido em nosso estudo como 22%).

3.8.6 Limite de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ)

O limite de detecção estimado (LD) de cada agrotóxico foi obtido através da divisão do valor do seu respectivo LQ por 3.

O limite de quantificação (LQ) foi determinado por meio do método da relação sinal/ruído (S/R), estabelecida pela comparação dos sinais medidos de amostras contendo baixas concentrações do analito já conhecidas e dos ruídos provenientes dos brancos das amostras de hortelã, definindo-se a concentração mínima na qual cada analito pôde ser detectado com confiança.

Uma relação sinal/ruído de 10:1 é geralmente considerada aceitável para a estimativa do LQ. É importante destacar que, a região do ruído do branco deve ser a mesma do sinal medido (INMETRO, 2020);

A relação sinal ruído de cada agrotóxico foi calculada através do *software* ChemStation MassLynx™ versão 4.1 do equipamento CLUE-EM/EM, Waters–USA.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Otimização do método

Com base na pesquisa bibliográfica, foram selecionados para avaliação os métodos descritos no Quadro 15.

Quadro 15 – Métodos QuEChERS selecionados na literatura para o estudo de otimização

AUTOR (ANO)	EXTRAÇÃO	PARTIÇÃO	LIMPEZA
Prestes <i>et al.</i> (2009)	15 g de amostra (frutas, vegetais e cereais) + 15 mL de ACN acidificada com 1% de HAc.	6 g de MgSO ₄ + 1,5 g de CH ₃ COONa. Agitação manual por 1 min, seguida de centrifugação.	1 mL do sobrenadante em 150 mg de MgSO ₄ + 50 mg de PSA.
Al-Othman, Abd-Alrahman e Al-Daghri (2015)	2 g de amostra (plantas medicinais) + 20 mL de HAc:H ₂ O:ACN (1:5:94, v/v). Agitação manual por 1 min.	3 g de MgSO ₄ + 0,5 g de CH ₃ COONa. Agitação manual por 1 min, seguida de centrifugação.	1,5 mL do sobrenadante em 25 mg de PSA + 50 mg de GCB + 150 mg de MgSO ₄ .
Gouvêa <i>et al.</i> (2014)	2 g de amostra (soja) + 3 mL de H ₂ O + 15 mL de ACN acidificada com 1% de HAc. Agitação em vortex.	6 g de MgSO ₄ + 1,5 g de CH ₃ COONa. Agitação em vortex seguida de centrifugação.	2 mL do sobrenadante em 100 mg de MgSO ₄ + 50 mg de PSA.
Lozano <i>et al.</i> (2012)	2 g de amostra (Chá de <i>Camellia sinensis</i> e camomila) + 4 mL de H ₂ O. Agitação em vortex por 30s e repouso por 30 min. Adição de 10 mL de ACN + agitação em um extrator axial automático por 7 min.	4 g de MgSO ₄ + 1 g de NaCl + 1 g de C ₆ H ₅ Na ₃ O ₇ · 2H ₂ O + 0,5 g de C ₆ H ₆ Na ₂ O ₇ · 1,5H ₂ O. Agitação em um extrator axial automático por 7 min, seguida de centrifugação.	3,0 mL do sobrenadante em 150 mg de CaCl ₂ + 150 mg de PSA.
Derick (2013)	(1 ± 0,01) g de amostra (chá preto e verde) + 10 mL de H ₂ O. Agitação em vortex por 1 min + 10 mL ACN. Agitação manual por 1 min. + banho ultrassônico por 15 min.	4 g de MgSO ₄ + 1 g NaCl. Agitação manual por 1 min, seguida de centrifugação.	6 mL do sobrenadante em 400 mg de PSA + 400 mg de octadecilsilano (C ₁₈) + 45 mg de GCB + 1200 mg de MgSO ₄ .

Fonte: (A autora, 2021).

Após a seleção e avaliação dos métodos propostos acima, foram sugeridos dois métodos para a realização de um estudo comparativo: QuEChERS acetato *versus* QuEChERS citrato.

Os resultados percentuais de recuperação obtidos para o propoxur, referente aos 5 ensaios de otimização realizados neste trabalho, estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Percentuais de recuperação do propoxur obtidos nos ensaios de otimização 1 ao 5 (QuEChERS acetato *versus* QuEChERS citrato)

Tipo de ensaio de otimização	Tipo de agitação:					
	A		B		C	
	vortex (1 min)		vortex (1 min) + shaker (15 min)		vortex (1 min) + banho de ultrassom (15 min)	
	Tipo de fases (Limpeza):					
	1	2	1	2	1	2
	300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂	300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂	300 mg PSA + 300 mg CaCl ₂	25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl ₂
Ensaio 1: QuEChERS citrato	52,35%	52,25%	56,75%	55,65%	62,80%	57,40%
Ensaio 2: QuEChERS acetato	86,30%	99,15%	88,75%	112,75%	90,85%	105,05%
Ensaio 3: QuEChERS acetato	105,10%	110,40%	95,05%	104,70%	93,15%	94,15%
Ensaio 4: QuEChERS citrato	110,90%	79,95%	94,65%	87,45%	91,05%	93,85%
Ensaio 5: QuEChERS acetato	103,70%	103,45%	102,95%	109,45%	104,80%	110,90%

Nota: Os resultados demonstrados são referentes aos procedimentos experimentais descritos nos Quadros 8, 9, 10, 11 e 12.

Fonte: (A autora, 2021).

Como pode ser observado na Tabela 1, os valores de recuperação obtidos, para o propoxur no primeiro ensaio de otimização, ficaram abaixo da faixa aceitável estabelecida pelo SANTE (70% - 120%) e, por este motivo este ensaio não foi selecionado.

Quanto aos demais ensaios de otimização, todos apresentaram resultados de recuperação satisfatórios, independente da variável adotada.

Uma avaliação mais criteriosa foi feita em relação aos tipos de fases utilizadas na etapa de limpeza (1 ou 2) e quanto ao tipo de agitação empregada (A, B ou C).

É importante salientar que, para a maioria dos ensaios de otimização, os melhores resultados de recuperação foram obtidos utilizando-se na etapa de limpeza as seguintes fases: 25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl₂.

Quanto ao tipo de agitação, no ensaio 2 o maior percentual de recuperação (112,75%) foi obtido utilizando-se vortex + shaker (B). Nos ensaios 3 e 4 as

melhores recuperações (110,40% e 110,90%, respectivamente) foram obtidas na agitação apenas com o vortex (A), enquanto que no ensaio de otimização 5, obteve-se um percentual de 110,90% empregando-se vortex + banho de ultrassom (C).

Com o intuito de reduzir o tempo de análise, optou-se neste estudo pela agitação utilizando somente o agitador vortex por 1 minuto, enquanto que os sorventes selecionados para a realização da etapa de limpeza foram: 25 mg GCB + 50 mg PSA + 150 mg CaCl₂.

Mesmo demonstrando bons percentuais de recuperação, o ensaio de otimização 2 não foi selecionado devido a alta quantidade de sais utilizados na etapa de partição (12 g de MgSO₄ + 3 g de CH₃COONa).

Comparando-se os valores percentuais de recuperação obtidos nos ensaios de otimização 3, 4 e 5, foi possível observar resultados mais satisfatórios no último ensaio.

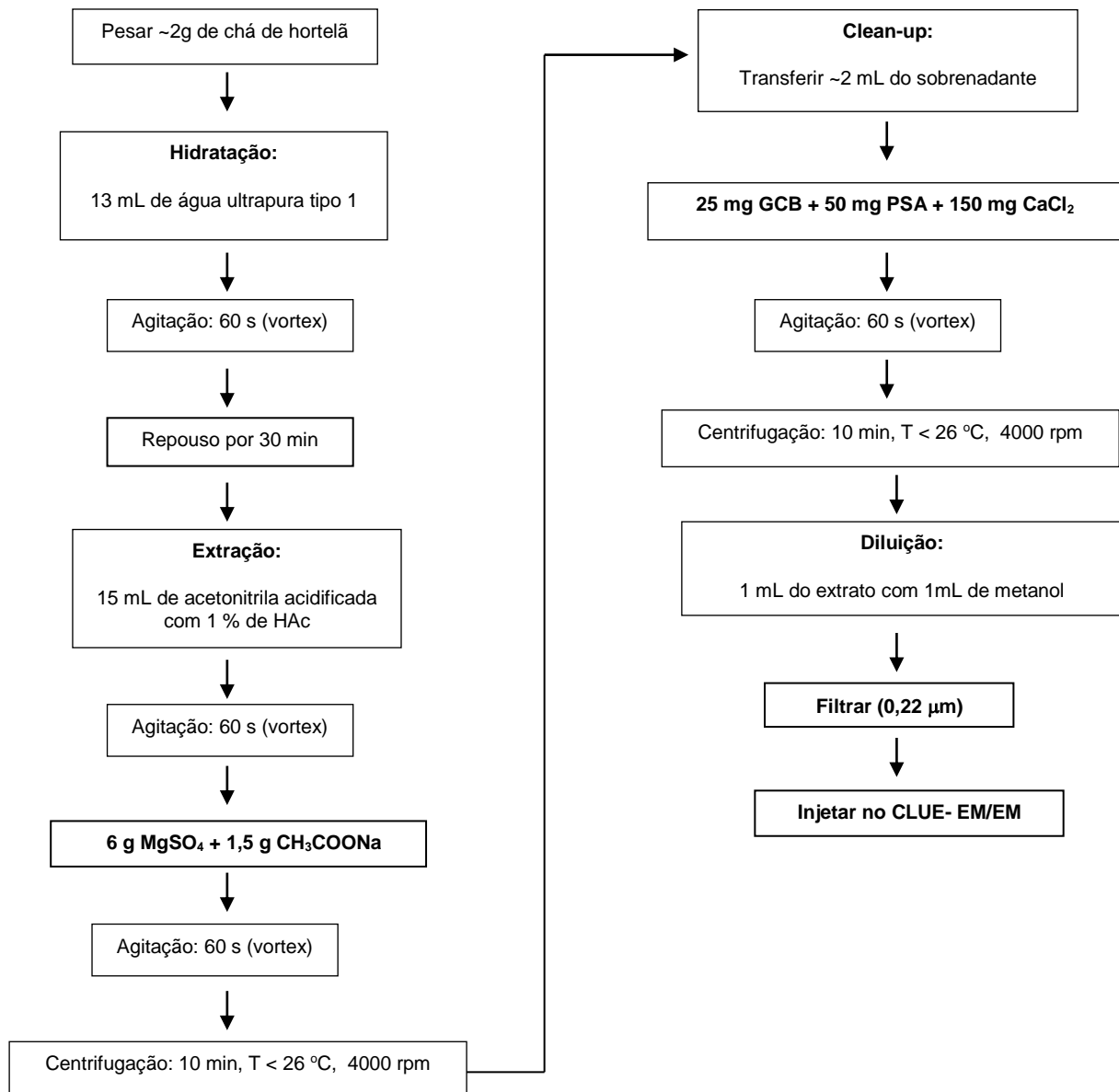
Os parâmetros adotados no ensaio de otimização 5 foram então aplicados em amostras branco de hortelã fortificadas e quantificadas pontualmente, utilizando-se agitação em vórtex por 1 minuto e tipo de fase de limpeza nº 2. Foi realizado um novo estudo comparativo entre os dois métodos (QuEChERS citrato *versus* QuEChERS acetato) com variação apenas dos sais que foram utilizados na etapa de partição. No QuEChERS citrato foram utilizados 4 g de MgSO₄, 1 g de NaCl, 1 g de C₆H₅Na₃O₇. 2H₂O e 0,5 g de C₆H₆Na₂O₇. 1,5H₂O, enquanto que no QuEChERS acetato empregou-se 6 g de MgSO₄ e 1,5 g de CH₃COONa.

Não foram encontradas diferenças significativas entre as recuperações obtidas em ambos os métodos (QuEChERS citrato *versus* QuEChERS acetato) para os 312 agrotóxicos estudados.

Com base nesses dados, optou-se pela seleção do método QuEChERS acetato (Ensaio 5), devido a melhores resultados de recuperação obtidos no estudo de otimização.

O método QuEChES acetato aplicado neste trabalho está descrito na Figura 7.

Figura 7 – Fluxograma representativo do método QuEChERS acetato



PSA: (*Primary Secondary Amine*) - amina primária-secundária; GCB: (*Grafitized Carbon Black*) - carbono grafiteado; CLUE-EM/EM: Cromatografia em fase líquida de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massa sequencial; HAc: Ácido acético.

Fonte: (A autora, 2021).

4.2 Validação do método analítico

Os resultados da validação referente aos 312 agrotóxicos avaliados neste estudo, seguiram os critérios de aceitação definidos pelo documento SANTE e INMETRO (EUROPEAN COMMISSION, 2020; INMETRO, 2020).

4.2.1 Seletividade

4.2.1.1 Branco da amostra

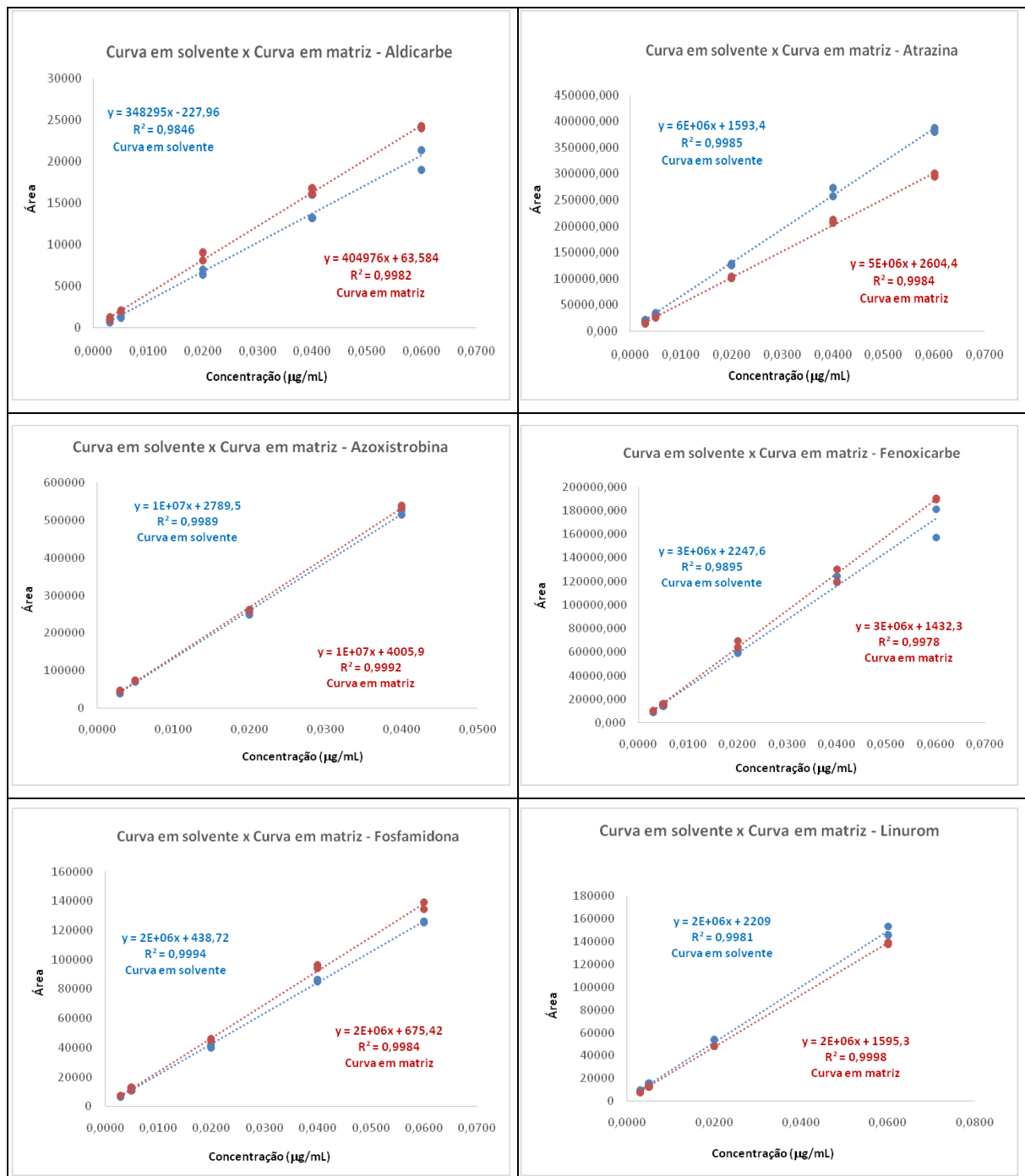
Na avaliação da identificação dos 312 agrotóxicos nas amostras branco de hortelã por CLUE-EM/EM, não foram observados interferentes no mesmo t_R dos analitos investigados e nem transições de quantificação e confirmação semelhantes aquelas apresentadas por estes agroquímicos, comprovando que a amostra branco de hortelã estava isenta de resíduos de agrotóxicos e possibilitando a continuidade do processo de validação.

As transições monitoradas e os tempos de retenção dos 312 agrotóxicos avaliados neste estudo estão demonstradas no APÊNDICE A.

4.2.1.2 Efeito matriz

A representação gráfica das curvas analíticas (em solvente e em matriz) de cada um dos 10 agrotóxicos selecionados para este estudo estão descritas na Figura 8.

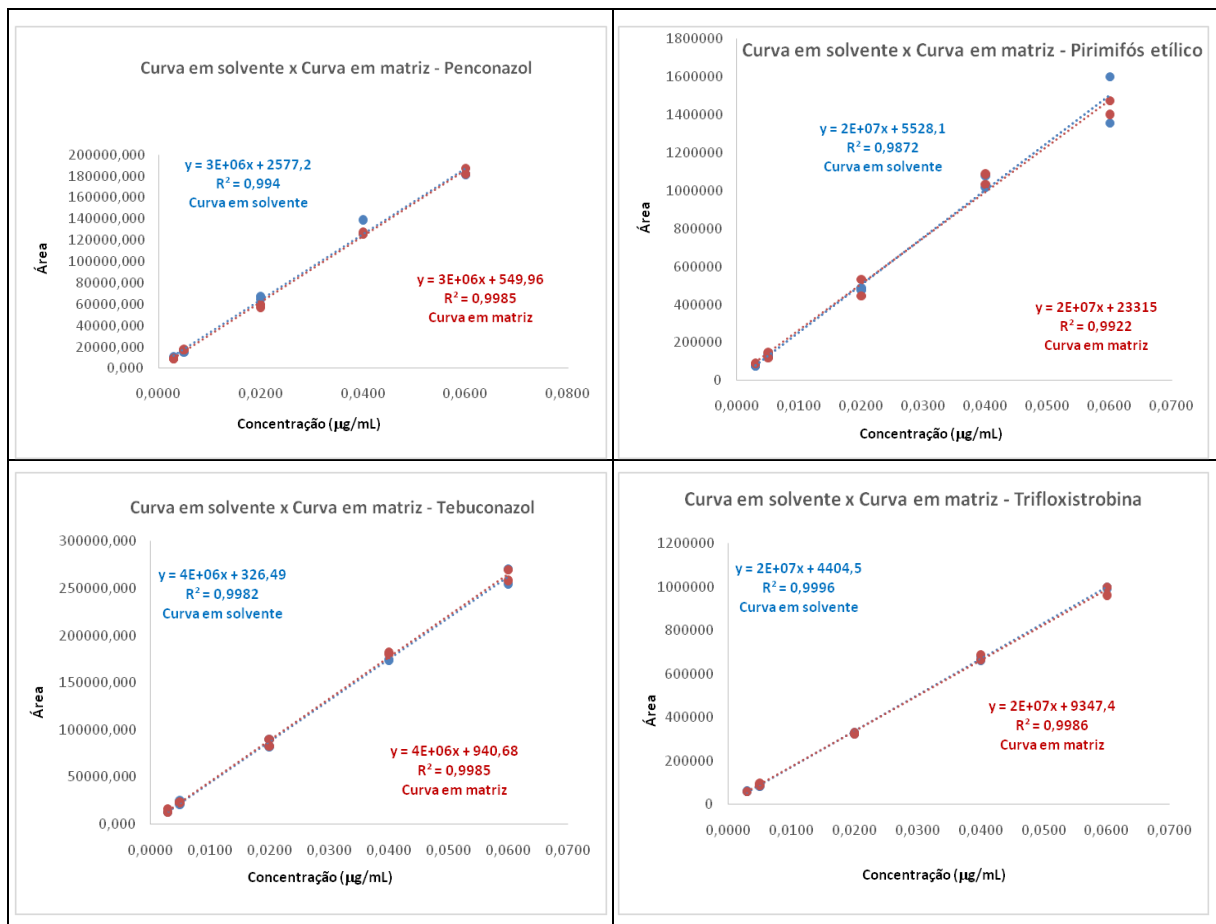
Figura 8 – Representação gráfica das curvas analíticas em solvente e em matriz dos 10 agrotóxicos avaliados no estudo do efeito matriz (continua)



Solvente: metanol; Matriz: amostra branco de hortelã; Agrotóxicos avaliados: aldicarbe, atrazina, azoxistrobina, fenoxicarbe, fosfamidona, linuron, penconazol, pirimifós-etílico, tebuconazol e trifloxistrobina.

Fonte: (A autora, 2021).

Figura 8 – Representação gráfica das curvas analíticas em solvente e em matriz dos 10 agrotóxicos avaliados no estudo do efeito matriz (conclusão)



Solvente: metanol; Matriz: amostra branco de hortelã; Agrotóxicos avaliados: aldicarbe, atrazina, azoxistrobina, fenoxicarbe, fosfamidona, linuron, penconazol, pirimifós-etílico, tebuconazol e trifloxistrobina.

Fonte: (A autora, 2021).

Como pode ser observado, as curvas analíticas, tanto em solvente quanto em matriz não apresentaram diferenças significativas visuais entre si, o que sugere a ausência de interferentes na matriz.

Para a confirmação destes dados, foram aplicados os testes F (*Snedecor*) e o teste t (*Student*) utilizando a ferramenta análise de dados do software *Excel*®, obedecendo as seguintes premissas:

1. Caso o valor de $F_{\text{calculado}}$ fosse menor que o valor de F_{tabelado} , as variâncias poderiam ser consideradas iguais (homogêneas), e o teste t para duas amostras presumindo variâncias equivalentes poderia ser aplicado.

2. Caso o valor de $F_{\text{calculado}}$ fosse maior que o valor de F_{tabelado} , as variâncias poderiam ser consideradas diferentes (heterogêneas), e neste caso, o teste t seria aplicado para duas amostras presumindo variâncias diferentes.

Em ambas as situações supracitadas, o valor de $t_{\text{calculado}}$ foi menor que o valor de t_{tabelado} , pressupondo-se que as curvas analíticas preparadas não diferiram estatisticamente entre si, portanto, o efeito matriz não foi considerado significativo para os 10 agrotóxicos avaliados, conforme representado no Quadro 16:

Quadro 16 – Estatística F de *Snedecor* e t de *Student* dos 10 agrotóxicos avaliados no estudo do efeito matriz

Agrotóxicos	Estatística - Teste F de <i>Snedecor</i> e t de <i>Student</i>	Conclusão obtida pelas duas avaliações
Aldicarbe	Teste F: $F_{\text{cal}} < F_{\text{tab}}$; $p=0,3897$ Teste t: $t_{\text{cal}} < t_{\text{tab}}$; $p=0,7717$	Efeito da matriz não foi significativo
Atrazina	Teste F: $F_{\text{cal}} < F_{\text{tab}}$; $p=0,3172$ Teste t: $t_{\text{cal}} < t_{\text{tab}}$; $p=0,6946$	Efeito da matriz não foi significativo
Azoxistrobina	Teste F: $F_{\text{cal}} < F_{\text{tab}}$; $p=0,4825$ Teste t: $t_{\text{cal}} < t_{\text{tab}}$; $p=0,9645$	Efeito da matriz não foi significativo
Fenoxicarbe	Teste F: $F_{\text{cal}} < F_{\text{tab}}$; $p=0,4285$ Teste t: $t_{\text{cal}} < t_{\text{tab}}$; $p=0,8893$	Efeito da matriz não foi significativo
Fosfamidona	Teste F: $F_{\text{cal}} < F_{\text{tab}}$; $p=0,4350$ Teste t: $t_{\text{cal}} < t_{\text{tab}}$; $p=0,8834$	Efeito da matriz não foi significativo
Linurom	Teste F: $F_{\text{cal}} < F_{\text{tab}}$; $p=0,4556$ Teste t: $t_{\text{cal}} < t_{\text{tab}}$; $p=0,9265$	Efeito da matriz não foi significativo
Penconazol	Teste F: $F_{\text{cal}} < F_{\text{tab}}$; $p=0,4977$ Teste t: $t_{\text{cal}} < t_{\text{tab}}$; $p=0,9728$	Efeito da matriz não foi significativo
Pirimifós etílico	Teste F: $F_{\text{cal}} < F_{\text{tab}}$; $p=0,4790$ Teste t: $t_{\text{cal}} < t_{\text{tab}}$; $p=0,9986$	Efeito da matriz não foi significativo
Tebuconazol	Teste F: $F_{\text{cal}} < F_{\text{tab}}$; $p=0,4924$ Teste t: $t_{\text{cal}} < t_{\text{tab}}$; $p=0,9802$	Efeito da matriz não foi significativo
Trifloxistrobina	Teste F: $F_{\text{cal}} < F_{\text{tab}}$; $p=0,4880$ Teste t: $t_{\text{cal}} < t_{\text{tab}}$; $p=0,9943$	Efeito da matriz não foi significativo

p= probabilidade do teste F de *Snedecor* e t de *Student*.

Fonte: (A autora, 2021).

Embora o efeito matriz não tenha sido considerado significativo, optou-se pela confecção da curva analítica em matriz, devido a possibilidade de incorporar resultados mais fidedignos.

4.2.1.3 Identificação dos agrotóxicos nas amostras comerciais de chá de hortelã (seletividade)

Com base na análise realizada por CLUE-EM/EM avaliando-se a integração dos picos cromatográficos, o t_R e as intensidades relativas às transições dos íons dos 312 agrotóxicos estudados, foi possível identificar a presença de 14 dessas substâncias em 20 amostras comerciais de chá de hortelã: abamectina, acetamiprido, azoxistrobina, carbendazim, cipermetrina, clorpirifós, difeconazol, dimetoato, fenpropatrina, metalaxil-M, metomil, metoxifenoazida, pendimetalina e profenofós.

4.2.2 Faixa de trabalho e linearidade

A curva analítica foi preparada na matriz em 5 pontos, distribuídos entre as concentrações de 0,003 à 0,060 $\mu\text{g} / \text{mL}$. Para a confecção das curvas analíticas utilizou-se o método dos MMQO, obtendo-se a faixa linear de trabalho, as equações da reta e os coeficientes de correlação e de determinação.

O intervalo de trabalho estabelecido (0,003 à 0,060 $\mu\text{g} / \text{mL}$) mostrou-se linear, com comportamento homocedástico adequado ao modelo matemático adotado, para 263 substâncias.

As 49 substâncias que não apresentaram este comportamento foram: acefato, acetocloro, azinfós metílico, bendiocarbe, benfuracarbe, ciflufenamida, clodimeforme, clorfluazurom, clorpirifós metílico, coumafós, deltametrina, dietofencarbe, diflubenzurom, dissulfotom, doramectina, eprinomectina, espiroclifeno, etidimuro, fenbuconazol, fenmedifam, fentiona, fluquinconazol, flutolanil, fluxaproxade, forclorfenuro, fosmete, hexitiazóxi, imazapique, imazapir, imazetapir, isoxaflutol, lambda-cialotrina, mefenacete, mepanipirim, metoxurom, metsulfurom metílico, novalurom, ometoato, oxamil, permetrina, piraclostrobina, pirimicarbe desmetil, procloraz, propizamida, tiodicarbe, tiofanato metílico, tolclofós metílico, trifenmorfe e triflumizol.

Para alguns agrotóxicos retirou-se o ponto da curva analítica com maior variância, até que a homocedasticidade dos resíduos fosse atingida.

Foram estes:

- Aminocarbazona, azametifós, azinfós etílico, azoxistrobina, benalaxil, buprofezina, carbaril, carbofurano, cimoxanil, cresoxim metílico, desmedifam, diazinona, difeconazol, espinetoram, esprocarbe, etiona, etofenproxi, etoxazol, fenazaquina, iprovalicarbe, isoprotilona, mefosfolam, metobromurom, piridafentiona, pirimifós metílico, propoxur, tetraconazol e vamidationa - Intervalo de trabalho composto pelas seguintes concentrações: (0,003 - 0,005 - 0,020 e 0,040) $\mu\text{g} / \text{mL}$;
- Butocarboxim, carbetamida, dimetoato, espirotetramato, fluoxastrobina, furalaxil, linurom, molinato e prometom - Intervalo de trabalho composto pelas seguintes concentrações: (0,003 - 0,005 - 0,020 e 0,060) $\mu\text{g} / \text{mL}$;
- Carpropamida e metomil - Intervalo de trabalho composto pelas seguintes concentrações: (0,003 - 0,005 - 0,040 e 0,060) $\mu\text{g} / \text{mL}$.

Quanto a significância da regressão, mostraram-se não significativas as seguintes substâncias: carbosulfano, ciflutrina e diafentiurom.

Na Tabela 2 está apresentado o resumo dos resultados dos coeficientes de correlação e de determinação obtidos na validação para a matriz chá de hortelã.

Tabela 2 – Resumo dos resultados encontrados de r e R² na matriz chá de hortelã dos 312 agrotóxicos estudados (continua)

Substância	Avaliação da curva analítica		Substância	Avaliação da curva analítica		Substância	Avaliação da curva analítica	
	r	R ²		r	R ²		r	R ²
2,6-diclorobenzamida	0,9770	0,9546	Espinetoram	0,9993	0,9986	Metoprotrina	0,9993	0,9986
3-OH-Carbofurano	0,9990	0,9980	Espinosade	0,9962	0,9923	Metoxifenoza	0,9995	0,9990
Abamectina	0,9433	0,8899	Espirodiclofeno	0,9953	0,9907	Metoxurom	0,9952	0,9905
Acefato	0,9263	0,8581	Espiromesifeno	0,9904	0,9808	Metrafenona	0,9966	0,9931
Acetamiprido	0,9984	0,9967	Espirotetramato	0,9995	0,9991	Metribuzim	0,9964	0,9929
Acetocloro	0,9961	0,9923	Espiroxamina	0,9995	0,9989	Metsulfurom metílico	0,9990	0,9980
Acibenzolar-s-metílico	0,9255	0,8565	Esprocarbe	0,9995	0,9990	Mevinfós	0,9995	0,9989
Alacloro	0,9985	0,9971	Etidimurom	0,9965	0,9930	Miclobutanil	0,9979	0,9957
Alanicarbe	0,9141	0,8356	Etiofencarbe	0,9994	0,9987	Molinato	0,9989	0,9978
Aldicarbe	0,9991	0,9982	Etiofencarbe sulfona	0,8256	0,6816	Monalida	0,9985	0,9970
Aldicarbe sulfona	0,9988	0,9975	Etiofencarbe sulfóxido	0,8673	0,7522	Monocrotofós	0,9991	0,9981
Aldicarbe sulfóxido	0,9983	0,9966	Etiona	0,9998	0,9997	Monolinurom	0,9993	0,9986
Ametrina	0,9990	0,9981	Etiprole	0,9989	0,9979	Moxidectina	0,9718	0,9445
Amicarbazona	0,9998	0,9996	Etirimol	0,9982	0,9964	Neburom	0,9992	0,9984
Aminocarbe	0,9997	0,9994	Etobenzanida	0,9980	0,9960	Nitenpiram	0,9990	0,9980
Atrazina	0,9992	0,9984	Etofenproxi	0,9990	0,9980	Norflurazona	0,9992	0,9983
Azaconazol	0,9984	0,9967	Etofumesato	0,9992	0,9984	Novalurom	0,9617	0,9248
Azadiractina	0,9858	0,9719	Etoprofós	0,9985	0,9969	Nuarimol	0,9984	0,9968
Azametifós	0,9998	0,9996	Etoxazol	0,9971	0,9943	Ometoato	0,9692	0,9394
Azinfós etílico	0,9990	0,9980	Etrinfós	0,9976	0,9952	Oxadiargil	0,9944	0,9888
Azinfós metílico	0,9978	0,9956	Famoxadona	0,9982	0,9964	Oxadixil	0,9995	0,9989
Azociclotina	0,9831	0,9665	Fenamidona	0,9989	0,9979	Oxamil	0,9987	0,9974
Azoxistrobina	0,9996	0,9992	Fenamifós	0,9987	0,9974	Oxamil oxima	0,9971	0,9942
Benalaxil	0,9964	0,9927	Fenarimol	0,9966	0,9933	Oxicarboxina	0,9997	0,9995
Bendiocarbe	0,9907	0,9814	Fenazaquina	0,9986	0,9972	Paclobutrazol	0,9986	0,9972
Benfuracarbe	-	-	Fenbuconazol	0,9985	0,9969	Pencicurom	0,9982	0,9964
Benzoato de emamectina	0,9959	0,9919	Fenhexamida	0,9971	0,9942	Penconazol	0,9992	0,9985
Bifenazate	0,9667	0,9345	Fenitrotiona	0,9936	0,9873	Pendimetalina	0,9898	0,9798
Bitertanol	0,9972	0,9944	Fenmedifam	0,9990	0,9980	Permetrina	0,9958	0,9917
Boscalida	0,9949	0,9899	Fenobucarbe	0,9988	0,9977	Picoxistrobina	0,9984	0,9968
Bromofos metílico	0,9976	0,9952	Fenoxicarbe	0,9989	0,9978	Pimetrozina	0,9098	0,8277
Bromuconazol	0,9960	0,9920	Fenpiroximato	0,9976	0,9951	Piperonil butóxido	0,9997	0,9995
Bupirimato	0,9991	0,9981	Fenpropatrina	0,9969	0,9938	Piraclostrobina	0,9947	0,9895
Buprofezina	0,9985	0,9969	Fenpropidina	0,9993	0,9986	Pirazofós	0,9998	0,9996
Butacloro	0,9976	0,9951	Fenpropimorfe	0,9993	0,9987	Piridabem	0,9929	0,9858
Butocarboxim	0,9993	0,9986	Fentiona	0,9536	0,9094	Piridafentiona	0,9997	0,9993
Butocarboxim sulfóxido	0,9982	0,9965	Fentiona sulfóxido	0,9997	0,9994	Pirifenoxi	0,9991	0,9981
Cadusafós	0,9977	0,9954	Fentoato	0,9990	0,9979	Pirimetanil	0,9995	0,9991
Carbaril	0,9999	0,9998	Fenurom	0,9992	0,9984	Pirimicarbe	0,9994	0,9989

Tabela 2 – Resumo dos resultados encontrados de r e R² na matriz chá de hortelã dos 312 agrotóxicos estudados (continuação)

Substância	Avaliação da curva analítica		Substância	Avaliação da curva analítica		Substância	Avaliação da curva analítica	
	r	R ²		r	R ²		r	R ²
Carbendazim	0,9985	0,9970	Fenvalerato	0,9231	0,8521	Pirimicarbe desmetil	0,9990	0,9980
Carbetamida	0,9996	0,9991	Flonicamida	0,9934	0,9868	Pirimifós etílico	0,9961	0,9922
Carbofurano	0,9999	0,9998	Fluazifope-P-butílico	0,9994	0,9989	Pirimifós metílico	0,9998	0,9997
Carbosulfano	0,3131	0,0980	Flufenacete	0,9987	0,9975	Piriproxifem	0,9984	0,9968
Carboxina	0,9999	0,9998	Flufenoxurom	0,9965	0,9931	Procloraz	0,9992	0,9984
Carbutilato	0,9994	0,9988	Fluoxastrobina	0,9998	0,9997	Profam	0,9992	0,9923
Carfentrazona etílica	0,9965	0,9930	Fluquinconazol	0,9927	0,9855	Profenofós	0,9990	0,9980
Carpropamida	0,9993	0,9987	Flusilazol	0,9997	0,9994	Prometom	0,9999	0,9999
Cartape	0,9867	0,9735	Flusulfamida	0,8858	0,7847	Prometrina	0,9998	0,9996
Ciazofamida	0,9992	0,9983	Flutiacete metílico	0,9781	0,9567	Propanil	0,9545	0,9111
Cicloxidima	0,9988	0,9975	Flutolanil	0,9962	0,9924	Propargito	0,9996	0,9992
Ciflufenamida	0,9984	0,9968	Flutriafol	0,9991	0,9981	Propazina	0,9992	0,9985
Ciflutrina	0,5879	0,3456	Fluxapiraxade	0,9968	0,9936	Propiconazol	0,9981	0,9963
Cihexatina	0,9884	0,9769	Forclorfenurom	0,9990	0,9979	Propizamida	0,9861	0,9725
Cimoxanil	0,9968	0,9935	Fosalona	0,9988	0,9976	Propoxur	1,0000	1,0000
Cipermetrina	0,9712	0,9432	Fosfamidona	0,9992	0,9984	Proquinazida	0,9989	0,9979
Ciproconazol	0,9992	0,9984	Fosmete	0,9991	0,9981	Protioconazol	0,9969	0,9939
Ciprodinil	0,9975	0,9950	Foxim	0,9945	0,9891	Quinalfós	0,9983	0,9966
Ciromazina	0,9978	0,9956	Fuberidazol	0,9988	0,9976	Quinoxifem	0,9996	0,9993
Cletodim	0,9875	0,9751	Furalaxil	1,0000	0,9999	Quizalofope etílico	0,9940	0,9881
Clodimeforme	0,9989	0,9977	Furatiocarbe	0,9982	0,9964	Rotenona	0,9967	0,9933
Clofentezina	0,9705	0,9418	Halofenozida	0,9996	0,9992	Sebutilazina	0,9994	0,9989
Clomazona	0,9994	0,9989	Heptenofós	0,9996	0,9992	Siduum	0,9988	0,9976
Clorantraniliprole	0,9977	0,9953	Hexaconazol	0,9957	0,9915	Simazina	0,9995	0,9990
Clorbromurom	0,9957	0,9915	Hexitiazoxi	0,9781	0,9568	Simetrina	0,9991	0,9983
Clorfenvinfós	0,9992	0,9984	Imazalil	0,9981	0,9962	Sulfentrazona	0,9909	0,9818
Clorfluazurom	0,9507	0,9039	Imazapique	0,9996	0,9992	Tebuconazol	0,9992	0,9985
Clorimuron etílico	0,9555	0,9130	Imazapir	0,8998	0,8096	Tebufenozida	0,9971	0,9943
Cloroxurom	0,9998	0,9995	Imazaquim	0,9988	0,9975	Tebufenpirade	0,9966	0,9932
Clorpirifós	0,9974	0,9949	Imzasulfurom	0,9976	0,9953	Tebupirinfos	0,9996	0,9992
Clorpirifós metílico	0,8819	0,7777	Imazetapir	0,9948	0,9897	Tebutiuro	0,9994	0,9987
Clotianidina	0,9993	0,9986	Imibenconazol	0,9885	0,9771	Temefós	0,9983	0,9966
Coumafós	0,9961	0,9922	Imidacloprido	0,9992	0,9984	Tepraloxidim	0,9930	0,9861
Cresoxim metílico	0,9998	0,9995	Indoxacarbe	0,9995	0,9990	Terbufós	0,9887	0,9775
Cumiluron	0,9908	0,9817	Ioxinil	0,9369	0,8779	Terbumetom	0,9985	0,9970
Daimuron	0,9974	0,9948	lprovalicarbe	0,9999	0,9998	Terbutrina	0,9979	0,9958
Deltametrina	0,9672	0,9354	Isocarbamida	0,9984	0,9968	Tetraconazol	0,9996	0,9992
Demeton-S-metílico	0,9980	0,9959	Isocarbofós	0,9913	0,9826	Tiabendazol	0,9985	0,9970
Desmedifam	0,9997	0,9995	Isofenfós	0,9983	0,9965	Tiacloprido	0,9989	0,9979
Diafentiurom	0,5766	0,3325	Isoprocarbe	0,9991	0,9982	Tiametoxam	0,9996	0,9992
Diazinona	0,9987	0,9975	Isoprotiolona	0,9997	0,9993	Tiobencarbe	0,9876	0,9753
Diclofuanida	0,9962	0,9924	Isoproturom	0,9981	0,9963	Tiodicarbe	0,9995	0,9989
Diclorvós	0,9978	0,9957	Isoxaflutol	0,9904	0,9809	Tiofanato metílico	0,9992	0,9984

Tabela 2 – Resumo dos resultados encontrados de r e R^2 na matriz chá de hortelã dos 312 agrotóxicos estudados (conclusão)

Substância	Avaliação da curva analítica		Substância	Avaliação da curva analítica		Substância	Avaliação da curva analítica	
	r	R^2		r	R^2		r	R^2
Dicrotofós	0,9979	0,9959	Isoxationa	0,9996	0,9991	Tiofanox	0,9932	0,9865
Dietofencarbe	0,9974	0,9948	Ivermectina	0,9912	0,9824	Tiofanox sulfona	0,9975	0,9949
Difenoconazol	0,9990	0,9981	Lactofem	0,9979	0,9957	Tiofanox sulfóxido	0,9578	0,9174
Difenoxuron	0,9994	0,9989	Lambda-cialotrina	0,9782	0,9569	Tolclofós metílico	0,8867	0,7862
Diflubenzurom	0,9938	0,9877	Linurom	0,9999	0,9998	Tolilfluanida	0,9993	0,9986
Dimetenamida	0,9994	0,9988	Malationa	0,9987	0,9974	Triadimefom	0,9989	0,9978
Dimetoato	0,9999	0,9999	Mandipropamida	0,9991	0,9982	Triadimenol	0,9974	0,9949
Dimetomorfe	0,9989	0,9977	Mefenacete	0,9996	0,9993	Triazofós	0,9979	0,9959
Dimoxistrobina	0,9989	0,9977	Mefosfolam	0,9999	0,9998	Triciclazol	0,9997	0,9994
Diniconazol	0,9994	0,9988	Mepanipirim	0,9981	0,9961	Triclorfom	0,9993	0,9985
Dinotefuram	0,9873	0,9748	Mepronil	0,9996	0,9992	Tridemorfe	0,9989	0,9978
Dioxacarbe	0,9996	0,9991	Mesotriona	0,9988	0,9976	Trifenmorfe	0,9877	0,9755
Dissulfotom	0,9977	0,9953	Metalaxil-M	0,9971	0,9942	Trifloxistrobina	0,9993	0,9986
Diurom	0,9994	0,9989	Metamidofós	0,9987	0,9973	Triflumizol	0,9983	0,9966
DMSA	0,9946	0,9891	Metconazol	0,9990	0,9981	Triflumurom	0,9887	0,9775
DMST	0,9997	0,9994	Metfuroxam	0,9875	0,9752	Triflusuifuron metílico	0,9957	0,9914
Dodemorfe	0,9987	0,9974	Metidationa	0,9986	0,9971	Triforina	0,9886	0,9774
Dodine	0,9984	0,9967	Metiocarbe	0,9999	0,9998	Triticonazol	0,9987	0,9975
Doramectina	0,9952	0,9903	Metiocarbe sulfona	0,9992	0,9984	Vamidotiona	0,9995	0,9991
Epoxiconazol	0,9961	0,9923	Metiocarbe sulfóxido	0,9816	0,9635	Zoxamida	0,9998	0,9996
Eprinomectina	0,9153	0,8377	Metobromurom	0,9999	0,9998	-	-	-
EPTC	0,9925	0,9851	Metomil	0,9999	0,9998	-	-	-
Esfenvaletaro	0,9263	0,8581	Metopreno	0,8345	0,6965	-	-	-

DMSA: Dimetil (fenilsulfamol) amina; DMST: Dimetil [(4-metilfenil) sulfamol] amina; EPTC: Dipropiltiocarbamato de etila; r : coeficiente de correlação; R^2 :coeficiente de determinação. Nota: O agrotóxico benfuracarbe não apresentou resposta.
Fonte: (A autora, 2021).

Apesar de serem amplamente empregados como indicativos da qualidade do ajuste do modelo, os coeficientes r e R^2 da curva não devem ser usados isoladamente como testes de linearidade, sendo a ANOVA a ferramenta mais indicada para a determinação do desvio da linearidade (THOMPSON; ELLISON; WOOD, 2002; HUBER, 2004).

A Figura 9, exemplifica a descrição detalhada do estudo da linearidade para o agrotóxico aldicarbe, demonstrando a homogeneidade da variância dos resíduos (*Cochran*), a significância da regressão (ANOVA) e os coeficientes de correlação e de determinação, respectivamente.

Figura 9 – Planilha para avaliação da curva analítica do agrotóxico Aldicarbe na matriz chá de hortelã

Agrotóxico: Aldicarbe													
Curva de Calibração			Cálculos				Avaliação dos resíduos - Homocedasticidade						
Concentração		Resposta	Média	Variância	Desv. Pad.	CV	Somatório	Maior	C de Cochran		Resultado		
Pontos	mg ml ⁻¹	área					Variância	Variância	C calculado	C teórico	homohetero		
1	0,0030	912,076	1059,357	43383,39	208,2868	19,662	795569,23	489198,9698	0,6149	0,841	Homocedástico		
	0,0030	1206,638											
2	0,0050	2055,385	1976,481	12451,68	111,5871	5,646	ANOVA - da regressão e Teste de desvio da Linearidade						
	0,0050	1897,577					Fonte	G.L.	SQ	MQ	F	valor-p	Sign.
3	0,0200	8053,33	8547,9	489199	699,4276	8,182	Regressão	1	7,73E+08	7,73E+08	4548,8873	2,599E-12	p < 0,05
	0,0200	9042,47					Resíduos	8	1,36E+06	1,70E+05	#		
4	0,0400	16087,85	16425,56	228098,8	477,5969	2,908	Total	9	7,75E+08	#	#		
	0,0400	16763,27					Xmed=	0,0256	Resultado	Regressão	Significativa		
5	0,0600	24039,61	24145,53	22436,4	149,7878	0,620	Ymed=	10430,965					
	0,0600	24251,45					Se ² =	169972,8					
Somatório	0,25600	104309,7					Se=	412,28					
							n=	10					
							coef.linear=	63,58387					
							coef.ang =	404975,82556				n = número de observações	
							alfa=	0,05				u = número de níveis	
							u=	5				z = número de parâmetros estimados	
							r =	0,999122					
							R ² =	0,998244					
							p =	0,05					

CV: Coeficiente de variação; ANOVA: Análise de Variância; G.L: Graus de liberdade; SQ: Soma quadrática; MQ: Média quadrática; Se: Desvio padrão da média quadrática; r: coeficiente de correlação; R²: Coeficiente de determinação.
Fonte: (CARDOSO *et al.*, 2010).

Como pode ser observado na Figura 9, a obtenção de curvas analíticas que apresentassem regressão significativa foi uma premissa definida para a condução do estudo de linearidade aplicado neste trabalho, optando-se ainda pela homocedasticidade da variância dos resíduos.

Com base nos resultados demonstrados anteriormente, 260 substâncias passaram no parâmetro de linearidade, apresentando homogeneidade da variância dos resíduos e regressão significativa, conforme demonstrado no Quadro 17:

Quadro 17 – Relação dos 260 agrotóxicos aprovados no parâmetro de linearidade na matriz chá de hortelã (continua)

2,6-diclorobenzamida	Clomazona	Famoxadona	Linurom	Profam
3-hidroxicarbofurano	Clorantranilprole	Fenamidona	Malationa	Profenofós
Abamectina	Clorbromurom	Fenamifós	Mandipropamida	Prometom
Acetamiprido	Clorfenvinfós	Fenarimol	Mefosfolam	Prometrina
Acibenzolar-S-metílico	Clorimuron etílico	Fenazaquim	Mepronil	Propanil
Alacloro	Cloroxurom	Fenhexamida	Mesotriona	Propargito
Alanicarbe	Clorpirifós	Fenitrotona	Metalaxil M	Propazina
Aldicarbe	Clotianidina	Fenobucarbe	Metamidofós	Propiconazol
Aldicarbe sulfona	Cresoxim metílico	Fenoxicarbe	Metconazol	Propoxur
Aldicarbe sulfóxido	Cumiluro	Fenpiroximato	Metfuroxam	Proquinazida
Ametrina	Daimurom	Fenpropatrina	Metidationa	Protioconazol
Amicarbazona	Demetom-S-metílico	Fenpropidina	Metiocarbe	Quinalfós
Aminocarbe	Desmedifam	Fenpropimorfe	Metiocarbe sulfona	Quinoxifem
Atrazina	Diazinona	Fentiona sulfóxido	Metiocarbe sulfóxido	Quizalofope etílico
Azaconazol	Diclofuanida	Fentoato	Metobromurom	Rotenona
Azadiractina	Diclorvós	Fenurom	Metomil	Sebutilazim
Azametifós	Dicrotofós	Fenvalerato	Metopreno	Sidurom
Azinfós etílico	Difenoconazol	Flonicamida	Metoprotrina	Simazina
Azociclotina	Difenoxurom	Fluazifope-p-butílico	Metoxifenoazida	Simetrina
Azoxistrobina	Dimetenamida	Flufenacete	Metrafenona	Sulfentrazona
Benalaxil	Dimetoato	Flufenoxurom	Metribuzim	Tebuconazol
Benzoato de emamectina	Dimetomorfe	Fluoxastrobina	Mevinfós	Tebufenozida
Bifenazate	Dimoxistrobina	Flusilazol	Miclobutanil	Tebufenpirade
Bitertanol	Diniconazol	Flusulfamida	Molinato	Tebupirinfós
Boscalida	Dinotefuram	Flutiacete metílico	Monalida	Tebutiuro
Bromofós metílico	Dioxacarbe	Flutriafol	Monocrotofós	Temefós
Bromuconazol	Diuron	Fosalona	Monolinurom	Tepraloxidim
Bupirimato	DMSA	Fosfamidona	Moxidectina	Terbufós
Buprofezina	DMST	Foxim	Neburom	Terbumetom
Butacloro	Dodemorfe	Fuberidazol	Nitenpiram	Terbutrina
Butocarboxim	Dodine	Furalaxil	Norflurazona	Tetraconazol
Butocarboxim sulfóxido	Epoxiconazol	Furatiocarbe	Nuarimol	Tiabendazol
Cadusafós	EPTC	Halofenoazida	Oxadiargil	Tiacloprido
Carbaril	Esfenvalerato	Heptenofós	Oxadixil	Tiametoxam
Carbendazim	Espinetoram	Hexaconazol	Oxamil oxima	Tiobencarbe
Carbetamida	Espinosade	Imazalil	Oxicarboxin	Tiofanox
Carbofurano	Espiromesifeno	Imazaquim	Paclobutrazol	Tiofanox sulfona
Carboxina	Espirotetramate	Imzasulfurom	Pencicurom	Tiofanox sulfóxido

Quadro 17 – Relação dos 260 agrotóxicos aprovados no parâmetro de linearidade na matriz chá de hortelã (conclusão)

Carbutilato	Espiroxamina	Imibenconazol	Penconazol	Tolifluanida
Carfentrazona etílica	Esprocarbe	Imidacloprido	Pendimetalina	Triadimefom
Carpropamida	Etiofencarbe	Indoxacarbe	Picoxistrobina	Triadimenol
Cartape	Etiofencarbe sulfona	Ioxinil	Pimetrozina	Triazofós
Ciazofamida	Etiofencarbe sulfóxido	Iprovalicarbe	Piperonil butóxido	Triciclazol
Cicloxidima	Etiona	Isocarbamida	Pirazofós	Triclorfom
Cihexatina	Etiprole	Isocarbofós	Piridabem	Tridemorfe
Cimoxanil	Etirimol	Isofenfós	Piridafentiona	Trifloxistrobina
Cipermetrina	Etobenzanida	Isoprocarbe	Pirifenoxi	Triflumurom
Ciproconazol	Etofenproxi	Isoprotilona	Pirimetanil	Triflusulfurom metílico
Ciprodinil	Etofumesato	Isoproturom	Pirimicarbe	Triforina
Ciromazina	Etoprofós	Isoxationa	Pirimifós etílico	Triticonazol
Cletodim	Etoxazol	Ivermectina	Pirimifós metílico	Vamidotiona
Clofentezina	Etrinfós	Lactofem	Piriproxifem	Zoxamida

DMSA: Dimetil (fenilsulfamol) amina; DMST: Dimetil [(4-metilfenil) sulfamol] amina; EPTC: Dipropiltiocarbamato de etila.

Fonte: (A autora, 2021).

4.2.3 Repetibilidade (precisão) e tendência (recuperação)

Conforme recomendação do documento SANTE, sugere-se que o procedimento de validação seja feito em pelo menos dois níveis de fortificação (N1 e N2), sendo o menor nível equivalente ao LQ e um outro nível com maior concentração.

Seguindo essas diretrizes, os agrotóxicos deste estudo foram avaliados em dois níveis de concentração diferentes, sendo o menor nível correspondente ao LQ.

Para a validação do método, as fortificações da amostra branco de hortelã foram feitas antes da extração, em cinco replicatas de cada nível (N1 e N2).

Os dois níveis estudados com as respectivas concentrações correspondentes após a diluição (1:1, v / v) com metanol estão representados a seguir:

- Nível 1: 0,003 µg / mL que corresponde a 0,05 mg / kg (LQ);
- Nível 2: 0,006 µg / mL que corresponde a 0,10 mg / kg.

A menor concentração de fortificação, após diluição com metanol (0,003 µg / mL), corresponde a concentração teórica do LQ na amostra (0,05 mg / kg).

Os resultados obtidos nos dois níveis de fortificação estudados, referentes aos parâmetros de tendência e repetibilidade, para os 312 agrotóxicos avaliados neste estudo, estão descritos na Tabela 3, com os seus respectivos valores percentuais de taxas de recuperação e coeficientes de variação.

Tabela 3 – Média dos resultados de tendência (recuperação) e repetibilidade (precisão) dos 312 agrotóxicos avaliados, obtidos nos dois níveis de fortificação para a matriz chá de hortelã (continua)

Substância	Nível 1			Nível 2		
	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %
2,6-diclorobenzamida	0,047	96	33	0,112	114	18
3-OH-Carbofurano	0,044	88	13	0,089	92	5
Abamectina	0,085	172	17	0,136	139	19
Acefato	0,000	0	-	0,005	5	93
Acetamiprido	0,031	63	9	0,073	75	3
Acetocloro	0,022	45	32	0,080	82	14
Acibenzolar-s-metílico	0,011	23	129	0,049	51	60
Alacloro	0,042	82	14	0,101	97	8
Alanicarbe	0,000	-	-	0,000	-	-
Aldicarbe	0,035	70	13	0,072	74	9
Aldicarbe sulfona	0,044	88	7	0,091	94	7
Aldicarbe sulfóxido	0,008	16	106	0,031	32	23
Ametrina	0,037	74	7	0,082	84	4
Amicarbazona	0,038	77	9	0,083	85	5
Aminocarbe	0,026	53	15	0,056	57	8
Atrazina	0,042	85	4	0,086	89	4
Azaconazol	0,032	65	8	0,075	76	4
Azadiractina	0,039	97	72	0,077	78	36
Azametifós	0,035	72	6	0,076	78	4
Azinfós etílico	0,035	70	12	0,077	79	15
Azinfós metílico	0,033	66	7	0,073	75	6
Azociclotina	0,014	93	2	0,022	55	21
Azoxistrobina	0,043	86	6	0,088	90	7
Benalaxil	0,046	93	6	0,085	87	7
Bendiocarbe	0,033	66	13	0,092	94	4
Benfuracarbe	-	-	-	-	-	-
Benzoato de emamectina	0,023	47	36	0,066	68	13

Tabela 3 – Média dos resultados de tendência (recuperação) e repetibilidade (precisão) dos 312 agrotóxicos avaliados, obtidos nos dois níveis de fortificação para a matriz chá de hortelã (continuação)

Substância	Nível 1			Nível 2		
	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %
Bifenazate	0,004	15	155	0,028	36	165
Bitertanol	0,057	114	26	0,099	101	14
Boscalida	0,018	36	40	0,063	64	19
Bromofos metílico	0,043	87	29	0,090	92	24
Bromuconazol	0,041	83	19	0,088	90	6
Bupirimato	0,049	99	8	0,093	96	5
Buprofezina	0,041	82	8	0,092	94	4
Butacloro	0,042	86	17	0,080	82	11
Butocarboxim	0,048	96	19	0,097	99	18
Butocarboxim sulfóxido	0,009	19	53	0,024	25	18
Cadusafós	0,041	83	14	0,094	97	9
Carbaril	0,035	71	8	0,078	80	3
Carbendazim	0,003	5	96	0,024	25	12
Carbetamida	0,043	87	5	0,088	90	4
Carbofurano	0,044	88	5	0,098	101	4
Carbosulfano	0,034	68	215	0,013	14	316
Carboxina	0,036	72	8	0,077	79	5
Carbutilato	0,050	100	6	0,109	112	4
Carfentrazona etílica	0,033	66	12	0,083	85	9
Carpropamida	0,047	95	9	0,089	91	10
Cartape	0,022	62	27	0,089	92	35
Ciazofamida	0,042	84	13	0,091	94	8
Cicloxidima	0,025	51	28	0,061	63	13
Ciflufenamida	0,033	67	15	0,095	97	11
Ciflutrina	0,059	118	197	0,030	30	129
Cihexatina	0,007	28	33	0,017	19	33
Cimoxanil	0,057	116	8	0,093	95	5
Cipermetrina	0,047	94	28	0,091	93	19
Ciproconazol	0,041	82	14	0,091	93	11
Ciprodinil	0,034	68	14	0,072	74	5
Ciromazina	0,000	0	316	0,004	3	41
Cletodim	0,058	118	34	0,087	89	22
Clodimeforme	0,020	40	22	0,072	74	11
Clofentezina	0,024	48	27	0,062	63	11
Clomazona	0,041	83	5	0,086	88	3
Clorantraniliprole	0,038	76	11	0,083	85	13
Clorbromurom	0,028	56	25	0,068	69	17
Clorfenvinfós	0,048	97	9	0,095	97	7

Tabela 3 – Média dos resultados de tendência (recuperação) e repetibilidade (precisão) dos 312 agrotóxicos avaliados, obtidos nos dois níveis de fortificação para a matriz chá de hortelã (continuação)

Substância	Nível 1			Nível 2		
	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %
Clorfluazurom	0,039	79	22	0,074	76	26
Clorimuron etílico	0,018	91	25	0,074	84	34
Cloroxurom	0,031	63	13	0,070	72	4
Clorpirifós	0,029	58	16	0,077	78	19
Clorpirifós metílico	0,026	53	137	0,043	44	104
Clotianidina	0,035	69	15	0,072	73	13
Coumafós	0,031	64	21	0,076	78	6
Cresoxim metílico	0,049	100	9	0,099	101	5
Cumiluron	0,090	183	8	0,117	120	8
Daimuron	0,030	60	12	0,078	80	5
Deltametrina	0,022	45	56	0,071	73	25
Demeton-S-metílico	0,032	65	21	0,080	82	12
Desmedifam	0,036	73	8	0,080	82	4
Diafentiurom	0,142	286	144	0,086	88	106
Diazinona	0,050	102	7	0,099	102	5
Diclofuanida	0,002	4	169	0,033	34	15
Diclorvós	0,046	92	4	0,094	96	4
Dicrotofós	0,035	70	10	0,071	73	7
Dietofencarbe	0,030	61	9	0,080	82	6
Difenoconazol	0,039	78	8	0,079	81	6
Difenoxuron	0,035	69	7	0,064	66	6
Diflubenzurom	0,029	59	16	0,072	74	16
Dimetenamida	0,044	88	9	0,091	93	6
Dimetoato	0,041	81	7	0,090	93	4
Dimetomorfe	0,037	75	12	0,083	85	7
Dimoxistrobina	0,040	82	5	0,089	91	4
Diniconazol	0,029	59	16	0,081	83	10
Dinotefuram	0,032	216	9	0,117	149	24
Dioxacarbe	0,043	87	6	0,081	83	7
Dissulfotom	0,029	58	17	0,074	76	13
Diurum	0,028	57	11	0,065	66	6
DMSA	0,134	271	14	0,221	227	10
DMST	0,045	91	9	0,094	96	6
Dodemorfe	0,035	70	7	0,077	79	4
Dodine	0,023	46	18	0,055	56	9
Doramectina	0,033	66	35	0,061	62	30
Epoxiconazol	0,035	71	7	0,075	77	4
Eprinomectina	0,072	145	29	0,149	152	23

Tabela 3 – Média dos resultados de tendência (recuperação) e repetibilidade (precisão) dos 312 agrotóxicos avaliados, obtidos nos dois níveis de fortificação para a matriz chá de hortelã (continuação)

Substância	Nível 1			Nível 2		
	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %
EPTC	0,045	90	16	0,099	102	6
Esfenvalerato	0,041	139	56	0,078	100	43
Espinetoram	0,050	101	8	0,096	99	7
Espinosade	0,046	68	9	0,086	83	9
Espirodiclofeno	0,031	63	19	0,088	90	10
Espiromesifeno	0,053	107	12	0,096	99	7
Espirotetramato	0,040	81	7	0,086	88	11
Espiroxamina	0,042	86	6	0,090	92	3
Esprocarbe	0,038	77	5	0,094	97	9
Etidimurom	0,033	66	16	0,075	77	5
Etiofencarbe	0,033	67	12	0,073	75	7
Etiofencarbe sulfona	0,000	0	-	0,000	0	-
Etiofencarbe sulfóxido	0,000	0	-	0,000	0	316
Etiona	0,037	74	8	0,083	85	3
Etiprole	0,047	94	14	0,084	86	9
Etirimol	0,026	52	8	0,055	57	3
Etobenzanida	0,027	55	23	0,069	71	16
Etofenproxi	0,045	90	10	0,094	96	10
Etofumesato	0,041	83	8	0,088	90	8
Etoprofós	0,042	85	5	0,097	99	4
Etoxazol	0,038	77	10	0,087	89	7
Etrinifós	0,056	113	31	0,107	110	14
Famoxadona	0,033	67	19	0,078	79	12
Fenamidona	0,039	80	10	0,086	88	6
Fenamifós	0,036	73	10	0,080	82	7
Fenarimol	0,043	87	23	0,092	94	12
Fenazaquina	0,044	89	5	0,089	91	4
Fenbuconazol	0,032	65	16	0,074	76	10
Fenhexamida	0,027	55	18	0,074	76	10
Fenitrotiona	0,023	79	35	0,067	69	29
Fenmedifam	0,033	67	9	0,070	72	6
Fenobucarbe	0,042	85	6	0,092	94	2
Fenoxicarbe	0,038	77	11	0,080	83	5
Fenpiroximato	0,038	77	6	0,081	83	7
Fenpropatrina	0,044	90	9	0,087	89	8
Fenpropidina	0,041	83	7	0,089	91	6
Fenpropimorfe	0,044	89	8	0,089	91	3
Fentiona	0,049	99	27	0,101	104	15

Tabela 3 – Média dos resultados de tendência (recuperação) e repetibilidade (precisão) dos 312 agrotóxicos avaliados, obtidos nos dois níveis de fortificação para a matriz chá de hortelã (continuação)

Substância	Nível 1			Nível 2		
	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %
Fentiona sulfóxido	0,038	78	6	0,079	81	6
Fentoato	0,041	83	9	0,089	91	5
Fenurom	0,032	65	8	0,071	72	5
Fenvalerato	0,005	14	265	0,040	42	100
Flonicamida	0,040	82	20	0,085	88	20
Fluazifope-P-butílico	0,040	80	8	0,092	94	8
Flufenacete	0,040	80	5	0,095	98	6
Flufenoxurom	0,031	64	15	0,078	80	13
Fluoxastrobina	0,042	84	9	0,090	92	5
Fluquinconazol	0,031	63	28	0,085	87	28
Flusilazol	0,040	81	8	0,087	89	4
Flusulfamida	0,003	69	-	0,022	74	78
Flutiacete metílico	0,008	17	155	0,057	59	46
Flutolanil	0,028	57	17	0,077	79	6
Flutriafol	0,050	101	10	0,100	102	7
Fluxaproxade	0,030	60	20	0,084	86	14
Forclorfenurom	0,021	42	16	0,052	54	9
Fosalona	0,033	65	14	0,079	81	10
Fosfamidona	0,046	92	5	0,089	91	5
Fosmete	0,034	68	9	0,075	77	4
Foxim	0,041	82	10	0,086	88	10
Fuberidazol	0,016	33	9	0,032	33	6
Furalaxil	0,042	86	10	0,086	88	5
Furatiocarbe	0,038	77	9	0,093	95	6
Halofenozida	0,039	79	14	0,090	92	9
Heptenofós	0,045	91	4	0,091	93	3
Hexaconazol	0,037	74	17	0,087	89	7
Hexitiazoxi	0,008	17	100	0,053	54	23
Imazalil	0,030	60	13	0,066	68	8
Imazapique	0,026	53	11	0,044	46	5
Imazapir	0,000	0	-	0,000	0	-
Imazaquim	0,025	50	18	0,049	50	15
Imzasulfurom	0,049	99	17	0,075	77	16
Imzetapir	0,026	52	12	0,056	58	5
Imibenconazol	0,023	45	26	0,075	77	18
Imidacloprido	0,031	63	20	0,070	72	6
Indoxacarbe	0,046	91	20	0,092	94	13
loxinil	0,006	128	-	-	-	-

Tabela 3 – Média dos resultados de tendência (recuperação) e repetibilidade (precisão) dos 312 agrotóxicos avaliados, obtidos nos dois níveis de fortificação para a matriz chá de hortelã (continuação)

Substância	Nível 1			Nível 2		
	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %
Iprovalicarbe	0,040	81	5	0,084	86	8
Isocarbamida	0,035	72	6	0,071	73	5
Isocarbofós	0,017	35	91	0,071	73	29
Isofenfós	0,047	96	8	0,092	94	9
Isoprocarbe	0,040	82	7	0,082	84	2
Isoprotirolona	0,040	81	8	0,091	93	3
Isoproturom	0,033	66	14	0,081	83	3
Isoxaflutol	0,026	52	39	0,066	67	31
Isoxationa	0,038	76	5	0,080	82	7
Ivermectina	0,026	59	62	0,058	60	38
Lactofem	0,049	99	8	0,094	97	12
Lambda-cialotrina	0,115	232	77	0,166	170	49
Linurom	0,035	71	18	0,082	84	12
Malationa	0,044	89	6	0,098	101	3
Mandipropramida	0,039	79	6	0,085	88	6
Mefenacete	0,033	67	8	0,076	78	4
Mefosfolam	0,048	96	5	0,093	96	4
Mepanipirim	0,031	62	15	0,075	77	7
Mepronil	0,039	78	7	0,084	87	4
Mesotriona	0,032	64	14	0,061	63	11
Metalaxil-M	0,039	77	7	0,084	87	4
Metamidofós	0,015	30	23	0,039	40	6
Metconazol	0,041	82	7	0,088	90	7
Metfuroxam	0,042	85	38	0,085	88	36
Metidationa	0,039	78	5	0,084	86	4
Metiocarbe	0,044	87	5	0,091	93	4
Metiocarbe sulfona	0,034	69	6	0,078	80	3
Metiocarbe sulfóxido	0,004	8	169	0,016	16	81
Metobromurom	0,039	80	10	0,078	79	6
Metomil	0,048	96	8	0,099	101	5
Metopreno	0,095	192	9	0,137	141	10
Metoprotrina	0,039	80	9	0,082	84	4
Metoxifenoazida	0,044	89	12	0,089	91	7
Metoxurom	0,027	53	14	0,065	67	5
Metrafenona	0,034	68	12	0,075	77	11
Metribuzim	0,036	72	26	0,085	87	12
Metsulfurom metílico	0,033	65	19	0,072	73	9
Mevinfós	0,044	89	3	0,093	95	3

Tabela 3 – Média dos resultados de tendência (recuperação) e repetibilidade (precisão) dos 312 agrotóxicos avaliados, obtidos nos dois níveis de fortificação para a matriz chá de hortelã (continuação)

Substância	Nível 1			Nível 2		
	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %
Miclobutanil	0,040	81	10	0,087	89	9
Molinato	0,045	90	11	0,090	92	8
Monalida	0,042	84	10	0,088	90	5
Monocrotofós	0,031	62	15	0,062	64	6
Monolinurom	0,036	73	9	0,076	78	5
Moxidectina	0,019	39	53	0,063	64	26
Neburom	0,035	72	13	0,081	82	5
Nitenpiram	0,024	49	16	0,036	37	40
Norflurazona	0,038	76	11	0,081	83	4
Novalurom	0,072	145	22	0,097	99	26
Nuarimol	0,039	78	20	0,081	83	16
Ometoato	0,000	0	-	0,001	1	316
Oxadiargil	0,034	68	30	0,085	87	17
Oxadixil	0,049	100	4	0,094	96	5
Oxamil	0,032	64	7	0,068	69	4
Oxamil oxima	0,033	66	9	0,075	77	7
Oxicarboxina	0,041	82	4	0,082	84	5
Paclobutrazol	0,042	85	10	0,083	85	6
Pencicuirom	0,047	94	9	0,084	87	7
Penconazol	0,041	83	9	0,079	80	6
Pendimetalina	0,038	77	18	0,083	85	10
Permetrina	0,025	51	31	0,057	58	18
Picoxistrobina	0,038	78	7	0,091	93	4
Pimetrozina	0,000	0	-	0,000	0	-
Piperonil butóxido	0,040	81	7	0,082	84	7
Piraclostrobina	0,032	65	5	0,072	73	7
Pirazofós	0,043	86	13	0,084	85	11
Piridabem	0,042	84	10	0,090	92	12
Piridafentiona	0,038	76	7	0,084	86	8
Pirifenoxi	0,032	65	27	0,058	59	7
Pirimetaniil	0,032	66	6	0,067	68	5
Pirimicarbe	0,041	83	5	0,081	83	4
Pirimicarbe desmetil	0,021	43	15	0,050	51	7
Pirimifós etílico	0,038	78	7	0,082	84	8
Pirimifós metílico	0,039	78	6	0,085	87	6
Piriproxifem	0,029	58	9	0,071	73	6
Procloraz	0,034	68	12	0,069	71	10
Profam	0,046	94	47	0,107	109	18

Tabela 3 – Média dos resultados de tendência (recuperação) e repetibilidade (precisão) dos 312 agrotóxicos avaliados, obtidos nos dois níveis de fortificação para a matriz chá de hortelã (continuação)

Substância	Nível 1			Nível 2		
	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %
Profenofós	0,036	73	13	0,078	79	9
Prometom	0,044	89	6	0,093	95	3
Prometrina	0,045	90	4	0,090	92	4
Propanil	0,040	80	39	0,068	70	31
Propargito	0,037	74	10	0,095	97	8
Propazina	0,043	86	5	0,091	93	6
Propiconazol	0,053	106	10	0,097	99	11
Propizamida	0,023	47	25	0,077	78	16
Propoxur	0,042	84	5	0,095	98	3
Proquinazida	0,044	87	10	0,091	93	8
Protioconazol	0,021	48	49	0,061	63	36
Quinalfós	0,035	72	9	0,084	85	7
Quinoxifem	0,024	49	11	0,061	62	5
Quizalofope etílico	0,032	65	29	0,080	82	15
Rotenona	0,037	74	18	0,083	85	13
Sebutilazina	0,043	87	7	0,090	93	3
Sidurrom	0,040	81	9	0,087	89	4
Simazina	0,041	81	8	0,084	86	4
Simetrina	0,034	68	10	0,074	76	4
Sulfentrazona	0,051	104	36	0,104	107	23
Tebuconazol	0,046	91	13	0,086	88	9
Tebufenozida	0,038	78	7	0,088	90	7
Tebufenpirade	0,030	61	15	0,079	81	10
Tebupirinfos	0,043	88	12	0,092	94	3
Tebutiurrom	0,040	80	4	0,082	84	3
Temefós	0,043	86	13	0,093	95	11
Tepraloxidim	0,040	61	28	0,080	77	16
Terbufós	0,024	47	32	0,077	78	14
Terbumetom	0,042	84	9	0,087	89	2
Terbutrina	0,039	78	7	0,087	89	3
Tetraconazol	0,039	79	14	0,088	90	7
Tiabendazol	0,000	0	-	0,000	0	316
Tiacloprido	0,035	71	6	0,075	76	3
Tiametoxam	0,031	63	11	0,070	71	5
Tiobencarbe	0,026	52	25	0,059	60	28
Tiodicarbe	0,028	56	13	0,060	62	10
Tiofanato metílico	0,018	36	11	0,051	53	19
Tiofanox	0,037	75	22	0,081	83	20

Tabela 3 – Média dos resultados de tendência (recuperação) e repetibilidade (precisão) dos 312 agrotóxicos avaliados, obtidos nos dois níveis de fortificação para a matriz chá de hortelã (conclusão)

Substância	Nível 1			Nível 2		
	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %	Conc. (mg/kg)	Recuperação Critério: 70 - 120%	Precisão Critério: ≤ 20 %
Tiofanox sulfona	0,050	101	7	0,106	109	7
Tiofanox sulfóxido	0,000	0	-	0,027	27	48
Tolclofós metílico	0,016	31	75	0,063	64	46
Tolilfluânida	0,022	45	19	0,062	63	14
Triadimefom	0,041	83	18	0,084	86	8
Triadimenol	0,039	79	17	0,076	78	6
Triazofós	0,034	69	11	0,080	82	4
Triciclazol	0,009	19	20	0,020	20	15
Triclorfom	0,041	82	10	0,087	89	5
Tridemorfe	0,039	79	22	0,084	86	7
Trifenmorfe	0,026	52	30	0,047	49	24
Trifloxistrobina	0,045	90	6	0,094	97	3
Triflumizol	0,034	68	6	0,074	75	11
Triflumurom	0,033	67	22	0,079	81	20
Triflusulfuron metílico	0,040	80	14	0,091	93	10
Triforina	0,024	82	18	0,076	78	35
Triticonazol	0,035	71	18	0,082	83	11
Vamidotiona	0,037	75	6	0,073	75	5
Zoxamida	0,039	79	8	0,087	89	6

Nota: As substâncias em negrito não atenderam aos critérios de aceitação e foram excluídas da validação. DMSA: Dimetil (fenilsulfamol) amina; DMST: Dimetil [(4-metilfenil) sulfamol] amina; EPTC: Dipropiltiocarbamato de etila; Nível 1: Primeiro nível de fortificação correspondente a 0,05 mg / kg; Nível 2: Segundo nível de fortificação correspondente a 0,10 mg / kg.
Fonte: (A autora, 2021).

Os agrotóxicos que não atenderam aos critérios de aceitação, para a taxa de recuperação determinada pelo SANTE (70 % a 120 %), em nenhum dos dois níveis, ou em um dos níveis de concentração, impossibilitando a sua validação, foram: abamectina, acefato, acetamiprido, acetocloro, acibenzolar-s-metílico, alanicarbe, aldicarbe sulfóxido, aminocarbe, azaconazol, azinfós metílico, azociclotina, bendiocarbe, benfuracarbe, benzoato de emamectina, bifenazate, boscalida, butocarboxim sulfóxido, carbendazim, carbosulfano, carfentrazone etílica, cartape, cicloxidima, ciflufenamida, ciflutrina, cihexatina, ciprodinil, ciromazina, clodimeforme, clofentezina, clorbromurom, cloroxurom, clorpirifós, clorpirifós metílico, clotianidina, coumafós, cumiluron, daimuron, deltametrina, demeton-S-metílico, diafentiurom,

diclofuanida, dietofencarbe, difenoxuron, diflubenzurom, diniconazol, dinotefuram, dissulfotom, diurom, DMSA, dodine, doramectina, eprinomectina, esfenvalerato, espinosade, espiroclifeno, etidimurom, etiofencarbe, etiofencarbe sulfona, etiofencarbe sulfóxido, etirimol, etobenzanida, famoxadona, fenbuconazol, fenhexamida, fenitrotiona, fenmedifam, fenurom, fenvalerato, flufenoxurom, fluquinconazol, flusulfamida, flutiacete metílico, flutolanil, fluxaproxade, forclorfenurom, fosalona, fosmete, fuberidazol, hexitiazoxi, imazalil, imazapique, imazapir, imazaquim, imazetapir, imibenconazol, imidacloprido, ioxinil, isocarbofós, isoproturom, isoxaflutol, ivermectina, lambda-cialotrina, mefenacete, mepanipirim, mesotriona, metamidofós, metiocarbe sulfona, metiocarbe sulfóxido, metopreno, metoxurom, metrafenona, metsulfurom metílico, monocrotofós, moxidectina, nitenpiram, novalurom, ometoato, oxadiargil, oxamil, oxamil oxima, permetrina, pimetrozina, piraclostrobina, pirifenoxi, pirimetanil, pirimicarbe desmetil, piriproxifem, procloraz, propizamida, protioconazol, quinoxifem, quizalofope etílico, simetrina, tebufenpirade, tepraloxidim, terbufós, tiabendazol, tiametoxam, tiobencarbe, tiodicarbe, tiofanato metílico, tiofanox sulfóxido, tolclofós metílico, tolilfluanida, triazofós, triciclazol, trifenmorfe, triflumizol e triflumurom.

Como pode ser observado na Tabela 3, os agrotóxicos abamectina, cumiluro, diafentiurom, dinotefuram, DMSA, eprinomectina, esfenvalerato, ioxinil, lambda-cialotrina, metopreno e novalurom apresentaram valores superestimados de recuperação em relação a faixa aceitável (70 % a 120 %) em pelo menos um dos níveis de fortificação ou em ambos. Devido à complexidade da matriz chá, essa ocorrência pode estar relacionada com a interferência de algum coextrativo presente na hortelã, que levou a um aumento do sinal destes agrotóxicos. Para os analitos que tiveram supressão nos resultados de recuperação, provavelmente houve um decréscimo na eficácia de extração.

Para o parâmetro de repetibilidade, as substâncias que não obtiveram resultados satisfatórios, dentro dos limites permitidos e estabelecidos ($CV \leq 20\%$) nos níveis avaliados foram: 2,6-diclorobenzamida, acefato, acetocloro, acibenzolar-s-metílico, alanicarbe, aldicarbe sulfóxido, azadiractina, azociclotina, benfuracarbe, benzoato de emamectina, bifenazate, bitertanol, boscalida, bromofos metílico, butocarboxim sulfóxido, carbendazim, carbosulfano, cartape, cicloxidima, ciflutrina, cihexatina, cipermetrina, ciromazina, cletodim, clodimeforme, clofentezina,

clorbromurom, clorfluazurom, clorimuron etílico, clorpirifós metílico, coumafós, deltametrina, demeton-s-metílico, diafentiurom, diclofuanida, dinotefuram, doramectina, eprinomectina, esfenvalerato, etiofencarbe sulfona, etiofencarbe sulfóxido, etobenzanida, etrinfós, fenarimol, fenitrotiona, fentiona, fenvalerato, fluquinconazol, flusulfamida, flutiacete metílico, hexitiazox, imazapir, imibenconazol, ioxinil, isocarbofós, isoxaflutol, ivermectina, lambda-cialotrina, metamidofós, metfuroxam, metiocarbe sulfóxido, metribuzim, moxidectina, nitenpiram, novalurom, ometoato, oxadiargil, permetrina, pimetrozina, pirifenoxi, profam, propanil, propizamida, protioconazol, quizalofope etílico, sulfentrazone, tepraloxidim, terbufós, tiabendazol, tiobencarbe, tiofanox, tiofanox sulfóxido, tolclofós metílico, tridemorfe, trifenmorfe, triflumurom e triforina.

Os agrotóxicos alanicarbe, benfuracarbe, etiofencarbe sulfona, imazapir e pimetrozina não puderam ser quantificados em ambos os parâmetros de desempenho.

4.2.4 Precisão intermediária (reprodutibilidade parcial)

Com base nos cálculos realizados, das 10 substâncias avaliadas neste parâmetro, 5 indicaram precisão intermediária adequada e foram consideradas validadas por apresentarem valores da razão de Horwitz (*HorRat*) menores que 2: aldicarbe, azoxistrobina, linurom, tebuconazol e trifloxistrobina.

Na Tabela 4 estão representados os valores de *HorRat* obtidos para cada um dos 10 agrotóxicos avaliados neste estudo.

Tabela 4 – Agrotóxicos e seus respectivos resultados de precisão intermediária, conforme critério de aceitação da razão de Horwitz (HorRat)

Agrotóxico	HorRat Critério: ≤ 2	Precisão intermediária	Resultado
Aldicarbe	1	Adequada	Validado
Atrazina	3	Inadequada	Não validado
Azoxistrobina	1	Adequada	Validado
Fenoxicarbe	8	Inadequada	Não validado
Fosfamidona	3	Inadequada	Não validado
Linurom	1	Adequada	Validado
Penconazol	3	Inadequada	Não validado
Pirimifós etílico	3	Inadequada	Não validado
Tebuconazol	0,5	Adequada	Validado
Trifloxistrobina	0,4	Adequada	Validado

HorRat: Razão de Horwitz.

Fonte: (A autora, 2021).

Os agrotóxicos atrazina, fenoxicarbe, fosfamidona, penconazol e pirimifós etílico apresentaram resultados superiores a 2 para a razão de Horwitz e, por este motivo, foram excluídos da validação.

4.2.5 Limite de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ)

O LQ foi avaliado considerando o nível de fortificação correspondente ao primeiro ponto da curva analítica (N1), apresentando precisão e exatidão aceitáveis e relação sinal/ruído igual ou maior que 10, obtidos pelos resultados encontrados na matriz chá de hortelã.

O valor teórico do LQ correspondeu a 0,05 mg de agrotóxico por kg de amostra.

Adotou-se para a estimativa do LD o valor correspondente a 1/3 do LQ.

Dentre os 312 agrotóxicos avaliados neste estudo, 147 atenderam aos critérios de aceitação especificados para todos os parâmetros de desempenho estabelecidos.

Na Tabela 5 estão representados os resultados da relação sinal/ruído para as amostras fortificadas, com seus respectivos LDs e LQs encontrados para a matriz chá de hortelã referente aos 147 agrotóxicos validados neste estudo.

Tabela 5 – Limites de detecção (LD) e de quantificação (LQ) e a relação sinal/ruído dos 147 agrotóxicos validados na matriz chá de hortelã (continua)

Substância	LD (mg / kg)	LQ (mg / kg)	Relação Sinal / Ruído
3-OH-Carbofurano	0,015	0,044	437,37
Alacloro	0,014	0,042	33,76
Aldicarbe	0,012	0,035	48,60
Aldicarbe sulfona	0,015	0,044	47,10
Ametrina	0,012	0,037	84,61
Amicarbazona	0,013	0,038	193,91
Azametifós	0,012	0,035	350,54
Azoxistrobina	0,014	0,043	41,01
Benalaxil	0,015	0,046	62,58
Bromuconazol	0,014	0,041	164,08
Bupirimato	0,016	0,049	65,18
Buprofezina	0,014	0,041	54,03
Butacloro	0,014	0,042	34,81
Cadusafós	0,014	0,041	36,04
Carbaril	0,012	0,035	85,33
Carbetamida	0,014	0,043	187,18
Carbofurano	0,015	0,044	276,19
Carboxina	0,012	0,036	96,95
Carbutilato	0,017	0,050	136,41
Carpropamida	0,016	0,047	71,61
Ciazofamida	0,014	0,042	50,35
Cimoxanil	0,019	0,057	344,56
Ciproconazol	0,014	0,041	75,08
Clomazona	0,014	0,041	114,12
Clorantraniliprole	0,013	0,038	74,47
Clorfenvinfós	0,016	0,048	66,91
Cresoxim metílico	0,016	0,049	67,55
Desmedifam	0,012	0,036	99,35
Diazinona	0,017	0,050	34,19
Diclorvós	0,015	0,046	99,65
Dicrotofós	0,012	0,035	210,32
Difenoconazol	0,013	0,039	55,95
Dimetenamida	0,015	0,044	68,82
Dimetoato	0,014	0,041	125,56
Dimetomorfe	0,012	0,037	15,76
Dimoxistrobina	0,013	0,040	42,68
Dioxacarbe	0,014	0,043	179,66
DMST	0,015	0,045	228,83
Dodemorfe	0,012	0,035	26,43
Epoxiconazol	0,012	0,035	89,50
EPTC	0,015	0,045	49,52

Tabela 5 – Limites de detecção (LD) e de quantificação (LQ) e a relação sinal/ruído dos 147 agrotóxicos validados na matriz chá de hortelã (continuação)

Substância	LD (mg / kg)	LQ (mg / kg)	Relação Sinal / Ruído
Espinetoram	0,017	0,050	88,44
Espiromesifeno	0,018	0,053	191,26
Espirotetramato	0,013	0,040	27,61
Espiroxamina	0,014	0,042	36,97
Esprocarbe	0,013	0,038	102,03
Etiona	0,012	0,037	58,27
Etiprole	0,016	0,047	30,19
Etofenproxi	0,015	0,045	14,86
Etofumesato	0,014	0,041	45,81
Etoprofós	0,014	0,042	55,09
Etoxazol	0,013	0,038	62,88
Fenamidona	0,013	0,039	56,43
Fenamifós	0,012	0,036	97,48
Fenazaquina	0,015	0,044	37,31
Fenobucarbe	0,014	0,042	55,79
Fenpiroximato	0,013	0,038	77,47
Fenpropatrina	0,015	0,044	65,99
Fenpropidina	0,014	0,041	54,41
Fenpropimorfe	0,015	0,044	30,88
Fentiona sulfóxido	0,013	0,038	50,61
Fentoato	0,014	0,041	45,67
Flonicamida	0,013	0,040	521,28
Fluazifope-P-butílico	0,013	0,040	84,48
Flufenacete	0,013	0,040	202,59
Fluoxastrobina	0,014	0,042	76,35
Flusilazol	0,013	0,040	31,24
Flutriafol	0,017	0,050	54,47
Foxim	0,014	0,041	148,57
Furalaxil	0,014	0,042	31,34
Furatiocarbe	0,013	0,038	65,31
Halofenozida	0,013	0,039	178,03
Heptenofós	0,015	0,045	114,41
Hexaconazol	0,012	0,037	113,75
Imzasulfurom	0,016	0,049	59,54
Indoxacarbe	0,015	0,046	46,93
Iprovalicarbe	0,013	0,040	123,43
Isocarbamida	0,012	0,035	96,17
Isofenfós	0,016	0,047	64,64
Isoprocarbe	0,013	0,040	128,79

Tabela 5 – Limites de detecção (LD) e de quantificação (LQ) e a relação sinal/ruído dos 147 agrotóxicos validados na matriz chá de hortelã (continuação)

Substância	LD (mg / kg)	LQ (mg / kg)	Relação Sinal / Ruído
Isoprotiolona	0,013	0,040	148,47
Isoxationa	0,013	0,038	39,33
Lactofem	0,016	0,049	81,98
Linurom	0,012	0,035	42,89
Malationa	0,015	0,044	156,79
Mandipropamida	0,013	0,039	42,39
Mefosfolam	0,016	0,048	138,52
Mepronil	0,013	0,039	383,28
Metalaxil-M	0,013	0,039	81,89
Metconazol	0,014	0,041	206,72
Metidationa	0,013	0,039	64,02
Metiocarbe	0,015	0,044	30,66
Metobromurom	0,013	0,039	48,70
Metomil	0,016	0,048	192,99
Metoprotrina	0,013	0,039	126,76
Metoxifenozida	0,015	0,044	155,47
Mevinfós	0,015	0,044	134,03
Miclobutanil	0,013	0,040	154,27
Molinato	0,015	0,045	40,16
Monalida	0,014	0,042	16,48
Monolinurom	0,012	0,036	108,73
Neburom	0,012	0,035	44,56
Norflurazona	0,013	0,038	42,78
Nuarimol	0,013	0,039	84,89
Oxadixil	0,016	0,049	199,68
Oxicarboxina	0,014	0,041	51,10
Paclobutrazol	0,014	0,042	62,80
Pencicurom	0,016	0,047	108,20
Pendimetalina	0,013	0,038	35,98
Picoxistrobina	0,013	0,038	52,89
Piperonil butóxido	0,013	0,040	58,59
Pirazofós	0,014	0,043	110,48
Piridabem	0,014	0,042	64,18
Piridafentiona	0,013	0,038	75,95
Pirimicarbe	0,014	0,041	98,47
Pirimifós metílico	0,013	0,039	49,48

Tabela 5 – Limites de detecção (LD) e de quantificação (LQ) e a relação sinal/ruído dos 147 agrotóxicos validados na matriz chá de hortelã (conclusão)

Substância	LD	LQ	Relação
	(mg / kg)	(mg / kg)	Sinal / Ruído
Profenofós	0,012	0,036	117,81
Prometom	0,015	0,044	77,11
Prometrina	0,015	0,045	43,53
Propargito	0,012	0,037	131,76
Propazina	0,014	0,043	38,94
Propiconazol	0,018	0,053	48,91
Propoxur	0,014	0,042	317,83
Proquinazida	0,015	0,044	79,58
Quinalfós	0,012	0,035	63,56
Rotenona	0,012	0,037	64,39
Sebutilazina	0,014	0,043	108,06
Sidurrom	0,013	0,040	36,50
Simazina	0,014	0,041	102,75
Tebuconazol	0,015	0,046	42,98
Tebufenozida	0,013	0,038	100,57
Tebupirinfos	0,014	0,043	80,06
Tebutiurrom	0,013	0,040	111,60
Temefós	0,014	0,043	81,39
Terbumetom	0,014	0,042	84,95
Terbutrina	0,013	0,039	36,92
Tetraconazol	0,013	0,039	62,37
Tiacloprido	0,012	0,035	82,03
Tiofanox sulfona	0,017	0,050	206,72
Triadimefom	0,014	0,041	131,94
Triadimenol	0,013	0,039	46,72
Triclorfom	0,014	0,041	11,06
Trifloxistrobina	0,015	0,045	59,44
Triflusaluron metílico	0,013	0,040	59,64
Triticonazol	0,012	0,035	55,08
Vamidotiona	0,012	0,037	194,89
Zoxamida	0,013	0,039	110,82

Nota: Os agrotóxicos supracitados atenderam aos critérios de aceitação de todos os parâmetros avaliados e foram considerados validados. DMST: Dimetil [(4-metilfenil) sulfamol] amina; EPTC: Dipropiltiocarbamato de etila; LD: Limite de detecção; LQ: Limite de quantificação.

Fonte: (A autora, 2021).

Como pode ser observado na Tabela 5, os 147 agrotóxicos validados neste estudo apresentaram uma relação sinal/ruído maior que 10 no nível de fortificação adotado (N1), sendo estes valores considerados aceitáveis para a estimativa do LQ.

Nota-se também, que algumas substâncias apresentaram uma relação sinal/ruído muito superior a 10. Para estas substâncias poderia ter sido adotado um LQ inferior ao testado, porém como os agrotóxicos avaliados neste estudo não apresentam LMRs permitidos para a matriz hortelã estabelecidos pela ANVISA, os valores de LD e LQ especificados para as substâncias foram considerados aceitáveis.

Na Tabela 6 consta o resumo compilado dos parâmetros de linearidade, tendência (recuperação), precisão (repetibilidade) e limite de quantificação obtidos para os 147 agrotóxicos validados neste estudo.

Tabela 6 - Resultados de linearidade, recuperação, precisão e limite de quantificação dos 147 agrotóxicos validados na matriz chá de hortelã (continua)

Substância	Linearidade	Recuperação (N1)	Precisão (N1)	Recuperação (N2)	Precisão (N2)	LQ
	Variância dos resíduos (Cochran) e significância da regressão (ANOVA)	Critério: 70 - 120%	Critério: ≤ 20 %	Critério: 70 - 120%	Critério: ≤ 20 %	(mg/kg)
3-OH-Carbofurano	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,175 x 10 ⁻¹²)	88	13	92	5	0,044
Alacloro	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,601 x 10 ⁻¹¹)	82	14	97	8	0,042
Aldicarbe	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,599 x 10 ⁻¹²)	70	13	74	9	0,035
Aldicarbe sulfona	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,065 x 10 ⁻¹¹)	88	7	94	7	0,044
Ametrina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,875 x 10 ⁻¹²)	74	7	84	4	0,037
Amicarbazona	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,094 x 10 ⁻¹⁵)	77	9	85	5	0,038
Azametifós	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,956 x 10 ⁻¹⁵)	72	6	78	4	0,035
Azoxistrobina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 5,704 x 10 ⁻¹⁴)	86	6	90	7	0,043
Benalaxil	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,991 x 10 ⁻¹⁰)	93	6	87	7	0,046
Bromuconazol	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,143 x 10 ⁻⁹)	83	19	90	6	0,041
Bupirimato	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,254 x 10 ⁻¹²)	99	8	96	5	0,049
Buprofezina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 8,333 x 10 ⁻¹²)	82	8	94	4	0,041
Butacloro	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,563 x 10 ⁻¹⁰)	86	17	82	11	0,042
Cadusafós	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,267 x 10 ⁻¹⁰)	83	14	97	9	0,041

Tabela 6 - Resultados de linearidade, recuperação, precisão e limite de quantificação dos 147 agrotóxicos validados na matriz chá de hortelã (continuação)

Substância	Linearidade	Recuperação (N1)	Precisão (N1)	Recuperação (N2)	Precisão (N2)	LQ (mg/kg)
	Variância dos resíduos (Cochran) e significância da regressão (ANOVA)	Critério: 70 - 120%	Critério: ≤ 20 %	Critério: 70 - 120%	Critério: ≤ 20 %	
Carbaril	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 9,248 x 10 ⁻¹⁷)	71	8	80	3	0,035
Carbetamida	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 8,313 x 10 ⁻¹⁴)	87	5	90	4	0,043
Carbofurano	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,660 x 10 ⁻¹⁶)	88	5	101	4	0,044
Carboxina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 5,193 x 10 ⁻¹⁶)	72	8	79	5	0,036
Carbutilato	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 6,111 x 10 ⁻¹³)	100	6	112	4	0,050
Carpropamida	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,927 x 10 ⁻¹³)	95	9	91	10	0,047
Ciazofamida	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,049 x 10 ⁻¹²)	84	13	94	8	0,042
Cimoxanil	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,080 x 10 ⁻¹⁰)	116	8	95	5	0,057
Ciproconazol	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,903 x 10 ⁻¹²)	82	14	93	11	0,041
Clomazona	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,458 x 10 ⁻¹³)	83	5	88	3	0,041
Clorantraniliprole	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,311 x 10 ⁻¹⁰)	76	11	85	13	0,038
Clorfenvinfós	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,908 x 10 ⁻¹²)	97	9	97	7	0,048
Cresoxim metílico	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 6,614 x 10 ⁻¹⁵)	100	9	101	5	0,049
Desmedifam	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 6,483 x 10 ⁻¹⁵)	73	8	82	4	0,036
Diazinona	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,749 x 10 ⁻¹²)	102	7	102	5	0,050
Diclorvós	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 9,482 x 10 ⁻¹¹)	92	4	96	4	0,046
Dicrotofós	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 7,715 x 10 ⁻¹¹)	70	10	73	7	0,035
Difenoconazol	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,219 x 10 ⁻¹²)	78	8	81	6	0,039
Dimetenamida	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 5,979 x 10 ⁻¹³)	88	9	93	6	0,044
Dimetoato	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 6,055 x 10 ⁻¹⁶)	81	7	93	4	0,041
Dimetomorfe	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 7,584 x 10 ⁻¹²)	75	12	85	7	0,037

Tabela 6 - Resultados de linearidade, recuperação, precisão e limite de quantificação dos 147 agrotóxicos validados na matriz chá de hortelã (continuação)

Substância	Linearidade	Recuperação (N1)	Precisão (N1)	Recuperação (N2)	Precisão (N2)	LQ (mg/kg)
	Variância dos resíduos (Cochran) e significância da regressão (ANOVA)	Critério: 70 - 120%	Critério: ≤ 20 %	Critério: 70 - 120%	Critério: ≤ 20 %	
Dimoxistrobina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 7,355 x 10 ⁻¹²)	82	5	91	4	0,040
Dioxacarbe	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,642 x 10 ⁻¹³)	87	6	83	7	0,043
DMST	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,235 x 10 ⁻¹⁴)	91	9	96	6	0,045
Dodemorfe	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,260 x 10 ⁻¹¹)	70	7	79	4	0,035
Epoxiconazol	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 9,609 x 10 ⁻¹⁰)	71	7	77	4	0,035
EPTC	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,367 x 10 ⁻⁸)	90	16	102	6	0,045
Espinetoram	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,699 x 10 ⁻¹³)	101	8	99	7	0,050
Espiromesifeno	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,741 x 10 ⁻⁸)	107	12	99	7	0,053
Espirotetramato	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 8,636 x 10 ⁻¹⁴)	81	7	88	11	0,040
Espiroxamina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,597 x 10 ⁻¹³)	86	6	92	3	0,042
Esprocarbe	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 5,401 x 10 ⁻¹³)	77	5	97	9	0,038
Etiona	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,256 x 10 ⁻¹³)	74	8	85	3	0,037
Etiprole	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 5,554 x 10 ⁻¹²)	94	14	86	9	0,047
Etofenproxi	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,389 x 10 ⁻¹¹)	90	10	96	10	0,045
Etofumesato	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,844 x 10 ⁻¹²)	83	8	90	8	0,041
Etoprofós	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,461 x 10 ⁻¹¹)	85	5	99	4	0,042
Etoxazol	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,125 x 10 ⁻¹⁰)	77	10	89	7	0,038
Fenamidona	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 5,346 x 10 ⁻¹²)	80	10	88	6	0,039
Fenamifós	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,322 x 10 ⁻¹¹)	73	10	82	7	0,036
Fenazaquina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 5,841 x 10 ⁻¹²)	89	5	91	4	0,044
Fenobucarbe	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 8,018 x 10 ⁻¹²)	85	6	94	2	0,042
Fenpiroximato	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,569 x 10 ⁻¹⁰)	77	6	83	7	0,038

Tabela 6 - Resultados de linearidade, recuperação, precisão e limite de quantificação dos 147 agrotóxicos validados na matriz chá de hortelã (continuação)

Substância	Linearidade	Recuperação (N1)	Precisão (N1)	Recuperação (N2)	Precisão (N2)	LQ (mg/kg)
	Variância dos resíduos (Cochran) e significância da regressão (ANOVA)	Critério: 70 - 120%	Critério: ≤ 20 %	Critério: 70 - 120%	Critério: ≤ 20 %	
Fenpropatrina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,021 x 10 ⁻¹⁰)	90	9	89	8	0,044
Fenpropidina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,016 x 10 ⁻¹²)	83	7	91	6	0,041
Fenpropimorfe	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 8,063 x 10 ⁻¹³)	89	8	91	3	0,044
Fentiona sulfóxido	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,305 x 10 ⁻¹⁴)	78	6	81	6	0,038
Fentoato	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,994 x 10 ⁻¹²)	83	9	91	5	0,041
Flonicamida	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 8,455 x 10 ⁻⁹)	82	20	88	20	0,040
Fluazifope-P-butílico	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,431 x 10 ⁻¹³)	80	8	94	8	0,040
Flufenacete	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,098 x 10 ⁻¹¹)	80	5	98	6	0,040
Fluoxastrobina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 5,958 x 10 ⁻¹⁵)	84	9	92	5	0,042
Flusilazol	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,977 x 10 ⁻¹⁴)	81	8	89	4	0,040
Flutriafol	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,295 x 10 ⁻¹²)	101	10	102	7	0,050
Foxim	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,873 x 10 ⁻⁹)	82	10	88	10	0,041
Furalaxil	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,778 x 10 ⁻¹⁶)	86	10	88	5	0,042
Furatiocarbe	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,834 x 10 ⁻¹¹)	77	9	95	6	0,038
Halofenozida	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 8,812 x 10 ⁻¹⁴)	79	14	92	9	0,039
Heptenofós	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,168 x 10 ⁻¹³)	91	4	93	3	0,045
Hexaconazol	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,461 x 10 ⁻⁹)	74	17	89	7	0,037
Imazasulfurom	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,370 x 10 ⁻¹⁰)	99	17	77	16	0,049
Indoxacarbe	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,402 x 10 ⁻¹³)	91	20	94	13	0,046
Iprovalicarbe	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,790 x 10 ⁻¹⁵)	81	5	86	8	0,040
Isocarbamida	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,921 x 10 ⁻¹¹)	72	6	73	5	0,035
Isofenfós	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,049 x 10 ⁻¹¹)	96	8	94	9	0,047

Tabela 6 - Resultados de linearidade, recuperação, precisão e limite de quantificação dos 147 agrotóxicos validados na matriz chá de hortelã (continuação)

Substância	Linearidade	Recuperação (N1)	Precisão (N1)	Recuperação (N2)	Precisão (N2)	LQ (mg/kg)
	Variância dos resíduos (Cochran) e significância da regressão (ANOVA)	Critério: 70 - 120%	Critério: ≤ 20 %	Critério: 70 - 120%	Critério: ≤ 20 %	
Isoprocarbe	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,835 x 10 ⁻¹²)	82	7	84	2	0,040
Isoprotilona	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,477 x 10 ⁻¹⁴)	81	8	93	3	0,040
Isoxationa	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,746 x 10 ⁻¹³)	76	5	82	7	0,038
Lactofem	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 9,272 x 10 ⁻¹¹)	99	8	97	12	0,049
Linurom	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 5,404 x 10 ⁻¹⁵)	71	18	84	12	0,035
Malationa	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,202 x 10 ⁻¹¹)	89	6	101	3	0,044
Mandipropamida	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,617 x 10 ⁻¹²)	79	6	88	6	0,039
Mefosfolam	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,386 x 10 ⁻¹⁶)	96	5	96	4	0,048
Mepronil	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,297 x 10 ⁻¹³)	78	7	87	4	0,039
Metalaxil-M	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,165 x 10 ⁻¹⁰)	77	7	87	4	0,039
Metconazol	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,731 x 10 ⁻¹²)	82	7	90	7	0,041
Metidationa	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,887 x 10 ⁻¹¹)	78	5	86	4	0,039
Metiocarbe	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,016 x 10 ⁻¹⁵)	87	5	93	4	0,044
Metobromurom	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 6,083 x 10 ⁻¹⁶)	80	10	79	6	0,039
Metomil	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,438 x 10 ⁻¹⁶)	96	8	101	5	0,048
Metoprotrina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 9,528 x 10 ⁻¹³)	80	9	84	4	0,039
Metoxifenoazida	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,380 x 10 ⁻¹³)	89	12	91	7	0,044
Mevinfós	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,341 x 10 ⁻¹³)	89	3	95	3	0,044
Miclobutanil	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 9,020 x 10 ⁻¹¹)	81	10	89	9	0,040
Molinato	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,137 x 10 ⁻¹²)	90	11	92	8	0,045
Monalida	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,361 x 10 ⁻¹¹)	84	10	90	5	0,042
Monolinurom	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,014 x 10 ⁻¹²)	73	9	78	5	0,036

Tabela 6 - Resultados de linearidade, recuperação, precisão e limite de quantificação dos 147 agrotóxicos validados na matriz chá de hortelã (continuação)

Substância	Linearidade	Recuperação (N1)	Precisão (N1)	Recuperação (N2)	Precisão (N2)	LQ (mg/kg)
	Variância dos resíduos (Cochran) e significância da regressão (ANOVA)	Critério: 70 - 120%	Critério: ≤ 20 %	Critério: 70 - 120%	Critério: ≤ 20 %	
Neburom	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,804 x 10 ⁻¹²)	72	13	82	5	0,035
Norflurazona	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,223 x 10 ⁻¹²)	76	11	83	4	0,038
Nuarimol	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,899 x 10 ⁻¹¹)	78	20	83	16	0,039
Oxadixil	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,817 x 10 ⁻¹³)	100	4	96	5	0,049
Oxicarboxina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,420 x 10 ⁻¹⁴)	82	4	84	5	0,041
Paclobutrazol	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,757 x 10 ⁻¹¹)	85	10	85	6	0,042
Pencicurom	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,499 x 10 ⁻¹¹)	94	9	87	7	0,047
Pendimetalina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,607 x 10 ⁻⁸)	77	18	85	10	0,038
Picoxistrobina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,771 x 10 ⁻¹¹)	78	7	93	4	0,038
Piperonil butóxido	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,282 x 10 ⁻¹⁴)	81	7	84	7	0,040
Pirazofós	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,172 x 10 ⁻¹⁵)	86	13	85	11	0,043
Piridabem	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,124 x 10 ⁻⁸)	84	10	92	12	0,042
Piridafentiona	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 5,490 x 10 ⁻¹⁴)	76	7	86	8	0,038
Pirimicarbe	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,270 x 10 ⁻¹³)	83	5	83	4	0,041
Pirimifós metílico	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,136 x 10 ⁻¹⁵)	78	6	87	6	0,039
Profenofós	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,696 x 10 ⁻¹²)	73	13	79	9	0,036
Prometom	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,454 x 10 ⁻¹⁷)	89	6	95	3	0,044
Prometrina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,747 x 10 ⁻¹⁵)	90	4	92	4	0,045
Propargito	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,042 x 10 ⁻¹³)	74	10	97	8	0,037
Propazina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,527 x 10 ⁻¹²)	86	5	93	6	0,043
Propiconazol	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 5,133 x 10 ⁻¹¹)	106	10	99	11	0,053
Propoxur	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 6,767 x 10 ⁻¹⁹)	84	5	98	3	0,042

Tabela 6 - Resultados de linearidade, recuperação, precisão e limite de quantificação dos 147 agrotóxicos validados na matriz chá de hortelã (continuação)

Substância	Linearidade	Recuperação (N1)	Precisão (N1)	Recuperação (N2)	Precisão (N2)	LQ
	Variância dos resíduos (Cochran) e significância da regressão (ANOVA)	Critério: 70 - 120%	Critério: ≤ 20 %	Critério: 70 - 120%	Critério: ≤ 20 %	(mg/kg)
Proquinazida	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 5,544 x 10 ⁻¹²)	87	10	93	8	0,044
Quinalfós	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,469 x 10 ⁻¹¹)	72	9	85	7	0,035
Rotenona	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 5,467 x 10 ⁻¹⁰)	74	18	85	13	0,037
Sebutilazina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 4,022 x 10 ⁻¹³)	87	7	93	3	0,043
Sidurom	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 9,618 x 10 ⁻¹²)	81	9	89	4	0,040
Simazina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,358 x 10 ⁻¹³)	81	8	86	4	0,041
Tebuconazol	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,502 x 10 ⁻¹²)	91	13	88	9	0,046
Tebufenozida	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,906 x 10 ⁻¹⁰)	78	7	90	7	0,038
Tebupirinfos	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,183 x 10 ⁻¹³)	88	12	94	3	0,043
Tebutirom	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 7,553 x 10 ⁻¹³)	80	4	84	3	0,040
Temefós	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 3,586 x 10 ⁻¹¹)	86	13	95	11	0,043
Terbumetom	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,203 x 10 ⁻¹¹)	84	9	89	2	0,042
Terbutrina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 8,769 x 10 ⁻¹¹)	78	7	89	3	0,039
Tetraconazol	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 2,829 x 10 ⁻¹⁴)	79	14	90	7	0,039
Tiacloprido	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 5,520 x 10 ⁻¹²)	71	6	76	3	0,035
Tiofanox sulfona	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,815 x 10 ⁻¹⁰)	101	7	109	7	0,050
Triadimefom	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 7,013 x 10 ⁻¹²)	83	18	86	8	0,041
Triadimenol	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,895 x 10 ⁻¹⁰)	79	17	78	6	0,039
Triclorfom	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,250 x 10 ⁻¹²)	82	10	89	5	0,041

Tabela 6 - Resultados de linearidade, recuperação, precisão e limite de quantificação dos 147 agrotóxicos validados na matriz chá de hortelã (conclusão)

Substância	Linearidade	Recuperação (N1)	Precisão (N1)	Recuperação (N2)	Precisão (N2)	LQ (mg/kg)
	Variância dos resíduos (Cochran) e significância da regressão (ANOVA)	Critério: 70 - 120%	Critério: ≤ 20 %	Critério: 70 - 120%	Critério: ≤ 20 %	
Trifloxistrobina	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,054 x 10 ⁻¹²)	90	6	97	3	0,045
Triflusaluron metílico	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,476 x 10 ⁻⁹)	80	14	93	10	0,040
Triticonazol	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 1,097 x 10 ⁻¹¹)	71	18	83	11	0,035
Vamidotiona	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 6,694 x 10 ⁻¹⁴)	75	6	75	5	0,037
Zoxamida	Homocedástica (P>0,05) / significativa (P-valor = 7,699 x 10 ⁻¹⁵)	79	8	89	6	0,039

DMST: Dimetil [(4-metilfenil) sulfamol] amina; EPTC: Dipropiltiocarbamato de etila; Nível 1: Primeiro nível de fortificação correspondente a 0,05 mg / kg; Nível 2: Segundo nível de fortificação correspondente a 0,10 mg / kg; LQ: Limite de quantificação.
Fonte: (A autora, 2021).

4.2.6 Comparação do método proposto neste estudo com outras literaturas

No trabalho desenvolvido por Borowiec, Szpyrka e Walorczyk (2012), optou-se pela análise de resíduos de agrotóxicos em hortelã-pimenta (*Mentha piperita* L.), usando o método QuEChERS citrato, seguido de cromatografia em fase gasosa com detector por captura de elétrons e detector de nitrogênio e fósforo.

Na etapa de partição, tomou-se 5 g de amostra de hortelã e utilizou-se 4 g de sulfato de magnésio anidro, 1 g de cloreto de sódio, 0,5 g de hidrogenocitrato de sódio sesqui-hidratado e 1 g de citrato de sódio di-hidratado, enquanto que na etapa de limpeza (*clean-up*) utilizou-se 150 mg de PSA, 45 mg de GCB e 900 mg de MgSO₄ anidro. O método foi adequado para a validação de 14 resíduos de agrotóxicos, com valores de LQ (0,01 mg / kg) menores ou iguais aos LMRs exigidos pela legislação europeia, recuperações entre 100% ± 10% e, coeficientes de variação entre 6% ± 5%, em média.

Nantia e colaboradores (2017) realizaram a otimização de um método baseado em QuEChERS para a validação de 28 resíduos de carbamatos em ervas aromáticas, incluindo a hortelã, usando cromatografia em fase líquida de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massa sequencial (CLUE-EM/EM).

A partição foi conduzida utilizando-se 1 g da amostra moída, 4 g de MgSO_4 anidro e 1 g de NaCl. Para a limpeza, foram usados 200 mg de MgSO_4 e 200 mg de C_{18} .

O método proposto permitiu recuperações superiores a 72% e coeficientes de variação inferiores a 20% para a avaliação da precisão como repetibilidade e reprodutibilidade parcial. Os limites de quantificação de todos os agrotóxicos foram de 0,002 mg / kg, portanto abaixo dos limites máximos de resíduos estabelecidos pela Europa.

Em 2013, Sadowska-Rociek, Surma e Cies'lik aplicaram o método QuEChERS para a determinação simultânea de resíduos de agrotóxicos e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos em ervas frescas, sendo uma delas a hortelã. Para a detecção dos analitos foi empregada a cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massa em modo de monitoramento do íon selecionado (CG-MIS-EM).

Para a partição, foram pesadas 10 g de amostra e adicionados 4 g de MgSO_4 , 1 g de NaCl, 1 g de $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ e 0,5 g de $\text{C}_6\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$. Na etapa de limpeza, utilizou-se 0,15 g de PSA, 0,9 g de MgSO_4 e 0,05 g de GCB.

Para todas as 35 substâncias avaliadas neste estudo, os valores de limite de quantificação foram menores que 0,012 mg / kg. Os resultados de recuperação obtidos variaram entre 71,6% e 116,9%, com coeficientes de variação inferiores a 15% para a maioria das substâncias analisadas.

Um método QuEChERS modificado para a análise de 70 resíduos de agrotóxicos em chá preto, verde e oolong usando CG-EM/EM foi empregado por Chen e colaboradores (2014).

Neste estudo, foram utilizadas 4 g de amostra e a etapa de partição foi conduzida pela adição de 5 g de NaCl e 4 g de MgSO_4 . Para a limpeza utilizaram-se 200 mg de PSA, 200 mg de C_{18} , 100 mg de GCB, 100 mg de nanotubos de carbono de paredes múltiplas (MWCNTs) e 200 mg de MgSO_4 .

Os limites de quantificação encontrados ficaram entre 5 μg / kg a 25 μg / kg, enquanto que as taxas de recuperação variaram de 71% a 105% e os coeficientes de variação foram inferiores a 20%.

Com base na revisão bibliográfica supracitada, pode-se considerar que a metodologia proposta neste estudo, método de extração QuEChERS acetato e

identificação e quantificação por CLUE-EM/EM, na determinação de resíduos de agrotóxicos em chá de hortelã (*Mentha piperita* L.), representa um diferencial frente a bibliografia disponível visto que, a maioria dos métodos QuEChERS presentes na literatura para a determinação de resíduos de agrotóxicos na matriz hortelã adotam sais citrato. O método desenvolvido também apresenta vantagens frente às outras metodologias com relação a um menor quantitativo de amostra utilizada e sais empregados, tanto na etapa de partição, quanto na etapa de limpeza, além de ter apresentado resultados promissores na validação de uma ampla gama de agrotóxicos de variadas classes, proporcionando baixo custo e tempo de análise, bem como sensibilidade e praticidade na detecção de analitos.

4.3 Avaliação das amostras comerciais

4.3.1 Levantamento das marcas de chá de hortelã comercial

Um levantamento das principais marcas de chá de hortelã disponibilizadas em um total de 29 supermercados situados no bairro de Copacabana, foi realizado entre os meses de janeiro de 2020 à maio de 2020. Os 29 mercados visitados receberam nomenclaturas próprias referentes às suas bandeiras na forma de letras variando da letra “F” até a letra “S”, totalizando 14 bandeiras de supermercados visitadas. Os mercados situados em diferentes endereços, porém pertencentes a uma mesma bandeira, receberam a nomenclatura nominal supracitada, seguida também por índice numérico.

Foram selecionadas 5 marcas de chá de hortelã (A, B, C, D e E) de fabricantes distintos para a sua posterior aquisição, conforme demonstrado na Tabela 7.

Tabela 7 – Levantamento das marcas do chá de hortelã comercial encontradas em supermercados do bairro de Copacabana

PERÍODO	MERCADO	TIPO DE CHÁ	MARCAS ENCONTRADAS
jan/20	MERCADO F1	HORTELÃ	MARCA B
jan/20	MERCADO G1	HORTELÃ	MARCAS A e B
mar/20	MERCADO H	HORTELÃ	MARCA C
mar/20	MERCADO I	HORTELÃ	MARCA B
mar/20	MERCADO J1	HORTELÃ	MARCA B
mar/20	MERCADO K	HORTELÃ	MARCA B
mar/20	MERCADO L	HORTELÃ	MARCAS A e B
mar/20	MERCADO M1	HORTELÃ	MARCA B
mar/20	MERCADO G2	HORTELÃ	MARCAS A e B
abr/20	MERCADO G3	HORTELÃ	MARCAS A e B
abr/20	MERCADO N	HORTELÃ	MARCAS B e D
abr/20	MERCADO O	HORTELÃ	MARCAS A, B e E
abr/20	MERCADO M2	HORTELÃ	MARCA B
abr/20	MERCADO J2	HORTELÃ	MARCA B
abr/20	MERCADO F2	HORTELÃ	MARCA B
abr/20	MERCADO G4	HORTELÃ	MARCAS A e B
abr/20	MERCADO P	HORTELÃ	MARCA B
abr/20	MERCADO G5	HORTELÃ	MARCA B
abr/20	MERCADO G6	HORTELÃ	MARCAS A, B e D
abr/20	MERCADO J3	HORTELÃ	MARCA B
abr/20	MERCADO J4	HORTELÃ	MARCA B
abr/20	MERCADO M3	HORTELÃ	MARCA B
abr/20	MERCADO J5	HORTELÃ	MARCA B
abr/20	MERCADO Q	HORTELÃ	MARCAS A e B
abr/20	MERCADO R	HORTELÃ	MARCAS B e C
abr/20	MERCADO J6	HORTELÃ	MARCA B
abr/20	MERCADO G7	HORTELÃ	MARCAS A, B e D
mai/20	MERCADO S	HORTELÃ	MARCA B
mai/20	MERCADO G8	HORTELÃ	MARCA B

TOTAL: 29 supermercados visitados de 14 bandeiras

A a E: Marcas de chá de hortelã selecionadas para este estudo (N=5); F a S: Bandeiras dos supermercados visitados (N=14); Total de supermercados: 29.

Fonte: (A autora, 2021).

Com base nos dados da Tabela 7, pode-se observar que a marca B foi a mais predominante no comércio, e dentre as 5 marcas selecionadas, correspondeu a 96,55%, sendo encontrada em 28 do total de 29 mercados visitados. As demais marcas demonstraram os seguintes percentuais de comercialização: Marca A (31,03%), marca D (10,34%), marca C (6,90%) e marca E (3,45%).

Seguindo o critério de um plano de amostragem simples descrito na NBR 5426, determinou-se a partir de uma tabela de codificação de amostragem,

considerando o nível de inspeção II que, para o total de 29 mercados visitados, 8 destes deveriam ser selecionados para uma amostragem representativa das cinco marcas de chá de hortelã pré-selecionadas.

Foram adquiridas para a análise 20 amostras de chás comerciais provenientes de lotes diferenciados, contemplando um total de quatro unidades por marca, com as seguintes descrições para as mesmas:

MARCA “A”: A1, A2, A3 e A4;

MARCA “B”: B1, B2, B3 e B4;

MARCA “C”: C1, C2, C3 e C4;

MARCA “D”: D1, D2, D3 e D4;

MARCA “E”: E1, E2, E3 e E4.

Segundo informações contidas nos rótulos das embalagens, as amostras referentes às marcas A, B, C e E continham no interior de cada uma de suas caixas 10 envelopes, cada um contendo 1 grama de chá de hortelã, totalizando 10 gramas do produto em cada caixa. Já as amostras relativas à marca D foram as únicas contendo 15 envelopes (1 grama cada) de chá de hortelã em cada caixa, perfazendo 15 gramas do produto.

Quanto a região produtora, ainda de acordo com as suas embalagens, as amostras pertencentes às marcas A, C e D eram provenientes da região sudeste do Brasil (São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais, respectivamente), enquanto que a hortelã referente às marcas B e E foram produzidas no sul do país (Paraná).

4.3.2 Resultados encontrados nas amostras comerciais de chá de hortelã

Após a validação, a metodologia utilizando o método de extração QuEChERS acetato e CLUE-EM/EM proposta neste trabalho, foi aplicada para avaliar a presença dos 312 agrotóxicos nas 20 amostras de chás de hortelã coletadas no comércio.

Dentre as 20 amostras analisadas, 19 apresentaram resíduos de agrotóxicos, sendo a amostra de descrição B3 a única isenta. A ausência de agrotóxicos especificamente nessa amostra pode estar relacionada ao período sazonal em que a

hortelã foi cultivada, levando-se em consideração que as outras amostras da marca B eram provenientes de lotes e datas de fabricação diferentes.

Foram encontrados um total de 14 agrotóxicos nas 20 amostras de chá de hortelã comerciais: abamectina, acetamiprido, azoxistrobina, carbendazim, cipermetrina, clorpirifós, difeconazol, dimetoato, fenpropatrina, metalaxil-M, metomil, metoxifenoazida, pendimetalina e profenofós.

Dos agrotóxicos encontrados nas amostras, os que apresentaram requisitos satisfatórios para a validação foram: azoxistrobina, difeconazol, dimetoato, fenpropatrina, metalaxil-M, metomil, metoxifenoazida, pendimetalina e profenofós. Para estes agrotóxicos, foi possível a realização de uma avaliação quantitativa através do cálculo de suas concentrações médias encontradas nas amostras.

Os agrotóxicos encontrados nas amostras, porém não validados por não terem passado nos parâmetros de recuperação e/ou repetibilidade foram os seguintes:

- Abamectina – Recuperações acima da faixa aceitável (70 % a 120 %) nos dois níveis de fortificação (N1 e N2).
- Acetamiprido - Recuperação abaixo da faixa aceitável (70 % a 120 %) no primeiro nível de fortificação (N1).
- Carbendazim - Recuperações abaixo da faixa aceitável (70 % a 120 %) nos dois níveis de fortificação (N1 e N2) e precisão (repetibilidade) acima da faixa aceitável ($CV \leq 20\%$) no primeiro nível.
- Cipermetrina – Precisão (repetibilidade) acima da faixa aceitável ($CV \leq 20\%$) no primeiro nível de fortificação (N1).
- Clorpirifós - Recuperação abaixo da faixa aceitável (70 % a 120 %) no primeiro nível de fortificação (N1).

Esses agrotóxicos foram avaliados somente de forma qualitativa (presença).

Uma sugestão de futuros trabalhos, seria a utilização de um segundo nível de fortificação de maior concentração para esses agrotóxicos, visando a obtenção de limites de quantificação com precisão e exatidão aceitáveis.

A amostra E1 precisou ser diluída 10 vezes para o agrotóxico clorpirifós, pelo fato de apresentar resultados de áreas superiores ao último ponto de quantificação da curva analítica (0,060 µg / mL). Enquanto que, para o agrotóxico profenofós, as amostras C2, C3, C4, E1, E2 e E3, também precisaram ser diluídas 10 vezes.

A Tabela 8 demonstra o resumo dos resultados dos agrotóxicos encontrados nas amostras de chá de hortelã comercializadas.

Tabela 8 – Resultados dos 14 agrotóxicos encontrados nas amostras de chá de hortelã comercializadas em supermercados do bairro de Copacabana (continua)

Agrotóxicos encontrados na amostra de chá de hortelã comercial	Grupo químico/Classe	Amostras	Concentração encontrada (mg/kg)	LQ (mg/kg)
Abamectina	Avermectina/Acaricida, inseticida e nematocida	B1, C1, C3 e D1	Presença	-
Acetamiprido	Neonicotinóide/Inseticida	A3, C2, C3, C4, D1, D2, D3, E2 e E3	Presença	-
Azoxistrobina	Estrobilurina/Fungicida	B2	0,047	0,043
Carbendazim	Benzimidazol/Fungicida	A1 e E3	Presença	-
Cipermetrina	Piretróide/Inseticida e formicida	D2	Presença	-
Clorpirifós	Organofosforado/Inseticida, formicida e acaricida	A1, A4, C1, C2, C3, C4, D1, D3, D4, E1 e E2	Presença	-
Difeconazol	Triazol/Fungicida	B1	<LQ	0,039
		B4	<LQ	
Dimetoato	Organofosforado/Inseticida e acaricida	A1	<LQ	0,041
		A2	<LQ	
		A3	<LQ	
		A4	0,080	
		C1	<LQ	
		D3	<LQ	
E3			<LQ	
			<LQ	
Fenpropatrina	Piretróide/Inseticida e acaricida	E1	0,425	0,044
		E3	0,955	
Metalaxil-M	Acilalaninato/Fungicida	A4	0,050	0,039

Tabela 8 – Resultados dos 14 agrotóxicos encontrados nas amostras de chá de hortelã comercializadas em supermercados do bairro de Copacabana (conclusão)

Agrotóxicos encontrados na amostra de chá de hortelã comercial	Grupo químico/Classe	Amostras	Concentração encontrada (mg/kg)	LQ (mg/kg)
Metomil	Metilcarbamato de oxima/Inseticida e acaricida	D4	0,068	0,048
		E1	<LQ	
		E3	<LQ	
Metoxifenzida	Diacilhidrazina/Inseticida	B2	<LQ	0,044
Pendimetalina	Dinitroanilina/Herbicida	A2	<LQ	0,038
		A4	<LQ	
		C4	0,039	
Profenofós	Organofosforado/Inseticida e acaricida	A1	0,357	0,036
		A2	0,353	
		A3	<LQ	
		A4	0,869	
		C1	0,315	
		C2	5,306	
		C3	4,237	
		C4	4,489	
		D1	0,717	
		D2	0,282	
		D4	0,509	
		E1	3,758	
		E2	3,454	
		E3	4,193	
E4	0,590			

LQ: Limite de quantificação.

Fonte: (A autora, 2021).

Das 20 amostras analisadas, 11 apresentaram resíduos de agrotóxicos em concentrações menores que o LQ (A1, A2, A3, A4, B1, B2, B4, C1, D3, E1 e E3), porém é importante frisar que, nenhum dos agrotóxicos encontrados nas amostras comerciais de chá de hortelã são permitidos para o uso no Brasil para esta matriz.

Todas as cinco marcas apresentaram resíduos de agrotóxicos e dentre estas, as que demonstraram maior incidência desses agroquímicos, independente se validados ou não foram:

- MARCA A – Presença de 7 agrotóxicos: acetamiprido, carbendazim, clorpirifós, dimetoato, metalaxil-M, pendimetalina e profenofós;
- MARCA D - Presença de 7 agrotóxicos: abamectina, acetamiprido, cipermetrina, clorpirifós, dimetoato, metomil e profenofós;
- MARCA E – Presença de 7 agrotóxicos: acetamiprido, carbendazim, clorpirifós, dimetoato, fenpropratrina, metomil e profenofós.

A marca C apresentou 6 agrotóxicos (abamectina, acetamiprido, clorpirifós, dimetoato, pendimetalina e profenofós), enquanto que a marca B foi a que apresentou menor incidência destes agroquímicos: abamectina, azoxistrobina, difeconazol e metoxifenoazida.

O agrotóxico mais incidente foi o profenofós, aparecendo em 15 das 20 amostras analisadas. Este agrotóxico exibe elevada capacidade de adsorção no solo e é considerado altamente tóxico para o meio ambiente. Pode ocasionar sobre a saúde humana efeitos neurotóxicos, irritação na pele e vias respiratórias, além da possibilidade de inibição da enzima colinesterase, provocando náuseas, tonturas, confusão, e em exposições muito altas paralisia respiratória e morte (SANTOS, R.; 2017; NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2021).

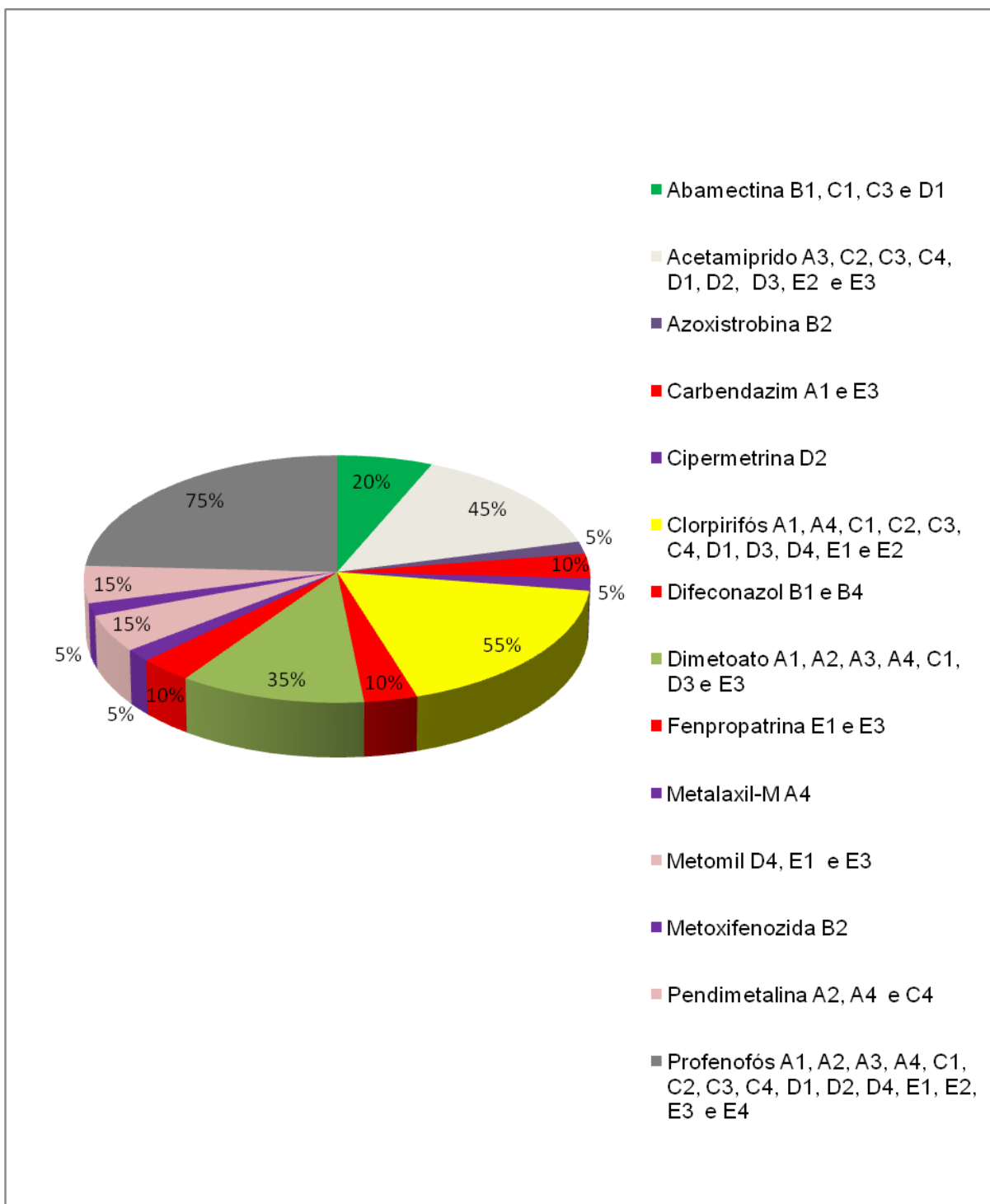
O agrotóxico clorpirifós foi encontrado em 11 amostras, seguido de acetamiprido (9 amostras), dimetoato (7 amostras) e abamectina (4 amostras).

O agrotóxico metomil foi encontrado em três amostras (D4, E1 e E3), assim como a pendimetalina, presente nas amostras A2, A4 e C4.

Os agrotóxicos azoxistrobina, cipermetrina, metalaxil-M e metoxifenoazida apareceram em apenas uma das amostras, enquanto que os agrotóxicos carbendazim, difeconazol e fenpropratrina apareceram em pelo menos duas amostras.

No Gráfico 1 é demonstrada a incidência em valores percentuais desses agrotóxicos presentes nas amostras de chá de hortelã comercial coletadas.

Gráfico 1 – Porcentagem de agrotóxicos (N=14) encontrados nas amostras de chá de hortelã comercial



A1 a A4: amostras referentes à marca A; B1 a B4: amostras referentes à marca B; C1 a C4: amostras referentes à marca C; D1 a D4: amostras referentes à marca D; E1 a E4: amostras referentes à marca E.

Fonte: A autora, 2021.

A ocorrência destes agrotóxicos na hortelã pode ser devido a sua consorciação com outras espécies vegetais. Conforme citado no item 1.2.3, a cultura

de tomate e couve podem ser favorecidas pelo plantio simultâneo com a hortelã, proporcionando boa cobertura vegetal e manutenção do solo, além dessa planta exercer atividade repelente contra insetos.

Partindo-se deste pressuposto, dentre os 14 agrotóxicos encontrados nas amostras de hortelã comerciais, podemos citar 11 que são permitidos no cultivo de tomate pela ANVISA: abamectina, acetamiprido, azoxistrobina, cipermetrina, clorpirifós, difeconazol, dimetoato, fenpropatrina, metalaxil-M, metomil e profenofós. Já para a cultura de couve são permitidos os agrotóxicos acetamiprido e o metomil.

Esses dados, reforçam a hipótese de que estes agrotóxicos podem ser facilmente carregados das culturas de tomate e couve para a de hortelã, através do vento, água da chuva ou outro meio de propagação.

É importante ressaltar que dos 14 agrotóxicos encontrados nas amostras comerciais, nenhum deles têm limites máximos de resíduos estabelecidos pela ANVISA para a cultura de hortelã no Brasil, e com base nos LMRs estabelecidos pelos EUA e CE, pode-se observar na Tabela 9 que, além de não serem permitidos no Brasil, os agrotóxicos carbendazim, dimetoato e fenpropatrina também não apresentam limites máximos de resíduos aplicáveis nestes países (EUROPEAN COMMISSION, 2016; BCGLOBAL, 2019).

Tabela 9 – LMRs estabelecidos pelo FDA e CE para os 14 agrotóxicos encontrados nas amostras de chá de hortelã comercial

Agrotóxicos encontrados nas amostras de chá de hortelã comercial	FDA	CE
	LMR (mg/kg)	LMR (mg/kg)
Abamectina	0,01	2
Acetamiprido	NA	3
Azoxistrobina	30	70
Carbendazim	NA	NA
Cipermetrina	NA	2
Clorpirifós	0,8	NA
Difeconazol	NA	10
Dimetoato	NA	NA
Fenpropatrina	NA	NA
Metalaxil-M	NA	3
Metomil	2	NA
Metoxifenoazida	7	4
Pendimetalina	0,2	0,6
Profenofós	NA	0,05

NA= Não aplicável. LMR: Limite máximo de resíduos; FDA: (*Food and Drug Administration*) – Agência Norte Americana de drogas e Alimentos; CE: Comunidade europeia.

Fonte: A autora a partir de consultas aos sites BGGlobal⁵ e European Commission⁶.

O carbendazim é o agrotóxico de classe agrônômica fungicida do grupo dos benzimidazóis mais utilizado para o combate de doenças fúngicas em culturas de frutas e vegetais no Brasil. Devido ao uso frequente, este agrotóxico se tornou persistente no solo e na água, apresentando um tempo de meia-vida relativamente alto, além de ser quimicamente estável no meio ambiente, fatores estes que facilitam a sua ocorrência na forma de resíduos (COUTINHO *et al.*, 2006; SILVA; BARROS; PAVÃO, 2014).

Devido à sua persistência nas culturas e solo, o inseticida e acaricida sistêmico dimetoato, pertencente ao grupo químico organofosforado, representa um potencial risco à saúde da população, exposta cronicamente a baixas doses deste ingrediente ativo. Sua meia-vida varia no ambiente de acordo com a matriz da cultura, condições agrícolas e clima (PAN *et al.*, 2015; VALLIN, 2019).

⁵ Disponível em: <https://bcglobal.bryantchristie.com>. Acesso em: 28 fev. 2021.

⁶ Disponível em: <https://ec.europa.eu>. Acesso em: 28 fev. 2021.

A fenproprina é um piretróide utilizado como inseticida e acaricida, que apresenta metabolização e eliminação relativamente rápidas e, devido às suas características físico-químicas exibe uma meia-vida longa em meio aquoso, representando uma fonte de exposição tóxica para os peixes. Neste sentido, existem relatos na literatura associando o consumo de peixes envenenados por esta substância ao aparecimento de sintomas característicos da doença de Parkinson, como a ocorrência de tremores (MENESES, 2017).

Ainda na Tabela 9, nota-se para os agrotóxicos abamectina, azoxistrobina e pendimetalina, valores de LMRs estabelecidos pelo FDA inferiores aos da Comunidade Europeia, com exceção apenas do agrotóxico metoxifenoizida que apresenta um LMR de 7 mg / kg definido pelos Estados Unidos, enquanto que na Europa é permitido um limite máximo de 4 mg / kg para este ingrediente ativo.

Estes dados podem estar relacionados com a necessidade agrônômica de cada país, atrelada ao tipo de solo, clima e ocorrência de pragas, que impactam na sua legislação vigente.

Com base nos resultados demonstrados nesta pesquisa, destaca-se a importância de um acompanhamento mais abrangente por parte dos órgãos regulatórios voltados para a espécie vegetal hortelã (*Mentha piperita* L.) e seu respectivo chá, assim como a implementação de programas de monitoramento de resíduos de agrotóxicos que contemplem essa matriz.

5 CONCLUSÃO

Dos 312 agrotóxicos avaliados, 147 puderam ser validados pelo método proposto neste estudo, visto que atenderam a todos os parâmetros de desempenho analítico estabelecidos (seletividade, linearidade, repetibilidade, precisão intermediária, recuperação, limite de quantificação e limite de detecção).

A análise das amostras comerciais de chá de hortelã demonstrou que, dentre as 20 amostras avaliadas, 19 destas apresentaram resíduos de agrotóxicos, sendo a amostra de descrição B3 a única isenta.

As marcas A, D e E foram as que apresentaram maior incidência de agrotóxicos.

Foram encontrados um total de 14 agrotóxicos nas amostras comerciais de chá de hortelã: abamectina, acetamiprido, azoxistrobina, carbendazim, cipermetrina, clorpirifós, difeconazol, dimetoato, fenpropratrina, metalaxil-M, metomil, metoxifenoizida, pendimetalina e profenofós. Dentre estes, os que apresentaram requisitos satisfatórios para a validação foram: azoxistrobina, difeconazol, dimetoato, fenpropratrina, metalaxil-M, metomil, metoxifenoizida, pendimetalina e profenofós.

O profenofós foi o agrotóxico de maior ocorrência (75%), sendo encontrado em 15 amostras, enquanto que o clorpirifós correspondeu a 55% das amostras, seguido de acetamiprido (45%), dimetoato (35%) e abamectina (20%), respectivamente.

Os agrotóxicos menos incidentes foram: metomil e pendimetalina (15%); carbendazim, difeconazol e fenpropratrina (10%); azoxistrobina, cipermetrina, metalaxil-M e metoxifenoizida (5%).

Esses resultados demonstram a necessidade do monitoramento regular de resíduos de agrotóxicos em amostras de chá de hortelã.

A presente pesquisa visa contribuir para o desenvolvimento de novos estudos, frente ao impacto de resíduos de agrotóxicos sobre a saúde dos consumidores do chá de hortelã, em particular a faixa etária infantil e idosa; Além de contribuir com dados para uma possível revisão ou alteração da legislação vigente da ANVISA.

Neste sentido, espera-se além da implementação de marcos regulatórios inovadores, o estabelecimento de mais programas de monitoramento de resíduos de agrotóxicos, em particular direcionados para a matriz hortelã e seu respectivo chá.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. Brasília: ANVISA, 2011. 126 p.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Instrução Normativa nº 4, de 18 de junho de 2014**. Determina a publicação do Guia de orientação para registro de Medicamento Fitoterápico e registro e notificação de Produto Tradicional Fitoterápico. Brasília: ANVISA, 2014.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Monografias de Agrotóxicos**. 2018b. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/agrotoxicos/produtos/monografia-de-agrotoxicos>. Acesso em: 19 out. 2018

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Nota Técnica n.º 04/2018/GMESP/GGMED/ANVISA**. Orientações para notificação de folheto informativo e rotulagem de medicamentos que foram reenquadrados como Produtos Tradicionais Fitoterápicos em sua renovação de registro. Brasília: ANVISA, 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Orientação sobre a Notificação simplificada de produto tradicional fitoterápico**. Brasília, [2015]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2812918/Notificação%2Bde%2BPTF.pdf/408350a1-1667-4d70-979c-d3d7da7f3ce7>. Acesso em: 25 ago. 2019.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Perguntas & respostas**: assunto: análise de resíduos de agrotóxicos em fitoterápicos. 3. ed. Brasília, 2019. 35 p.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Programa de Análise de Resíduo de Agrotóxico em Alimentos (PARA), dados da coleta e análise de alimentos de 2013 a 2015**. Brasília: Anvisa, 2016a. Disponível em: www.anvisa.gov.br. Acesso em: 15 out. 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada nº 17, de 24 de fevereiro de 2000. Aprova o Regulamento Técnico sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 24 fev. 2000. Disponível em: <http://www.ibama.gov.br/sophia/cnia/legislacao/AGENCIAS/ANVISA/RS0017-240200.PDF>. Acesso em: 25 ago. 2019.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada nº 48, de 16 de março de 2004. Aprova o Regulamento Técnico visando atualizar a normatização do registro de medicamentos fitoterápicos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 18 mar. 2004. Disponível em: http://www.lex.com.br/doc_360083_RESOLUCAO_N_48_DE_16_DE_MARCO_DE_2004.aspx. Acesso em: 25 ago. 2019.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada nº 277, de 22 de setembro de 2005. Aprova o regulamento técnico para café, cevada, chá, erva-mate e produtos solúveis, constantes no anexo desta Portaria. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 23 set. 2005a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/anexo/anexo_res0277_22_09_2005.pdf. Acesso em: 14 out. 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada nº 267, de 22 de setembro de 2005. Aprova o regulamento técnico de espécies vegetais para o preparo de chás. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 23 set.2005b. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/res0267_22_09_2005.html. Acesso em: 17 out. 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada nº 219, de 22 de dezembro de 2006. Aprovar a inclusão do uso das espécies vegetais e parte(s) de espécies vegetais para o preparo de chás constante da Tabela 1 do Anexo desta Resolução em complementação as espécies aprovadas pela Resolução ANVISA RDC nº. 267, de 22 de setembro de 2005. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 26 dez. 2006b. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2006/res0219_22_12_2006.html. Acesso em: 17 out. 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada nº 10, de 9 de março de 2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 10 mar. 2010b. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0010_09_03_2010.html. Acesso em: 17 out. 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada nº 14, de 31 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 5 abr. 2010a. Disponível em: <https://docplayer.com.br/2197223-Resolucao-rdc-n-o-14-de-31-de-marco-de-2010-dou-no-63-5-de-abril-de-2010.html>. Acesso em: 28 ago. 2019.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos (ANVISA). **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 14 maio 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf. Acesso em: 9 mai. 2019.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada nº 105, de 31 de agosto de 2016. Altera a Resolução da

Diretoria Colegiada - RDC nº. 26, de 13 de maio de 2014, que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, p. 47, 1 set. 2016b. Disponível em: <https://www.jusbrasil.com.br/diarios/124361766/dou-secao-1-01-09-2016-pg-47/pdfView>. Acesso em: 12 nov. 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada nº 235, de 20 de junho de 2018. Dispõe sobre alterações e inclusões de controle de qualidade no registro e pós-registro de medicamentos dinamizados, fitoterápicos, específicos e produtos biológicos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 25 jun. 2018a. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/Documents/10181/3086248/%281%29RDC_235_2018_.pdf/212042f1-59bb-4053-8f5e-90a80d23250e. Acesso em: 25 fev. 2019.

AGROLINK. **Septoriose**: mal das folhas (septoria lactucae). [2021?]. Disponível em: http://www.agrolink.com.br/problemas/septoriase_1616.html. Acesso em: 24 mar. 2021.

AL-OTHTMAN, A.; ABD-ALRAHMAN, S. H.; AL-DAGHRI, N. Application of QuEChERS Pesticide Multiresidue Method in Traditional Saudi Medicine and Analysis by Gas Chromatography Mass Spectrometry. **International Journal of Chemical Engineering and Applications**, v. 6, n. 5, out. 2015.

ARAÚJO, E. A. S. G. O. *et al.* Levantamento de plantas fitossanitárias utilizadas no manejo de pragas agrícolas. **Revista Brasileira de Agroecologia**, v.13, n. 4, p. 163-174, 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 5426**: planos de amostragem e procedimentos na inspeção por atributos. Rio de Janeiro: ABNT, 1985.

BASTOS, L. H. P; *et al.* Implementação de método analítico para determinação de resíduos de organofosforados em leite por cromatografia a gás com detector fotométrico de chama. **Química Nova**. Rio de Janeiro, v. 35, n. 8, p. 1657-1663, abr. 2012.

BCGLOBAL. BCGlobal login. **Bryant Christie Inc**, [2019?]. Disponível em: <https://bcglobal.bryantchristie.com/db#login>. Acesso em: 02 out. 2019.

BOROWIEC, M. S.; SZPYRKA, E.; WALORCZYK, S. Analysis of Pesticide Residues in Fresh Peppermint, *Mentha piperita* L., Using the Quick Easy Cheap Effective Rugged and Safe Method (QuEChERS) Followed by Gas Chromatography with Electron Capture and Nitrogen Phosphorus Detection. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 89, n. 1, p. 633-637, jul. 2012.

BRANCO, A. Chás que podem dar às crianças. Veja aqui a lista! **green.Me.com.br**. Disponível em: <https://www.greenme.com.br/viver/especial-criancas/4421-lista-cha-criancas>. Acesso em: 17 out. 2018.

BRASIL. Congresso Nacional. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 27 jan. 1999. Disponível em: <https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=MjEwNQ%2C%2C>. Acesso em: 26 ago. 2019.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Decreto nº 4.074, de 4 de Janeiro de 2002**. Regulamenta a Lei nº 7.802, 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. Brasília: MAPA, 2002. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-agricolas/agrotoxicos/legislacao/arquivos-de-legislacao/decreto-4074-2002-decreto-dos-agrotoxicos>. Acesso em: 26 ago. 2019.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989**. Dispõe sobre pesquisa, experimentação, produção, embalagem e rotulagem, transporte, armazenamento, comercialização, propaganda comercial, utilização, importação, exportação, destino final dos resíduos e embalagens, registro, classificação, controle, inspeção e fiscalização de agrotóxicos, componentes e afins. Brasília: MAPA, 1989. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumosagropecuarios/insumosagricolas/agrotoxicos/legislacao/legislacao>. Acesso em: 14 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006a. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/fitoterapia_no_sus.pdf. Acesso em: 15 ago. 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Monografia da espécie Mentha x piperita L. (Hortelã Pimenta)**. Brasília: MS, 2015. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/11/Monografia-Mentha-piperita.pdf>. Acesso em: 14 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na atenção básica**. Brasília, DF: Ed. Ministério da Saúde, 2012. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica; nº.31). Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/praticas_integrativas_complementares_plantas_medicinais_cab31.pdf. Acesso em: 15 out. 2018.

BRASIL. Presidência da República. Decreto-Lei nº. 986, de 21 de outubro de 1969. Institui normas básicas sobre alimentos. **Diário Oficial [da] União da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 21 out. 1969. Disponível em: www.planalto.gov.br/ccivil_03/Decreto-Lei/Del0986.htm. Acesso em: 15 out. 2018.

- BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. (ed.) **Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics**. Edited by Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith L. Parker. 11. ed. New York: Mc Graw-Hill, 2005. p. 1418.
- CARDOSO, M. H. W. M. *et al.* Validação de método para determinação de resíduos de agrotóxicos em tomate: uma experiência laboratorial. **Revista Ciência e tecnologia de alimentos**, Campinas, v. 30, supl.1, p. 63-72, maio. 2010.
- CARMINATTI, M. *et al.* Aleitamento materno, introdução alimentar, hábitos bucais e má oclusão em crianças de três a cinco anos. **Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre**, v. 60, n. 1, p. 27-34, jan/jun. 2019.
- CARVALHO, A. C. B. *et al.* Regulação Brasileira em plantas Medicinais e Fitoterápicos. **Revista Fitos**, v.7, n. 01, p. 5-16, 2012.
- CARVALHO, L. M. *et al.* Produtividade do tomateiro em cultivo solteiro e consorciado com espécies aromáticas e medicinais. **Horticultura Brasileira**, v.27, n. 4, p. 458-464, 2009.
- CERQUEIRA, Hellen. Chlorella: para que serve, benefícios e como consumir. **Minha Vida**, [2021?]. Disponível em: <https://www.minhavidacom.br/alimentacao/tudo-sobre/37263-chlorella>. Acesso em: 14 jun. 2021.
- CHEN, H. *et al.* A Modified QuEChERS Sample Preparation Method for the Analysis of 70 Pesticide Residues in Tea Using Gas Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. **Food Analytical Methods**, v. 7, p. 1577-1587, 2014.
- COUTINHO, C. F. B. *et al.* Carbendazim e o meio ambiente: degradação e toxidez. **Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, Curitiba, v. 16, p. 63-70, jan./dez. 2006.
- DERICK, L. **Optimizing sample preparation for LC/MS/MS of pesticide residues in herbal teas**. Califórnia: Agilent Technologies, dez. 2013.
- EUROPEAN COMMISSION. **Plants: EU Pesticides database**. Europa: European Commission, 2016.
- EUROPEAN COMMISSION. Directorate General for Health and Food Safety. **Analytical Quality Control and Method Validation Procedures for Pesticide Residues Analysis in Food and Feed: SANTE/12682/2019**. Europa: European Commission, 2020.
- FARMACOPEIA Brasileira. 6. ed. Brasília: ANVISA, 2019. 1 v.
- FURLAN, M. R. *et al.* Políticas públicas e plantas medicinais. **Revista Ciências Jurídicas e Cidadania**, Universidade de Taubaté, SP, v. 1, n. 1, p. 1-14, 2018.
- GOUVÊA, A. V. *et al.* Validação de metodologia QuEChERS-acetato para a análise de multirresíduo de agrotóxicos em amostras de soja e de extrato solúvel de soja

utilizando cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas sequencial. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo. v. 73, n. 1, p. 40-58, 2014.

HAYWARD, D. G.; WONG, J. W.; PARK, H. Y. Determinations for pesticides on black, green, oolong, and white teas by gas chromatography triple-quadrupole mass spectrometry. **Journal of agricultural and food chemistry**, Maryland, v. 63, p. 8116-8124, 2015.

HOU, X. *et al.* Optimization of a multi-residue method for 101 pesticides in green tea leaves using gas chromatography-tandem mass spectrometry. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 26, p. 401-407, 2016.

HUBER, W. On the use of correlation coefficient r for testing the linearity of calibration functions. **Accreditation and Quality Assurance**, v. 9, n. 726, 2004.

INMETRO. **Orientação sobre validação de métodos analíticos**: documento de caráter orientativo. Rev. 9. Rio de Janeiro: INMETRO, 2020. (DOQ-CGCRE-008).

JASMINE ALIMENTOS. **Stevine líquido, em pó ou em tablete?** Campina Grande do Sul: Jasmine Alimentos LTDA, 2018. Disponível em: <https://www.jasminealimentos.com/wikinatural/stevine-liquido-ou-em-po/#:~:text=Stevine%20l%C3%ADquido%2C%20em%20p%C3%B3%20e%20em%20tablete%20O,ado%C3%A7ante%20de%20duas%20colheres%20de%20ch%C3%A1%20de%20a%C3%A7%C3%BAcar>. Acesso em: 14 jun. 2021.

JBILLOU, M. *et al.* Determination of Pesticide Residues by GC-MS in Commercialized Mint Samples. **Journal of Environmental & Analytical Toxicology**, v.8, n.3, 2018.

KHALEDI, N; TAHERI, P; TARIGHI, S. Antifungal activity of various essential oils against *Rhizoctonia solani* and *Macrophomina phaseolina* as major bean pathogens. **Journal of applied microbiology**, v.118, p. 704-717, 2014.

LIMA, L. O.; GOMES, E. C. Alimento ou medicamento? Espécies vegetais frente à legislação brasileira. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v.16, n.3, supl. I, p.771-782, 2014.

LIMA, S. C. S. *et al.* Representações e usos de plantas medicinais por homens idosos. **Revista Latino Americana de Enfermagem**, v. 20, n.4, jul/ago, 2012.

LORENZI, H.; MATOS. F.J.A. **Plantas Mediciniais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa, SP: Instituto Platarum, 2002.

LOZANO, A. *et al.* Pesticide analysis in tea and chamomile by liquid chromatography and gas chromatography tandem mass spectrometry using a modified QuEChERS method: Validation and pilot survey in real samples. **Journal of Chromatography A**, v. 1268, p. 109-122, 2012.

ŁOZOWICKA, B. *et al.* The evaluation of a fast and simple pesticide multiresidue method in various herbs by gas chromatography. **J Nat Med**, v.68, p. 95-111, 2014.

MACHADO, I. *et al.* Determination of pesticide residues in globe artichoke leaves and fruits by GC–MS and LC–MS/MS using the same QuEChERS procedure. **Food Chemistry**, v.227, p. 227-236, 2017.

MANFO, F.P.T. *et al.* Effect of agropesticides use on male reproductive function: A study on farmers in Djutitsa (Cameroon). **Environmental Toxicology**, v.27, n.7, p. 423-432, 2012.

MAPA (Brasil). **Projeções do agronegócio de 2009/10 a 2019/2020**. Brasília: Mapa/AGE/ACS, 2010. Disponível em: <https://www.beefpoint.com.br/mapa-projecoes-do-agronegocio-200910-a-201920-61151/> Acesso em: 15 out. 2018.

MARTÍ, J. F. *et al.* Agroecologia: manejo de pragas e doenças. **Agricultura familiar, Agroecologia e Mercado**, n. 6, 2010. Disponível em: <http://hm-jbb.ibict.br/bitstream/1/600/1/2010%20Agroecologia.pdf>. Acesso em: 07 mar. 2020.

MATOS, B. A. *et al.* Educação em saúde com crianças sobre o uso de plantas medicinais no município de Santo Ângelo-Rs. *In*: CONGRESSO INTERNACIONAL EM SAÚDE, 6., 2019. Rio Grande do Sul. **Anais [...]**. Rio Grande do Sul: Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI), 2019. 2 p.

MENESES, C. M. A. **Exposição ambiental, ocupacional e alimentar a produtos fitofarmacêuticos, e suas consequências no desenvolvimento e prevalência de doenças neurodegenerativas**. 2017. 82 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade de Coimbra, Portugal, 2017. Disponível em: <https://eg.uc.pt/bitstream/10316/83631/1/Final%20Carlos%20Meneses.pdf>. Acesso em: 09 fev. 2021.

MONFORT, L. E. F. **Identificação botânica, indicação terapêutica e cultivo das plantas**: *Matricaria recutita* L; *Melissa officinalis*; *Mentha x piperita* L. Capitão Poço, PA: UFRA, 2017. Disponível em: <https://pt.slideshare.net/emanoelfranca1/identificao-botnica-indicao-terapeutica-e-cultivo-das-plantas-matricaria-recutita-l-melissa-officinalis-mentha-x-piperita-l> Acesso em: 10 set. 2019.

NANTIA, E. A. *et al.* QuEChERS-based method for the determination of carbamate residues in aromatic herbs by UHPLC-MS/MS. **Food Chemistry**, v. 216, p. 334-341, 2017.

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. Profenofos. **Pubchem**. Bethesda: NIH, 2021. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/profenofos>. Acesso em: 15 jun. 2021.

OFFICE OF THE FEDERAL REGISTER; THE GOVERNMENT PUBLISHING OFFICE. Title 40 Protection of Environment. Part 180 - Tolerances and exemptions for pesticide chemical residues in food electronic. *In*: OFFICE OF THE FEDERAL REGISTER; THE GOVERNMENT PUBLISHING OFFICE. **Electronic Code of Federal Regulations**. College Park, MD: OFD; Washington: GPO, 2021.

OÍDIO. *In*: WIKIPÉDIA: a enciclopédia livre. 2019. Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/wiki/O%C3%ADdio>. Acesso em: 05 jun. 2020.

OLIVEIRA, D. R.; OLIVEIRA, A. C. D; MARQUES, L. C. O estado regulatório dos fitoterápicos no Brasil: um paralelo entre a legislação e o mercado farmacêutico (1995–2015). **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência e tecnologia**. Rio de Janeiro, v. 4, n. 4, p. 139-148, dez. 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues**. 2007. 105 p. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14878e/s14878e.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2019.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA ALIMENTAÇÃO E AGRICULTURA **Codex Alimentarius**: versão portuguesa (CAC/RCP 1-1969). Rev. 4. Roma, Itália: FAO, 2003. Disponível em: http://www.actionlive.pt/docs/actionalimentar/codex_alimentarius_VersaoPortuguesa_2003.pdf. Acesso em: 15 jan. 2021.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA ALIMENTAÇÃO E AGRICULTURA. **Codex Alimentarius**: guidelines on performance criteria for methods of analysis for the determination of pesticide residues in food and feed. Roma, Itália: 2017. (CXG90-2017).

OSHIRO, M. C. *et al.* A evolução do registro e prescrição de fitoterápicos no Brasil sob a perspectiva legal e sanitária. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência e tecnologia**. Rio de Janeiro, v. 4, n. 4, p. 116-122, out. 2016.

PAN, R. *et al.* Dissipation Pattern, Processing Factors, and Safety Evaluation for Dimethoate and Its Metabolite (Omethoate) in Tea (*Camellia Sinensis*). **PLoS ONE**, v. 10, n. 9, p. 1-12, set. 2015.

PAREJA, L. *et al.* Comparison and evaluation of two methods for the pesticide residue analysis of organophosphates in yerba mate. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 25, p. 98-104, 2015.

PASSOS, M. M. B. *et al.* A disseminação cultural das garrafadas no Brasil: um paralelo entre medicina popular e legislação sanitária. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 116, p. 248-262, jan./mar. 2018.

PHARMACOPEIA dos Estados Unidos do Brasil. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 1926. p. 1149. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/261726/1_edicao.pdf/fef00ec7-a9b3-4fdd-a42d-60f0573b433b. Acesso em: 06 ago.2019.

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

PREVIERO, C. A. *et al.* **Receitas de plantas com propriedades inseticidas no controle de pragas**. Palmas: CEULP/ULBRA. 2010. Disponível em: <https://setades.es.gov.br/Media/seadh/Anexos/Cartilha%20Plantas%20inseticidas.pdf>. Acesso em: 07 mar. 2020.

RUSSOMANNO, O. M. R.; KRUPPA, P. C. Doenças fúngicas das plantas medicinais, aromáticas e condimentares – parte aérea. **Biológico**, São Paulo, v.72, n. 1, p. 31-37, jan./jun. 2010. Disponível em: http://www.biologico.agricultura.sp.gov.br/uploads/docs/bio/v72_1/russomanno1.pdf. Acesso em: 26 jan. 2021.

SADOWSKA-ROCIK, A.; SURMA, M.; CIESLIK, E. Application of QuEChERS Method for Simultaneous Determination of Pesticide Residues and PAHs in Fresh Herbs. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, Polônia, p. 508-513, 2013.

SANTOS, A. B. *et al.* Fungitoxicidade do óleo essencial de hortelã em *Macrophomina phaseolina* (Tassi.). Goid. *In*: CONGRESSO TÉCNICO CIENTÍFICO DE ENGENHARIA E DA AGRONOMIA, 2017. Belém. **Anais [...]**. Belém – PA: Hangar Convenções e Feiras da Amazônia, 2017. 5 p.

SANTOS, R. A. R. **Avaliação do potencial de contaminação por agrotóxicos: estudo de caso na Bacia do Paraná III**. 2017. 34 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Tecnologia em Gestão Ambiental) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Medianeira, 2017.

SANTOS, T.D.S. **Estudo sobre os dez anos de implantação da política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos (PNPMF) no Brasil**. 2018. 52f. Monografia (especialização) – Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.

SECRETARIA MUNICIPAL DO VERDE E DO MEIO AMBIENTE (São Paulo). Divisão Técnica Escola Municipal de Jardinagem. **Plantas medicinais: do curso de plantas medicinais**. São Paulo: SMVMA, 2010.

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

SILVA, S. L. O.; COSTA, E. A. Intoxicações por agrotóxicos no estado do Tocantins: 2010–2014. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência e tecnologia**. Tocantins, v.6, n. 4, p. 13-22, nov. 2018.

SILVA, T. X. *et al.* Propriedades terapêuticas de plantas medicinais cultivadas no projeto “sementinha”. **Revista Augustus**, Rio de Janeiro, n. 23, p.1-11, 2007. Disponível em: http://apl.unisuam.edu.br/augustus/pdf/ed23/rev_augustus_ed_23_07.pdf. Acesso em: 17 out. 2018.

SIMÕES, C. M. O. *et al.* (org.) **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6. ed. Florianópolis: UFRGS, 2010. 1102 p.

SOUSA, R. Agrotóxicos. **Brasil Escola**. [2019?]. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/geografia/agrotoxicos.htm>. Acesso em: 19 set. 2019.

SPIRULINA: o que é, para que serve e como tomar. **Tua Saúde**, 2020. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/spirulina/>. Acesso em: 14 jun. 2021.

THOMPSON, M. *et al.* Harmonised guidelines for the use of recovery information in analytical measurement. **International Union of Pure and Applied Chemistry**, Great Britain, v. 71, n. 2, p. 337-348, 1999.

THOMPSON, M. Recent trends in inter-laboratory precision at ppb and sub-ppb concentrations in relation to fitness for purpose criteria in proficiency testing. **The analyst communication**, London, v. 125, p. 385-386, 2000.

THOMPSON, M.; ELLISON, S. L. R.; WOOD, R. Harmonized Guidelines for Single Laboratory Validation of Methods of Analysis (IUPAC Technical Report). **Pure and Applied Chemistry**, v. 74, p. 835- 855, 2002.

VALLIN, J. H. **Avaliação dos efeitos toxicológicos do dimetoato e dimetoato nanoencapsulado em Danio rerio (zebrafish)**. 2019. 114 f. Tese (Doutorado em Biologia Funcional e Molecular) – Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 2019.

**APÊNDICE A – TRANSIÇÕES MONITORADAS E TEMPO DE RETENÇÃO DOS
312 AGROTÓXICOS AVALIADOS NO CLUE-EM/EM (continua)**

Agrotóxico	Transições monitoradas (m / z)	Tempo de retenção (min.)
2,6-diclorobenzamida	190 > 109 190 > 145	2,32
3-hidroxycarbofurano	238 > 163 238 > 181	3,46
Abamectina	891 > 305 891 > 567	16,66
Acefato	184 > 143 184 > 95	1,04
Acetamiprido	223 > 126 223 > 90	3,57
Acetocloro	270 > 224 270 > 148	11,52
Acibenzolar-S-metílico	211 > 136 211 > 140	9,97
Alacloro 1	270 > 238 270 > 162	11,60
Alacloro 1	270 > 238 270 > 162	14,74
Alanicarbe	400 > 238 400 > 91	12,60
Aldicarbe	191 > 116 191 > 89	4,99
Aldicarbe sulfona	223 > 86 223 > 76	1,50
Aldicarbe sulfóxido	207 > 132 207 > 89	1,26
Ametrina	228 > 186 228 > 96	8,78
Amicarbazona	242 > 143 242 > 85	6,14
Aminocarbe	209 > 137 209 > 152	1,26
Atrazina	216 > 174 216 > 96	8,25
Azaconazol	300 > 159 300 > 231	9,07
Azadiractina	743 > 725 / 743 > 625	7,98
Azametifós	325 > 112 325 > 139	6,17
Azinfós etílico	345 > 132 > 345 > 160	11,48
Azinfós metílico	318 > 132 318 > 104	9,49
Azociclotina	369 > 205 / 369 > 287	14,41
Azoxistrobina	404 > 372 404 > 329	10,14
Benalaxil	326 > 148 326 > 294	12,74
Bendiocarbe	224 > 167 224 > 109	6,65
Benfuracarbe	411 > 252 411 > 158	14,10
Benzoato de emamectina	886 > 126 886 > 302	15,18
Bifenazate	301 > 170 301 > 198	11,32
Bitertanol	338 > 99 338 > 70	13,32
Boscalida	343 > 307 343 > 271	10,55
Bromofós metílico	367 > 125 / 369 > 125	16,44
Bromuconazol	376 > 159 376 > 70	11,12
Bupirimato	317 > 108 317 > 272	11,54
Buprofezina	306 > 201 306 > 116	14,38
Butacloro	312 > 238 312 > 162	14,72
Butocarboxim	213 > 75 213 > 116	4,84

**APÊNDICE A – TRANSIÇÕES MONITORADAS E TEMPO DE RETENÇÃO DOS
312 AGROTÓXICOS AVALIADOS NO CLUE-EM/EM (continuação)**

Agrotóxico	Transições monitoradas (m / z)	Tempo de retenção (min.)
Butocarboxim sulfóxido	207 > 132 207 > 75	1,28
Cadusafós	271 > 159 271 > 215	13,52
Carbaril	219 > 145 219 > 127	7,35
Carbendazim	192 > 160 192 > 132	2,19
Carbetamida	237 > 192 237 > 118	5,77
Carbofurano	222 > 165 222 > 123	6,61
Carbosulfano	381 > 118 381 > 160	16,55
Carboxina	236 > 143 236 > 87	7,11
Carbutilato	280 > 181 280 > 209	6,67
Carfentrazona etílica	412 > 346 412 > 266	12,35
Carpropamida	334 > 139 334 > 196	12,66
Cartape	238 > 73 / 238 > 150	1,51
Ciazofamida	325 > 108 325 > 261	11,90
Cicloxidima	326 > 280 326 > 180	13,82
Ciflufenamida	413 > 203 413 > 295	13,17
Ciflutrina	451 > 191 / 451 > 127	16,08
Cihexatina	369 > 205 369 > 287	14,39
Cimoxanil	199 > 128 199 > 111	3,98
Cipermetrina	433 > 191 / 433 > 416	16,04
Ciproconazol	292 > 70 292 > 125	10,93
Ciprodinil	226 > 93 226 > 108	11,84
Ciromazina	167 > 60 167 > 125	0,93
Cletodim	360 > 136 360 > 240	13,97
Clodimeforme	197 > 46 197 > 117	2,70
Clofentezina	303 > 138 303 > 102	13,21
Clomazona	240 > 125 / 240 > 89	9,52
Clorantraniliprole	484 > 453 484 > 286	9,52
Clorbromurom	294 > 206 294 > 182	10,40
Clorfenvinfós	359 > 99 359 > 127	12,89
Clorfluazurom	540 > 383 540 > 158	16,07
Clorimuron etílico	415 > 186 415 > 83	10,81
Cloroxurom	291 > 72 291 > 164	11,39
Clorpirifós	350 > 98 350 > 97	15,04
Clorpirifós metílico	322 > 125 322 > 290	13,39
Clotianidina	250 > 169 250 > 132	2,99
Coumafós	363 > 307 363 > 289	12,80
Cresoxim metílico	314 > 116 314 > 267	12,36
Cumiluro	303 > 185 303 > 125	11,09

**APÊNDICE A – TRANSIÇÕES MONITORADAS E TEMPO DE RETENÇÃO DOS
312 AGROTÓXICOS AVALIADOS NO CLUE-EM/EM (continuação)**

Agrotóxico	Transições monitoradas (m / z)	Tempo de retenção (min.)
Daimurom	269 > 151 269 > 91	10,86
Deltametrina	523 >281 / 523 > 506	16,12
Demetom-S-metilico	231 > 89 231 > 61	6,72
Desmedifam	318 > 182 318 > 136	9,36
Diafentiurum	385 > 329 385 > 278	15,61
Diazinona	305 > 169 305 > 97	12,72
Diclofuanida	350 > 123 350 > 224	11,45
Diclorvós	221 > 109 221 > 127	6,39
Dicrotofós	238 > 112 238 > 72	2,36
Dietofencarbe	268 > 226 268 > 124	9,92
Difenoconazol	406 > 251 406 > 188	13,67
DifenoXurom	287 >122 / 287 > 71	9,07
Diflubenzurom	311 > 158 311 > 113	12,20
Dimetenamida	276 > 244 276 > 168	10,15
Dimetoato	230 > 199 230 > 125	3,52
Dimetomorfe	388 > 301 388 > 165	10,92
Dimoxistrobina	327 > 116 327 > 89	12,33
Diniconazol	326 > 70 326 > 159	13,60
Dinotefuram	203 > 129 203 > 123	1,38
Dioxacarbe	224 > 167 224 > 123	3,45
Dissulfotom	275 > 89 275 > 61	13,31
Diuron	233 >72 / 233 > 160	8,94
DMSA	201 > 92 201 > 137	5,50
DMST	215 > 106 215 > 79	7,10
Dodemorfe	282 > 116 282 > 98	9,18
Dodine	228 > 57 228 > 60	13,67
Doramectina	917 > 331 917 >593	17,22
Epoxiconazol	330 > 121 330 > 123	11,74
Eprinomectina	915 > 186 915 > 144	16,38
EPTC	190 > 128 190 > 86	12,05
Esfenvalerato	437 >167 / 439 > 169	16,17
Espinetoram	749 > 142 749 > 98	14,15
Espinosade A	733 > 142 733 > 98	13,45
Espinosade D	747 > 142 747 > 98	14,12
Espirodiclofeno	411 > 71 411 > 313	15,75
Espiromesifeno	371 > 273 371 > 255	15,31
Espirotetramato	374 > 330 374 > 302	11,49
Espiroxamina	298 > 144 298 > 100	10,62
Esprocarbe	266 > 91 266 > 71	14,48

**APÊNDICE A – TRANSIÇÕES MONITORADAS E TEMPO DE RETENÇÃO DOS
312 AGROTÓXICOS AVALIADOS NO CLUE-EM/EM (continuação)**

Agrotóxico	Transições monitoradas (m / z)	Tempo de retenção (min.)
Etidimuram	265 > 208 265 > 114	2,91
Etiofencarbe	226 > 107 226 > 169	7,67
Etiofencarbe sulfona	275 > 107 275 > 201	2,59
Etiofencarbe sulfóxido	242 > 107 242 > 185	2,73
Etiona	385 > 199 385 > 143	14,84
Etiprole	414 > 351 414 > 255	10,48
Etirimol	210 > 140 210 > 98	5,27
Etobenzanida	340 > 179 340 > 149	12,73
Etofenproxi	394 > 177 394 > 107	17,06
Etofumesato	287 > 121 287 > 259	10,05
Etoprofós	243 > 131 243 > 97	11,54
Etoxazol	360 > 141 360 > 57	15,44
Etrinfós	293 > 125 293 > 265	12,49
Famoxadona	392 > 331 392 > 238	13,08
Fenamidona	312 > 92 312 > 236	10,35
Fenamifós	304 > 217 304 > 202	12,13
Fenarimol	331 > 268 331 > 81	11,64
Fenazaquina	307 > 57 307 > 161	16,25
Fenbuconazol	337 > 125 337 > 70	12,11
Fenhexamida	302 > 97 302 > 55	11,51
Fenitrotiona	278 > 184 / 278 > 125	8,11
Fenmedifam	301 > 168 301 > 136	9,62
Fenobucarbe	208 > 95 208 > 152	9,91
Fenoxicarbe	302 > 88 302 > 116	12,31
Fenpiroximato	422 > 366 422 > 138	15,75
Fenpropatrina	367 > 125 / 367 > 350	15,65
Fenpropidina	274 > 147 274 > 86	9,84
Fenpropimorfe	304 > 147 304 > 130	10,13
Fentiona	279 > 169 279 > 105	12,64
Fentiona sulfóxido	295 > 109 295 > 79	7,34
Fentoato	321 > 247 321 > 163	12,33
Fenurom	165 > 72 165 > 46	3,21
Fenvalerato	437 > 167 / 437 > 125	16,28
Flonicamida	230 > 203 230 > 148	2,04
Fluazifope-p-butílico	384 > 282 384 > 328	14,36
Flufenacete	364 > 194 364 > 152	11,53
Flufenoxurom	489 > 158 489 > 141	15,63

**APÊNDICE A – TRANSIÇÕES MONITORADAS E TEMPO DE RETENÇÃO DOS
312 AGROTÓXICOS AVALIADOS NO CLUE-EM/EM (continuação)**

Agrotóxico	Transições monitoradas (m / z)	Tempo de retenção (min.)
Fluoxastrobina	459 > 427 459 > 188	11,53
Fluquinconazol	376 > 349 376 > 108	11,41
Flusilazol	316 > 247 316 > 165	12,21
Flusulfamida	413 > 171 413 > 179	12,35
Flutiacete metílico	404 > 274 404 > 215	12,44
Flutolanil	324 > 262 324 > 65	10,79
Flutriafol	302 > 70 302 > 123	8,60
Fluxaproxade	382 > 342 382 > 314	10,87
Forclorfenurum	248 > 129 248 > 93	9,01
Fosalona	368 > 182 368 > 111	13,20
Fosfamidona	300 > 174 300 > 127	5,79
Fosmete	318 > 160 318 > 133	9,60
Foxim	300 > 129 300 > 125	13,08
Fuberidazol	185 > 157 185 > 156	3,18
Furalaxil	302 > 95 302 > 242	10,05
Furatiocarbe	383 > 195 383 > 252	14,37
Halofenozida	331 > 275 331 > 105	10,31
Heptenofós	251 > 127 251 > 109	9,09
Hexaconazol	314 > 70 314 > 159	13,15
Hexitiazoxi	353 > 228 353 > 168	15,10
Imazalil	297 > 159 297 > 69	8,54
Imazapique	276 > 231 276 > 163	4,21
Imazapir	262 > 69 262 > 86	2,73
Imazaquim	312 > 266 312 > 86	6,69
Imzasulfurom	413 > 153 413 > 156	10,65
Imzetapir	290 > 245 290 > 86	5,68
Imibenconazol	411 > 125 411 > 171	14,85
Imidacloprido	256 > 175 256 > 209	2,84
Indoxacarbe	528 > 203 528 > 218	13,84
Ioxinil	370 > 127 370 > 243	12,50
Iprovalicarbe	321 > 119 321 > 203	11,18
Isocarbamida	186 > 87 186 > 130	4,27
Isocarbofós	291 > 231 291 > 121	8,98
Isofenfós	346 > 245 346 > 217	13,18
Isoprocarbe	194 > 95 194 > 137	8,37
Isoprotiolona	291 > 231 291 > 189	10,75
Isoproturom	207 > 72 207 > 46	8,66
Isoxaflutol	359 > 251 359 > 220	8,84

**APÊNDICE A – TRANSIÇÕES MONITORADAS E TEMPO DE RETENÇÃO DOS
312 AGROTÓXICOS AVALIADOS NO CLUE-EM/EM (continuação)**

Agrotóxico	Transições monitoradas (m / z)	Tempo de retenção (min.)
Isoxationa	314 > 105 314 > 286	13,14
Ivermectina	893 >307 / 893 > 569	17,77
Lactofem	479 > 344 479 > 462	14,61
Lambda-cialotrina	467 >225 / 467 > 450	15,88
Linurom	249 > 160 249 > 182	10,02
Malationa	331 > 127 331 > 99	10,73
Mandipropamida	412 > 328 412 > 125	10,73
Mefenacete	299 > 148 299 > 120	11,10
Mefosfolam	270 > 140 270 > 196	6,34
Mepanipirim	224 > 106 224 > 77	11,24
Mepronil	270 > 119 270 > 91	10,79
Mesotriona	340 > 228 340 > 104	4,35
Metalaxil-M	280 > 220 280 > 192	8,78
Metamidofós	142 > 94 142 > 125	1,00
Metconazol	320 > 70 320 > 125	13,17
Metfuroxam	230 > 137 230 > 111	9,33
Metidationa	303 > 145 303 >85	9,15
Metiocarbe	226 > 169 226 > 121	10,29
Metiocarbe sulfona	275 > 122 275 > 201	3,88
Metiocarbe sulfóxido	242 > 185 242 > 122	3,05
Metobromurom	259 > 170 259 > 148	8,15
Metomil	163 > 88 163 > 106	1,90
Metopreno	311 > 279 311 > 191	16,64
Metoprotrina	272 > 198 272 > 170	9,00
Metoxifenzida	369 > 149 369 > 313	10,90
Metoxurom	229 > 72 229 > 156	5,10
Metrafenona	409 > 209 409 > 227	13,35
Metribuzim	215 > 131 215 > 89	6,26
Metsulfurom metílico	382 > 167 382 > 199	6,79
Mevinfós	225 > 127 225 > 193	4,50
Miclobutanil	289 > 70 289 > 125	11,17
Molinato	188 > 126 188 > 55	10,73
Monalida	240 > 85 240 > 128	11,75
Monocrotófós	224 > 127 224 > 98	2,18
Monolinurom	215 > 148 215 >99	7,49
Moxidectina	641 > 528 641 > 498	17,31
Neburom	275 > 88 275 > 57	12,33
Nitenpiram	271 > 225 271 > 126	1,69
Norflurazona	304 > 284 304 > 160	9,08
Novalurom	493 > 158 493 > 141	14,20

**APÊNDICE A – TRANSIÇÕES MONITORADAS E TEMPO DE RETENÇÃO DOS
312 AGROTÓXICOS AVALIADOS NO CLUE-EM/EM (continuação)**

Agrotóxico	Transições monitoradas (m / z)	Tempo de retenção (min.)
Nuarimol	315 > 252 315 > 81	10,24
Ometoato	214 > 183 214 > 125	1,24
Oxadiargil	341 > 151 341 > 230	13,14
Oxadixil	279 > 219 279 > 132	5,70
Oxamil	237 > 72 237 > 90	1,53
Oxamil oxima	163 > 72 163 > 90	1,32
Oxicarboxina	268 > 175 268 > 147	4,17
Paclobutrazol	294 > 70 294 > 125	10,69
Pencicuum	329 > 125 329 > 218	13,46
Penconazol	284 > 70 284 > 159	12,59
Pendimetalina	282 > 212 282 > 194	15,15
Permetrina	408 > 183 / 408 > 355	16,99
Picoxistrobina	368 > 205 368 > 145	12,23
Pimetrozina	218 > 105 218 > 78	1,03
Piperonil butóxido	356 > 177 356 > 119	14,66
Piraclostrobina	388 > 194 388 > 163	13,10
Pirazofós	374 > 222 374 > 194	13,17
Piridabem	365 > 147 365 > 309	16,23
Piridafentiona	341 > 189 341 > 92	11,15
Pirifenoxi	295 > 93 295 > 66	11,03
Pirimetaniil	200 > 107 200 > 82	9,16
Pirimicarbe	239 > 72 239 > 182	5,49
Pirimicarbe desmetil	225 > 72 225 > 168	2,90
Pirimifós etílico	334 > 198 334 > 182	14,48
Pirimifós metílico	306 > 108 306 > 67	12,96
Piriproxifem	322 > 96 322 > 185	14,84
Procloraz	376 > 308 376 > 266	13,03
Profam	180 > 120 180 > 138	8,16
Profenofós	375 > 305 375 > 347	14,28
Prometom	226 > 184 226 > 86	7,78
Prometrina	242 > 158 242 > 200	10,38
Propanil	218 > 162 218 > 127	10,18
Propargito	368 > 231 368 > 175	15,44
Propazina	230 > 146 230 > 188	9,88
Propiconazol	342 > 69 342 > 159	12,85
Propizamida	256 > 190 256 > 173	10,68
Propoxur	210 > 111 210 > 93	6,43
Proquinazida	373 > 289 373 > 331	15,86

**APÊNDICE A – TRANSIÇÕES MONITORADAS E TEMPO DE RETENÇÃO DOS
312 AGROTÓXICOS AVALIADOS NO CLUE-EM/EM (continuação)**

Agrotóxico	Transições monitoradas (m / z)	Tempo de retenção (min.)
Protioconazol	344 > 189 / 344 > 326	12,89
Quinalfós	299 > 163 299 > 147	12,26
Quinoxifem	308 > 197 308 > 162	15,05
Quizalofope etílico	379 > 211 379 > 115	15,59
Rotenona	395 > 213 395 > 192	12,13
Sebutilazina	230 > 174 230 > 96	9,81
Sidurom	233 > 94 233 > 137	10,05
Simazina	202 > 132 202 > 124	6,39
Simetrina	214 > 124 214 > 96	6,90
Sulfentrazona	387 > 146 387 > 307	7,16
Tebuconazol	308 > 70 308 > 125	12,68
Tebufenozida	353 > 133 353 > 297	12,21
Tebufenpirade	334 > 117 334 > 145	14,52
Tebupirinfós	319 > 277 / 319 > 153	14,55
Tebutiurum	229 > 172 229 > 116	6,93
Temefós	467 > 419 467 > 125	14,78
Tepraloxidim 1	342 > 250 342 > 166	7,52
Tepraloxidim 2	342 > 250 342 > 166	11,24
Terbufós	289 > 103 289 > 57	14,44
Terbumetom	226 > 170 226 > 114	7,99
Terbutrina	242 > 186 242 > 91	10,61
Tetraconazol	372 > 159 372 > 70	11,79
Tiabendazol	202 > 175 202 > 131	2,83
Tiacloprido	253 > 126 253 > 90	4,40
Tiametoxam	292 > 211 292 > 181	2,05
Tiobencarbe	257 > 124 257 > 100	13,29
Tiodicarbe	355 > 88 355 > 108	7,98
Tiofanato metílico	343 > 151 343 > 93	6,55
Tiofanox	219 > 57 219 > 76	7,77
Tiofanox sulfona	268 > 57 268 > 76	3,12
Tiofanox sulfóxido	252 > 235 252 > 178	2,71
Tolclófós metílico	301 > 269 301 > 175	13,17
Tolifluanida	363 > 238 363 > 137	12,55
Triadimefom	294 > 69 294 > 197	10,91
Triadimenol	296 > 70 296 > 99	11,34
Triazofós	314 > 162 314 > 119	11,27
Triciclazol	190 > 162 190 > 136	4,79
Triclorfom	257 > 109 257 > 127	3,43
Tridemorfe	298 > 57 298 > 98	12,87

**APÊNDICE A – TRANSIÇÕES MONITORADAS E TEMPO DE RETENÇÃO DOS
312 AGROTÓXICOS AVALIADOS NO CLUE-EM/EM (conclusão)**

Agrotóxico	Transições monitoradas (m / z)	Tempo de retenção (min.)
Trifenmorfe	243 > 165 / 243 > 228	15,52
Trifloxistrobina	409 > 186 409 > 145	13,81
Triflumizol	346 > 278 346 > 73	13,99
Triflumurom	359 > 156 359 > 139	13,22
Triflusuflurom metílico	493 > 264 493 > 96	10,68
Triforina	435 > 390 435 > 215	9,63
Triticonazol	318 > 70 318 > 125	11,59
Vamidotiona	288 > 146 288 > 118	3,35
Zoxamida	336 > 187 336 > 159	12,89

CLUE-EM/EM: Cromatografia em fase líquida de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massa sequencial; m / z: Relação massa / carga; DMSA: Dimetil (fenilsulfamol) amina; DMST: Dimetil [(4-metilfenil) sulfamol] amina; EPTC: Dipropiltiocarbamato de etila.

Fonte: (A autora, 2021).