

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENGENHARIA DE LORENA

ANA PAULA SANCHES

Comparação de metodologias analíticas para determinação de resíduos de defensivos
agrícolas em alimentos

Lorena

2019

ANA PAULA SANCHES

Comparação de metodologias analíticas para determinação de resíduos de defensivos agrícolas em alimentos

Monografia apresentada à Escola de Engenharia de Lorena - Universidade de São Paulo como requisito para conclusão da Graduação do curso de Engenharia Química.

Orientadora: Prof.^a Dra. Jayne Carlos de Souza Barboza

Versão Original

Lorena

2019

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Automatizado
da Escola de Engenharia de Lorena,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Sanches, Ana Paula

Comparação de metodologias analíticas para
determinação de resíduos de defensivos agrícolas em
alimentos / Ana Paula Sanches; orientadora Jayne
Carlos de Souza Barboza. - Lorena, 2019.
72 p.

Monografia apresentada como requisito parcial
para a conclusão de Graduação do Curso de Engenharia
Química - Escola de Engenharia de Lorena da
Universidade de São Paulo. 2019

1. Segurança alimentar. 2. Defensivos agrícolas. 3.
Metodologias analíticas. I. Título. II. Barboza, Jayne
Carlos de Souza , orient.

Dedico aos meus pais por todo amor dado. Aos meus avós maternos Aparecida e Manoel (*in memoriam*) e aos meus avós paternos Cecília e José (*in memoriam*).

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter permitido toda a minha trajetória acadêmica. Agradeço também aos meus pais, Leila e Carlos, por todo o apoio dado, sem eles nada teria sido possível e a minha irmã Carol. Também agradeço aos meus familiares, pois são fundamentais em minha vida.

Agradeço aos meus amigos, que estiveram ao meu lado durante os anos de graduação e na realização desta pesquisa.

E por fim, agradeço à Universidade de São Paulo – Escola de Engenharia de Lorena, seu corpo docente e funcionários por todo os conhecimentos compartilhados e suporte ao longo desses anos. Em especial, a professora Prof.^a Dra. Jayne Carlos de Souza Barboza pela orientação, empenho e zelo.

RESUMO

SANCHES, A. P. **Comparação de metodologias analíticas para determinação de resíduos de defensivos agrícolas em alimentos**. 2019, 72 p. Monografia (Graduação) – Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo, Lorena, 2019.

A segurança alimentar é um dos grandes desafios das nações do planeta. A busca por um alimento seguro faz parte do cenário atual, haja vista o crescimento exponencial da população mundial e as mudanças no modo de produção. Assim sendo, esta pesquisa tem por objetivo geral comparar metodologias analíticas para determinação de resíduos de agrotóxicos em alimentos. Além disso, tem por objetivos específicos: apresentar histórico da agricultura até o atual agronegócio; explicar a importância do uso adequado dos defensivos agrícolas tanto para a saúde do consumidor quanto do meio ambiente. O problema que se vislumbra diz respeito a necessidade de produção de alimento em larga escala em virtude do crescimento da população. Ocorre que essa produção se dá, muitas vezes, sem a devida cautela no que tange a quantidade de resíduos deixados nas diversas culturas. Por tal razão esse estudo se justifica: pela necessidade de análise de resíduos existentes com vistas a segurança alimentar do consumidor final. Isso, porque também cabe ao engenheiro químico atentar a esse tipo de análise, considerando o cenário agrícola do país, bem como a saúde da população brasileira. Para tanto a pesquisa realizada se vale do método qualitativo, pois trata-se de uma revisão bibliográfica (análise de dados existentes na literatura). Será possível constatar que as metodologias são aplicadas segundo o princípio ativo específico e apresentam vantagens e desvantagens.

Palavras-chave: Segurança alimentar, Defensivos agrícolas, Metodologias analíticas.

ABSTRACT

SANCHES, A. P. **Comparative of analytical methodologies for the determination of pesticides residues in food.** 2019, 72 p. Monography (Undergraduate) – Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo, Lorena, 2019.

Food security is one of the greatest challenges of the planet. The pursuit for safe food is part of the current scenario, considering the exponential growth of the world population and the changes in production. Therefore, this research has as general objective to compare analytical methodologies for the determination of residues of pesticides in food. In addition, its specific objectives are: to present the history of agriculture; to the present agribusiness; explain the importance of proper use of pesticides for the consumer and environmental safety. The problem is the need for large-scale food production due to population growth. What happens is that this production occurs many times without the suitable caution with the amount of residues left in the diverse cultures. For this reason, this study is justified by the need to analyze the existing residues with a view to food safety for the final consumer. Because it is up to the chemical engineer to observe this type of analysis, considering the country's agricultural scenario, as well as the health of Brazilian population. For this, the research carried out will use the qualitative method, as it is a bibliographical review (analysis of data already in the literature). It'll be seen that the methodologies are applied according to the specific active and have advantages and disadvantages.

Keywords: Food safety, Agricultural pesticides, Analytical methodologies.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Uso de pesticidas – Top 10 países.....	14
Figura 2 - Etapas para determinação de resíduos de pesticidas em alimentos.....	32
Figura 3 - Etapas envolvidas na SPE.....	34
Figura 4 - Esquema da microextração em fase sólida.....	35
Figura 5 - Estrutura do PSA.....	38
Figura 6 - Esquema básico de um cromatógrafo gasoso.....	40
Figura 7 - Esquema de Detector por captura de elétrons.....	41
Figura 8 - Esquema do detector de ionização de chama.....	42
Figura 9 - Esquema de um espectrômetro de massas triplo quadrupolo.....	43
Figura 10- Esquema simplificado de equipamento de cromatografia líquida.....	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Ranking com 10 empresas mundiais de defensivos agrícolas em 2015.....	29
Tabela 2- Técnicas de extração – Definições.....	48
Tabela 3- Vantagens de cada técnica de extração.....	50
Tabela 4- Desvantagem de cada técnica de extração.....	52
Tabela 5- Relação entre técnicas de extração e suas aplicações.....	53
Tabela 6- Vantagens das técnicas de purificação mais utilizadas.....	55
Tabela 7- Desvantagens das técnicas de purificação mais utilizadas.....	55
Tabela 8- Tipos de Detectores acoplados à Cromatografia para determinação de pesticidas....	56
Tabela 9- Inseticidas mais utilizados nas principais culturas do Brasil.....	57
Tabela 10- Fungicidas mais utilizados nas principais culturas do Brasil.....	58
Tabela 11- Herbicidas mais utilizados nas principais culturas do Brasil.....	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
API	Ionização por pressão atmosférica
Art.	Artigo
CLAE	Cromatografia líquida de alta eficiência
CNA-Brasil	Confederação Nacional da Agricultura e Pecuária do Brasil
CV	Coeficiente de variação
DAD	Detector por arranjo de diodos
d-SPE	Extração em fase sólida dispersiva (do inglês <i>Dispersive Solid Phase Extraction</i>)
ECD	Detector de captura de elétrons
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
FAO	Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (do inglês <i>Food Agriculture Organization of United Nations</i>)
FPD	Detector fotométrico de chama (do inglês <i>Flame Photometric Detector</i>)
FID	Detector de ionização de chama (do inglês <i>Flame Ionization Detection</i>)
GPC	Cromatografia de permeação em gel
GC	Cromatografia gasosa
GC-MS	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LC-MS/MS	Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas
LLE	Extração líquido-líquido
LLME	Microextração líquido-líquido
LOD	Limite de detecção
LOQ	Limite de quantificação
LMR	Limite máximo de resíduo
MAE	Extração assistida por micro-ondas (do inglês <i>Microwave Assisted Extraction</i>)
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MSPD	Matriz de dispersão em fase sólida
Nº	Número
NPD	Detector de fósforo de nitrogênio
PARA	Programa de análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos

PIB	Produto Interno Bruto
PSA	Amina primária-secundária (do inglês <i>primary secondary amine</i>)
SPE	Extração em fase sólida
SPME	Microextração em fase sólida
USE	Extração Ultrassônica (do inglês <i>Ultrasonic solvent extraction</i>)
UV	Ultravioleta

LISTA DE SÍMBOLOS

% – Porcentagem

§ – Parágrafo

C₂ – carbono diatômico

C₈ - Octilsilano

C₁₈ – Octadecilsilano

NaCl – Cloreto de sódio

MgSO₄ – Sulfato de magnésio

R² – Coeficiente de determinação

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
1.1. OBJETIVOS	16
1.1.1. OBJETIVO GERAL.....	16
1.1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
1.2 METODOLOGIA	17
2. HISTÓRIA DA AGRICULTURA ATÉ O AGRONEGÓCIO	19
2.1. HISTÓRICO DA AGRICULTURA	19
2.2. AGRONEGÓCIO	23
2.3. DEFENSIVOS AGRÍCOLAS.....	26
2.4 LEGISLAÇÃO APLICÁVEL.....	29
3. ANÁLISE DE RESÍDUOS DE DEFENSIVOS AGRÍCOLAS.....	30
3.1. ETAPA DE PREPARAÇÃO DE AMOSTRA	32
3.2. ETAPA DE EXTRAÇÃO	32
3.3. ETAPA DE PURIFICAÇÃO	36
3.4. ETAPA DE DETECÇÃO	39
3.5. VALIDAÇÃO DE MÉTODOS.....	45
3.5.1. ESPECIFICIDADE/ SELETIVIDADE.....	45
3.5.2. LINEARIDADE	46
3.5.3. SENSIBILIDADE	46
3.5.4. LIMITE DE DETECÇÃO E LIMITE DE QUANTIFICAÇÃO.....	46
3.5.5. RECUPERAÇÃO.....	47
3.5.6. PRECISÃO/REPETIBILIDADE	47
3.5.7. ROBUSTEZ	48
4. COMPARAÇÃO DE METODOLOGIAS	48
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	59
REFERÊNCIAS	61

1. INTRODUÇÃO

A agricultura existe desde os primórdios da humanidade, para Silva (2010) a 1ª Grande Revolução na agricultura ocorreu graças a fixação do homem, deixando este de ser nômade. Após a 2ª Guerra Mundial, ocorreu a 2ª Revolução Agrícola, também chamada Revolução Verde, a qual consistia no desenvolvimento de novas práticas agrícolas, que possibilitariam um vasto aumento na produção, principalmente em países menos desenvolvidos (MAZOYER; ROUDART, 2010). Considerado um amplo programa (financiado pela Fundação Rockefeller), foi idealizado para aumentar a produção agrícola no mundo por meio da alteração genética de sementes, com uso intensivo de insumos industriais, mecanização e redução do custo de manejo. No Brasil, por exemplo, a referida Revolução chegou em torno da segunda metade da década dos anos 70 do século passado (CONWAY, 2003).

Sabe-se que está em andamento a chamada 2ª Revolução Verde, em virtude da queda de produtividade, das condições climáticas e da pobreza. São necessários vários esforços com vistas à manutenção da competitividade do setor e de outros produtos agrícolas, no sentido de obter maior produtividade (LYNCH, 2007).

A comercialização agrícola, de acordo com Mendes e Padilha (2007), possui um papel fundamental na economia, por vincular o setor produtivo e o consumidor final. Logo, o encaminhamento organizado da produção agrícola permite que os consumidores finais obtenham produtos, com as características desejadas. Note-se que não consiste apenas na venda da produção em um determinado mercado. Vai além: é um processo contínuo e organizado de encaminhamento da produção agrícola ao longo de um canal de comercialização, no qual o produto sofre transformações, diferenciações e agregação de valor.

Nesse sentido, agronegócio “é um conjunto de negócios relacionados à agricultura dentro do ponto de vista econômico” (BATALHA, 2002). A definição correta de agronegócio é muito mais antiga do que se imagina e incorpora qualquer tipo de empresa rural, conforme Mendes e Padilha (2007). Em síntese, é toda relação comercial envolvendo produtos agrícolas.

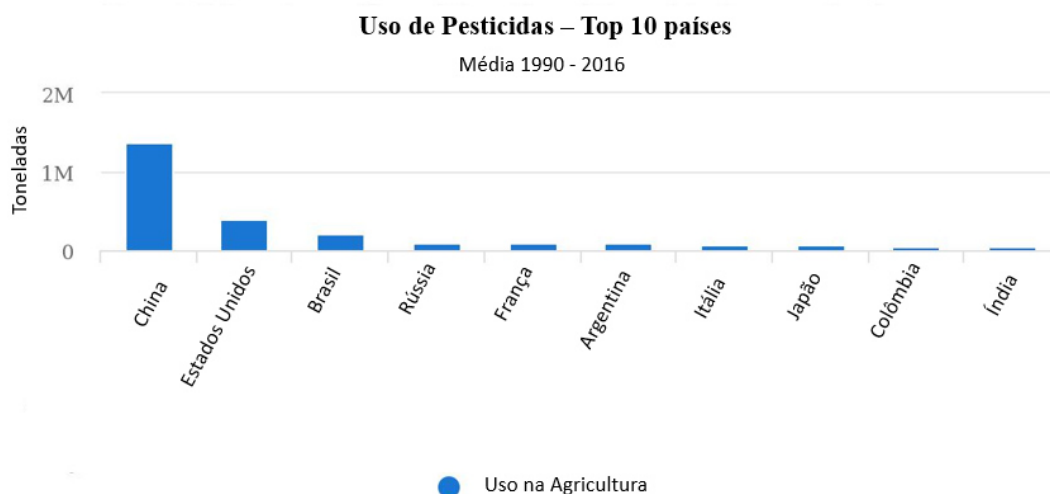
Assim, considerando as mudanças no modo de produção, marcada pela evolução de uma simples agricultura até as mais complexas formas que envolvem o produto agrícola final e a comercialização, é indispensável a manutenção de produção de alimentos livres de defensivos agrícolas, e em alguns casos o uso destes defensivos porém com parâmetros éticos, legais e técnicos.

Segundo Baptista *et al.*¹ (1995, *apud* Pessini, 2003) “os defensivos agrícolas são introduzidos no meio obedecendo critérios técnicos e têm por objetivo impedir a ação direta ou indireta de formas de vida animal ou vegetal prejudicial à agricultura”, como por exemplo, insetos, ácaros, fungos e etc. Pode-se dizer que “a utilização de controle químico de pragas é um componente da cultura tecnológica da humanidade local” (PESSINI, 2003).

“No final dos anos 80, intensificaram-se as preocupações com os danos provocados à saúde do trabalhador rural e ao meio ambiente devido ao uso indiscriminado de agrotóxicos” (PESSINI, 2003). Todavia, os efeitos residuais ainda são pouco estudados.

O Brasil, segundo a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO – do inglês *Food Agriculture Organization of United Nations*) (2019), é o terceiro país que mais utiliza defensivos agrícolas para tratamento de pragas (Figura 1), dessa forma, investigar e analisar os resíduos dessas substâncias químicas nos alimentos é essencial para garantir a segurança do consumidor e garantir também a exportação das *commodities* brasileiras para diversos países do mundo.

Figura 1 - Uso de pesticidas – Top 10 países



Fonte: Adaptado de FAO (2019).

¹ BAPTISTA, L.H.L.; BAPTISTA, G.C.; LONGATII, C.E.; MANDON, L.D. **Resíduos de zetacipermetrina em tomate determinados por cromatografia de gás**. CONGRESSO BRASILEIRO DE ENTOMOLOGIA, 15. Caxambu, 1995.

Dessa forma, o problema que se vislumbra diz respeito a necessidade de produção de alimento em larga escala. Ocorre que essa produção se dá, muitas vezes, sem a devida cautela no que tange a quantidade de resíduos deixados nas diversas culturas.

Por tal razão esse estudo se justifica pela necessidade de analisar resíduos de agrotóxicos existentes em diversos alimentos, tendo em vista a segurança alimentar do consumidor final. Isso, porque também cabe ao engenheiro químico atentar a esse tipo de análise, considerando o cenário agrícola do país, bem como a saúde da população brasileira.

Ademais, é necessária a avaliação de metodologias analíticas aplicadas para essas determinações de resíduos, visto que este tipo de análise é complexa e geralmente requer equipamentos cromatográficos e pessoal especializado. Importante destacar que não há estudos que comparem todas ou a maioria das metodologias analíticas de forma abrangente. Boa parte dos estudos existentes escolhe uma das técnicas e no máximo a compara com uma outra técnica. Fato que também justifica a escolha do tema.

A escolha adequada dessas metodologias possibilita um ganho considerável de tempo, além de diminuir os custos das análises e a complexidade das mesmas.

1.1. OBJETIVOS

1.1.1. OBJETIVO GERAL

Comparar metodologias analíticas para determinação de resíduos de defensivos agrícolas em diversos tipos de culturas.

1.1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Apresentar breve histórico da agricultura até o atual agronegócio, destacando o uso de defensivos agrícolas ao longo dos anos;
- b) Apresentar diversos tipos de metodologias analíticas que são amplamente utilizadas para determinação de resíduos de defensivos agrícolas;
- c) Analisar a aplicabilidade dessas metodologias e suas principais vantagens e desvantagens;
- d) Evidenciar a importância do uso adequado dos defensivos agrícolas tanto para a saúde do consumidor quanto do meio ambiente.

1.2 METODOLOGIA

Segundo Gil (2010) a pesquisa “é um processo formal e sistemático de desenvolvimento do método científico. O objetivo fundamental é descobrir respostas para problemas mediante o emprego de procedimentos científicos”. Isto é, buscar respostas a partir dos objetivos propostos.

Dessa forma, é necessário o uso de métodos de pesquisa, porque estes permitem uma abordagem mais ampla. É imprescindível valer-se de métodos e de procedimentos, os quais são as etapas mais concretas de investigação, mais restritas e mais abstratas, destaca Marconi e Lakatos (2003).

Quanto à finalidade, esta pesquisa é descritiva e explicativa, uma vez que apresenta dados e os explica. Observa-se que uma pesquisa é descritiva quando “o pesquisador apenas registra e descreve os fatos observados sem interferir neles, visa descrever as características de determinada população ou fenômeno ou o estabelecimento de relações entre variáveis” (PRODANOV; FREITAS, 2013).

Além disso, é classificada por explicativa “quando o pesquisador procura explicar os porquês das coisas e suas causas, por meio do registro, da análise, da classificação e da interpretação dos fenômenos observados” (GIL, 2010).

Sob a perspectiva da abordagem do problema, esta pesquisa é qualitativa. A pesquisa qualitativa “considera que há uma relação dinâmica entre o mundo real e o sujeito, isto é, um vínculo indissociável entre o mundo objetivo e a subjetividade do sujeito que não pode ser traduzido em números” (PRODANOV; FREITAS, 2013).

Em relação ao método essa pesquisa é tida por bibliográfica. Para Gil (2010) a pesquisa bibliográfica “é elaborada com base em material já publicado. Tradicionalmente, esta modalidade de pesquisa inclui material impresso, como livros, revistas, jornais, teses, dissertações e anais científicos”.

A busca de fontes foi realizada, em sua maioria, em mecanismos de buscas online principalmente no Google Academics (scholar.google.com.br), no Google (www.google.com), Scielo (www.scielo.org) e Elsevier (www.elsevier.com)

Por fim, é importante mencionar que o presente estudo será apresentado em 3 capítulos. O primeiro capítulo apresentará histórico da agricultura até o agronegócio atual, destacando o uso dos defensivos agrícolas, sua importância e legislação aplicável.

O segundo capítulo abordará os conceitos das metodologias analíticas existentes para determinação de resíduos de defensivos em alimentos.

E por fim, o terceiro capítulo irá comparar essas técnicas, ressaltando suas vantagens, desvantagens, bem como apresentar exemplos de aplicação, de acordo com o tipo de matriz e o tipo de pesticida.

2. HISTÓRIA DA AGRICULTURA ATÉ O AGRONEGÓCIO

2.1. HISTÓRICO DA AGRICULTURA

“A agricultura envolve o cultivo de plantas e outras formas biológicas destinadas à produção de alimentos, fibras e outros produtos necessários para a vida”. Sabe-se que “sua história e evolução caracterizam-se por constantes desafios, tanto de restrição para a expansão de terras e o aumento de sua produtividade, pelo lado da oferta, como de atendimento à expansão do consumo, pelo lado da demanda” (COSTA; OLIVEIRA, 2018).

A produção de alimentos passou por diversas mudanças ao longo da história da humanidade. A agricultura existe há tempos, sendo considerada uma das formas de subsistência.

Araújo (2008) destaca que, durante milhares de anos, as atividades agropecuárias baseavam-se na extração dos recursos oferecidos pela natureza. Tendo avanços tecnológicos muito lentos, com técnicas muito simples, consistentes basicamente de adubações com materiais orgânicos e preparados do solo. Com o passar do tempo e formação das comunidades, a partir da fixação do homem à terra, surgiram diferenciadas produções, bem como propriedades quanto a agricultura e pecuária, com trabalhadores versáteis, os quais executavam múltiplas tarefas, variando em razão da época e necessidade.

As propriedades rurais ou pequenas comunidades sobreviveram, durante muito tempo, em virtude de alguns fatores socioeconômicos, isoladamente, tidas assim, como autossuficientes. Pode-se dizer que tais fatores eram basicamente: distribuição espacial da população; carência de infraestrutura; pouca evolução da tecnologia de conservação de produtos e dificuldades de comunicação (ARAÚJO, 2008).

Conforme Araújo (2008) a população era predominantemente rurícola, com mais de 80% do total de habitantes vivendo no meio rural; as estradas, quando existiam, eram muito precárias, com meios de transportes escassos e armazéns insuficientes. A perecibilidade era acelerada por insuficiência de técnicas de conservação e os meios de comunicação eram lentos. Fatos, esses ocorridos, há menos de cinco décadas.

A partir da chamada 1ª Grande Revolução na agricultura, o homem se fixou, deixando de ser nômade. Com a Revolução Verde visualiza-se um considerável aumento na produção agrícola, em especial nos países menos desenvolvidos. O programa foi idealizado para

aumentar a produção agrícola no mundo, a partir de inovação tecnológica (MAZOYER; ROUDART, 2010).

O modelo era baseado na proposta de elevar a capacidade dos cultivos, utilizando intensivamente agrotóxicos e fertilizantes sintéticos, além de explorar o desenvolvimento genético de sementes (MATOS, 2010). Por volta da segunda metade da década dos anos 70 a referida Revolução chegou ao Brasil. O crédito rural era subsidiado, o qual era considerado um dos principais instrumentos para impulsionar os simples agricultores a aumentarem a produtividade de suas lavouras e produzirem culturas de demanda mundial (MATOS; PESSÔA, 2011).

Diversas organizações governamentais, como Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa), Empresa Brasileira de Assistência Técnica Rural e Extensão Rural, Comissão de Financiamento da Produção e outras, estavam envolvidas.

O crédito rural subsidiado era um dos principais instrumentos para induzir os pobres e simples agricultores brasileiros a aumentarem a produtividade de suas lavouras pelo uso de sementes selecionadas, corrigindo o solo ácido predominante no país com a utilização de calcários, uso de fertilizantes com formulações de NPK – Nitrogênio, Fósforo e Potássio, além de defensivos agrícolas (YOKOTA, 2014).

Após a 2ª Guerra Mundial, ocorreu a 2ª Revolução Agrícola, também chamada Revolução Verde, a qual consistia no desenvolvimento de novas práticas agrícolas, que possibilitariam um vasto aumento na produção, principalmente em países menos desenvolvidos (MAZOYER; ROUDART, 2010). Considerado um amplo programa (financiado pela Fundação Rockefeller), foi idealizado para aumentar a produção agrícola no mundo por meio da alteração genética de sementes, com uso intensivo de insumos industriais, mecanização e redução do custo de manejo. No Brasil, por exemplo, a referida Revolução chegou em torno da segunda metade da década dos anos 70 do século passado (CONWAY, 2003).

Está em andamento a referida 2ª Revolução Verde, em virtude da queda de produtividade, das condições climáticas e da pobreza. São necessários vários esforços com vistas a manutenção da competitividade do setor e de outros produtos agrícolas, no sentido de obter maior produtividade (LYNCH, 2007).

Com o passar do tempo “a agricultura passou por uma transformação silenciosa que se deu no campo organizacional não percebida pela maior parte dos analistas, afirma Zylbersztajn, Neves e Neves (2005). Os referidos autores acrescentam que “essa transformação pode ser

visualizada pela maneira com que o setor agrícola se relaciona com os fornecedores de insumos e os canais de distribuição”.

A agricultura “deixou de ser uma agricultura na qual as transações ocorrem nos mercados para ser uma agricultura regida por contratos” (ZYLBERSZTAJN, NEVES; NEVES, 2005).

A comercialização agrícola, de acordo com Mendes e Padilha (2007), possui um papel fundamental na economia, por vincular o setor produtivo e o consumidor final. Logo, o encaminhamento organizado da produção agrícola permite que os consumidores finais obtenham produtos, com as características desejadas. Note-se que não consiste apenas na venda da produção em um determinado mercado. Vai além: é um processo contínuo e organizado de encaminhamento da produção agrícola ao longo de um canal de comercialização, no qual o produto sofre transformações, diferenciações e agregação de valor. Nesse sentido, agronegócio “é um conjunto de negócios relacionados à agricultura dentro do ponto de vista econômico” (BATALHA, 2002).

O desenvolvimento do sistema de comercialização está estreitamente relacionado com o desenvolvimento global da economia. À medida que o processo de desenvolvimento se amplia, a crescente concentração populacional em áreas urbanas, aliada aos aumentos reais da renda per capita, gera dois fatores fundamentais. O primeiro diz respeito à dependência, cada vez mais acentuada, da sociedade em relação ao sistema de comercialização. O segundo refere-se à mudança na composição e organização das atividades comerciais agrícolas, usualmente traduzidas na forma de um maior grau de especialização e eficiência. (MENDES; PADILHA, 2007)

Além destes fatores muitos produtos agrícolas não possuem valor agregado, diminuindo assim os ganhos dos produtores. Dessa forma, entender o funcionamento desse sistema de comercialização e regulação dos mercados permite melhorar o processo de tomada de decisões, além de auxiliar a compreender os efeitos de diversas variáveis que afetam os mercados agropecuários.

Para Mendes e Padilha (2007) a comercialização agrícola não consiste apenas na venda da produção em um determinado mercado. Mais do que isso, é um processo contínuo e organizado de encaminhamento da produção agrícola ao longo de um canal de comercialização, no qual o produto sofre transformações, diferenciações e agregação de valor. As facilidades (utilidades) que os produtos agrícolas sofrem são de posse, forma, tempo e lugar, adequando-os, dessa forma, ao gosto e preferência do consumidor final. Se um produto fica em alta por estar entre os mais saudáveis e ou com indicações para a prevenção de alguma doença ou mal

crônico, a demanda pelo produto cresce. Logo há necessidade do mercado se adequar e iniciar ou aumentar a produção, isto também demanda a ação do gestor de agronegócios.

O sistema de comercialização inclui desde a existência de uma rodovia ou ferrovia, passa pelo estabelecimento e funcionamento de um poder comprador, até a instalação de uma planta agroindustrial ou de um centro de armazenamento. Trata-se de um aspecto de extrema importância, pois se a produção estiver num local onde estas condições, sejam inexistentes ou distantes, a oferta não crescerá, ainda que haja adequada relação preço-custo e não existam obstáculos do tipo institucional que impossibilitem a comunicação.

Um bom indicador do desenvolvimento econômico pode ser oferecido pela extensão da infra-estrutura em uma economia. Infra-estrutura representa aqueles tipos de bens de capital que contribuem para as atividades dos vários setores da economia. Entre essas infra-estruturas estão: as rodovias pavimentadas, as ferrovias, os portos marítimos e hidroviários, as redes de comunicação e os suprimentos de energia, todos necessários para apoiar a produção e comercialização, ou seja, o agronegócio (MENDES; PADILHA, 2007).

Assim, a qualidade da infra-estrutura afeta as condições de crescimento econômico de um país quanto à capacidade de uma empresa para desenvolver seus negócios. Se a infra-estrutura é boa os produtos chegam com melhor qualidade ao mercado e os resultados para a empresa serão positivos e ganhará mais visibilidade (MENDES; PADILHA, 2007).

É possível afirmar que o conceito do setor primário mudou, pois deixou de ser totalmente rural ou agrícola ou tão somente primário. Aliás, com a referida evolução socioeconômica a “antiga” agricultura passa a depender de máquinas, insumos e serviços, assim como, de armazéns, infra-estrutura dos transportes, agroindústrias, mercados e varejistas.

A evolução da sócio-economia, sobretudo com os avanços tecnológicos, mudou totalmente a fisionomia das propriedades rurais, sobretudo nos últimos 50 anos. A população começou a sair do meio rural e dirigir-se para as cidades, passando, nesse período, de 20% para 70% a taxa de pessoas residentes no meio urbano (caso do Brasil). O avanço tecnológico foi intenso, provocando saltos nos índices de produtividade agropecuária. Com isso, menor número de pessoas cada dia é obrigado a sustentar mais gente (ARAÚJO, 2008).

Araújo (2008) explica que “cada um desses segmentos assume funções próprias, cada dia mais especializadas, mas compondo um elo importante em todo o processo produtivo e comercial de cada produto agropecuária”, surgindo, assim a necessidade de uma definição de agricultura, pois as propriedades deixaram de ser autossuficientes, passando a ser “um complexo de bens, serviços e infra-estrutura que envolvem agentes diversos e interdependentes”.

A partir do levantamento de tais questões, principalmente, desse processo complexo, surge em 1957 o conceito de agronegócio, ou *agribusiness*, criado por John Davis e Ray Goldberg, nos Estados Unidos, o qual é resumido por Rufino em 1999:

(...) um conjunto de operações e transações envolvidas desde a fabricação dos insumos agropecuários, das operações de produção nas unidades agropecuárias, até o processamento e distribuição e consumo dos produtos agropecuários “in natura” ou industrializados (RUFINO, 1999).

2.2. AGRONEGÓCIO

A definição correta de agronegócio é muito mais antiga do que se imagina e incorpora qualquer tipo de empresa rural, conforme Mendes e Padilha (2007). Em síntese, é toda relação comercial envolvendo produtos agrícolas. Assim, considerando as mudanças no modo de produção, marcada pela evolução de uma simples agricultura até as mais complexas formas que envolvem o produto agrícola final e a comercialização, é indispensável a manutenção de produção de alimentos livres de defensivos agrícolas, e em alguns casos o uso destes defensivos, porém com parâmetros éticos, legais e técnicos.

A agricultura está intimamente ligada aos demais setores da economia, os quais são responsáveis por todas as atividades que garantem a produção, a distribuição e o consumo de alimentos e tal inter-relação dos vários agentes do sistema de produção é o chamado Agronegócio.

Agronegócio, segundo Batalha (2002), “é um conjunto de negócios relacionados à agricultura dentro do ponto de vista econômico”. A definição correta de agronegócio é muito mais antiga do que se imagina e incorpora qualquer tipo de empresa rural, conforme Mendes e Padilha (2007). Em suma, o Agronegócio é toda relação comercial envolvendo produtos agrícolas.

A chamada industrialização da agricultura tem gerado crescente dependência da agropecuária com relação ao setor industrial, como resultado das grandes transformações tecnológicas experimentadas pelo setor rural levou a uma radical mudança de concepção de agricultura. “É um conjunto de atividades comerciais e industriais que inclui a cadeia produtiva agrícola e pecuária” (COSTA; OLIVEIRA, 2018)

(...) recentemente tem sido utilizado o termo agronegócio. A agricultura é vista como um amplo e complexo sistema, que inclui não apenas as atividades dentro da

propriedade rural (ou seja, dentro da ‘porteira agrícola’, que é a produção em si) como também, e principalmente, as atividades de distribuição de suprimentos agrícolas (insumos), de armazenamento, de processamentos e distribuição dos produtos agrícolas. (MENDES; PADILHA, 2007)

Dividi-se o estudo do agronegócio em três partes, as quais tratam, por primeiro, dos negócios agropecuários, propriamente ditos, no chamado “dentro da porteira”. Estuda-se também os negócios ligados ao fornecimento de insumos para o produção rural, representados pela agroindústria e comércio, isso, no pré-porteira. Por fim, no pós-porteira, visualiza-se os negócios com transporte, compra, venda e beneficiamento.

O conceito de agronegócio, também chamado de agribusiness, acarreta na ideia de cadeia produtiva, com seus elos entrelaçados, bem como em sua interdependência. A partir disso, pode-se dizer que a agricultura moderna extrapolou os limites físicos da propriedade, de modo que depende cada vez mais de insumos, os quais são adquiridos fora da porteira. Além disso, a tomada de decisão está intimamente ligada ao mercado consumidor e há diferentes agentes no processo produtivo, principalmente o agricultor, em constantes negociações. Isso tudo, mesmo na agricultura familiar, haja vista o fato de a agricultura familiar ser responsável por 70% dos alimentos consumidos pelos brasileiros e ainda, fazer parte de 12% da população economicamente ativa (PRADO, 2014).

As transformações passadas pela agricultura, impulsionaram o surgimento de um complexo sistema denominado agronegócio, Zylbersztajn, Neves e Neves (2005) explicam que a agricultura passou por uma transformação no campo organizacional, uma vez que o setor agrícola se relaciona com os fornecedores de insumos e os canais de distribuição, deixando de ser uma agricultura com transações baseadas no que ocorria no mercado (onde atuam as forças da oferta e da procura), passando a ser uma agricultura regida por contratos, isto é, nas relações fora do mercado, fundadas em obrigações pré-estabelecidas pelas partes. Fenômeno esse, ocorrido em todo o mundo.

No Brasil, o termo é usado principalmente para se referir a um tipo especial de produção agrícola, caracterizada pela agricultura em grande escala, em relação ao plantio ou a criação de rebanhos e em grandes extensões de terra.

O agronegócio no Brasil “contempla o pequeno, o médio e o grande produtor rural e reúne atividades de fornecimento de bens e serviços à agricultura, produção agropecuária, processamento, transformação”, bem como “distribuição de produtos de origem agropecuária até o consumidor final” (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2019).

Em 2010, (COSTA; OLIVEIRA, 2018) o agronegócio contribuiu com 22,3% do Produto Interno Bruto (PIB) brasileiro, totalizando R\$ 821 bilhões, “contribuindo de modo significativo para o crescimento econômico recente do país, tanto em razão do aumento de sua produção como o da elevação dos preços das commodities agrícolas”.

Importante destacar que “o Brasil é o terceiro maior produtor agrícola do mundo, superado pelos Estados Unidos e pela União Europeia” (COSTA; OLIVEIRA, 2018). De acordo com a FAO “em 2009, o país foi o maior produtor mundial de cana-de-açúcar, laranja e café, o segundo maior de soja e o terceiro em milho”.

“Em 2016, a soma de bens e serviços gerados no agronegócio chegou a R\$1,3 trilhão ou 23,6% do PIB brasileiro. Essa participação tem crescido nos últimos anos”, segundo dados da Confederação Nacional da Agricultura e Pecuária do Brasil (CNA-Brasil, 2018). Portanto, é o maior negócio brasileiro.

Conforme Ramalho (2013), o Brasil criou um jeito próprio de fazer agricultura, resultando num agronegócio forte, competitivo e diversificado e respeitado, graças a tecnologia, qualificação dos processos, capacitação dos recursos e melhoria na gestão, incorporados ao setor.

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2014, a produção de cereais, leguminosas e oleaginosas fora de 82,1 milhões de toneladas na região Centro-Oeste; 72,3 na região Sul; 17,8 na região Sudeste; 15,8 na região Nordeste e 5,5 na região Norte, destacando que houve aumento considerável em todas as regiões exceto Sul e Sudeste. Acrescenta também, que das 26 culturas analisadas em 2014, 16 delas apresentaram crescimento na produção em comparação ao ano de 2013, como a mamona, o amendoim, a batata-inglesa, feijão, trigo, algodão, mandioca, cacau e outros.

Quanto à tecnologia no agronegócio brasileiro, Zylbersztajn, Neves e Neves (2005) destacam os sistemas de irrigação localizada, máquinas eficientes, defensivos de última geração, sementes modificadas e os sistemas de monitoramento, assim como tudo que é fruto de investimento privado e público das empresas de insumos instaladas no país aliado ao papel da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária e Abastecimento (Embrapa) e de outros centros de pesquisa. Tecnologia essa, que influenciou para o desenvolvimento das chamadas “safrinhas”, por exemplo.

Note-se que “as conquistas do agronegócio resultam de avanço tecnológico que se verificou na agricultura brasileira. Os sucessivos aumentos na produtividade agrícola brasileira

não seriam alcançados sem a correta e segura utilização dos defensivos”, cujo setor cresce muito no país (ABIFINA, 2019).

2.3. DEFENSIVOS AGRÍCOLAS

“Desde os primeiros dias, as culturas agrícolas foram assoladas por pragas: há registros da utilização de produtos químicos como o arsênico para o controle de pestes em escrituras gregas de cerca de três mil anos” (COSTA; OLIVEIRA, 2012).

De acordo com Alves Filho (2002) no início do século XIX, eram usados compostos inorgânicos à base de metais, como por exemplo, cobre, enxofre e mercúrio, com o objetivo de combater doenças parasitárias e fungos em hortaliças na Europa.

Além dos referidos compostos, outros à base de arsênico, selênio e chumbo, os quais caracterizaram a chamada primeira geração de pesticidas químicos, eram utilizados. Contudo, não são mais utilizados em razão de sua elevada toxicidade, mas foram empregados até o início do século XX para combater pestes em plantas, destaca Alves Filho (2002).

Com o desenvolvimento da indústria química, iniciado com a Segunda Revolução Industrial, ao fim do século XIX, e acentuado durante e após a Segunda Guerra Mundial, a indústria de defensivos agrícolas experimentou um intenso crescimento. Nesse período, foram descobertos, grande parte por empresas americanas e europeias, especialmente da Alemanha e Suíça, novos compostos que produziram expressivos impactos na agricultura e na saúde pública mundial, caracterizando a segunda geração de defensivos agrícolas (COSTA; OLIVEIRA, 2012).

“No final dos anos 80, intensificaram-se as preocupações com os danos provocados à saúde do trabalhador rural e ao meio ambiente devido ao uso indiscriminado de agrotóxicos” (PESSINI, 2003).

Porém, é de se observar que “as perdas em razão das pestes na agricultura, na ausência de mecanismos para seu controle, são variáveis em função das flutuações de condições agroclimáticas, ecológicas, socioeconômicas e estocásticas”. E a maioria dos estudos indicam que tais perdas representam “entre 30% e 40% da cultura plantada, com seus maiores valores ocorrendo nos países em desenvolvimento” (YUDELMAN; RATTA; NYGAARD, 1998). O que justifica o uso dos defensivos agrícolas.

Diversas variáveis contribuem para a ocorrência de pestes na atividade agrícola, entre elas: a introdução de espécies de sementes em locais sem inimigos naturais; métodos de armazenagem; mudanças genéticas em plantas, que se tornam mais sensíveis a

algumas pragas; redução no processo de rotação de lavouras, que criam condições favoráveis a determinadas pragas e desfavoráveis para outras; desequilíbrios ecológicos; e até mesmo a expansão do comércio internacional de produtos agrícolas (YUDELMAN; RATTA; NYGAARD, 1998).

No Brasil, conforme já mencionado, o agronegócio compreende o segmento de alimentos, fibras e energia renovável. Além disso, de acordo com dados divulgados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) o setor foi responsável por mais de 20% do PIB nacional no ano de 2018. Ocorre que esse número só é possível graças a utilização de diversos tipos de agrotóxicos que auxiliam ao combate de inúmeras pragas, visto que apenas 28,7% do território nacional apresenta áreas de cultivo (MAPA, 2019).

“Chamados também de produtos agroquímicos ou agrotóxicos, os defensivos agrícolas são produtos destinados à proteção de culturas agrícolas. São utilizados nos setores de produção, armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas” (ABIFINA, 2019). Além disso, usados nas pastagens e na proteção de florestas nativas ou implantadas e de outros ecossistemas.

Agrotóxicos, defensivos agrícolas, pesticidas, praguicidas são algumas das inúmeras denominações relacionadas a um grupo de substâncias químicas utilizadas no controle e manejo de pragas (PERES; MOREIRA; DUBOIS, 2003).

Nesse sentido:

Os defensivos agrícolas, também conhecidos como agrotóxicos, pesticidas ou praguicidas, são substâncias ou misturas de substâncias químicas utilizadas para prevenir, destruir, repelir ou inibir a ocorrência ou efeito de organismos vivos capazes de prejudicar as lavouras agrícolas (YUDELMAN; RATTA; NYGAARD, 1998).

“Também são usados em ambientes urbanos, híbridos e industriais, com a finalidade de alterar a composição da flora e fauna, de modo a preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos”. Ademais, para preservar de “substâncias e produtos empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores do crescimento” (ABIFINA, 2019).

Pode-se dizer que “a utilização de controle químico de pragas é um componente da cultura tecnológica da humanidade local” (PESSINI, 2003).

“Pestes ou pragas são organismos biológicos considerados nocivos ao interferir na atividade humana, competindo por alimentos, disseminando doenças ou prejudicando colheitas, alimentos e ecossistemas urbanos” (COSTA; OLIVEIRA, 2012). E essas pragas podem ser classificadas em: ervas daninhas; insetos; organismos patogênicos; insetos e vertebrados.

Os produtos agroquímicos, tendo em vista as formas de aplicação, são classificados em: inseticidas; fungicidas; herbicidas e outros grupos menores, como por exemplo, raticidas; acaricidas e nematocidas (ABIFINA, 2019).

Herbicidas são “produtos destinados a eliminar ou impedir o crescimento de ervas daninhas. Podem ser classificados de acordo com: sua atividade (de contato ou sistêmicos), uso (aplicados no solo, pré- -emergentes ou pós-emergentes)”, classificado também de acordo com o “modo de ação sobre o mecanismo bioquímico da planta. Podem ser também segmentados em: herbicidas não seletivos (que destroem todas as plantas) e seletivos (aqueles que atacam unicamente a praga, preservando a lavoura)” (COSTA; OLIVEIRA, 2012).

Inseticidas, por sua vez, são produtos à base de substâncias químicas ou agentes biológicos usados para eliminar insetos. Há, em síntese, três grandes famílias de compostos químicos: os organossintéticos, os inorgânicos e os botânicos ou bioinseticidas. E os fungicidas “são agentes físicos, químicos ou biológicos destinados a combater os fungos. Também podem eliminar plantas parasíticas e outros organismos semelhantes”. Os acaricidas são produtos químicos que buscam controlar ou eliminar ácaros, principalmente em frutas cítricas (como por exemplo a laranja), afirmam Costa e Oliveira (2012).

Os agentes biológicos de controle são organismos vivos, os quais atuam através de uma ação biológica (parasitismo ou competição com a praga). Os defensivos à base de semioquímicos são armadilhas semelhantes aos feromônios naturais, os quais emanam de pequenas doses de gases que são capazes de atrair e capturar insetos. Note-se que “são específicos para cada espécie de praga e agem em concentrações reduzidas e de baixo impacto ambiental”.

Por fim, os produtos domissanitários, os quais são destinados as regiões urbanas, possuem categorias de produtos divididas em: inseticidas domésticos, moluscicidas, rodenticidas e repelentes de insetos, explicam Costa e Oliveira (2012).

Em relação a indústria de defensivos é de se observar que esta se desenvolveu com base na indústria química, aliando conhecimentos de química orgânica às ciências agrônômicas. Segundo Frenkel e Silveira (1996) “ela está incluída no segmento de química fina, caracterizado por fabricar produtos de elevado valor unitário, quando comparados aos produtos de outros segmentos, como a química básica”.

As vendas mundiais de defensivos agrícolas no ano de 2015 foram de aproximadamente US\$ 50 bilhões (ONU, 2015). As três principais empresas produtoras de defensivos agrícolas

são: Syngenta (Suíça); Bayer (Alemanha) e Basf (Alemanha). Observe um ranking com 10 empresas mundiais produtoras de defensivos agrícolas em 2015 (Tabela 1):

Tabela 1 - Ranking com 10 empresas mundiais vendedoras de defensivos agrícolas em 2015

2015 (2014) ranking	Empresa	US\$ Milhões
1 (1)	Syngenta	10,005 (11,381)
2 (2)	Bayer CropScience	9,182 (10,245)
3 (3)	BASF	6,461 (7,235)
4 (4)	Dow AgroSciences	4,913 (5,686)
5 (5)	Monsanto	4,758 (5,115)
6 (6)	DuPont	3,037 (3,700)
7 (7)	Adama Agricultural Solutions	2,884 (3,029)
8 (9)	FMC	2,253 (2,174)
9 (11)	UPL	1,945 (1,838)
10 (8)	Nufarm	1,939 (2,337)

Fonte: Adaptado de AGROW (2016).

“A demanda por pesticidas, de maneira semelhante a outros insumos da agricultura, depende da demanda das lavouras agrícolas, que, por sua vez, depende de seus preços e das condições de crédito para o plantio, visto que esse setor é muito dependente de financiamentos”, explicam Frenkel e Silveira (1996).

2.4 LEGISLAÇÃO APLICÁVEL

A Lei de Agrotóxicos, Lei nº. 7.802, de 11 de julho de 1989, prevê que os agrotóxicos somente podem ser utilizados no país se forem registrados em órgão federal competente, considerando as diretrizes e exigências dos órgãos responsáveis pelos setores da saúde, do meio ambiente e da agricultura. Nesse sentido, artigo 3º

Art. 3º Os agrotóxicos, seus componentes e afins, de acordo com definição do art. 2º desta Lei, só poderão ser produzidos, exportados, importados, comercializados e utilizados, se previamente registrados em órgão federal, de acordo com as diretrizes e exigências dos órgãos federais responsáveis pelos setores da saúde, do meio ambiente e da agricultura (LEI nº.7.802/1989).

Para efeito de conceituação, considera-se agrotóxicos e afins:

Art. 2º Para os efeitos desta Lei, consideram-se:

I - agrotóxicos e afins:

a) os produtos e os agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, destinados ao uso nos setores de produção, no armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas, nativas ou implantadas, e de outros ecossistemas e também de ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos (LEI nº.7.802/1989).

O Decreto nº. 4.074, de 04 de janeiro de 2002, que regulamenta a Lei, dispõe sobre as competências para os três órgãos envolvidos no registro: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) vinculada ao Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) (vinculado ao Ministério do Meio Ambiente) e MAPA.

O referido Decreto prevê também as atribuições relativas ao monitoramento e à fiscalização de resíduos de agrotóxicos. Nesse cenário, importante salientar o Programa de Análises de resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA). A coordenação é de responsabilidade da ANVISA.

“As coletas dos alimentos são realizadas pelas Vigilâncias Sanitárias (Estaduais/Municipais) de acordo com princípios e guias internacionalmente aceitos, como o Codex Alimentarius²” (ANVISA, 2016).

3. ANÁLISE DE RESÍDUOS DE DEFENSIVOS AGRÍCOLAS

A utilização de substâncias químicas no controle de pragas e doenças que afetam a produção agrícola gera, há muitos anos, preocupação aos consumidores. Apesar disso, somente em anos mais recentes, o avanço do conhecimento científico e as novas tecnologias da área laboratorial, vêm permitindo a avaliação da qualidade dos alimentos que chegam à mesa da população (ANVISA, 2006).

Visando minimizar essa preocupação, o governo brasileiro criou no ano de 2001 o Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA) que possui o objetivo de avaliar, continuamente, os níveis de resíduos de agrotóxicos nos alimentos de origem

² Submissão e Avaliação de Dados de Resíduos de Pesticidas para estimar os limites máximos de resíduos em alimentos (Segunda Edição), 2009.

vegetal. Desde a criação do PARA já foram analisadas mais de 30 mil amostras referentes a 25 tipos de alimentos de origem vegetal (ANVISA, 2019).

Até o ano de 2015, foram validadas metodologias analíticas para monitoramento de 25 alimentos, passíveis de serem monitorados em função da sua inclusão no plano amostral anual de coleta de amostras, a saber: abacaxi, abobrinha, alface, arroz, banana, batata, beterraba, cebola, cenoura, couve, feijão, goiaba, laranja, maçã, mamão, mandioca (farinha), manga, milho (fubá), morango, pepino, pimentão, repolho, tomate, trigo (farinha) e uva (ANVISA, 2016).

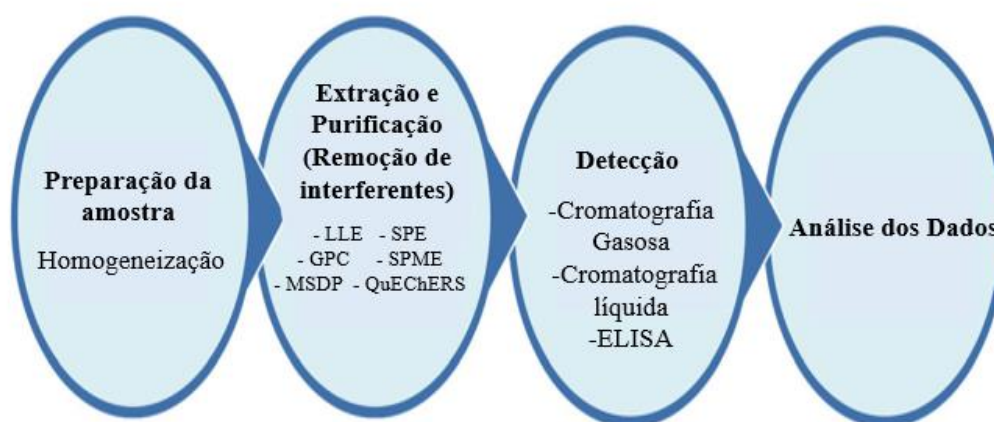
É importante salientar que a escolha de uma metodologia analítica para determinação de resíduo de pesticidas é muitas vezes complexa. Segundo Meira (2015), fatores como: matrizes complexas, exigência de alta sensibilidade dos equipamentos de detecção e complexidade dos compostos a serem analisados devem ser considerados antes do início das análises.

Sabe-se que existem hoje diversos tipos de alimentos, e que estes, possuem variadas composições de lipídeos, carboidratos, proteínas, pigmentos e umidade. Devido à complexidade dessas moléculas constituintes, muitas vezes, torna-se necessário, na condução das análises, a adição de múltiplas etapas de purificação, com o objetivo de diminuir os efeitos interferentes da matriz (MEIRA, 2015).

As análises de resíduos de pesticidas normalmente envolvem três etapas principais: extração dos ingredientes ativos dos alimentos, limpeza (*clean up*) e detecção seguida por quantificação da concentração (CARDOSO *et al.*, 2010).

Para Narendaran e Meyyanatahn (2018), a análise de resíduos também engloba a etapa de preparação da amostra (Figura 2) uma vez que esta amostra, a ser analisada, deve ser homogeneizada previamente para garantir uniformidade.

Figura 2 – Etapas para determinação de resíduos de pesticidas em alimentos



Fonte: Adaptado de NARENDERAN; MEYYANATHAN (2018).

3.1. ETAPA DE PREPARAÇÃO DE AMOSTRA

Após a coleta das amostras, seja no campo ou nas gondolas dos mercados, ocorre a etapa de preparação de amostras, que consiste na homogeneização das amostras, onde são obtidas pequenas porções-testes (alíquotas) (MEIRA, 2015).

Ressalta-se que a homogeneização dessas amostras deve ser realizada sem comprometer sua composição e os analitos de interesse. Equipamentos como liquidificadores, processadores e moinhos são amplamente utilizados nesta etapa (QUEIROZ, 2012; CARDOSO, 2010; Codex Alimentarius, 2003).

Segundo o Codex Alimentarius (2003), quando apropriado, a amostra analítica deve ser processada sob condições especiais, por exemplo a uma temperatura abaixo de zero, para minimizar os efeitos adversos. Quando o processamento pode afetar resíduos e onde procedimentos alternativos práticos não estão disponíveis, a parte analítica pode consistir de unidades inteiras.

3.2. ETAPA DE EXTRAÇÃO

A etapa de extração é considerada por Narenderan, Meyyanathan e Karri (2019) como a etapa essencial na análise de resíduos de pesticidas, visto que esta deve garantir que os ingredientes ativos migrem completamente para a fase orgânica.

É importante destacar que para a escolha adequada do método de extração, deve-se conhecer a estrutura molecular e os grupos funcionais dos analitos de interesse, pois desta forma, é possível empregar os reagentes e solventes que tenham mais afinidade com o composto.

Diversas técnicas são empregadas para a extração de resíduos de agrotóxicos, dentre elas destacam-se a extração líquido-líquido (LLE), extração em fase sólida (SPE), microextração em fase sólida (SPME), microextração líquido-líquido (LLME), matriz de dispersão em fase sólida (MSPD), extração assistida por micro-ondas (MAE), extração ultrassônica (USE) e extração pelo método QuEChERS (do inglês Quick, Easy, Cheap, Rugged and Safe, que se traduz por “rápido, fácil, barato, confiável e seguro”) (NARENDERAN; MEYYANATHAN; KARRI, 2019).

A extração líquido-líquido (LLE), também conhecida como particionamento por solventes, é um dos métodos amplamente utilizados para a extração de pesticidas. Consiste na separação dos compostos, baseada na solubilidade dos ingredientes ativos, em líquidos imiscíveis (NARENDERAN; MEYYANATHAN, 2018).

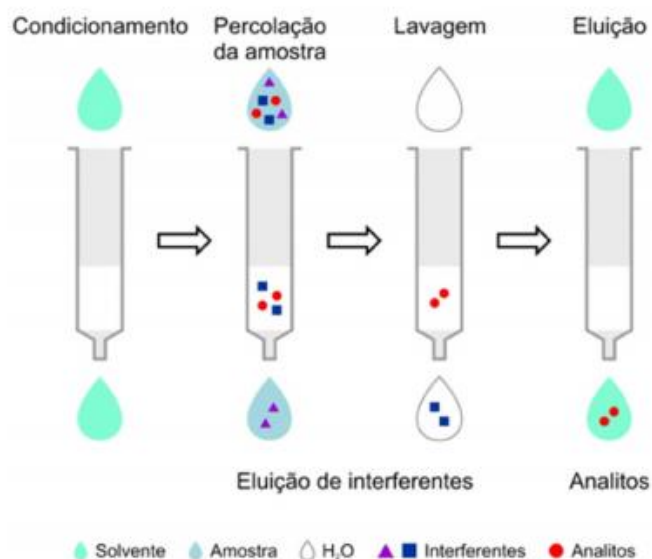
Um dos solventes mais utilizados é a acetonitrila, pois apresenta elevada afinidade com diversos grupos de pesticidas. Estudos apontam que este solvente gera altos níveis de recuperação e extrai menos interferentes da matriz, além de desnaturar proteínas e inativar enzimas (PRESTES et al, 2009). Metanol e acetato de etila também são amplamente mencionados na literatura, entretanto, extraem dos alimentos um maior número de interferentes que influenciam diretamente na etapa de quantificação (GEORGAKOPOULOS *et al.*, 2011).

Para Moreira, Yokoya e Gaitani (2014), esta técnica oferece alta reprodutibilidade, entretanto, apresenta inúmeras desvantagens como por exemplo: elevado tempo de análise, tendência à formação de emulsão, baixo potencial de automação e necessidade de utilização de elevados volumes de solventes de alta pureza, fato este, que faz esta técnica ter um custo elevado, além de gerar resíduos laboratoriais tóxicos. Mansur (2013) ainda explica que esta técnica apresenta baixa aplicabilidade na extração de analitos lipofílicos em amostras gordurosas.

Já a extração em fase sólida (SPE) “é uma técnica de separação líquido-sólido baseada nos mecanismos de separação da cromatografia líquida de baixa pressão e é frequentemente empregada com o propósito de isolar analitos presentes em uma matriz complexa” (CALDAS; GOLÇALVES; PRIMEL, 2011).

O método consiste em condicionar o cartucho com um solvente orgânico e após condicionamento inserir a amostra. Os analitos de interesse serão retidos na fase sólida e após a remoção dos interferentes serão obtidos com a eluição, como mostra a Figura 3.

Figura 3 – Etapas envolvidas na SPE

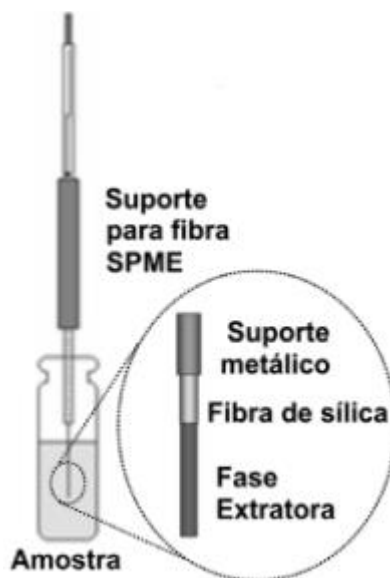


Fonte: (CALDAS; GOLÇALVES; PRIMEL, 2011).

Segundo Jardim (2010) a técnica de extração em fase sólida surgiu como alternativa à técnica de extração líquido-líquido e consiste na separação através de adsorção, partição em fase normal e reversa, troca iônica e exclusão. Este método apresenta como vantagens um menor uso de solventes orgânicos, não ocorre a formação de emulsões e os equipamentos e sorventes utilizados apresentam disponibilidade comercial. A SPE possui como pontos negativos o longo tempo de análise, os elevados custos de cartuchos e dos dispositivos comerciais multivias e, algumas vezes, existe a dificuldade em selecionar o sorvente adequado para a aplicação desejada.

A microextração em fase sólida é uma microtécnica, em que os processos de extração ocorrem numa escala dimensional micro. O dispositivo básico consiste em um bastão de fibra ótica, de sílica fundida de extremidade recoberta com filme fino de um polímero ou de um sólido adsorvente (AUGUSTO; VALENTE, 2000). Na figura 4, observa-se um esquema dos dispositivos utilizados nesta técnica.

Figura 4 – Esquema da microextração em fase sólida



Fonte: Adaptado de CALDAS; GOLÇALVES; PRIMEL (2011).

Na microextração líquido-líquido por dispersão (LLME), adiciona-se 10 a 100 μL de um solvente orgânico em uma amostra aquosa no momento da agitação. A interface direta entre o solvente e a água extrai e concentra os analitos no solvente orgânico, que é então removido com um tubo capilar (PADRÓN *et al.*, 2014). Este tipo de análise necessita de um tempo longo para alcançar o estado de equilíbrio, devido à pequena área de contato entre a amostra e o solvente extrator, o que afeta de forma negativa o fator de extractabilidade (MOREIRA; YOKOYA; GAITANI, 2014).

A técnica de extração por matriz de dispersão em fase sólida (*Matrix Solid Phase Dispersion*, MSPD) foi introduzida na década de 1980 por Barker *et al.* (BARKER, 2000) e consiste em introduzir a amostra em um recipiente contendo um suporte sólido (adsorvente), misturar até homogeneização, transferir o material (matriz e adsorvente) para a coluna e eluir com solvente apropriado (DÓREA; LOPES, 2004).

Há também a técnica de extração assistida por micro-ondas (*Microwave-Assisted Extraction*, MAE), a qual é baseada na irradiação de micro-ondas em amostras imersas em solvente. A energia absorvida pelo solvente é transferida para a matriz na forma de calor e este aquecimento ocorre de forma simultânea em toda a amostra, que facilita a partição dos analitos para a fase orgânica (PAPADAKIS; VRYZAS; PAPADOPOULOU-MOURKIDOU, 2006).

As principais vantagens do emprego desta técnica são: melhor eficiência, tempo de extração reduzido, baixo consumo de solventes e alto nível de automação comparado com técnicas convencionais de extração (ESKILSSON; BJORKLUND, 2000).

De acordo com Papadakis, Vryzas, Papadopoulou-Mourkidou (2006) a extração assistida por micro-ondas tem sido utilizada no campo da análise de resíduos de pesticidas em tecidos animais e vegetais, em métodos analíticos para determinação de imidazolinonas, organofosforados, organoclorados, piretróides, etileno-bisditiocarbamatos e pesticidas diversos. Cabrera *et al.* (2012) afirmam que a principal limitação da técnica é o uso de solventes que absorvam energia de micro-ondas, pois solventes não polares não absorvem essa energia.

REZIC' *et al.* (2005) também mencionam a técnica de extração utilizando banho de ultrassom (*Ultrasonic solvent extraction, USE*). Adiciona-se um solvente orgânico nas amostras que são agitadas através das ondas ultrassônicas geradas pelo equipamento banho de ultrassom.

Por fim, tem-se a extração pelo método do QuEChERS, que se baseia na adição de um solvente orgânico e de sais (cloreto de sódio e sulfato de magnésio) que são responsáveis por saturar o meio e favorecer a transferência dos analitos para a fase orgânica (PRESTES *et al.*, 2009).

3.3. ETAPA DE PURIFICAÇÃO

Após a etapa de extração do analito de interesse da amostra, geralmente tem-se uma etapa de purificação. Tal etapa é fundamental, uma vez que as matrizes analisadas são complexas, ricas em cadeias orgânicas que podem interferir nos resultados das análises tanto pela presença de interferentes quanto da ocorrência de efeito matriz (PRESTES *et al.*, 2009).

Segundo Cabrera *et al.* (2012), “o efeito matriz pode ser identificado quando existe uma diferença de resposta entre padrões preparados no solvente e aqueles preparados no extrato da matriz”. Para minimizar ou até mesmo eliminar este efeito é necessário diminuir os interferentes da matriz através de métodos de purificação.

A purificação dos extratos também diminui a necessidade de manutenção do sistema cromatográfico, haja visto que menos interferentes estão presentes na amostra a ser injetada no cromatógrafo (PRESTES *et al.*, 2009). Garante-se uma maior vida útil para as colunas cromatográficas, influenciando diretamente nos custos das análises e na qualidade das mesmas, pois reduz a contaminação do sistema cromatográfico (SHIMELIS *et al.*, 2007).

Vale destacar que existem diversas técnicas de purificação como adição de sais (método QuEChERS), uso de cromatografia de permeação em gel (GPC), diversos tipos de colunas (cartuchos) de SPE, entre outros (NARENDERAN; MEYYANATHAN, 2018).

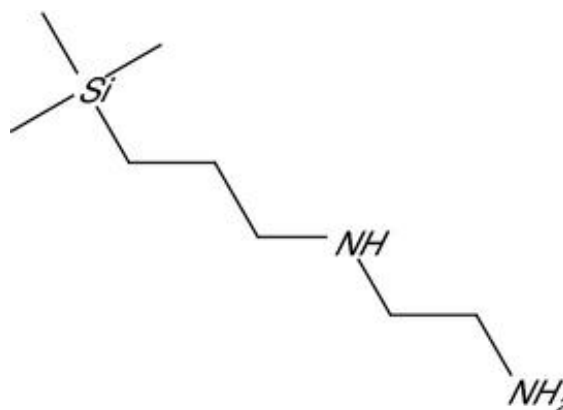
A etapa de purificação do método QuEChERS consiste na adição de sais proposta por Anastassiades *et al.* (2003). A técnica empregada é a extração em fase sólida dispersiva (*Dispersive Solid Phase Extraction*, d-SPE), onde uma alíquota do extrato é colocada em contato com uma mistura contendo 25 mg do sorvente amina primária-secundária (*primary secondary amine*, PSA) e 150 mg de sulfato de magnésio (MgSO_4).

A d-SPE apresenta algumas vantagens como: o uso de uma menor quantidade de sorvente e solventes, que influencia na diminuição dos custos da análise, além de não existir a necessidade de utilizar cartuchos. Desse modo, as etapas de condicionamento são eliminadas e garante-se que todo o sorvente interage igualmente com a matriz (CABRERA *et al.*, 2012).

Vidal *et al.* (2005) afirmam que este tipo de purificação reduz rapidamente a quantidade de água residual, gerando um extrato menos polar, pois provoca a precipitação de interferentes polares da matriz. Após a etapa de agitação e centrifugação, a amostra é separada do sorvente e pode ser injetada no cromatógrafo.

A estrutura do PSA (Figura 5) tem um elevado efeito quelante, devido à existência dos grupos amino primário e secundário que possuem a habilidade de reter ácidos graxos livres e compostos polares (PRESTES *et al.*, 2009).

Figura 5 – Estrutura do PSA



Fonte: (SIGMA ALDRICH, 2019).

Outra técnica utilizada para a purificação de matrizes para a análises de pesticidas é a Cromatografia de Permeação em Gel (GPC) que é uma técnica que utiliza solventes orgânicos ou géis hidrofóbicos na separação de macromoléculas naturais ou sintéticas com base no seu tamanho (PIMENTEL, 2007).

A GPC é o método universalmente mais aplicado na remoção de compostos de elevada massa molecular. É amplamente utilizada para a remoção de lípidos, polímeros, copolímeros, proteínas, resinas naturais, componentes celulares, vírus, esteróides e compostos dispersos de massa molecular elevada. Como é adequada tanto para analitos polares como apolares, tem um campo de aplicação muito vasto (LÓPEZ-MESAS; CRESPI; BRACH; MULLENDER, 2000).

Esta técnica vem sendo empregada juntamente com os métodos multirresíduos de extração, sendo realizada muitas vezes de modo automatizado, possibilitando a separação de um número relativamente grande de compostos, segundo Pizutti (2006).

A Farmacopéia Européia e a Norma Portuguesa 12393-2 mencionam a etapa de limpeza por GPC utilizando uma coluna com o copolímero estireno-divinilbenzeno. (PIMENTEL, 2007).

Um estudo de Knežević e Serdar (2009) utilizou cromatografia de permeação em gel (GPC) como método de limpeza após extração com acetato de etila. O procedimento da GPC foi emparelhado com cromatografia gasosa com detector seletivo de massa (GC-MS). Da mesma forma, Randhawa *et al.* (2007) relataram um método usando GPC e empregando acetato-ciclohexano como eluente. O resultado do método desenvolvido mostrou uma recuperação próxima de 85%.

A extração em fase sólida é um dos métodos de limpeza alternativos amplamente aceitos após a extração líquido-líquido devido às suas vantagens em reduzir o tempo de análise e alta eficiência na eliminação de interferências em uma baixa quantidade de solvente (NARENDERAN; MEYYANATHAN; KARRI, 2019).

Como exposto, a SPE envolve a adsorção de analitos alvo em cartuchos ou absorventes sólidos. Uma ampla gama de SPE colunas são usadas para a limpeza de pesticidas. Incluem o uso de sorventes de fase reversa, como o octadecilsilano (C_{18}), que está ligado a uma fase normal, como o aminopropil ($-NH_2$), a amina primária secundária, a troca aniônica, como trimetilamônio, que é uma forte troca aniônica, e absorventes como o carbono grafitado (NARENDERAN; MEYYANATHAN, 2018).

Também se encontra na literatura a técnica de extração por matriz de dispersão em fase sólida (MSPD), a qual envolve o uso de sorventes apropriados como, por exemplo, o carbono diatômico (C_2) ou octilsilano (C_8) ou C_{18} ou florosil para misturar até se obter uma mistura homogênea. A MSPD é a mais aplicável para a limpeza de amostras sólidas ou viscosas, já a SPE geralmente envolve o uso de extração líquido-líquido (BARKER, 2000).

3.4. ETAPA DE DETECÇÃO

Em síntese, a etapa de detecção consiste na análise instrumental das amostras. A escolha pela técnica utilizada na detecção de pesticidas em alimentos de origem vegetal dependerá de alguns fatores como: a estrutura química do composto a ser analisado e a finalidade da análise (sensibilidade e especificidade) (MEIRA, 2015).

Em relação às técnicas de detecção desses analitos, tem-se como principal técnica instrumental analítica a cromatografia.

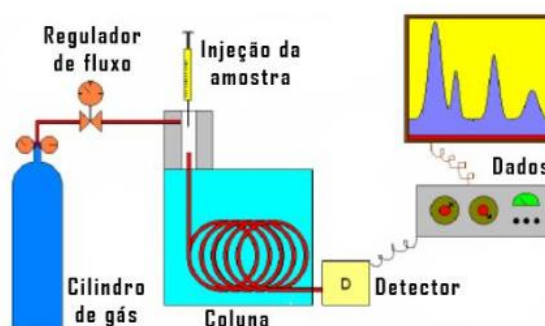
Pode-se dizer que a cromatografia compreende uma importante técnica instrumental analítica, visto que possibilita a separação, bem como a identificação e quantificação de componentes muito semelhantes de misturas complexas. Esta técnica apresenta a necessidade de ser acoplada a um detector, como por exemplo a espectrofotometria e a espectrometria de massas (SKOOG; HOLLER; NIEMAN, 2002).

“É conceituada como um método físico-químico de separação no qual os constituintes da amostra são particionados entre duas fases, uma estacionária, geralmente de grande área, e a outra, móvel, um fluido insolúvel na fase estacionária, que percola através da primeira” (COSTA, 2012).

De acordo com Narendran e Meyyanathan (2018) cromatografia gasosa (GC) é a técnica cromatográfica mais comum, na qual os compostos são separados com base na sua volatilidade. Enquanto que na cromatografia a gás, “os componentes de uma amostra vaporizada são separados em consequência de sua partição entre uma fase móvel gasosa e uma fase líquida ou sólida contida em uma coluna, fase estacionária” (COSTA, 2012).

Um cromatógrafo gasoso é constituído por um conjunto de equipamentos: o sistema de gases de arraste, injetor, coluna, forno, detector e um computador, onde são registrados os cromatogramas e é realizado o tratamento de dados (Figura 6).

Figura 6 – Esquema básico de um cromatógrafo gasoso



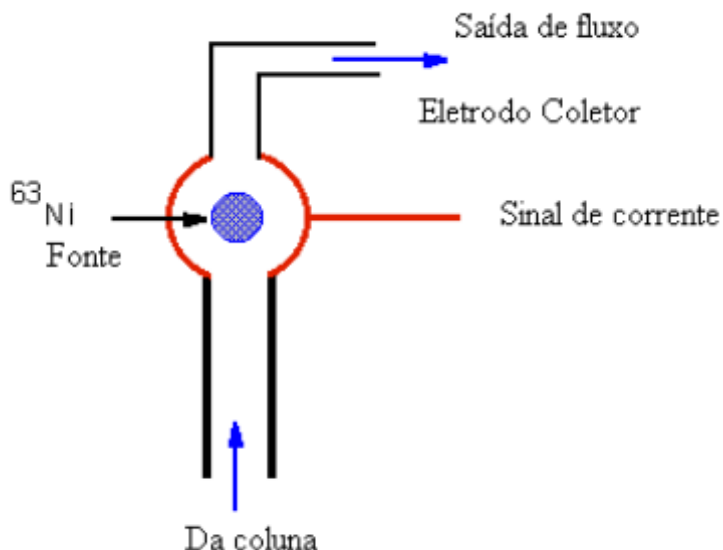
Fonte: GRANDE, (2010).

Diversos estudos de GC foram relatados para análise de pesticidas por acoplamento com diferentes detectores, como detector de captura de elétrons (ECD), detector fotométrico de chama (FPD), detector de nitrogênio e fósforo (NPD), detector de ionização de chama (FID) e o espectrômetro de massas (MS).

A técnica de detecção por captura de elétrons consolidou-se no campo de análise de compostos halogenados, aldeídos conjugados, nitrilas, nitratos e organometálicos devido a sua alta seletividade e especificidade (CIENFUEGOS; VAITSMAN, 2000) . É baseada no princípio de geração de elétrons livres pela exposição da amostra à uma fonte de material radioativo (^3H e ^{63}Ni).

Os elétrons produzidos são coletados no polo negativo, gerando corrente elétrica, que é amplificada por um eletrômetro (Figura 7). Ao passar pelo detector, a amostra que possui afinidade por elétrons irá atraí-los e provocará uma alteração na corrente. Desta forma, o sinal gerado será proporcional a concentração do componente (SKOOG; HOLLER; NIEMAN, 2002).

Figura 7 - Esquema de Detector por captura de elétrons



Fonte: (OLIVEIRA, 2011).

Uma das principais aplicações de ECD é na determinação de pesticidas organoclorados, devido à sua alta sensibilidade e especificidade.

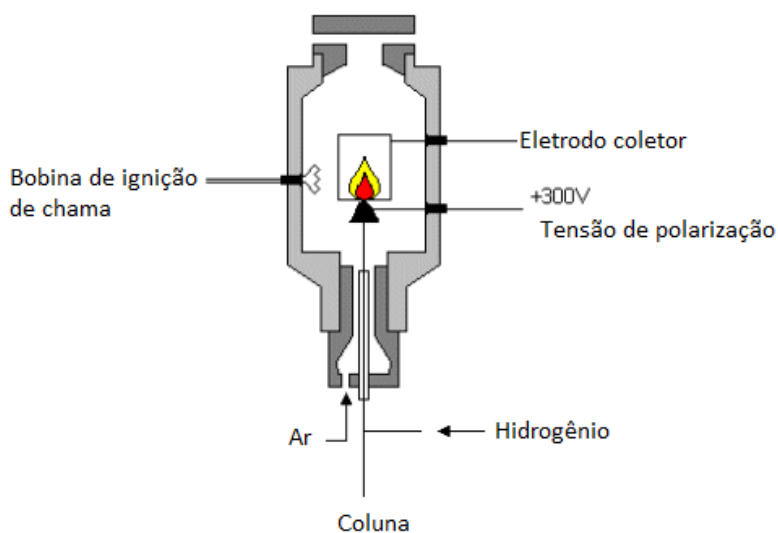
Para compostos que contém em sua composição enxofre ou fósforo pode-se utilizar o detector fotométrico de chama. O princípio desta técnica de detecção é a formação de espécies de enxofre excitado e HOP* que geram quimioluminescência em comprimentos de onda específicos ao entrarem em contato com uma chama de hidrogênio/ar. As ondas geradas no fotomultiplicador do equipamento emitem um sinal elétrico que é então medido por um dispositivo de saída (BASTOS *et al.*, 2012).

Já o detector de nitrogênio-fósforo é aplicado para analisar compostos orgânicos que apresentam nitrogênio ou fósforo em sua estrutura. É uma técnica muito útil em análises farmacêuticas, ambientais e também para análises de determinação de agrotóxicos em alimentos (LIZOT *et al.*, 2012).

Assemelha-se ao detector por ionização de chama, visto que também usa uma chama de hidrogênio/ar. A principal diferença entre as duas técnicas é que o detector de nitrogênio-fósforo apresenta uma esfera alcalina de cloreto de cézio ou rubídio aquecida por uma bobina que emite elétrons através de emissões termiônicas. Ao introduzir no detector uma amostra que contém nitrogênio ou fósforo, ocorrerá a absorção desses elementos na superfície da esfera, o que provocará um aumento na emissão de elétrons (YANG; SMETENA, 1998).

O detector de ionização de chama consiste na passagem da amostra junto ao gás de arraste da coluna através de uma chama de ar de hidrogênio (Figura 8) . A chama de ar de hidrogênio cria um pequeno número de íons, mas quando um composto orgânico é queimado há um aumento nos íons produzidos. Uma tensão de polarização atrai esses íons para um coletor localizado perto da chama (HOLM, 1999). A corrente produzida é proporcional à quantidade de amostra sendo queimada. Essa corrente é detectada por um eletrômetro, convertida para a forma digital e enviada para um dispositivo de saída (VISENTAINER, 2012).

Figura 8 - Esquema do detector de ionização de chama

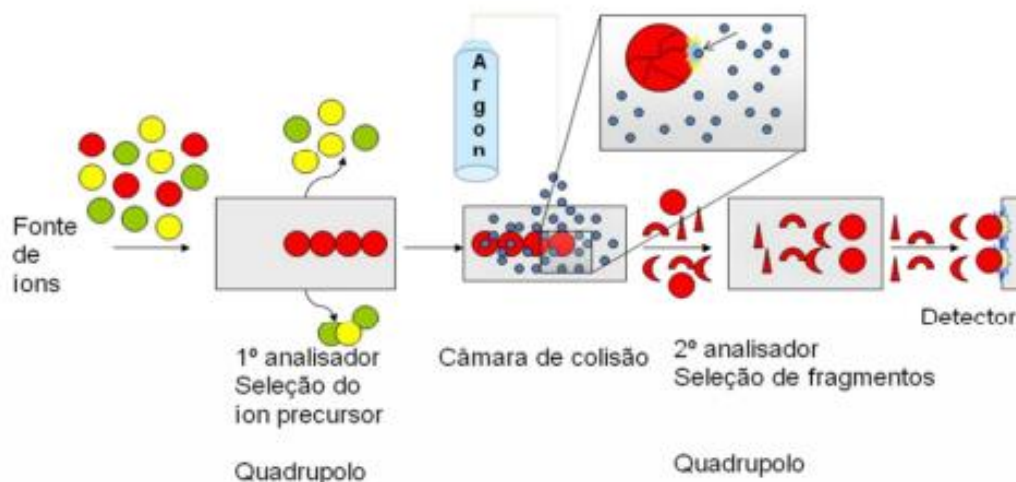


Fonte: Adaptado de MORAD (2014).

O espectrômetro de massas é um dos detectores mais eficientes para GC (SKOOG; HOLLER; NIEMAN, 2002). A espectrometria de massas é uma técnica usada para o estudo das massas de átomos, moléculas ou fragmentos de moléculas. Para obter um espectro de massas, as moléculas no estado gasoso ou as espécies dessorvidas a partir de fases condensadas são ionizadas.

Um espectrômetro de massas é constituído por um sistema de ionização, dois analisadores, câmara de colisão e detector (Figura 9). “As moléculas da amostra ionizadas entram no espectrômetro de massas pelo sistema de entrada”. Note-se que “no caso da GC, a amostra está na forma de vapor. Um sistema de vácuo é necessário para evitar que os íons sejam defletidos por colisões com moléculas do gás residual” (COSTA, 2012).

Figura 9 - Esquema de um espectrômetro de massas triplo quadrupolo



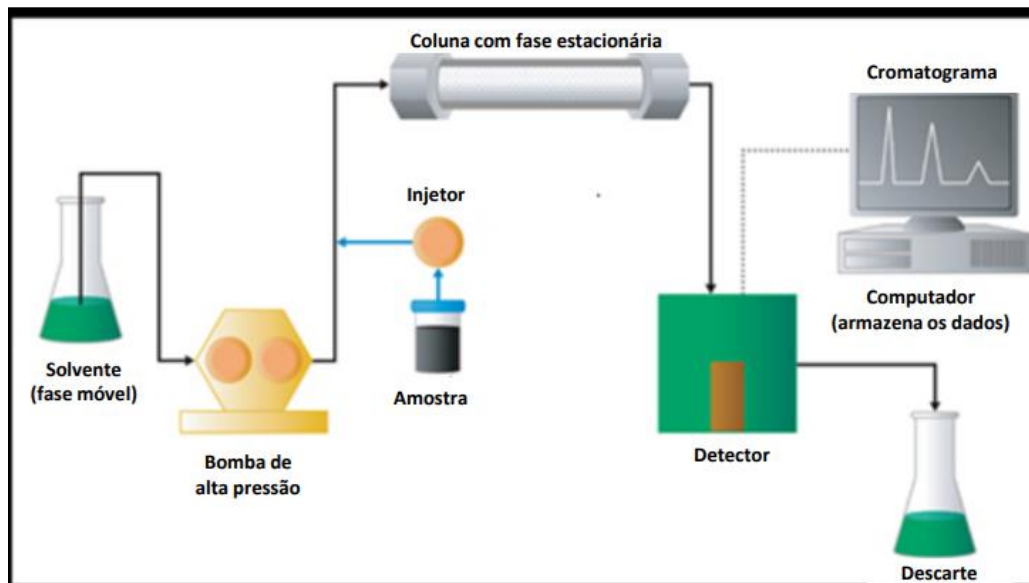
Fonte: (TODESCHINI, 2013).

A GC-MS é uma das principais técnicas aplicadas em análise de resíduos de defensivos agrícolas e tem sido hoje amplamente utilizada nas análises multirresíduos (PRESTES *et al.*, 2009).

Segundo Padrón, Ferrera e Rodríguez (2006) a cromatografia gasosa não é adequada para determinação de alguns pesticidas, em virtude da instabilidade térmica e/ou insuficiente volatilidade dos compostos. Nestes casos, a técnica de cromatografia líquida deve ser utilizada.

O aparato instrumental dessa técnica (Figura 10) consiste em um reservatório de fase móvel, um sistema de bombeamento da fase móvel, um sistema de injeção de amostras, uma coluna cromatográfica, um sistema de detecção e por fim um sistema de controle, aquisição e registro de dados.

Figura 10 – Esquema simplificado de equipamento de cromatografia líquida



Fonte: SALATINO (2016).

Atualmente, a maioria das análises de pesticidas por cromatografia líquida é realizada empregando detecção por espectrofotometria, fluorescência e espectrometria de massas.

Entre os detectores espectrofotométricos mais adequados para a análise de resíduos estão os detectores por arranjo de diodos (DAD). Este tipo de detector, fornece espectros de absorção em um curto intervalo de tempo, confirmando assim diversos compostos (SKOOG; HOLLER; NIEMAN, 2002).

“O detector DAD possui alta resolução espectral e em adição a informações qualitativas, a qualidade da análise é aumentada, possibilitando checar a identidade do composto e a pureza do pico” (CALDAS *et al.*, 2013).

O detector por fluorescência baseia-se na medida da luz emitida pelas substâncias previamente irradiadas com luz ultravioleta (UV). Uma das limitações da técnica é que poucas substâncias são naturalmente fluorescentes (SILVA; COLLINS, 2011).

O detector de fluorescência tem sido utilizado para análise de carbamatos e glicofosfatos. Esta detecção é extremamente específica para estes compostos, visto que após serem separados da coluna, reagem com hidróxido de sódio, ortoftaldeído e 2-mercaptoetanol para formação de um composto fluorescente (LEBRE, 2000).

A cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em série (LC-MS/MS) é a técnica instrumental mais indicada para análises em nível de traço de moléculas. Esta técnica

fornece um alto grau de sensibilidade e seletividade, e é altamente adequada para determinação e identificação dos analitos de interesse em amostras (MOL *et al.*, 2015).

Nos últimos anos, devido ao aumento da sensibilidade e seletividade da detecção de massas, esta metodologia se tornou amplamente aceita e bem sucedida na análise multirresíduo (OBANA *et al.*, 2003; LIU *et al.*, 2005). A ionização em LC-MS é geralmente realizada por fontes de ionização por pressão atmosférica (API), nas quais o API tem a capacidade de fornecer uma molécula protonada intacta (NARENDERAN; MEYYANATHAN, 2018)

Embora esses equipamentos sejam capazes de identificar traços de determinadas moléculas, apresentam limites de seletividade (DIAS, 2018).

3.5. VALIDAÇÃO DE MÉTODOS

Segundo a Associação Brasileira de Normas Técnicas (NBR ISO/IEC 17025, 2017), validar um método significa “confirmar por exame e fornecimento de evidência objetiva que os requisitos específicos para um determinado uso pretendido são atendidos”.

A validação de metodologias analíticas garante a qualidade das análises em um laboratório, conferindo alta confiabilidade e padronização dos dados obtidos.

Taverniers, Loose e Bockstaele (2004) destacam que a validação de metodologias não é a única medida para garantia da qualidade, e que existem mais medidas que devem ser seguidas, como por exemplo, realizar o controle de calibração dos equipamentos utilizados, utilizar solventes de alto grau de pureza e materiais de referência, participar de testes de proficiência e acreditação a um organismo internacional.

Os parâmetros analíticos de desempenho mais utilizados em uma validação são: especificidade/seletividade, linearidade, sensibilidade, limite de detecção (LOD), limite de quantificação (LOQ), recuperação, precisão (repetibilidade, precisão intermediária e reprodutibilidade) e quando aplicável robustez (CODEX ALIMENTARIUS, 2003).

3.5.1. ESPECIFICIDADE/ SELETIVIDADE

A especificidade/seletividade pode ser considerada como a capacidade de um método diferenciar um analito em particular numa mistura complexa com inúmeros interferentes. Com efeito, a especificidade/seletividade em cromatografia pode ser determinada confirmando que

não existem picos a sair no mesmo tempo de retenção, o que pode ser avaliado por meio da identificação dos compostos por GC-MS (PIMENTEL, 2007).

3.5.2. LINEARIDADE

De acordo com as normas estabelecidas pelo Codex Alimentarius (2017), a linearidade pode ser testada pelo exame de um gráfico de resíduos produzido por regressão linear das respostas nas concentrações em um conjunto de calibração apropriado (devem ser avaliados ao menos cinco padrões de calibração de concentrações diferentes).

O coeficiente de determinação (R^2) é geralmente utilizado como indicador de qualidade de ajuste, entretanto, é um coeficiente que coloca maior significado em padrões de concentrações mais altas. Nesse caso, um fator de ponderação adequado como $1/x$ ou $1/x^2$ deve ser considerado para minimizar o impacto potencial do intervalo de concentração relativo (CODEX ALIMENTARIUS, 2017).

3.5.3. SENSIBILIDADE

“A sensibilidade é a capacidade do método em distinguir, com determinado nível de confiança, duas concentrações próximas” (BRITO *et al.*, 2003).

3.5.4. LIMITE DE DETECÇÃO E LIMITE DE QUANTIFICAÇÃO

O limite de detecção (LOD) é definido como a menor concentração de um analito que pode ser detectada pelo método, mas não quantificada. Por sua vez, o limite de quantificação (LOQ) é a menor concentração de um analito, que pode ser quantificada por um determinado método (DIAS, 2018).

O limite de detecção pode ser determinado mediante o sinal/ruído, o desvio-padrão da resposta e do coeficiente angular e por processos estatísticos. O sinal/ruído pode ser aplicado somente para métodos instrumentais analíticos que exibem linha de base. A determinação da razão sinal/ruído é realizada por meio da comparação dos sinais medidos da amostra com baixas concentrações conhecidas do analito com as do branco de reagentes, estabelecendo-se a concentração mínima na qual o analito pode ser detectado. A razão sinal/ruído com valor 3 é geralmente considerada aceitável para estimar o limite de detecção (BRITO *et al.*, 2003, adaptado).

De acordo com o procedimento estatístico utilizado para análise de resíduos de pesticidas, o LOQ corresponde ao menor nível de fortificação estudado (CODEX ALIMENTARIUS, 2017).

3.5.5. RECUPERAÇÃO

O ensaio de recuperação é considerado o método mais usado para validação de metodologias analíticas, pois refere-se à proporção de analito determinada no resultado final em comparação com a quantidade adicionada em uma amostra ou em branco de reagentes antes da etapa de extração. É uma variável que geralmente é expressa em porcentagem (CODEX ALIMENTARIUS, 2017).

Obtém-se a recuperação percentual realizando a diferença entre o valor obtido e o valor real, dividido pelo valor real e, por fim, multiplicando este valor por cem (GONZÁLEZ; HERRADOR; ASUERO, 1999). A recuperação pode variar entre 70 e 120%, com coeficiente de variação de até 20% (CODEX ALIMENTARIUS, 2017).

Ressalta-se que a recuperação está relacionada a variável exatidão, visto que a exatidão pode ser definida como um erro sistemático que ocorre na hipótese de perda da substância no decorrer da rota analítica (BRITO *et al.*, 2003).

3.5.6. PRECISÃO/REPETIBILIDADE

A precisão é a proximidade entre os resultados dos testes independentes (replicados) obtidos em condições estipuladas. É geralmente especificado em termos de desvio padrão ou desvio padrão relativo, também conhecido como coeficiente de variação (CV). Assim, do ponto de vista de uma única determinação, qualquer desvio que afete a calibração usada na análise seria visto como um viés (CODEX ALIMENTARIUS, 2017).

Já a repetibilidade expressa a precisão entre laboratórios, quando são realizados estudos colaborativos, geralmente aplicados à padronização de metodologia (ICH Harmonised Tripartite Guidelines, 1995).

3.5.7. ROBUSTEZ

A robustez de um procedimento analítico é uma medida de sua capacidade de não ser afetada por variações pequenas, mas deliberadas, nos parâmetros do método e fornece uma indicação de sua confiabilidade durante o uso normal (ICH Harmonised Tripartite Guidelines, 1995).

Importante salientar que a avaliação da robustez deve ser realizada durante a fase de desenvolvimento da metodologia. Destaca-se que nos testes de robustez são aplicados experimentos estatísticos, os quais examinam os efeitos de alterações de forma simultânea (NIJHUISA *et al.*, 2002).

No emprego de técnicas cromatográficas, as variações referem-se a diferentes tipos de colunas, fases móveis e temperatura de forno (BRITO *et al.*, 2003).

4. COMPARAÇÃO DE METODOLOGIAS

Pode-se dizer que “a análise de resíduos de agrotóxicos apresenta-se relevante, podendo ser utilizada nos programas de fiscalização do governo e pesquisas acadêmicas, visando a proteção da saúde e do meio ambiente” Isso, porque “o uso intenso de agrotóxicos está relacionado ao modelo de produção agrícola convencional, onde predominam as monoculturas dependentes desse tipo de defensivo químico no combate as pragas”, o que justifica seu uso principalmente pela garantia de suprimento alimentar mundial (MEIRA, 2015).

Assim, tendo em vista a relevância da análise dos resíduos, bem como as metodologias e etapas apresentadas, faz-se necessários compará-las. Nesse sentido, observe a tabela 2, na qual consta as técnicas de extração dos princípios ativos e suas definições simplificadas.

Tabela 2 - Técnicas de extração - Definições

DEFENSIVOS AGRÍCOLAS – ANÁLISE DE RESÍDUOS	
Metodologia	Definição
QuEChERS (multirresíduos)	Baseia-se na adição de um solvente orgânico e de sais (cloreto de sódio e sulfato de magnésio) que são responsáveis por saturar o meio e favorecer a transferência dos analitos para a fase orgânica (PRESTES <i>et al.</i> , 2009).

(continua)

(continuação)

Metodologia**Definição**

Extração líquido-líquido (LLE)

Também conhecida como particionamento por solventes, é um dos métodos amplamente utilizados para a extração de pesticidas. Consiste na separação dos compostos, baseada na solubilidade dos ingredientes ativos, em líquidos imiscíveis (NARENDERAN; MEYYANATHAN, 2018)..

Extração em fase sólida (SPE)

A técnica de extração em fase sólida surgiu como alternativa à técnica de extração líquido-líquido e consiste na separação através de adsorção, partição em fase normal e reversa, troca iônica e exclusão. Este método apresenta como vantagens um menor uso de solventes orgânicos, não ocorre a formação de emulsões e os equipamentos e sorventes utilizados apresentam disponibilidade comercial (JARDIM, 2010).

Microextração em fase sólida (SPME)

É uma microtécnica, em que os processos de extração ocorrem numa escala dimensional micro. O dispositivo básico consiste em um bastão de fibra ótica, de sílica fundida de extremidade recoberta com filme fino de um polímero ou de um sólido adsorvente (AUGUSTO; VALENTE, 2000).

Microextração líquido-líquido (LLME)

Adiciona-se 10 a 100 μL de um solvente orgânico em uma amostra aquosa no momento da agitação. A interface direta entre o solvente e a água extrai e concentra os analitos no solvente orgânico, que é posteriormente removido com um tubo capilar (PADRÓN *et al.*, 2014).

Matriz de dispersão em fase sólida (MSPD)

A técnica consiste em introduzir a amostra em um recipiente contendo um suporte sólido (adsorvente), misturar até homogeneização, transferir o material (matriz e adsorvente) para a coluna e eluir com solvente apropriado (DÓREA; LOPES, 2004).

Extração assistida por micro-ondas (*Microwave-Assisted Extraction*, MAE)

Consiste na irradiação de micro-ondas em amostras imersas em solvente. A energia absorvida pelo solvente é transferida para a matriz na forma de calor e este aquecimento ocorre de forma simultânea em toda a amostra, que facilita a partição dos analitos para a fase orgânica (PAPADAKIS; VRYZAS; PAPADOPOULOU-MOURKIDOU, 2006). (continua)

(conclusão)

Metodologia**Definição**

Extração utilizando banho de ultrassom (*Ultrasonic solvent extraction*, USE).

Adiciona-se um solvente orgânico nas amostras que são agitadas através das ondas ultrassônicas geradas por um banho de ultrassom (REZIC' *et al.*, 2005).

Fonte: Da autora (2019).

Pesquisadores, químicos, engenheiros químicos e demais profissionais capacitados da indústria e de órgãos nacionais responsáveis pela segurança alimentar do consumidor podem realizar as referidas análises. A escolha da metodologia mais eficiente dependerá da matriz a ser analisada, bem como do pesticida. A tabela 3 apresenta as principais vantagens das técnicas de extração expostas neste estudo.

Tabela 3 - Vantagens de cada técnica de extração

DEFENSIVOS AGRÍCOLAS – ANÁLISE DE RESÍDUOS	
Metodologia	Vantagens
QuEChERS (multirresíduos)	MEIRA (2015), PRESTES <i>et al.</i> (2009) afirmam que esta técnica tem como vantagens: rapidez na análise, facilidade de aplicação, economia de tempo e de recursos, efetividade, robustez e segurança, podendo ser aplicado em qualquer laboratório. O método utiliza pequena quantidade de amostra e de solvente.
Extração líquido-líquido (LLE)	Técnicas como a extração líquido-líquido, é bem aceita e ainda muito utilizada em análises de rotinas. Possui simples execução, pois não exige instrumentação sofisticada (MANSUR, 2013).
Extração em fase sólida (SPE)	É uma das técnicas mais utilizadas para extração e/ou concentração de amostras complexas, permitindo que analitos em concentrações muito baixas sejam detectados por métodos como cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e cromatografia gasosa (CG) (JARDIM, 2010).

(continua)

(conclusão)

Metodologia	Vantagens
Microextração em fase sólida (SPME)	Não utiliza solvente, tem alto poder de concentração (adequando-se com as sensibilidades dos detectores de CG), é aplicável a muitos tipos de analitos e facilita o transporte do material extraído para o cromatógrafo (AUGUSTO; VALENTE, 2000).
Microextração líquido-líquido (LLME)	As vantagens desta técnica incluem baixo tempo de extração, rapidez, baixo custo, e a obtenção de altos valores de enriquecimento (BEIK, 2017).
Matriz de dispersão em fase sólida (MSPD)	A instrumentação necessária para o emprego da técnica é bastante simples, necessitando somente de gral, pistilo, tubos para empacotamento da mistura e um sistema de vácuo (o qual é opcional) (CALDAS <i>et al.</i> , 2013). Outra grande vantagem da técnica é que o extrato final, na maioria das vezes, é compatível com as técnicas de determinação mais comumente utilizadas, como a Cromatografia Gasosa (CALDAS <i>et al.</i> , 2013). E ainda o uso de pequenos volumes de solventes, alta eficiência de extração e a possibilidade da realização da limpeza e a extração em uma única etapa (CALDAS <i>et al.</i> , 2013).
Extração assistida por micro-ondas (<i>Microwave-Assisted Extraction</i> , MAE)	As principais vantagens desta técnica são: melhor eficiência, tempo de extração reduzido, baixo consumo de solventes e alto nível de automação comparado com técnicas convencionais de extração (ESKILSSON; BJORKLUND, 2000).
Extração utilizando banho de ultrassom (<i>Ultrasonic solvent extraction</i> , USE).	É considerado por Rezić <i>et al.</i> (2005) como um método simples e barato, visto que o equipamento utilizado é relativamente simples e de fácil uso. Além disso, para algumas matrizes, a etapa de purificação subsequente não se faz necessária, o que traz um ganho de tempo.

Fonte: Da autora (2019).

Algumas desvantagens relacionadas a cada uma das técnicas de extração, estão mencionadas na tabela 4.

Tabela 4 - Desvantagem de cada técnica de extração

DEFENSIVOS AGRÍCOLAS – ANÁLISE DE RESÍDUOS	
Metodologia	Desvantagens
QuEChERS (multirresíduos)	Nos métodos multirresíduo que utilizam acetona, a partição é controlada através de uma combinação de cloreto de sódio (NaCl) e solventes apolares, porém têm como desvantagens a diluição do extrato e o consumo de um maior volume de solvente (PRESTES <i>et al.</i> , 2009).
Extração líquido-líquido (LLE)	As principais desvantagens desse método são a alta demanda de solventes de alta pureza e longo tempo de análise (NARENDERAN; MEYYANATHAN, 2018). Possui tendência à formação de emulsão, baixo potencial de automação e o uso de grandes volumes de solventes a torna tóxica devido a geração de perigosos resíduos laboratoriais (MOREIRA; YOKOYA; GAITANI, 2014).
Extração em fase sólida (SPE)	A SPE possui como pontos negativos o longo tempo de análise, os elevados custos de cartuchos e dos dispositivos comerciais multivias e, algumas vezes, existe a dificuldade em selecionar o sorvente adequado para a aplicação desejada (JARDIM, 2010).
Microextração em fase sólida (SPME)	Não garante uma gama suficientemente ampla de análise em um único procedimento; problemas com a reprodutibilidade; Problemas frequentes com a otimização de método; Recuperações de analitos relativamente baixas (COSTA, 2012).
Microextração líquido-líquido (LLME)	Este tipo de análise necessita de um tempo longo para alcançar o estado de equilíbrio, devido à pequena área de contato entre a amostra e o solvente extrator, o que afeta de forma negativa o fator de extractabilidade (MOREIRA; YOKOYA; GAITANI, 2014).

(continua)

(conclusão)

Metodologia	Desvantagens
Matriz de dispersão em fase sólida (MSPD)	Geralmente obtêm-se LODs não muito baixos; algumas vezes baixa recuperação dos analitos; não se torna muito ideal para amostras secas ou ricas em lipídios (COSTA, 2012).
Extração assistida por micro-ondas (<i>Microwave-Assisted Extraction</i> , MAE)	Extração de insuficiente seletividade; etapa de limpeza necessária; compostos termolábeis não podem ser usados; tempo de espera para resfriamento (COSTA, 2012). Cabrera <i>et al.</i> (2012) afirmam que a principal limitação da técnica é o uso de solventes que absorvam energia de micro-ondas, pois solventes não polares não absorvem este tipo de energia.
Extração utilizando banho de ultrassom (<i>Ultrasonic solvent extraction</i> , USE).	O tamanho de partícula é um fator crítico em aplicações assistidas por ultrassom, além de exigir reparos frequentes nos equipamentos, visto que o envelhecimento da sonda ultrassônica pode afetar diretamente a eficiência da extração (CASTRO; GARCIA, 2002).

Fonte: Da autora (2019).

É importante correlacionar as referidas metodologias com os pesticidas (tabela 5):

Tabela 5 - Relação entre técnicas de extração e suas aplicações

DEFENSIVOS AGRÍCOLAS – ANÁLISE DE RESÍDUOS	
Metodologia	Exemplificação
QuEChERS	Foi desenvolvido inicialmente para análise de resíduos de pesticidas em matrizes com baixo teor de gordura, porém alterações na metodologia original podem ser realizadas de maneira a permitir análises em matrizes com elevado teor de gordura, bem como de pigmentos, carotenóides e clorofila (MEIRA, 2015). O método QuEChERS original foi modificado, ao longo do tempo, para extração de pesticidas em páprica; alimentos cozidos; arroz; água e sedimentos; cebola; sucos de frutas ; cereais; mel; óleo de soja ; tabaco; azeitona, laranja, morango e pepino; banana; leite (MANSUR, 2013).

(continua)

(conclusão)

Metodologia	Exemplificação
Extração líquido-líquido (LLE)	Análise de carbaril, malathion, fenitrothion e diazinon (PAPADAKIS, VRYZAS, PAPADOPOULOU-MOURKIDOU, 2006).
Extração em fase sólida (SPE)	Matrizes oleosas (DIAS; VILELA; LANÇAS, 2010).
Microextração em fase sólida (SPME)	A SPME é utilizada na análise de agrotóxicos de diversas classes em matrizes aquosas, entre eles, na extração de organoclorados e organofosforados em águas (PADRÓN <i>et al.</i> , 2014).
Microextração líquido-líquido (LLME)	Os grupos químicos triazinas, triazinonas, e triazol, em especial o flutriafol podem ser analisados empregando esta técnica. Também é utilizada na análise de cereais e demais matrizes ricas em amido (DUARTE; DORES; VILLA, 2016).
Matriz de dispersão em fase sólida (MSPD)	Citros, com destaque laranja lima (CARDOSO; BASTOS; NEVES; ABRANTES, 2004).
Extração assistida por micro-ondas (<i>Microwave-Assisted Extraction</i> , MAE)	Segundo Papadakis, Vryzas, Papadopoulou-Mourkidou (2006) a extração assistida por micro-ondas tem sido utilizada no campo da análise de resíduos de pesticidas em tecidos animais e vegetais, em métodos analíticos para determinação de imidazolinonas, organofosforados, organo-clorados, piretróides, etileno-bisditio-carbamatos e pesticidas diversos.
Extração utilizando banho de ultrassom (<i>Ultrasonic solvent extraction</i> , USE).	Mel (Rezic' <i>et al.</i> , 2005).

Fonte: Da autora (2019).

Em relação às técnicas empregadas para a limpeza dos extratos, destacam-se a extração em fase sólida (SPE), extração em fase sólida dispersiva, cromatografia de permeação em gel e de extração por matriz de dispersão em fase sólida MSPD. As vantagens e desvantagens destas técnicas encontram-se respectivamente nas tabelas 6 e 7:

Tabela 6 - Vantagens das técnicas de purificação mais utilizadas

DEFENSIVOS AGRÍCOLAS – ANÁLISE DE RESÍDUOS	
Metodologia	Vantagens
Extração em fase sólida (SPE)	O método apresenta como vantagens um menor uso de solventes orgânicos, não ocorre a formação de emulsões e os equipamentos e sorventes utilizados apresentam disponibilidade comercial (JARDIM, 2010).
Extração em fase sólida dispersiva (d-SPE)	O uso de uma menor quantidade de sorvente e solventes, refletindo em menor custo, além de não haver a necessidade de trabalhar no formato de cartucho. Assim, descartam-se as etapas prévias de pré-condicionamento e garante-se que todo o sorvente interage igualmente com a matriz (CABRERA <i>et al.</i> , 2012).
Cromatografia em permeação em gel (GPC)	É adequada tanto para analitos polares como apolares, tem um campo de aplicação muito vasto (LÓPEZ-MESAS; CRESPI; BRACH; MULLENDER, 2000). Tem sido empregada em métodos multirresíduos de extração, sendo realizada muitas vezes de modo automatizado, possibilitando a separação de um número relativamente grande de compostos (PIZUTTI, 2006).
Matriz de dispersão em fase sólida (MSPD)	Possui vasta aplicação para a limpeza de amostras sólidas ou viscosas (BARKER, 2000).

Fonte: Da autora (2019).

Tabela 7- Desvantagens das técnicas de purificação mais utilizadas

DEFENSIVOS AGRÍCOLAS – ANÁLISE DE RESÍDUOS	
Metodologia	Desvantagens
Extração em fase sólida (SPE)	Esta técnica envolve operação manual, uso de diferentes solventes para lavagem do sorvente, etapas de evaporação e secagem. O ajuste do sistema de vácuo e o fluxo dos solventes são fatores que interferem na precisão da análise. Além disso, quando automatizada, requer manutenção frequente, além dos sistemas hoje disponíveis apresentarem um custo considerável (PRESTES <i>et al.</i> , 2009) (continua)

(conclusão)

Metodologia**Desvantagens**

Extração em fase sólida dispersiva (d-SPE)

Alto custo dos sais utilizados (PRESTES; ADAIME; ZANELLA, 2011).

Cromatografia em permeação em gel (GPC)

Esta técnica apresenta a limitação de não oferecer seletividade no que diz respeito a interferência de compostos de baixa massa molecular. Dessa forma, é necessário realizar etapas adicionais de limpeza para esses interferentes (PIMENTEL, 2007)

Matriz de dispersão em fase sólida (MSPD)

Não é indicada para amostras secas ou com alto teor de lipídeos. Alto consumo de sorventes e em alguns casos há necessidade de mais etapas de purificação (PRESTES; ADAIME; ZANELLA, 2011).

Fonte: Da autora (2019).

As técnicas de cromatografia gasosa e líquida são indicadas para a determinação de pesticidas em alimentos. A cromatografia gasosa se destaca como a mais utilizada, entretanto, para pesticidas que apresentam instabilidade térmica e/ou insuficiente volatilidade dos compostos, recomenda-se o emprego da cromatografia líquida.

Sabe-se que após a separação realizada pela cromatografia, existe a necessidade de detecção desses compostos. A tabela 8 apresenta os principais tipos de detectores utilizados, assim como a técnica cromatográfica a qual são geralmente acoplados.

Tabela 8 - Tipos de Detectores acoplados à Cromatografia para determinação de pesticidas

Detectores acoplados à Cromatografia gasosa	Detector de captura de elétrons (ECD);
	Detector fotométrico de chama (FPD);
	Detector de nitrogênio e fósforo (NPD);
	Detector de ionização de chama (FID);
	Detecção por espectrometria de massas.
Detectores acoplados à Cromatografia líquida	Detecção por arranjo de diodos (DAD);
	Detecção por Fluorescência;
	Detecção por espectrometria de massas.

Fonte: Da autora (2019).

A escolha do detector deve ser realizada com base nas propriedades químicas das moléculas a serem analisadas, visto que existem detectores que identificam elementos específicos ou que se baseiam em propriedades como a fluorescência e a massa molecular.

Conhecer as técnicas que constituem a análise de resíduos é fundamental para garantir a qualidade dos alimentos que chegam à mesa do consumidor brasileiro, tendo em vista, que o Brasil é um país que possui cerca de 20% de sua economia voltada para o cultivo de *commodities*. É importante destacar ainda, que no Brasil, os principais alimentos cultivados são: arroz, café, cana-de-açúcar, feijão, milho e soja. Nas tabelas 9, 10 e 11 estão apresentados os principais tipos de inseticidas, fungicidas e herbicidas utilizados nessas culturas (respectivamente).

Tabela 9 – Inseticidas mais utilizados nas principais culturas do Brasil

INSETICIDAS MAIS UTILIZADOS	
Principais culturas	Grupos químicos (ingredientes ativo)
Arroz	Pirazol (fipronil), neonicotinóides (tiametoxam) e organofosforados (fenitrotiona) (RAMPELOTTI-FERREIRA <i>et al.</i> , 2010).
Café	Para controle da principal praga, que é a "broca do café" utilizam-se pesticidas organofosforados (clorpirifós), semicarbazone (metaflumizone) e neonicotinóide em conjunto com piretróide (acetamiprido + bifentrina) (EMBRAPA, 2015; CARMO, 2018). Para combate a outros insetos, também são utilizados dissulfotom, etiom e paratiom-metílico (FRAGOSO <i>et al.</i> , 2001).
Cana-de-açúcar	Pirazol (fipronil), carbamatos (carbofurano), piretróides (cipermetrina e alfa-cipermetrina) e semicarbazone (metaflumizone) (RODRIGUES <i>et al.</i> , 2013).
Feijão	Organofosforados (metamidofós, triclorfon, clorpirifós, monocrotofos, terbufós e forato), carbamatos (carbaril e carbosulfan), piretróides (esfenvalerate, cyfluthrin e betacyfluthrin) (QUINTELA, 2001).
Milho	Piretróides (permetrina e cipermetrina), organofosforados (clorpirifós) e benzoiluréias (teflubenzuron e novaluron) (COSMANN; DRUNKLER, 2012).
Soja	Benzoiluréias (triflumuron, teflubenzuron, novaluron e diflubenzuron) e organofosforados (metamidofós e acefato) (COSMANN; DRUNKLER, 2012).

Fonte: Da autora (2019).

Tabela 10: Fungicidas mais utilizados nas principais culturas do Brasil

FUNGICIDAS MAIS UTILIZADOS	
Principais culturas	Grupos químicos (ingredientes ativo)
Arroz	Triazóis (triciclazole) e estrobilurina (azoxistrobina) (RAMPELOTTI-FERREIRA <i>et al.</i> , 2010).
Café	Triazóis (hexaconazole, epoxiconazole, tetraconazole) e oxicloreto de cobre são amplamente utilizados contra fungos, em destaque, ao fungo causador da doença ferrugem do café (GARÇON <i>et al.</i> , 2004).
Cana-de-açúcar	Triazóis (tebuconazole e ciproconazole) e estrobilurina (azoxistrobina) (RODRIGUES <i>et al.</i> , 2013)
Feijão	Benzimidazol (tiofanato metílico), triazóis (tebuconazole e propiconazole) e estrobilurina (azoxistrobina) (SARTORATO; RIOS, 2003).
Milho	Triazóis (tebuconazole, ciproconazole, flutriafol e epoxiconazole) e estrobilurina (trifloxistrobina, picoxistrobina, piraclostrobina) (COSMANN; DRUNKLER, 2012).
Soja	Triazóis (metconazole, ciproconazole e flutriafol) e estrobilurina (trifloxistrobina e picoxistrobina) (COSMANN; DRUNKLER, 2012).

Fonte: Da autora (2019).

Tabela 11: Herbicidas mais utilizados nas principais culturas do Brasil

HERBICIDAS MAIS UTILIZADOS	
Principais culturas	Grupos químicos (ingredientes ativo)
Arroz	Benzotiadiazinona (bentazona) e glicina substituída (glifosato) (RAMPELOTTI-FERREIRA <i>et al.</i> , 2010).
Café	Glicina substituída (glifosato), bipiridílio (paraquat) e uréia (diuron) (SILVA, 2006).
Cana-de-açúcar	Triazina (ametrina), uréia (diuron), isoxazolidinona (clomazone), triazolona (sulfentrazone), triazinona (hexazinona e metribuzim) e dinitroanilina (pendimetalina) (BARELA; CHRISTOFFOLETI, 2006).
Feijão	Difeniléteres (fomesafen e acifluorfen-sódico) e imidazolinona (imazamox) (EMBRAPA, 2006). (continua)

(conclusão)

Principais culturas	Grupos químicos (ingredientes ativo)
Milho	Triazinas (atrazina e simazine) e tricetona (tembotrione) (COSMANN; DRUNKLER, 2012).
Soja	Glicina substituída (glifosato) e imidazolinona (imazetapir) (COSMANN; DRUNKLER, 2012).

Fonte: Da autora (2019).

Diante do exposto, este capítulo apresentou uma sucinta comparação entre as técnicas de extração dos analitos, destacando as vantagens, desvantagens e exemplos. Realizou-se uma comparação das etapas de limpeza dos extratos e uma breve comparação entre as técnicas cromatográficas gasosa e líquida. E, por fim, foram apresentados os principais defensivos utilizados no país para as principais culturas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A agricultura passou por mudanças significativas ao longo dos anos, as quais possibilitaram aumento da produtividade, desenvolvendo o chamado agronegócio. O atual agronegócio faz parte do cenário internacional e nacional. Em termos nacionais, representa considerável parcela do PIB, áreas extensas são cultivadas e existe a produção de diversas culturas. O uso dos defensivos agrícolas também chamados de agrotóxicos têm raízes históricas. E sua utilização está atrelada a esse aumento da produtividade, pois permitem menos perdas.

No tocante a legislação aplicável, cabe destacar a Lei de Agrotóxicos, Lei nº. 7.802, de 11 de julho de 1989, a qual prevê que os agrotóxicos somente podem ser utilizados no país se forem registrados em órgão federal competente, além de definir o que são agrotóxicos.

Cabe mencionar também o Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA) que tem a função de avaliar, continuamente, os níveis de resíduos de agrotóxicos nos alimentos de origem vegetal.

Visualizou-se que a escolha de uma metodologia analítica para determinação de resíduo de pesticidas é muitas vezes complexa. Em resumo, as análises de resíduos de pesticidas normalmente envolvem três etapas principais: extração dos ingredientes ativos dos alimentos,

limpeza (*clean up*) e detecção seguida por quantificação da concentração. Entretanto, alguns autores também consideram que a etapa de preparação da amostra faz parte deste tipo de análise, uma vez que o alimento deve ser homogeneizado para garantir uniformidade.

Verificou-se que na etapa de preparação de amostras, que consiste na homogeneização das amostras, são obtidas pequenas porções-testes. A etapa de extração, por sua vez, é tida como a etapa essencial de resíduos de pesticidas, uma vez que se deve garantir que os ingredientes ativos migrem completamente para a fase orgânica. Note-se a importância da escolha adequada do método de extração, porque se deve conhecer a estrutura molecular e os grupos funcionais dos analitos de interesse. Com isso, é possível empregar os reagentes e solventes que tenham mais afinidade com o composto. Diferentes técnicas são empregadas para a extração de resíduos de agrotóxicos (extração líquido-líquido (LLE), extração em fase sólida (SPE), microextração em fase sólida (SPME), microextração líquido-líquido (LLME), matriz de dispersão em fase sólida (MSPD), extração assistida por micro-ondas (MAE) e extração pelo método QuEChERS).

Finalizada a etapa de extração do analito de interesse da amostra, passa-se para a etapa de purificação, a qual é fundamental, posto que as matrizes analisadas são complexas, ricas em cadeias orgânicas que podem interferir nos resultados das análises tanto pela presença de interferentes quanto da ocorrência de efeito matriz.

A etapa de detecção consiste na análise instrumental das amostras. A escolha pela técnica utilizada na detecção de pesticidas em alimentos de origem vegetal depende de alguns fatores. Sabe-se que a principal técnica instrumental analítica é a cromatografia gasosa (GC). Os compostos são separados com base na sua volatilidade.

Por outro lado, a cromatografia líquida (outra técnica de determinação dos analitos) acoplada à espectrometria de massas (LC-MS/MS) é a técnica instrumental mais indicada para análises em nível de traço de moléculas. Tal técnica fornece um alto grau de sensibilidade e seletividade.

No que tange a validação das metodologias, vale mencionar que significa confirmar, por exame e fornecimento de evidência objetiva, que os requisitos específicos para um determinado uso pretendido são atendidos. A validação de metodologias analíticas garante a qualidade das análises em um laboratório, conferindo alta confiabilidade e padronização dos dados obtidos.

As tabelas apresentadas possibilitaram a comparação das técnicas de forma didática. As definições, vantagens, desvantagens e exemplificações foram apresentadas. Dessa forma,

visualizou-se que a técnica multirresíduos vem sendo mais utilizada, em razão de sua vantagem de analisar diversos pesticidas na mesma análise, de maneira rápida, robusta e eficiente. A técnica extração líquido-líquido é considerada a mais laborosa, porque demanda altos volumes de solventes de alto grau de pureza, além de possuir baixo potencial de automatização, entretanto, encontrou-se na literatura que diversos pesticidas são analisados empregando esta técnica. Atualmente, existem diversas técnicas que buscam minimizar ou até mesmo eliminar as desvantagens da técnica LLE, tem-se como exemplo a SPE, MSPD, LLME, MAE e USE.

Verificou-se também que além do uso da validação, há outras medidas que devem ser seguidas como procedimentos eficazes de controle da qualidade interno.

Assim sendo, os objetivos elencados foram atingidos. Este estudo não tinha por finalidade esgotar o tema sobre análise de resíduos de pesticidas em alimentos. Trata-se de um apanhado geral. Espera, desse modo, ter contribuído com outras pesquisas que tratam do tema, bem como com toda a comunidade acadêmica.

REFERÊNCIAS

ABIFINA. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS DE QUÍMICA FINA, BIOTECNOLOGIA E SUAS ESPECIALIDADES. **Defensivos Agrícolas**, 2019. Disponível em: < <http://www.abifina.org.br/segmentos.php?sc=3&ssc=4> > Acesso em 17 de julho de 2019.

ABNT NBR ISO/IEC 17025 **Requisitos Gerais para a Competência dos Laboratórios de Ensaio e de Calibração**. 2017.

AGROW. **Top 20 global agrochemical companies**. Agribusiness Intelligence, EC1A 7ª, 2016. Disponível em: < <https://agrow.agribusinessintelligence.informa.com/-/media/agri/agrow/ag-market-reviews-pdfs/supplements/agrowtop20andcompanyresults2016.pdf> >. Acesso em 20 de julho de 2019.

ANASTASSIADES, M.; LEHOTAY, S.J.; ŠTAJNBAHER, D.; SCHENCK, F.J. **Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and “dispersive solid-phase extraction” for the determination of pesticide residues in produce**. Journal of AOAC International vol. 86, no. 2, 2003. Disponível em: < https://pdfs.semanticscholar.org/844c/e3721476c3f35f32b91b718254856467e399.pdf?_ga=2.120944266.381497245.1564085539-256185096.1563573779 >. Acesso em 17 de julho de 2019.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA). Relatório das análises de amostras monitoradas no período de 2013 a 2015**. Brasília, 2016. Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/2782895/Relat%C3%B3rio+PARA/a6975824-74d6-4b8e-acc3-bf6fdf03cad0?version=1.0>> Acesso em 04 de maio 2019.

ANVISA. **Resíduos de agrotóxicos em alimentos**. Rev. Saúde Pública, São Paulo, v. 40, n. 2, p. 361-363, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102006000200028&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 17 de julho de 2019.

_____. **Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA)**, Brasília, 2019. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/programa-de-analise-de-registro-de-agrotoxicos-para>>. Acesso em 12 de julho de 2019.

ALVES FILHO, José. Prado. **Uso de agrotóxicos no Brasil: controle social e interesses corporativos**. Annablume, Fapesp: São Paulo, 2002.

ARAÚJO, J.M. Fundamentos de Agronegócios, 2ªed, São Paulo, SP, Atlas, 2008.

AUGUSTO, F.; VALENTE, A. L. P. **Microextração por fase sólida**. Instituto de Química - Universidade Estadual de Campinas - CP 6154 - 13083-970 - Campinas - SP. Publicado em Química nova, 23(4), 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v23n4/2653>> Acesso em 10 de maio 2019.

BARELA, J.F.; CHRISTOFFOLETI, P.J. **Seletividade de herbicidas aplicados em pré-emergência da cultura da cana-de-açúcar (RB 867515) tratada com nematicidas**. Planta Daninha, Viçosa-MG, v. 24, n. 2, p. 371-378, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/pd/v24n2/30463.pdf>>. Acesso em 07 de agosto de 2019.

BARKER, S.A; **Applications of matrix solid-phase dispersion in food analysis**. Journal of Chromatography A, 880 63–68, 2000. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002196739901290X?via%3Dihub>>. Acesso em 22 de julho de 2017.

BASTOS, L.H.P.; GOUVÊA, A.V.; MÁLAGA, F.; CARDOSO, M.H.W.M.; JACOB, S.C.; NÓBREGA, A. W. **Implementação de método analítico para determinação de resíduos de organofosforados em leite por cromatografia a gás com detector fotométrico de chama**. Quim. Nova, Vol. 35, No. 8, 1657-1663, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v35n8/v35n8a27.pdf>>. Acesso em 22 de julho de 2019.

BATALHA, Mário Otávio. **Gestão agroindustrial**. 2ª. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

BEIK, Júnior Van. **Microextração líquido-líquido dispersiva para determinação de bisfenol A em amostras de água por cromatografia líquida de alta eficiência**. Trabalho de conclusão de curso apresentado a Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Ponto Grossa, 2017. Disponível em: http://repositorio.roca.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/8942/1/PG_COALM_2017_2_03.pdf> Acesso em 25 de julho de 2019.

BRASIL. Lei n. 9.782, de 26 de janeiro de 1999.

BRITO, N.M.; JUNIOR, O. P. A.; POLESE, L.; RIBEIRO, M. L. **Validação de métodos analíticos: estratégia e discussão**. Pesticidas: R. Ecotoxicol. e Meio Ambiente, Curitiba, v.

13, p. 129-146, 2003. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/pesticidas/article/viewFile/3173/2546>>. Acesso em 26 de julho de 2019.

CABRERA, L.C; MARTINS, M.L; PRIMEL, E. G; PRESTES, O. D; ADAIME, M. B; ZANELLA, R. **Extração em Fase Sólida Dispersiva na determinação de resíduos e contaminantes em alimentos**. Scientia Chromatographica 2012; 4(3):227-240. Disponível em: < <http://doi.editoracubo.com.br/10.4322/sc.2012.013> >. Acesso em 14 de julho de 2019.

CALDAS, S.S; GONÇALVES, F.F.; PRIMEL, E.G. **Principais técnicas de preparo de amostra para a determinação de resíduos de agrotóxicos em água por cromatografia líquida com detecção por arranjo de diodos e por espectrometria de massas**. Quim. Nova, Vol. 34, No. 9, 1604-1617, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v34n9/v34n9a21.pdf>>. Acesso em 12 de julho de 2019.

CARDOSO, M. H. W. M.; GOUVÊA, A. V.; NÓBREGA, A. W.; ABRANTES, S. M. P. **Validação de método para determinação de resíduos de agrotóxicos em tomate: uma experiência laboratorial**. Ciência e Tecnologia de Alimentos, Campinas, 30(Supl.1): 63-72, maio 2010. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/12435/2/Cienc_Tecnol_Aliment_30_63-72.pdf>. Acesso em 10 de maio 2019.

CARDOSO, Maria Helena; BASTOS, Lúcia Helena; NEVES, Tatiane; ABRANTES, Shirley. **Implementação da técnica de extração de dispersão da matriz em fase sólida ("MSPD") para determinação de resíduos de agrotóxicos em laranjas**. Ciência Tecnologia Alimentos, vol.24, no.2, Campinas, 2004. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-20612004000200024> Acesso em 25 de julho de 2019.

CARMO, Leonardo Campos do. **Broca do café**. Informativo técnico Nortox, 9ª Edição, 2018. Disponível em: < <http://www.nortox.com.br/wp-content/uploads/2018/06/informativo-artigo-09-Leonardo.pdf> >. Acesso em 07 de agosto de 2019.

CASTRO, M. D. L.; GARCÍA, J.L.L. **Acceleration and Automation of Solid Sample Treatment**. Techniques and Instrumentation in Analytical Chemistry, Volume 24, 2002. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167924402800051>>. Acesso em 24 de julho de 2019.

CIENFUEGOS, Freddy; VAITSMAN, Delmo Salgado. **Análise Instrumental**. Editora Interciência, 1ª Edição, 2000.

CNA. CONFEDERAÇÃO NACIONAL DA AGRICULTURA E PECUÁRIA DO BRASIL. **Panorama do Agronegócio**. 2018. Disponível em: < <https://www.cnabrazil.org.br/cna/panorama-do-agro>> Acesso em 26 de julho de 2019

CODEX ALIMENTARIUS. **Guidelines on Good Laboratory Practice in Residue Analysis**. CAC/GL 40-1993, Rev. 1-2003. Rome: FAO/WHO, 2003. vol. 2A. Disponível em: <http://www.codexalimentarius.net/download/standards/378/cxg_040e.pdf>. Acesso em 10 de julho de 2019.

CODEX ALIMENTARIUS. **Guidelines on performance criteria for methods of analysis for the determination of pesticide residues in food and feed: CXG 90-2017**, FAO/WHO, 2017. Disponível em: < http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXG%2B90-2017%252FCXG_090e.pdf>. Acesso em 21 de julho de 2019.

CONWAY, G. **Produção de alimentos no século XXI -Biotecnologia e Meio ambiente**. Estação liberdade, São Paulo, SP, 2003.

COSMANN, N. J.; DRUNKLER, D.A. **Agrotóxicos utilizados nas culturas de milho e soja em Cascavel – PR**. Revista Eletrônica Científica Inovação e Tecnologia, Volume 02 - Número 06, 2012. Disponível em: <file:///C:/Users/Downloads/4149-13776-1-PB.pdf>. Acesso em 07 de agosto de 2019.

COSTA; Letícia; OLIVEIRA, Martim. **A indústria de defensivos agrícolas**. Química BNDES Setorial 35, p. 233 – 276, 2018. Disponível em: <https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/1513/1/A%20set.35_A%20ind%c3%bacia%20de%20defensivos%20agr%c3%adcolas_P.pdf>. Acesso em 20 de julho de 2019.

COSTA, Fabiane. **Estudo do método Quechers para determinação multirresíduo de agrotóxicos em pêssgo em calda**. Rio Grande do Sul. Dissertação de Mestrado da Universidade Federal do Rio Grande. Orientador: Prof. Dr. Ednei Gilberto Primel. Disponível em: < <https://lacom.furg.br/images/DISSERTAO-FABIANE-COSTA-2012.pdf>>. Acesso em 22 de julho de 2019.

DIAS, M. A. **Desenvolvimento de método cromatográfico para determinação de pesticidas em fase gasosa utilizando amostradores de baixo volume**. Orientadora: Prof.^a Dr.^a Erika Pereira Felix. Dissertação de Mestrado apresentada à Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, PR, 2018. Disponível em: <http://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/3149/1/CT_PPGQ_M_Dias%2C%20Mariana%20Amaral_2018.pdf>. Acesso em 12 de maio 2019.

DIAS, E.B; VILELA, E.C; LANÇAS, F.M. **Análise de pesticidas organoclorados em óleos vegetais por cromatografia gasosa de alta resolução (HRGC)**. Eclet. Quím. vol.35 no.3 São Paulo, 2010. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-46702010000300019>. Acesso em 26 de julho de 2019

DÓREA, Haroldo Silveira; LOPES, Waneide Gomes. **Aplicação da técnica de dispersão da matriz em fase sólida (DMFS) na análise de pesticidas em quiabo por CG-EM**. Química Nova vol.27 no.6 São Paulo Nov./Dec. 2004. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422004000600010 >. Acesso em 10 de maio 2019.

DUARTE, J.S.; DORES, E.F.G; VILLA, R.D. **Microextração líquido-líquido dispersiva assistida por vortex e ultrassom aplicada à determinação de agrotóxicos triazinas, triazinonas e o triazol flutriafol em água**. Quim. Nova, Vol. 39, No. 8, 925-931, 2016. Disponível em:< <http://www.quimicanova.sbq.org.br/imagebank/pdf/AR20150855.pdf>>. Acesso em 25 de julho de 2019.

EMBRAPA. EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA. **Manual de prevenção e combate a broca-do-café**, 2015. Disponível em: < http://www.sapc.embrapa.br/arquivos/consorcio/publicacoes_tecnicas/manual-combate-a-broca.pdf>. Acesso em 07 de agosto de 2019.

EMBRAPA. **Principais herbicidas recomendados para cultura de soja no preparo convencional e no sistema plantio direto**. Documentos online, 2006. Disponível em: < http://www.cnpt.embrapa.br/biblio/do/p_do62_17.htm >. Acesso em 07 de agosto de 2019.

ESKILSSON, C.S; BJORKLUND, E. **Analytical-scale microwave-assisted extraction**. Journal of Chromatography A, 902 (2000) 227–250. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021967300009213> >. Acesso em 13 de julho de 2019.

FAO. Food Agriculture Organization of United Nations. **FAOSTAT**. 2019. Disponível em: < <http://www.fao.org/faostat/en/#data/RP/visualize>>. Acesso em 10 de maio 2019.

FRAGOSO, D.B.; JUSSELINO-FILHO, P.; GUEDES, R.N.C.; PROQUE, R. **Seletividade de Inseticidas a Vespas Predadoras de Leucoptera coffeella (Lepidoptera: Lyonetiidae)**. Neotropical Entomology 30(1): 139-144, 2001. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/ne/v30n1/16982.pdf> >. Acesso em 07 de agosto de 2019.

FRENKEL, J.; SILVEIRA, J. M. **Tarifas, preços e a estrutura industrial dos insumos agrícolas: o caso dos defensivos**. Textos para Discussão do IPEA, Brasília, n. 412, 133p, 1996. Disponível em: < http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/1755/1/td_0412.pdf>. Acesso em 15 de julho de 2019.

GARÇON, C.L.P., ZAMBOLIM, L., MIZUBUTI, E.S.G., VALE, F.X.R. & COSTA, H. **Controle da ferrugem do cafeeiro com base no valor de severidade**. Fitopatologia Brasileira 29:486-491. 2004. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/fb/v29n5/21856.pdf>>. Acesso em 07 de agosto de 2019.

GEORGAKOPOULOS, P.; ZACHARI R.; MATARAGAS, M.; ATHANASOPOULOS, P.; DROSINOS, E.H.; SKANDAMIS, P.N. **Optimisation of octadecyl (C18) sorbent amount in QuEChERS analytical method for the accurate organophosphorus pesticide residues determination in low-fatty baby foods with response surface methodology**. Food Chemistry, 128:536-42, 2011. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.03.042>>. Acesso em 23 de julho de 2019.

GIL, A. C. **Como elaborar uma pesquisa**. 4ed, Atlas, São Paulo, SP, 2010.

GONZÁLEZ, A.G; HERRADOR, M. A.; ASUERO, A.G. **Intra-laboratory testing of method accuracy from recovery assays**. Talanta, Volume 48, Issue 3, 1999. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039914098002719?via%3Dihub><. Acesso em 20 de julho de 2019.

GRANDE; M. **Cromatografia Gasosa**. EMBRAPA, Evento de Seminário de Química. 2010. Disponível em: < <http://www.cpatc.embrapa.br/eventos/seminariodequimica/1%B0%20Mini>

curso%20Produ%E7%E3o%20e%20Qualidade%20de%20Biodiesel/cromatografiagasosa.pdf >. Acesso em 12 de maio 2019.

HOLM, T. **Aspects of the mechanism of the flame ionization detector**. Journal of Chromatography A, Volume 842, Issues 1–2, 1999. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021967398007067>>. Acesso em 24 de julho de 2019.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Levantamento sistemático da produção agrícola**. Rio de Janeiro v.28 n.12 p.1-88, 2014. Disponível em: <file:///C:/Users/nnn/Downloads/lspa_201412.pdf>. Acesso em 15 de julho de 2019.

ICH Harmonised Tripartite Guidelines. **Validation of Analytical Methods: Definitions and Terminology**. CPMP/ICH/381/95 London: ICH, 1995. Disponível em: <<http://www.pharma.gally.ch/ich/q2a038195en.pdf>>. Acesso em 25 de julho de 2019.

JARDIM, I. C.. **Extração em Fase Sólida: Fundamentos Teóricos e Novas Estratégias para Preparação de Fases Sólidas**. Publicado em Scientia Chromatographica Vol.2, N°1, 13-25, 2010, Instituto Internacional de Cromatografia ISSN 1984-4433. Disponível em: <<http://www.iicweb.org/scientiachromatographica.com/files/v2n1a2.pdf>> Acesso em 12 de maio 2019.

KNEŽEVIĆ, Z; SERDAR, M. **Screening of fresh fruit and vegetables for pesticide residues on Croatian market**. Food Control, Vol 20, 419–422. Disponível em <<https://www.science-direct.com/science/article/pii/S0956713508001850>>. Acesso em 25 de julho de 2019.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. de A. **Fundamentos de metodologia científica**. 6. ed. 5. reimp. São Paulo: Atlas, 2007.

LEBRE, D.T. **Desenvolvimento de metodologia para a determinação de herbicidas e inseticidas em águas superficiais utilizando extração líquido-sólido e cromatografia líquida de alta eficiência**. Orientador: Prof. Dra. Maria Aparecida Faustino Pires. Dissertação de Mestrado apresentada à Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000. Disponível em: <http://pelicano.ipen.br/PosG30/TextoCompleto/Daniel%20Temponi%20Lebre_M.pdf>. Acesso em 25 de julho de 2019.

LIU, M.; HASHI, Y.; SONG, Y.; LIN, J.M. **Simultaneous determination of carbamate and organophosphorus pesticides in fruits and vegetables by liquid chromatography–mass spectrometry**. Journal of Chromatography A 1097:183–187, 2005. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021967305019758?via%3Dihub>>. Acesso em 20 de julho de 2019.

LIZOT, L.F; SILVA L.L; SPANIOL, B.; ANTUNES M.V.; LINDEN R. **Determinação rápida de fármacos básicos em plasma por cromatografia a gás com detector de nitrogênio e fósforo**. Quim. Nova, Vol. 35, No. 6, 1222-1227, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v35n6/a29v35n6.pdf>>. Acesso em 25 de julho de 2019.

LÓPEZ-MESAS, M.; CRESPI, M.; BRACH J.; MULLENDER, J. P. **Analysis of pesticides in lanolin by gel permeation and gas chromatography**. *Analisis*, 28, 159-162, 2000.

Disponível em:

<<https://pdfs.semanticscholar.org/2018/4f3d5bb90d9cc86b2a9a1b33707e810db861.pdf>>.

Acesso em 25 de julho de 2019.

LYNCH, J. P. **Roots of the Second Green Revolution**. *Australian Journal of Botany* 55(5)493-512, 2007. < <https://doi.org/10.1071/BT06118>>

MAPA. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA PECUÁRIA E ABASTECIMENTO.

Agropecuária Brasileira em Números. Publicado em 22/02/2019. Disponível em:

< <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/politica-agricola/agropecuaria-brasileira-em-numeros>> Acesso em 05 de maio 2019.

MANSUR, Bethânia. **Estudos comparativos de métodos de extração multirresíduos de agrotóxicos em maça e tomate**. Orientador: Antônio Augusto Neves. Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, 2013. Disponível em:

<<http://www.locus.ufv.br/bitstream/handle/123456789/2165/texto%20completo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>> Acesso em 25 de julho de 2019

MATOS, A. K. Veloso de. **Revolução verde, biotecnologia e tecnologias alternativas**.

Cadernos da FUCAMP, v.10, n.12, p.1-17, 2010. Disponível em:

<<file:///C:/Users/nnn/Downloads/134-493-1-PB.pdf>>. Acesso em 02 de maio 2019.

MATOS, P. F.; PESSÔA, V. L. S.. **A modernização da agricultura no brasil e os novos usos do território**. *Geo UERJ* - Ano 13, nº. 22, v. 2, 2º semestre de 2011 p. 290-322 - ISSN 1981-9021.

MAZOYER, M.; ROUDART, L. **História das agriculturas no mundo: do neolítico à crise contemporânea**. Editora Unesp, São Paulo, 2010.

MEIRA, A.P.G. **Técnicas de análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos de origem vegetal: uma revisão**. *Segurança Alimentar e Nutricional*, Campinas, 22(2):766-777, 2015.

Disponível em: < <https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/san/article/view/8642508/10029>>. Acesso em 16 de julho de 2019.

MENDES, J. T. G.; PADILHA, B. J. **Agronegócio uma abordagem econômica**, São Paulo, SP, Pearson Prentice Hall, 2007.

MOL, H. G. J; ZOMER, P.; LÓPEZ, M. G.; FUSSELL, R. J.; SCHOLTEN J.; KOK, A.; WOLHEIM, A.; ANASTASSIADES, M.; LOZANO, A.; ALBA, A. F. **Identification in residue analysis based on liquid chromatography with tandem mass spectrometry: Experimental evidence to update performance criteria**. *Analytica Chimica Acta* 873 (2015) 1–13. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003267015003025?via%3Dihub>>.

Acesso em 10 de maio 2019.

MORAD, M.H.S. **Development of new highly active nano gold catalysts for selective oxidation reactions**. Dissertação de Doutorado apresentada à Universidade de Cardiff, Reino

Unido, 2014. Disponível em: < <https://orca.cf.ac.uk/59979/1/Moataz%20Thesis.pdf> >. Acesso em 25 de julho de 2019

MOREIRA, B. J. ; YOKOYA, J. M. C.; GAITANI, C. M.. **Microextração líquido-líquido dispersiva (DLLME): fundamentos, inovações e aplicações biológicas**. Publicado em Scientia Chromatographica, 2014. Disponível em: < <http://www.iicweb.org/scientiachromatographica.com/files/v6n3a04.pdf>>. Acesso em 28 de abril 2019.

NARENDERAN, S. T.; MEYYANATHAN, S. N.; KARRI, V. V. S. R. **Experimental design in pesticide extraction methods**. Publicado em Food Chemistry, 2019.

NARENDERAN, S. T.; MEYYANATHAN; S. N. **Sample Treatment and Determination of Pesticide Residues in Potato Matrices: a Review**. Potato Res. 62: 47, 2018. Disponível em: < <https://doi.org/10.1007/s11540-018-9396-x>>. Acesso em 08 de maio 2019.

NIJHUISA, A.; KNAAPA, H.C.M.; JONGA, S.; VANDEGINSTE, B.G.M. **Strategy for ruggedness tests in chromatographic method validation**. Analytica Chimica Acta 391 187-202, 2002. Disponível em: < <https://pdfs.semanticscholar.org/c869/74542822262fb176c4484c8516c77fb97a9d.pdf>>. Acesso em 26 de julho de 2019.

OBANA, H.; OKIHASHI, M.; AKUTSU, K.; KITAGAWA, Y.; HORI. **Determination of acetamiprid, imidacloprid, and nitenpyram residues in vegetables and fruits by high-performance liquid chromatography with diodearray detection**. J Agric Food Chem 50:4464–4467, 2002. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12137461> >. Acesso em 23 de julho de 2019.

OLIVEIRA, J.P.R. **Estudo dos poluentes orgânicos persistentes (POPs) em regiões industriais da Grande São Paulo – via cromatografia a gás acoplada a espectrometria de massas (GC-MS) e captura de elétrons (GC-ECD)**. Orientador: José Oscar Willian Veja Bustillos. Dissertação de Mestrado em Tecnologia Nuclear – Materiais – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares apresentada à Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. Disponível em: < <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/85/85134/tde-06062013-091439/pt-br.php>>. Acesso em 22 de julho de 2019.

ONU, ORGANIZAÇÕES DAS NAÇÕES UNIDAS. **Venda de pesticidas movimenta mais de US\$ 50 mil milhões por ano**. Perspectiva Global Reportagens Humanas - ONU News, 2015. Disponível em: < <https://news.un.org/pt/story/2015/11/1532991-venda-de-pesticidas-movimenta-mais-de-us-50-mil-milhoes-por-ano>>. Acesso em 17 de julho de 2019.

PADRÓN, M.E. T.; FERRERA, Z. S. RODRÍGUEZ, J. J. S. **Optimisation of solid-phase microextraction coupled to HPLC-UV for the determination of organochlorine pesticides and their metabolites in environmental liquid samples**. Anal Bioanal Chem 386: 332–340, 2006. Disponível em:< <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00216-006-0626-8.pdf>>. Acesso em 25 de julho de 2019.

PADRÓN, M. E. T.; OLIVARES, C. A.; FERRERA, Z. S. RODRÍGUEZ, J. J. S. **Microextraction Techniques Coupled to Liquid Chromatography with Mass Spectrometry for the Determination of Organic Micropollutants in Environmental**

Water Samples. *Molecules*, 19, 10320-10349; 2014. Disponível em: <doi:10.3390/molecules190710320>. Acesso em 02 de maio de 2019.

PAPADAKIS, E.N; VRYZAS, Z.; PAPADOPOULOU-MOURKIDOU, E. **Rapid method for the determination of 16 organochlorine pesticides in sesame seeds by microwave-assisted extraction and analysis of extracts by gas chromatography–mass spectrometry.** *Journal of Chromatography A*, 1127 (2006) 6–11. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002196730601140X?via%3Dihub>>. Acesso em 12 de julho de 2019.

PERES, F., MOREIRA, J. C., DUBOIS, G. S. **Agrotóxicos, saúde e ambiente: uma introdução ao tema.** Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2003. p. 21-41. ISBN 85-7541-031-8. Disponível em: <<http://books.scielo.org/id/sg3mt/pdf/peres-9788575413173-03.pdf>> Acesso em 02 de maio 2019.

PESSINI, M.. **Resíduos de acetamiprid e thiamethoxam em tomate estaqueado em diferentes modalidades de aplicação.** Orientador: Prof. Dr. Octavio Nakano. Dissertação apresentada à Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz - USP, Piracicaba, SP, 2003. Disponível em: <file:///C:/Users/Usuario/Pictures/Downloads/milena.pdf> Acesso em 29 de abril 2019.

PIMENTEL, R. V. **Desenvolvimento de Metodologias Analíticas para a Determinação de Resíduos de Pesticidas em Medicamentos à Base de Plantas.** Orientadores: Professora Doutora M. Rosário Bronze e Professor Doutor Higuinaldo Chaves das Neves. Dissertação apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa Mestrado, Lisboa, 2007. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/5030/0dd456e9240a700a4e6c64a8f23274218c43.pdf>>. Acesso em 22 de julho de 2019.

PIZUTTI, I.R. **Validação de métodos multirresíduos de extração e desenvolvimento de método de purificação por GPC para análise de resíduos de pesticidas em soja utilizando GC-MS, GC-MS/MS e LC-MS/MS.** Orientador: Prof. Dr. Renato Zanella. Dissertação de Doutorado apresentada à Universidade de Santa Maria, RS, 2006. Disponível em: <<https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/4148/IONARA%20PIZZUTTI.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em 25 de julho de 2019.

PRADO, R. **Homem do Campo Paulista**, 1ªed, São Paulo, SP, Horizonte, 2014.

PRESTES, O.; FRIGGI C. A.; ADAIME M. B.; ZANELLA R. **QuEChERS - Um método moderno de preparo de amostra para determinação multirresíduo de pesticidas em alimentos por métodos cromatográficos acoplados à espectrometria de massas.** *Química Nova*, São Paulo, v. 32, n. 6, p. 1620-1634, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422009000600046&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 10 de maio 2019.

PRESTES, O.; ADAIME M. B.; ZANELLA R **QuEChERS: possibilidades e tendências no preparo de amostra para determinação multirresíduo de pesticidas em alimentos.** *Scientia Chromatographica*, 3(1):51-64, 2011. Disponível em: < DOI: 10.4322/sc.2011.004>. Acesso em 20 de julho de 2019.

PRODANOV, C. C.; FREITAS, E. C. **Metodologia do trabalho científico – Métodos e Técnicas da Pesquisa e do Trabalho Acadêmico**. 2ed, Feevale, Rio Grande do Sul, RS, 2013. E-book disponível em: <<http://www.feevale.br/Comum/midias/8807f05a-14d0-4d5b-b1ad-1538f3aef538/E-book%20Metodologia%20do%20Trabalho%20Cientifico.pdf>>. Acesso em 10 de maio 2019.

QUEIROZ, S.C.N; FERRACINI, V. L; ROSA, M.A. **Validação de método multirresíduo para determinação de pesticidas em alimentos empregando QuEChERS e UPLC-MS/MS**. Quim. Nova, Vol. 35, No. 1, 185-192, 2012. Disponível em: <<https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/56808/1/2011NT01.pdf>>. Acesso em 14 de julho de 2019.

QUINTELA, E.D. **Manejo Integrado de Pragas do Feijoeiro**. Circular Técnica Embrapa, 1ª edição, 2001. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/documents/1344498/2767895/manejo-integrado-de-pragas-do-feijoeiro.pdf/c8bb5013-3bf8-4579-a9ea-64570cb70e90>>. Acesso em 07 de agosto de 2019.

RAMALHO, C. **Futuro da agricultura brasileira**. Diário Agrícola, Vol 2, 2013. Disponível em: <<http://www.agroplanning.com.br/2017/03/09/futuro-da-agricultura-brasileira-%E2%80%A2cesario-ramalho/>>. Acesso em 20 de julho de 2019.

RAMPELOTTI-FERREIRA, F.T.; FERREIRA, A.; PRANDO, H.F; TCACENCO, F.A.; GRÜTZMACHER, A.D.; MARTINS, J.F.S. **Seletividade de agrotóxicos utilizados na cultura do arroz irrigado ao fungo Metarhizium anisopliae, agente de controle microbiano de Tibraca limbativentris**. Ciência Rural, v.40, n.4, abr, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v40n4/a546cr1578.pdf>>. Acesso em 07 de agosto de 2019.

RANDHAWA, M.A.; ANJUM, F.M.; AHMED, A; RANDHAWA, M.S. **Field incurred chlorpyrifos and 3, 5, 6- trichloro-2-pyridinol residues in fresh and processed vegetables**. Food Chem 103:1016–1023, 2007. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814606007849?via%3Dihub>>. Acesso em 25 de julho de 2019.

REZIC´, I.; HORVAT, A.J.M; BABIC´ S.; MACAN M. K. **Determination of pesticides in honey by ultrasonic solvent extraction and thin-layer chromatography**. Ultrasonics Sonochemistry 12 477–481, 2005. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350417704001397?via%3Dihub>>. Acesso em 14 de julho de 2019.

RODRIGUES, V.C.; GOMES, T.C.F.; GOULART, S.M.; SANTOS, J.P.V.; CASTRO, L.M. **Uso de agrotóxicos na cana-de-açúcar e os riscos à saúde do trabalhador rural na região de Itumbiara-GO**. 53º Congresso Nacional da Associação Brasileira de Química, 2013. Disponível em: <<http://www.abq.org.br/cbq/2013/trabalhos/5/2902-16817.html>>. Acesso em 07 de agosto de 2019.

RUFINO, J. L. S. Origem e conceito de agronegócio. Informe Agropecuário, Belo Horizonte: Epamig, v. 20, n. 199, p. 17-19, jul/ago 1999.

SALATINO, M. L. F. **Princípios básicos de cromatografia**. 2016. Disponível em: <https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/1842690/mod_resource/content/1/Aula%202%20-%20T%C3%A9cnicas%20de%20cromatografia.pdf>. Acesso em 10 de maio 2019.

SARTORATO, A.; RIOS, G.P. **Eficiência de Misturas de Fungicidas no Controle da Antracnose do Feijoeiro Comum**. Comunicado técnica 55 - EMBRAPA, 1ª edição, 2003. Disponível em: <http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/Repositorio/comt_55ID-2FwP0XDF9R.pdf>. Acesso em 07 de agosto de 2019.

SHIMELIS, O.; YANG Y.; STENERSON K.; KANEKO T.; YE M. **Evaluation of a solid-phase extraction dual-layer carbon/primary secondary amine for clean-up of fatty acid matrix components from food extracts in multiresidue pesticide analysis**. Journal of Chromatography A, Volume 1165, Issues 1–2, 2007. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002196730701271X>>. Acesso em 20 de julho de 2019.

SIGMA ALDRICH, **Catálogo Supelclean™ PSA SPE Bulk Packing**, 2019. Disponível em: <<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/supelco/52738u?lang=pt®ion=BR>>. Acesso em 23 de julho de 2019.

SILVA, C. G. A; COLLINS, C.H. **Aplicações de cromatografia líquida de alta eficiência para o estudo de poluentes orgânicos emergentes**. Quím. Nova vol.34 no.4 São Paulo, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422011000400020>. Acesso em 25 de julho de 2019.

SILVA, M.V. **A utilização de agrotóxicos em lavouras cafeeiras frente ao risco à saúde do trabalhador rural no município de Cacoal – RO Brasil**. Orientador: Prof. Dr. Pedro Sadi Monteiro. Dissertação de mestrado apresentada à Universidade de Brasília, 2006. Disponível em: <http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/2052/1/2006_Marcelio%20Viana%20da%20Silva.pdf>. Acesso em 07 de agosto de 2019.

SILVA, S. E. V.. **A agricultura familiar no Brasil e as transformações no campo no início do século XXI**. Dissertação de Mestrado apresentada a Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2010. Orientadora: Profª. Drª. Maria Virgínia Borges Amaral. Disponível em: <http://www.repositorio.ufal.br/bitstream/riufal/800/1/Dissertacao_SostenesEricsonVicentedaSilva_2010.pdf>. Acesso em 28 de abril 2019.

SKOOG, D.A.; HOLLER, F. J.; NIEMAN, T. A. **Princípios de análise instrumental**. 5ª edição. Porto Alegre: Bookman, 2002

TAVERNIERS, I.; LOOSE, M. D.; BOCKSTAELE, E. V. **Trends in quality in the analytical laboratory, II**. Analytical method validation and quality assurance. Trends in Analytical Chemistry, v. 23, n. 8, p. 535-550, 2004. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165993604030031>>. Acesso em 20 de julho de 2019.

TODESCHINI, Bruno Henrique. **Avaliação da presença de agrotóxicos por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em águas superficiais e na rede pública de abastecimento de água no Rio Grande do Sul**. Orientador: Prof. Dr. Luis Augusto dos Santos Madureira Dissertação de Mestrado apresentada à Universidade Federal de Santa Catarina. Disponível em: <<https://core.ac.uk/download/pdf/30400151.pdf>>. Acesso em: 24 de julho de 2019.

VIDAL, J. L. M. ; LIÉBANAS, F. J. A.; RODRÍGUEZ, M. J. G. ; FRENICH, A. G.; MORENO, J. L. F. **Validation of a gas chromatography/triple quadrupole mass spectrometry based method for the quantification of pesticides in food commodities.** Rapid Communications of Mass Spectrometry – Willey, Vol 20, Issue 3, 2005. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/rcm.2315>>. Acesso em 20 de julho de 2019.

VISENTAINER, J. V. **Aspectos analíticos da resposta do detector de ionização em chama para ésteres de ácidos graxos em biodiesel e alimentos.** Quím. Nova vol.35 no.2 São Paulo, 2012. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422012000200008>. Acesso em 24 de julho de 2019.

YANG, S. S.; SMETENA I. **Determination of Tobacco Alkaloids Using Solid Phase Microextraction and GC-NPD.** Chromatographia Vol.47, No.7/8,1998. Disponível em: < <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F02466477.pdf>>. Acesso em 25 de julho de 2019.

YOKOTA, P.. **A Segunda Revolução Verde e o Combate a Fome**, 2014. Carta Capital Eletrônica. Disponível em: < <http://www.cartacapital.com.br/economia/a-segunda-revolucao-verde-e-o-combate-afome-9205.html>>. Acesso em 10 de jul de 2019.

YUDELMAN, M.; RATTI, A.; NYGAARD, D. **Pest management and food production – looking to the future.** Washington, D.C.: International Food Policy Institute, 1998. Disponível em: <<http://ebrary.ifpri.org/utils/getfile/collection/p15738coll2/id/125698/filename/125729.pdf>>. Acesso em 12 de julho de 2019.

ZYLBERSZTAJN, D.; NEVES, M. F; NEVES, M. E. **Agronegócio do Brasil.** São Paulo, SP, Saraiva, 2005.