

Métodos para a Determinação de Multirresíduos de Agrotóxicos em Produtos Agrícolas

Documentos 71

Métodos para a Determinação de Multirresíduos de Agrotóxicos em Produtos Agrícolas

***Sonia C. Nascimento Queiroz
Vera Lúcia Ferracini
Maria Aparecida Rosa
Juliano de Almeida Andrade
Isabel Cristina Sales Fontes Jardim***

Exemplares dessa publicação podem ser solicitados à:

Embrapa Meio Ambiente
Rodovia SP 340 - km 127,5 - Tanquinho Velho
Caixa Postal 69 13820-000, Jaguariúna, SP
Fone: (19) 3867-8750 Fax: (19) 3867-8740
sac@cnpma.embrapa.br
www.cnpma.embrapa.br

Comitê de Publicação da Unidade

Presidente: *Ariovaldo Luchiari Júnior*

Secretária-Executivo: *Luiz Antônio S. Melo*

Secretário: *Sandro Freitas Nunes*

Bibliotecária: *Maria Amélia de Toledo Leme*

Membros: *Ladislau Araújo Skorupa, Heloisa Ferreira Filizola, Adriana M. M. Pires, Emília Hamada e Cláudio M. Jonsson*

Normalização Bibliográfica: *Maria Amélia de Toledo Leme*

Editoração Eletrônica: *Alexandre Rita da Conceição*

1ª edição eletrônica
(2008)

Todos os direitos reservados.

A reprodução não-autorizada desta publicação, no seu todo ou em parte, constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

Queiroz, Sônia C. Nascimento.

Métodos para a determinação de multiresíduos de agrotóxicos em produtos agrícolas / Sônia C. Nascimento Queiroz, Vera Lúcia Ferracini, Maria Aparecida Rosa, Juliano de A. Andrade, Isabel C. S. F. Jardim.– Jaguariúna: Embrapa Meio Ambiente, 2008.

17 p. : il. — (Embrapa Meio Ambiente. Documentos; 71)

1. Agrotóxicos. 2. Resíduos. 3. Alimentos vegetais. I. Queiroz, Sônia C. Nascimento. II. Ferracini, Vera Lúcia. III. Rosa, Maria Aparecida. IV. Andrade, Juliano de A. V. Jardim, Isabel C. S. F. VI. Título. VII. Série.

CDD 632.950 42

© Embrapa 2008

Autores

Sônia Cláudia Nascimento de Queiroz

Química, PhD em Química, Pesquisadora da Embrapa Meio Ambiente, Rodovia SP 340 - Km 127,5 - 13.820-000, Jaguariúna, SP.

E-mail: sonia@cnpma.embrapa.br

Vera Lúcia Ferracini

Química, PhD em Química, Pesquisadora da Embrapa Meio Ambiente, Rodovia SP 340 - Km 127,5 - 13.820-000, Jaguariúna, SP.

E-mail: veraf@cnpma.embrapa.br

Maria Aparecida Rosa

Química, Doutora em Química, Analista da Embrapa Meio Ambiente, Rodovia SP 340 - Km 127,5 - 13.820-000, Jaguariúna, SP.

E-mail: maria@cnpma.embrapa.br

Juliano de A. Andrade

Químico, Mestre em Química, Estagiário da Embrapa Meio Ambiente, Rodovia SP 340 - Km 127,5 - 13.820-000, Jaguariúna, SP.

E-mail: jaa1000@gmail.com

Isabel C. S. F. Jardim

Química, Doutora em Química Analítica, Departamento de Química - Bloco D - UNICAMP, Caixa Postal 6154 - 13083-970, Campinas - SP

E-mail: icsfj@iqm.unicamp.br

Sumário

Introdução	06
O Estado da Arte da Determinação de Multirresíduos de Agrotóxicos	07
O Método QuEChERS	09
A Determinação Cromatográfica	10
Conclusão	11
Referências	12

Métodos para a Determinação de Multiresíduos de Agrotóxicos em Produtos Agrícolas

Sônia Cláudia Nascimento de Queiroz

Vera Lúcia Ferracini

Maria Aparecida Rosa

Juliano de Almeida Andrade

Isabel Cristina Sales Fontes Jardim

Introdução

O Brasil é um país com grande tradição e desempenho na produção de alimentos para o consumo interno e para a exportação. Atualmente o agronegócio está passando por um período de grande transformação e exerce papel importante, se não o principal, no desenvolvimento sócio-econômico do país. Há uma crescente demanda por alimentos mais saudáveis e seguros para atender a um público cada vez mais exigente.

Os agrotóxicos estão dentre os compostos prioritários mais investigados nos produtos agrícolas; devido ao seu amplo uso e à sua toxicidade. Atualmente, está havendo, por parte dos países produtores, uma adequação às exigências das organizações internacionais no que concerne a qualidade e a segurança dos produtos agrícolas. Órgãos governamentais competentes têm atualizado sua legislação e implementado seus mecanismos de controle específico, até transformando-os em barreiras não tarifárias. Diante deste cenário a implementação de ferramentas e de sistemas que garantam a qualidade e segurança de alimentos é fundamental para o sucesso do agronegócio brasileiro. Para isso, torna-se necessária a disponibilização de métodos analíticos eficientes para detectar e quantificar os contaminantes em níveis baixos de concentração. Neste contexto, o presente artigo tem como objetivo principal descrever os principais métodos para a determinação de multiresíduos de agrotóxicos, com base nos padrões internacionais, para ser aplicado em frutas e em outros vegetais. Esses métodos multiresíduos baseiam-se na extração dos compostos de interesse da matriz e suas determinações são feitas por técnicas cromatográficas diferentes.

O Estado da Arte da Determinação de Multirresíduos de Agrotóxicos

Existem muitos métodos multirresíduos descritos na literatura, os quais permitem a determinação simultânea de um número grande de agrotóxicos em alimentos, em níveis muito baixos de concentração. Em muitos casos, a cromatografia gasosa (GC) tem sido a técnica selecionada para a análise de agrotóxicos em frutas e hortaliças (ANASTASSIADES et al., 2003; HIRAHARA et al., 2005). Entretanto, nos últimos anos pode-se observar uma tendência para o uso de agrotóxicos mais polares, os quais apresentam menor persistência e toxicidade ao meio ambiente, quando comparados aos apolares. Os compostos polares são menos adequados para análise por cromatografia gasosa, o que implica no uso de técnicas alternativas. A cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas em série (LC-MS/MS) é a melhor escolha para estes tipos de compostos, que geralmente apresentam volatilidade baixa ou instabilidade térmica. A cromatografia líquida é muito efetiva na separação dos analitos, enquanto que a espectrometria de massas em série permite a sua identificação e/ou confirmação em concentrações da ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ ou ng L^{-1} . O monitoramento dos produtos obtidos a partir da fragmentação secundária permite uma discriminação muito melhor dos interferentes da matriz. De fato, esta técnica permite a análise de agrotóxicos em níveis baixos de concentração, mesmo na presença de interferentes. A fragmentação controlada do MS/MS é uma ferramenta essencial para obter a confiança na identificação do analito de interesse. Em adição, esta fragmentação gera sinais mais limpos, melhorando a razão sinal/ruído e diminuindo, portanto os limites de detecção e quantificação (FRENICH et al., 2004). Neste sentido as técnicas GC-MS/MS e LC-MS/MS têm sido consideradas como sendo as mais modernas e avançadas em análises de resíduos de agrotóxicos.

As maiores limitações dos procedimentos analíticos mais comumente utilizados são que, além de exigirem muito trabalho e tempo de operação, requerem quantidades excessivas de solventes tóxicos (CACHO et al., 2003). Para um método ser de aplicação viável, é necessário considerar os custos das análises, incluindo reagentes, equipamento, mão de obra e restrições ambientais (OBANA et al., 1999). Em análises de rotina, um processamento rápido de numerosas amostras é desejado. Para isto, é necessário o desenvolvimento de métodos eficientes, rápidos e ambientalmente corretos.

As análises de resíduos de agrotóxicos envolvem duas etapas: 1) a extração dos analitos de interesse da matriz, que pode ou não ser acompanhada por

uma etapa posterior de purificação, dependendo das características da matriz e do tipo de extração utilizada; e 2) a determinação qualitativa e quantitativa, que freqüentemente é realizada empregando técnicas cromatográficas. A primeira etapa, preparo da amostra, é considerada como sendo um ponto crítico na determinação de resíduos de agrotóxicos. Nesta etapa, tradicionalmente, a extração desses resíduos na análise de vegetais tem sido feita por homogeneização da amostra em um solvente orgânico, tal como o acetato de etila (MOL et al., 2003), geralmente em um agitador ou em um homogenizador *Polytron* (FRENICH et al., 2005). Em geral estes métodos são laboriosos, onerosos, consomem tempo, e requerem grande volume de solventes. Deste modo, várias abordagens têm sido propostas para aumentar o desempenho da extração das amostras, como a extração com líquido pressurizado e extração assistida por microondas (BARRIADA-PEREIRA et al., 2007), dentre outras.

Para os principais produtos agrícolas como frutas, hortaliças, cereais e grãos, as técnicas multirresíduos de agrotóxicos estão se aperfeiçoando continuamente. Por exemplo, Fillion et al. (1995, 2000) desenvolveram um método multirresíduo para a determinação de 251 agrotóxicos em frutas e hortaliças. Os métodos oficiais da German Official Methods (1999) especificam um pré-tratamento para seis tipos de amostras e quatro modos de detecção por cromatografia gasosa (GC-ECD, GC-FPD, GC-NPD e GC-MSD) para mais de 400 agrotóxicos em frutas, hortaliças, sucos, cereais e grãos, dentre outros. Pang et al., também desenvolveram um método multirresíduo para a determinação de mais de 400 agrotóxicos em frutas e hortaliças (2006a), em suco de frutas, mel e vinho (2006b), e em grãos e cereais (2006c). Existem muitos outros métodos disponíveis na literatura relacionados às análises de frutas e hortaliças utilizando o método multirresíduo de agrotóxicos (CHO et al., 2008; STAJNBAHER; ZUPANCIC-KRALJ, 2008; BANERJEE et al., 2008; SCHENCK et al., 2008; CESNIK et al., 2008).

O método selecionado para ser implantado no Laboratório de Resíduos e Contaminantes (LRC) da Embrapa Meio Ambiente foi o descrito por Lehotay et al. (2005). Este método é conhecido como QuEChERS (*Quick, Easy, Cheap, Effective, Robust and Safe*), e se caracteriza por sua rapidez, facilidade, baixo custo, efetividade, robustez e segurança. No primeiro trabalho publicado pelo grupo (ANASTASSIADES et al., 2003), foi utilizado um cromatógrafo a gás com detecção por espectrometria de massas (GC-MS). Mais tarde, o método foi estendido para LC-MS/MS, e foi feita uma validação simples, segundo a qual o método mostrou resultados satisfatórios para a determinação de mais de 200 agrotóxicos fortificados em alface e laranja.

As análises de testes de proficiência de uma variedade de matrizes também demonstraram uma boa concordância com os métodos tradicionais, como o utilizado pelo Canadian Food Inspection Agency (1999) e o de Luke (1975), usado pelo FDA (*Food and Drugs Administration* dos Estados Unidos). A adição de tampão foi implementada para melhorar os resultados para alguns agrotóxicos considerados como problemáticos, como captana, clorotalonil, folpete, dentre outros. Posteriormente, outra modificação foi realizada para que o método pudesse ser aplicado na análise de matrizes oleosas como, por exemplo, o abacate. Vários laboratórios no mundo têm implementado o método QuEChERS devido às vantagens que este método oferece em relação aos convencionais, conforme o próprio nome diz. O método fornece recuperações com valores médios de 95 ± 10 %, mesmo para os agrotóxicos mais problemáticos em matrizes não gordurosas. Para matrizes gordurosas, recuperações completas também foram obtidas para os agrotóxicos polares e semi-polares, porém apenas recuperações parciais foram conseguidas para os não-polares, dependendo de suas lipofilicidades. Foi realizado um estudo interlaboratorial para avaliar o método, que envolveu a participação de 16 laboratórios de 7 países, e os resultados mostraram alta precisão entre as medidas analíticas (SODERBERG, 2005).

O Método QuEChERS

Este método baseia-se na extração da amostra com acetonitrila contendo 1 % de ácido acético e partição líquido-líquido simultânea, formada pela adição de sulfato de magnésio anidro e acetato de sódio. A extração do método consiste em colocar, em um tubo de centrífuga, 1 mL de acetonitrila contendo 1 % de ácido acético e adicionar 0,4 g de sulfato de sódio anidro e 0,1 g de acetato de sódio anidro por grama de amostra. A seguir, o tubo deve ser centrifugado, a 3000 rpm, e uma porção do extrato é transferida para um outro tubo contendo 50 mg de um sorvente de amina primária secundária (PSA) e 150 mg de sulfato de magnésio por mL de extrato. A dispersão da matriz em fase sólida, denominação da técnica empregada, é utilizada para remover componentes polares da matriz, como ácidos orgânicos, alguns pigmentos e açúcares. Após a mistura e centrifugação, o extrato é injetado no GC-MS/MS e/ou no LC-MS/MS (NGUYEN et al., 2008; LESUEUR et al., 2008; MAJORS, 2007; PAYA et al., 2007).

A Determinação Cromatográfica

A determinação cromatográfica normalmente é realizada em um tempo considerável, entretanto, hoje em dia, é requerido o emprego de metodologias analíticas cada vez mais rápidas. Para reduzir o tempo de análise cromatográfica, várias estratégias têm sido adotadas. Neste caso, diferentes alternativas têm sido propostas, como: 1) a alteração da estrutura geométrica da fase estacionária, composta normalmente por sílica e polímeros monolíticos (NGUYEN et al., 2006a), ou 2) a modificação da composição e das condições físico-químicas da fase móvel, como a redução da viscosidade do meio, pelo uso de temperaturas mais elevadas, e alterações no valor do pH (NGUYEN et al., 2006b). O uso de colunas recheadas com partículas de tamanho inferior a 2 μm , o qual denomina-se cromatografia líquida de ultra-alta pressão (*ultra-high pressure liquid chromatography* – UHPLC) (MACNAIR et al., 1997; YU et al., 2006), tem se tornado uma tendência mundial, haja vista que esta técnica tem como vantagem principal, como pode ser constatada na curva de van Deemter, o aumento expressivo na eficiência de separação dos analitos, mesmo com vazões elevadas da fase móvel (FRENICH et al., 2008; ROMERO-GONZÁLEZ et al., 2008). Como resultados, não somente há o aumento da eficiência, mas também se obtém resoluções maiores, o tempo total de análise é reduzido, e se obtém melhor detectabilidade (PLUMB et al., 2004). A combinação de UHPLC-MS/MS fornece vantagens significativas com relação à seletividade, detectabilidade e velocidade. Até o momento, a UHPLC tem sido aplicada principalmente no campo farmacêutico (JOHNSON; PLUMB, 2005; CHAN et al., 2007; CHESNUT; SALISBURY, 2007; KASPRZYK-HORDERN et al., 2007), havendo uma carência de dados na literatura sobre a determinação de resíduos de agrotóxicos em amostras de alimentos (LEANDRO et al., 2006; KOVALCZUK et al., 2006; LEANDRO et al., 2007; POZO et al., 2007). Considerando estas características, a UHPLC pode fornecer altas velocidades de análises e boas detectabilidades quando combinado com o procedimento de extração QuEChERS. Além disso, o pré-tratamento das amostras pode ser minimizado quando a detecção por MS/MS é usada, devido a isso, algumas modificações do método QuEChERS foram propostas. Frenich et al. (2008) propuseram a eliminação da etapa de *clean-up*, com conseqüente redução do tempo de preparo da amostra, usando UHPLC-MS/MS com uma interface *electrospray* (ESI) para a determinação de 53 agrotóxicos multiclases em matrizes representativas de uma variedade de frutas e hortaliças, seguindo o SANCO European guidelines (SANCO, 2004, 2006). Neste trabalho foi selecionado o pepino como sendo representativo de uma *commodity* com alto teor de água, a laranja devido ao alto teor

de ácidos, o morango por causa do alto teor de açúcar e azeitona pelo seu alto teor de gordura. Os resultados foram obtidos com sucesso.

Conclusão

A alta capacidade de separação da UHPLC aliada ao método de preparo de amostra rápido e eficiente, como o QuEChERS, oferecem várias vantagens na determinação de resíduos de agrotóxicos em alimentos, podendo ser usado como método de rotina em diversos laboratórios.

Referências

ANASTASSIADES, M.; LEHOTAY, S.J.; STAJNBAHER, 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**, v. 86, n. 2, p. 412-431, 2003.

BANERJEE, K.; PATIL, S.H.; DASGUPTA, S. Optimization of separation and detection conditions for the multiresidue analysis of pesticides in grapes by comprehensive two-dimensional gas chromatography-time-of-flight mass spectrometry. **Journal of Chromatography, A**, v. 1190, n. 1-2, p. 350-357, 2008.

BARRIADA-PEREIRA, M.; GONZÁLEZ-CASTRO, M.; MUNIATEGUI-LORENO, S.; LÓPEZ-MAHÍA, P.; PRADA-RODRÍGUEZ, D.; FERNÁNDEZ-FERNÁNDEZ, E. Comparison of pressurized liquid extraction and microwave assisted extraction for the determination of organochlorine pesticides in vegetables. **Talanta**, v. 71, p. 1345-1351, 2007.

CACHO, C.; TURIEL, E.; MARTÍN-ESTEBAN, A.; PÉREZ-CONDE, C.; CÁMARA, C. Clean-up of triazines in vegetable extracts by molecularly-imprinted solid-phase extraction using a propazine-imprinted polymer. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 376, p. 491-496, 2003.

CANADIAN FOOD INSPECTION AGENCY. **Determination of pesticides in honey, fruit juice and wine** (with solid-phase extraction clean-up and GC-MSD and HPLC fluorescence detection). Calgary: CFIA, 1999. PMR-002-V1.1.

CESNIK, H.B.; GREGORCIC, A.; CUS, F. Pesticide residues in grapes from vineyards included in integrated pest management in Slovenia. **Food Additives and Contaminants**, v. 25, n. 4, p. 438-443, 2008.

CHAN, E.C.Y.; YAP, S.L.; LAU, A.J.; LEOW, P.C.; TOH, D.F.; KOH, H.L. Ultra-performance liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometry based metabolomics of raw and steamed Panax notoginseng. **Rapid Communications in Mass Spectrometry**, v. 21, p. 519-528, 2007.

CHESNUT, S.M.; SALISBURY, J.J. The role of UHPLC in pharmaceutical development. **Journal of Separation Science**, v. 30, p. 1183-1190, 2007.

CHO, S.K.; EL-ATY, A.M.A.; JEON, H.R. Comparison of different extraction methods for the simultaneous determination of pesticide residues in kiwi fruit using gas chromatography-mass spectrometry. **Biomedical Chromatography**, v. 22, n. 7, p. 727-735, 2008.

FILLION, J.; SELWYN, J. Multiredue determination of pesticides in fruit and vegetable by gas-chromatography-mass selective detection and liquid chromatography with fluorescence detector. **Journal of AOAC International**, v. 78, p. 1252-1266, 1995.

FILLION, J.; HINDLE, R.; LACROLX, M.; SELWYN, J. Multiredue method for the determination of residues of 251 pesticides in fruit and vegetable by gas-chromatography-mass spectrometry and liquid chromatography with fluorescence detector. **Journal of AOAC International**, v. 83, p. 698-713, 2000.

FRENICH, A.G.; MARTÍNEZ VIDAL, J.L.; LÓPEZ-LÓPEZ, T.; CORTÉS AGUADO, S.; MARTÍNEZ SALVADOR, I. Monitoring multi-class pesticide residues in fresh fruits and vegetables by liquid chromatography with tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography, A**, v. 1048, n. 2, p. 199-206, 2004.

FRENICH, A. G.; SALVADOR, I.M.; MARTINEZ-VIDAL, J.; LOPEZ-LOPEZ, T. Determination of multiclass pesticides in food commodities by pressurized liquid extraction using GC-MS-MS and LC-MS-MS. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 383, p. 1106-1118, 2005.

FRENICH, A.G.; MARTÍNEZ VIDAL, J.L.; PASTOR-MONTORO, E.; ROMERO-GONZÁLEZ, R. High-throughput determination of pesticide residues in food commodities by use of ultra-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 390, p. 947-959, 2008.

GERMAN OFFICIAL METHODS. Modular multiple analytical method for the determination of pesticide residues in foodstuffs. **German Official Methods under Article**, n. 35, L00.00-34, 1999.

HIRAHARA, Y.; KIMURA, M.; INOUE, T.; UCHIKAWA, S.; OTANI, S.; HAGANUMA, A.; MATSUMOTO, N.; HIRATA, A.; MARUYAMA, S.; TIZUKA, T.; UKYO, M.; OTA, M.; HIROSE, H.; SUZUKI, S.; UCHIDA, Y. Validation of multiresidue screening methods for the determination of 186 pesticides in 11 agricultural products using gas chromatography. **Journal of Health Science**, v. 51, n. 5, p. 617-627, 2005.

JOHNSON, K.A.; PLUMB, R. Investigating the human metabolism of acetaminophen using UPLC and exact mass oa-TOF MS. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 39, p. 805-810, 2005.

KASPRZYK-HORDERN, B.; DINSDALE, R.M.; GUWY, A. J. Multi-residue method for the determination of basic/neutral pharmaceuticals and illicit drugs in surface water by solid-phase extraction and ultra performance liquid chromatography-positive electrospray ionisation tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography, A**, v. 1161, p. 132-145, 2007.

KOVALCZUK, T.; JECH, M.; POUSTKA, J.; HAJLSLOVA, J. Ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry: A novel challenge in multiresidue pesticide analysis in food. **Analytica Chimica Acta**, v. 577, p. 8-17, 2006.

LEANDRO, C.C.; HANCOCK, P.; FUSSELL, R.J.; KEELY, B.J. Comparison of ultra-performance liquid chromatography and high-performance liquid chromatography for the determination of priority pesticides in baby foods by tandem quadrupole mass spectrometry. **Journal of Chromatography, A**, v. 1103, p. 94-101, 2006.

LEANDRO, C.C.; HANCOCK, P.; FUSSELL, R.J.; KEELY, B.J. Ultra-performance liquid chromatography for the determination of pesticide residues in foods by tandem quadrupole mass spectrometry with polarity switching. **Journal of Chromatography, A**, v. 1144, p. 161-169, 2007.

LEHOTAY, S. J.; DE KOK, A.; HIEMSTRA, M; van BODEGRAVEN, P. Validation of a fast and easy method for the determination of residues from 229 pesticides in fruits and vegetables using gas and liquid chromatography and mass spectrometric detection. **Journal of AOAC International**, v. 88, n. 2, p. 595-614, 2005.

LESUEUR, C.; KNITTL, P.; GARTNER, M. Analysis of 140 pesticides from conventional farming foodstuff samples after extraction with the modified QuEChERS method. **Food Control**, v. 19, n. 9, p. 906-914, 2008.

LUKE, M. A.; FROBERG, J. E.; MASUMOTO, H. T. Extraction and cleanup of organochlorine, organophosphate, organonitrogen and hydrocarbon pesticides in produce for determination by gas-liquid chromatography. **Journal of AOAC International**, v. 58, p. 1020-1026, 1975.

MacNAIR, J.E.; LEWIS, K.C.; JORGENSON, J.W. Ultrahigh pressure reversed-phase liquid chromatography in packed capillary columns. **Analytical Chemistry**, v. 69, p. 983-989, 1997.

MAJORS, R. E. QuEChERS - A new technique for multiresidue analysis of pesticides in foods and agricultural samples. **LC GC Europe**, v. 20, p. 574, 2007.

MOL, H.G.J.; van DAM, R.C.J.; STEIJGER, O.M. Determination of polar organophosphorus pesticides in vegetables and fruits using liquid chromatography with tandem mass spectrometry: selection of extraction solvent. **Journal of Chromatography, A**, v. 1015, p. 119-127, 2003.

NGUYEN, D.T.T.; GUILLARME, D.; RUDAZ, S.; VEUTHEY, J.L. Chromatographic behaviour and comparison of column packed with sub-2 μ m stationary phases in liquid chromatography. **Journal of Chromatography, A**, v. 1128, p. 105-113, 2006a.

NGUYEN, D.T.T.; GUILLARME, D.; RUDAZ, S.; VEUTHEY, J.L. Fast analysis in liquid chromatography using small particle size and high pressure. **Journal of Separation Science**, v. 29, p. 1836-1848, 2006b.

NGUYEN, T.D.; YU, J.E.; LEE, D.M. A multiresidue method for the determination of 107 pesticides in cabbage and radish using QuEChERS sample preparation method and gas chromatography mass spectrometry. **Food Chemistry**, v. 110, n. 1, p. 207-213, 2008.

OBANA, H.; AKUTSU, K.; OKIHASHI, M.; KAKIMOTO, S.; HORI, S. Multiresidue analysis of pesticides in vegetables and fruits using a high capacity absorbent polymer for water. **The Analyst**, v. 124, p. 1159-1165, 1999.

PANG, G.F.; FAN, C.L.; LIU, Y.M.; CAO, Y.Z.; ZHANG, J.J.; LI, X.M.; LI, Z.Y.; WU, Y. P.; GUO, T.T. Determination of 446 pesticide residues in fruits and vegetables by three-cartridge solid-phase extraction/gas chromatography-mass spectrometry and liquid chromatographic-tandem mass spectrometry. **Journal of AOAC International**, v. 89, n. 3, p. 740-771, 2006a.

PANG, G.F.; FAN, C.L.; LIU, Y. M.; CAO, Y.Z.; ZHANG, J.J.; FU, B.L.; LI, X.M.; LI, Z. Y.; WU, Y.P. Multi-residue method for the determination of 450 pesticide residues in honey, fruit juice and wine by double-cartridge solid-phase extraction/gas chromatography-mass spectrometry and liquid chromatographic-tandem mass spectrometry. **Food Additives and Contaminants**, v. 23, n. 8, p. 777-810, 2006b.

PANG, G.F.; LIU, Y.M.; FAN, C.L.; ZHANG, J.J.; CAO, Y.Z.; LI, Z.Y.; WU, Y.P.; GUO, T.T. Simultaneous determination of 405 pesticide residues in grains by accelerated solvent extractio/gas chromatography-mass spectrometry and liquid chromatographic-tandem mass spectrometry. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 384, p. 1366-1408, 2006c.

PAYA, P.; ANASTASSIADES, M.; MACK, D. Analysis of pesticide residues using the Quick Easy Cheap Effective Rugged and Safe (QuEChERS) pesticide multiresidue method in combination with gas and liquid chromatography and tandem mass spectrometric detection. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 389, p. 1697-1714, 2007.

PLUMB, R.; CASTRO-PÉREZ, J.; GRANGER, J.; BEATTIE, I.; JONCOUR, K.; WRIGHT, A. Ultra-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-orthogonal time-of-flight mass spectrometry. **Rapid Communications in Mass Spectrometry**, v. 18, p. 2331-2337, 2004.

POZO, O.J.; BARREDA, M.; SANCHO, J.V.; HERNÁNDEZ, F.; LLIBERIA, J.L.L.; CORTÉS, M.A.; BAGÓ, B. Multiresidue pesticide analysis of fruits by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 389 , p. 1765-1771, 2007.

ROMERO-GONZÁLEZ, R.; FRENICH, A.G.; VIDAL, J.L. M. Multiresidue method for fast determination of pesticides in fruit juices by ultra performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. **Talanta**, v. 76, n. 1, p. 211-225, 2008.

SANCO. **Guidance document on residue analytical methods**. [S.l.]: Directorate General. Health and Consumer Protection: European Commission, 2004. SANCO/825/00rev7.

SANCO. **Quality control procedures for pesticide residue analysis**. [S.l.]: Directorate General. Health and Consumer Protection: European Commission, 2006. SANCO/10232/2006.

SCHENCK, F.J.; BROWN, A.N.; PODHORNIAK, L.V. A rapid multiresidue method for determination of pesticides in fruits and vegetables by using acetonitrile extraction/partitioning and solid-phase extraction column cleanup. **Journal of AOAC International**, v. 91, n. 2, p. 422-438, 2008.

SODERBERG, D. Committee on Residues and Related Topics. General Referee Reports. **Journal of AOAC International**, v. 88, p. 331-345, 2005.

STAJNBAHER, D.; ZUPANCIC-KRALJ, L. Optimisation of programmable temperature vaporizer-based large volume injection for determination of pesticide residues in fruits and vegetables using gas chromatography-mass spectrometry. **Journal of Chromatography, A**, v. 1190, n. 1-2, p. 316-326, 2008.

YU, K.; LITTLE, D.; PLUMB, R.; SMITH, B. High-throughput quantification for a drug mixture in rat plasma - a comparison of Ultra Performance (TM) liquid chromatography/tandem mass spectrometry with high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. **Rapid Communications in Mass Spectrometry**, v. 20, p. 544-552, 2006.