

TÉCNICAS MINIATURIZADAS DE PREPARO DE AMOSTRAS: ALTERNATIVAS PARA GERAR MENOS RESÍDUOS

*MINIATURIZED TECHNIQUES FOR SAMPLE PREPARATION: GREENER
ALTERNATIVES*

*TÉCNICAS MINIATURIZADAS DE PREPARACIÓN DE MUESTRAS: ALTERNATIVAS
PARA GENERAR MENOS RESIDUOS*

Patrícia Gomes Costa¹
Priscila Dayane Fernandes²

Resumo

A preocupação com o meio ambiente surgiu no final da década de 1960. Atualmente, esse é um assunto de grande relevância e de extrema repercussão na sociedade. Os avanços na criação de novas metodologias analíticas e substituição de reagentes tóxicos só tiveram início nos anos 2000. Partindo dessa perspectiva, este trabalho analisa a evolução cronológica do preparo de amostras, visando diminuir a geração de resíduos tóxicos e manter a qualidade analítica com baixos limites de quantificação e pequena quantidade de amostras. Essa evolução vem acompanhada da substituição de técnicas clássicas por técnicas instrumentais. O presente estudo focou em fazer um levantamento bibliográfico nas principais revistas científicas da área, abrangendo os últimos 23 anos. A primeira preocupação do químico analítico era a substituição de reagentes tóxicos por reagentes menos nocivos. Depois, foram alcançados baixos limites de quantificação, com quantidades de amostras cada vez menores. Hoje, a preocupação é desenvolver técnicas menos invasivas, com utilização de sensores específicos e/ou nanossensores que determinam a toxicidade sem que haja necessidade de sacrificar os organismos. Grandes avanços foram alcançados, sempre primando pela qualidade analítica, qualidade ambiental e saúde pública. De forma sucinta, o trabalho apresentará os principais avanços reportados na literatura especializada, a saber: miniaturização para tratamento de amostras líquidas e sólidas; uso de microsistemas analíticos; automação e emprego de técnicas de fluxo.

Palavras-chave: resíduos; toxicidade; meio ambiente; técnicas miniaturizadas; preparo de amostras.

Abstract

Environmental concerns emerged in the late 1960s. Today, this is a matter of paramount importance and of significant impact on society. Advances in the development of new analytical methodologies and the replacement of toxic reagents only began in the 2000s. From this perspective, this work analyzes the chronological evolution of sample preparation, aiming to reduce the generation of toxic waste and maintain analytical quality with low limits of quantification and small amounts of samples. This evolution is accompanied by the replacement of classical techniques by instrumental techniques. The present study focused on making a bibliographic survey in the main scientific journals in the area, covering the last 23 years. The first concern of the analytical chemist was the replacement of toxic reagents by less harmful reagents. Then, low limits of quantification were reached, with smaller and smaller amounts of samples. Today, the concern is to develop less invasive techniques, using specific sensors and/or nanosensors that determine toxicity without the need to sacrifice organisms. Great advances have been made, always prioritizing analytical quality, environmental quality, and public health. In a concise way, the work will present the main advances reported in the specialized literature: Miniaturization for the treatment of liquid and solid samples; Use of analytical microsystems; Automation and use of flow techniques.

Keywords: waste; toxicity; environment; miniaturized techniques; sample preparation.

Resumen

¹ Graduando em Química no Centro Universitário Internacional (UNINTER). E-mail: patcosta0@gmail.com.

² Docente no Centro Universitário Internacional (UNINTER). E-mail: priscila.f@uninter.com

La preocupación con el medio ambiente surgió en el final de la década de 1960. Actualmente, se trata de tema de gran relevancia y de extrema repercusión en la sociedad. Los avances en la creación de nuevas metodologías analíticas y sustitución de reactivos tóxicos solamente tuvieron inicio en los años 2000. Partiendo de esa perspectiva, este trabajo analiza la evolución cronológica de la preparación de muestras, buscando disminuir la generación de residuos tóxicos y mantener la calidad analítica con bajos límites de cuantificación y poca cantidad de muestras. Esa evolución es acompañada de la sustitución de técnicas clásicas por técnicas instrumentales. El presente estudio se centró en hacer una recopilación bibliográfica de las principales revistas científicas del área, alcanzando los últimos 23 años. La primera preocupación del químico analítico era la sustitución de reactivos tóxicos por reactivos menos nocivos. Después, han sido alcanzados bajos límites de cuantificación, con cantidades de muestras cada vez menores. Hoy, la preocupación es desarrollar técnicas menos invasivas, con utilización de sensores específicos y/o nanosensores que determinan la toxicidad sin que haya necesidad de sacrificar los organismos. Grandes avances han sido alcanzados, siempre sobresaliendo la calidad analítica, calidad ambiental y salud pública. De forma sucinta, el trabajo presentará los principales avances reportados en la literatura especializada: miniaturización para tratamiento de muestras líquidas y sólidas; uso de microsistemas analíticos; automatización y empleo de técnicas de flujo.

Palabras clave: residuos; toxicidad; medio ambiente; técnicas miniaturizadas; preparación de muestras.

1 Introdução

Na década de 1990, começou uma preocupação com resíduos tóxicos poluentes do meio ambiente gerados em laboratórios de análises químicas e laboratórios de ensino ou pesquisa. Esse problema impulsionou o avanço da área de Química Analítica e deu origem à Química Verde, com o objetivo de reduzir a geração de resíduos pela diminuição da quantidade de amostras e reagentes tóxicos durante as análises (Armenta; Garrigues; De La Guardia, 2015).

A determinação precisa e sensível da variedade de analitos é um grande desafio na química analítica, visto que a análise de uma amostra pode envolver várias etapas, desde a coleta da amostra até a leitura no detector. O preparo da amostra é um passo muito significativo em qualquer tipo de análise, porque a menor alteração na forma do analito, ou perda na quantidade, afeta a qualidade analítica e gera resultados sem exatidão, precisão e com baixo percentual de recuperação. Sendo assim, o planejamento adequado de todas as etapas de um projeto deve ser revisto várias vezes, para eliminar ou reduzir o impacto ao meio ambiente (Corrêa; Zuin, 2009).

Estudos realizados por Namiesnik (2001) já indicavam o grande número de trabalhos preocupados com a geração de resíduos tóxicos. Já em 2010, Koel e Kaljurand afirmavam que o desenvolvimento de métodos instrumentais contribuiu para a redução do uso de energia, outra preocupação que precisa ser considerada na aplicação de técnicas automatizadas. Apenas nos anos 2000 foi possível perceber um avanço no aperfeiçoamento de técnicas de miniaturização, clássicas e/ou desenvolvidas com automação, utilizando quantidades pequenas de amostras e reagentes. Observou-se, também, um aumento da integração das diversas etapas, — extração, concentração, purificação e separação — em etapa única, até o momento da determinação analítica.

Diante do exposto, o presente estudo buscou identificar a substituição de metodologias clássicas por novas metodologias, rápidas, sensíveis, econômicas e ambientalmente amigáveis, para determinação de metais e contaminantes orgânicos. Isso se justifica pela menor geração de resíduos tóxicos, visando à qualidade ambiental para proporcionar melhor qualidade de vida para a sociedade como um todo e sendo menos agressivas/insalubres aos profissionais de laboratórios, técnicos, licenciados e/ou bacharéis em química.

2 Metodologia

O presente estudo é uma pesquisa bibliográfica sobre o desenvolvimento de técnicas miniaturizadas de preparo de amostras, revisando artigos publicados a partir dos anos 2000 em revistas nacionais e internacionais da área da Química Analítica. A pesquisa foi desenvolvida entre os meses de janeiro e abril de 2023 em três etapas. A primeira etapa faz referência à seleção das plataformas de busca, tendo em vista que esse é um ponto muito importante em uma pesquisa científica, pois os dados devem ser confiáveis.

O trabalho foi realizado utilizando a plataforma *SciELO*, uma plataforma focada em artigos publicados principalmente por pesquisadores da América Latina e por possuir suporte do CNPq. Outra plataforma utilizada foi o Portal de Periódicos da Capes, que disponibiliza informações científicas de todo o mundo e possui convênio com cerca de 400 instituições, o que faz com que as referências sejam disponibilizadas aos pesquisadores de forma gratuita usando o login com as identificações da instituição conveniada. Por fim, também se utilizou o *ScienceDirect* que, na área acadêmica e científica, é o portal de maior destaque. Todos os artigos utilizados nesta pesquisa estão disponíveis nesses portais.

A segunda etapa do trabalho foi a seleção de artigos com o tema de “miniaturização de técnicas analíticas” e a terceira etapa consiste na análise dos artigos. Os artigos foram analisados utilizando dois critérios, a divisão por área (amostras líquidas e amostras sólidas) e o estudo por aplicação (contaminantes orgânicos e contaminantes inorgânicos), caracterizando-se como uma pesquisa qualitativa.

3 Revisão bibliográfica/estado da arte

A miniaturização é o primeiro passo na criação de técnicas analíticas integradas semiautomáticas e/ou autônomas. Nas últimas duas décadas, nota-se uma grande evolução, como a redução na utilização de energia, na geração de resíduos tóxicos, do uso de reagentes tóxicos e do tempo de análise. De acordo com De La Guardia e Garrigues (2011), a

miniaturização de um procedimento analítico pode ser atribuída a técnicas já existentes, visando sua melhoria e praticidade, ou o desenvolvimento completo de uma técnica que utiliza uma pequena quantidade de reagentes e amostras. De acordo com a literatura especializada na área de preparo de amostras líquidas, as duas técnicas mais utilizadas são a extração líquido-líquido, do inglês *liquid liquid extraction* (LLE), e a microextração por solventes, do inglês *solvent micro extraction* (SME).

A LLE também é conhecida como extração por solvente orgânico, ou partição, sendo amplamente empregada no preparo de amostras líquidas e em analitos solúveis em água. É classificada como uma técnica clássica e amplamente utilizada em determinações de fármacos, análise de alimentos e análises ambientais. Avanços no desenvolvimento da técnica deram origem à microextração em fase sólida (SPME), à microextração em gota suspensa (SDME) e às microextrações por membranas — como a microextração líquido-líquido com membrana micro porosa (MMLLE) e a microextração líquido-líquido com membranas cilíndricas ocas (HF-LPME) (Seifrtová *et al.*, 2009).

As várias técnicas existentes de microextração por solventes (SME) foram desenvolvidas nos últimos 15 anos (Caldas; Costa; Primel, 2010). A técnica de DLLME foi introduzida por Assadi e colaboradores no ano de 2006 (Rezaee *et al.*, 2006) e se baseia em um sistema ternário de solventes, de forma análoga ao que ocorre na ELL homogênea. A DLLME utiliza a partição dos analitos de interesse empregando pequenos volumes de uma mistura formada por solvente dispersor e solvente extrator, para extrair e concentrar os analitos (Caldas, 2011; Yan; Wang, 2013).

A DLLME, quando combinada com outras técnicas visando a concentração dos analitos de interesse, é uma alternativa à etapa de evaporação do extrato. Se utilizada simultaneamente a outras técnicas, a DLLME pode ser aplicada para extração de analitos de amostras sólidas. Outra tendência atual da técnica é utilizá-la em conjunto com a SPE, ou com a extração por fluido supercrítico e extração sortiva em barra de agitação (SBSE). Essas combinações de técnicas aumentam a seletividade e diminuem os limites de quantificação. Apesar das vantagens da DLLME, uma grande desvantagem é a dificuldade na automação (Saraji; Boroujeni, 2014; Maya *et al.*, 2014).

A automação da DLLME deve ser uma tendência no futuro, porém, atualmente, poucos artigos on-line relatam o desenvolvimento de DLLME apesar de a versatilidade dessa técnica possibilitar sua aplicação para diversos fins, como extração, concentração e purificação para determinação de compostos orgânicos ou inorgânicos (Andruch *et al.*, 2012). A microextração em fase líquida com fibras ocas (LPME) foi introduzida em 1996, e é uma técnica que combina

o conceito de extração com membranas com o uso reduzido de solventes orgânicos. Ela foi desenvolvida a partir da miniaturização da tradicional técnica de extração LLE. Na LPME, os analitos são extraídos da matriz aquosa em uma pequena quantidade de solvente orgânico na ordem de μL . Com o avanço da LPME em 1999, Pedersen-Bjergaard e Rasmussen introduziram uma nova configuração para LPME, trazendo maior estabilidade e reprodutibilidade à técnica, que passou a se chamar microextração em fase líquida com fibra oca (HF-LPME) (Pedersen-Bjergaard; Rasmussen, 2008).

Estudos visando aperfeiçoar a técnica de LPME, deu-se origem à técnica de microextração em gota diretamente suspensa (DSDME). Essa técnica é mais robusta, podendo ser aplicada ampla faixa de escolha de parâmetros operacionais como, por exemplo, a quantidade de solvente a ser utilizado e a velocidade de agitação. A possibilidade de utilização de quantidades maiores de solventes facilita sua utilização automatizada quando a determinação for por cromatografia de fase líquida de alta eficiência (HPLC), entretanto, ainda há necessidade de se retirar a fase orgânica da fase aquosa antes da injeção cromatográfica. A DSDME é uma técnica simples e livre de contaminação cruzada. O equilíbrio entre as fases é atingido rapidamente no processo de extração, o que faz com que o preparo das amostras seja rápido.

Apesar das limitações, vários estudos publicados (Shang *et al.*, 2022; Zahrani *et al.*, 2022) ressaltam importantes aplicações das técnicas que surgiram a partir da LPME, principalmente em estudos que visam extrações de analitos em amostras biológicas, como plasma, urina, sangue total, leite materno, saliva, entre outros (Guardia; Garrigues, 2011; Behbahani *et al.*, 2013). No caso da microextração com membranas microporosas (MMLLE), o solvente orgânico contido nos poros da fibra oca atua por si como extrator dos analitos contidos na amostra aquosa, para posteriormente os analitos serem dessorvidos em volume pequeno (na ordem de μL) de solvente orgânico. Essa técnica é bastante utilizada em análises de alimentos (Caldas *et al.*, 2011).

A microextração com solvente gota a gota (DDSME) foi introduzida em 2006 por Wu *et al.* para a extração de isômeros metoxiacetofenona de uma gota de água. O sucesso registrado por esse método para água levou à sua aplicação para a determinação de diferentes analitos em matrizes diversas, como urina e plasma (Shrivastava; Patel, 2011; Shrivastava; Wu, 2007). Essa técnica de extração é indicada principalmente quando se trabalha com volumes pequenos de amostras líquidas (Shrivastava; Wu, 2007). Uma desvantagem dessa técnica é a quase inexistente pré-concentração, devido à pequena quantidade de amostra a ser utilizada.

Outra opção de microextração é a de gota orgânica flutuante solidificada (SFODME), também conhecida como microextração em fase líquida baseada na solidificação de gotículas

flutuantes de compostos orgânicos (LPME-SFOD), desenvolvida por Khalili Zanjani e seus colaboradores em 2007. O princípio da técnica é o uso de solventes orgânicos de baixa densidade que prontamente congelam em um sólido quando colocados em um meio frio. A baixa densidade do solvente também garante que o solvente solidificado flutue no topo da solução de amostra para facilitar sua transferência para posterior processamento.

Nas últimas décadas, o uso de líquidos iônicos (IL) tem sido amplamente proposto para as técnicas de SDME como alternativa aos solventes orgânicos. A utilização de IL como fase aceptora em determinações por cromatografia em fase gasosa não se mostrou eficiente devido à baixa volatilidade, necessitando de uma etapa de remoção do IL do sistema cromatográfico antes do seu contato com a coluna cromatográfica. O avanço dessa aplicação está no desenvolvimento de interfaces que promovem a remoção de forma automatizada e que utilizam *headspace* e determinação por cromatografia de fase gasosa de forma integrada (Behbahani *et al.*, 2013).

Para a determinação de compostos voláteis em amostras líquidas, há a opção pela técnica de *Headspace* (HS) que é a determinação do analito confinado no espaço superior de uma amostra líquida confinada em um recipiente. Essa técnica surgiu nos anos de 1960 para a determinação de compostos que caracterizavam o aroma de alimentos. A técnica evoluiu e tem sido aplicada em vários ramos da ciência que necessitam de análises de compostos voláteis, podendo ser estática ou dinâmica a depender da instrumentação empregada e do pré-tratamento, ou não, da amostra (Villamor *et al.*, 2013).

Em se tratando de extração sólido líquido, a extração em fase sólida (SPE) é uma técnica baseada em sorção, que evita o uso de grandes volumes de solvente orgânico, tanto na fase de concentração quanto na fase de eluição. Possui vantagens frente a LLE pois não forma emulsões, sendo a extração altamente eficiente e de fácil automação (Quintás *et al.*, 2008). A SPE foi introduzida nos anos 1970 e, a partir de 1978, já havia cartuchos e discos de adsorventes desenvolvidos e comercializados, sendo a técnica mais utilizada para purificação de extratos, separação de analitos de fluidos biológicos e preparo de amostras ambientais aquosas (Badawy *et al.*, 2022).

A SPE também é uma das técnicas mais usadas em preparo de amostras ambientais, farmacêuticas e de alimentos. Atualmente, é a técnica mais popular no preparo de amostras líquidas e fluídas para analitos voláteis e semivoláteis, que posteriormente serão determinados por cromatografia de fase líquida ou fase gasosa. A SPE pode ser aplicada com quatro propósitos bem definidos: extração do analito; isolamento do analito; limpeza da matriz e o armazenamento do analito retido no cartucho (Ramos *et al.*, 2010; Abel-Rehim, 2010).

O foco atual de avanços da técnica de SPE está no desenvolvimento e estudo de novos sorventes como os imunossorventes, polímeros de impressão molecular (MIP) e materiais de acesso restrito (RAM), que darão maior seletividade à técnica nas etapas de retenção, *clean-up* e detecção. Sistemas miniaturizados e automatizados com alta taxa de transferência de amostra, usando novas fases sólidas são de interesse de várias áreas como a farmacêutica, saúde, alimentos e ambiente (Caldas *et al.*, 2011).

O uso dos polímeros de impressão molecular (MIP) é ideal, pois são seletivos, altamente resistentes a altas e/ou baixas temperaturas, solventes com diferentes polaridades e pH extremos. Essas características fazem com que estudos visando a utilização de MIPs em preparo de amostras estejam em crescimento exponencial na atualidade. Estudos atuais unem o uso de RAM e MIP nos chamados polímeros de impressão molecular restritos à ligação com macromoléculas (RAM-MIPs), que apresentam sítios específicos de reconhecimento molecular, bem como grupos hidrofílicos que bloqueiam as ligações com as macromoléculas (Santos *et al.*, 2013).

Os avanços da SPE atingiram a hifenização com a cromatografia em fase líquida e a cromatografia em fase gasosa, que permite determinações extremamente rápidas comparadas às determinações convencionais. O foco atual é a hifenização da SPE com a cromatografia em fase líquida de ultra eficiência (UHPLC) (Lanças, 2009). O desenvolvimento da técnica de microextração em fase sólida (SPME) foi realizada na década de 1990 por Arthur e Pawliszyn. De lá para cá, tem sido amplamente utilizada para a pré-concentração de amostras, pois é um método rápido e que não utiliza solventes tóxicos. Os analitos são adsorvidos em uma fibra de sílica fundida revestida com uma camada do sorvente apropriado. O fundamento da técnica baseia-se na partição dos analitos entre o filme de revestimento da fibra matriz, que é introduzida diretamente na amostra aquosa, e o analito é concentrado na superfície sorvente por partição. A técnica é considerada simples, de baixo custo e de fácil automação (Barrionuevo; Lanças, 2000).

Outro exemplo de extração sólido-líquido é por sorção em barra magnética (SBSE), técnica baseada na interação dos analitos com um revestimento de polimérico depositado em uma barra de agitação magnética (Quintás *et al.*, 2008; Baltussen; Cramers; Sandra, 2002). Há a possibilidade de utilizar a técnica com analitos pouco voláteis, porém, nesse caso, é necessária a utilização de solvente para que ocorra a dessorção. Os avanços na técnica SBSE estão no desenvolvimento de fases poliméricas mistas, com carvão ativado, divinilbenzeno, polietilenoglicol etc.

A utilização de nanomateriais fez com que aumentasse a superfície, tendo bastante êxito em sua hifenização com determinações por cromatografia de fase líquida ou de fase gasosa, com seus diferentes tipos de detectores. É considerada uma técnica de microextração inovadora baseada na sorção que ocorre em materiais nanoestruturados e na tecnologia de amostragem (Quintás *et al.*, 2008). Para a miniaturização de técnicas analíticas aplicadas às matrizes semissólidas ambientais e biológicas, há a necessidade de realizar a extração do analito da matriz.

Em 1989, Steven Barker e colaboradores publicaram o primeiro trabalho conhecido como *Matrix Solid-Phase Dispersion* (MSPD), técnica desenvolvida principalmente para substituir a técnica de *Soxhlet* para amostras sólidas e como alternativa à SPE para amostras pastosas, viscosas e semissólidas. Além de utilizar menor quantidade de amostras e de solventes orgânicos, não há gasto de energia e ainda possui a vantagem de fazer a purificação simultaneamente à extração, gerando menores quantidades de resíduos tóxicos (Barker; Long; Short, 1989). A MSPD é bastante utilizada na indústria de alimentos para verificação da presença de agrotóxicos em frutas, hortaliças, mel etc. Também é utilizada para verificação da qualidade de lodos dispensados em estações de tratamento de esgotos, entre outros ramos científicos (Barker, 2000). Uma limitação percebida pelos pesquisadores que visam aperfeiçoar mais essa técnica é a dificuldade de automatizá-la, porém seu uso tem se tornado rotina em laboratórios que processam amostras sólidas, semissólidas e líquidas viscosas (Capriotti *et al.*, 2013).

A MSPD pode ser utilizada na bancada em laboratório e em campo. Quando utilizada em campo, possui a função de conservar e armazenar a amostra no adsorvente até o momento da chegada no laboratório. Estudos recentes têm disponibilizado novos suportes sólidos para a técnica a partir de nanomateriais, principalmente para determinação da qualidade de ar em ambientes fechados e/ou de grande fluxo de pessoas, como metrô e ambientes laborais (Caldas, 2011). Outra técnica adaptada do SPE tradicional é a extração em fase sólida assistida por campo magnético a partir da eletroextração em membrana (EME), em que se aplica uma diferença de potencial entre 10 e 300 V por uma membrana líquida suportada (SLM) (Yamini; Rezazadeh; Seidi, 2019). Essa técnica possui destaque em análises simultâneas por HPLC, quando a diferença de potencial é acompanhada de aumento de pressão no sistema.

Na área de alimentos, várias técnicas denominadas multirresíduos têm sido desenvolvidas, pois abrangem uma grande gama de analitos com várias funções químicas, como triazinas, fosforados, clorados etc., pertencentes a herbicidas, fungicidas e inseticidas aplicados a cada cultura na agricultura. Em 2003, Anastassiades e seus colaboradores propuseram o

método QuEChERS (*Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and safe*), que tem sido largamente empregado para determinação de agrotóxicos em matrizes complexas (Anastassiades *et al.*, 2003; Prestes *et al.*, 2009). Desde sua proposta original até os dias atuais, esse método passou por várias adaptações para aperfeiçoar sua atualização com diferentes matrizes e atualmente já é considerado o método oficial da *Association of Official Analytical Chemists* e do *European Committee for Standardization* para a determinação de resíduos de pesticidas em alimentos.

A técnica de microextração com sorvente empacotado (MEPS) foi desenvolvida em 2004, por Abdel-Rehim e colaboradores, nos laboratórios da AstraZeneca, na Suécia, e consiste em uma versão miniaturizada da extração em fase sólida tradicional. Pode ser manual ou introduzida ao auto injetor dos equipamentos analíticos. Pode ser utilizada para a derivatização de amostras além das quatro finalidades da SPE convencional (Abdel-Rehim, 2011; Pereira *et al.*, 2013). A literatura não apresenta uma ampla relação de artigos de MEPS como técnica de escolha para preparo de amostras, percebe-se que é utilizada para o preparo de amostras para análises por cromatografia líquida e gasosa, com detecção por diversas técnicas tanto de maior, quanto de menor sensibilidade. O volume de amostra necessário varia de 50 a 1000 μL (Pereira *et al.*, 2013).

A extração por auxílio de micro-ondas é uma técnica recente de extração que pode oferecer alta reprodutibilidade em menor tempo, manipulação simplificada, reduzido consumo de solvente, e baixa energia empregada sem diminuição do rendimento dos compostos alvos (Li *et al.*, 2010; Silva; Azevedo; Rezende, 2016). O processo de extração usa a energia das micro-ondas para aquecer solventes de forma eficiente e rápida (Garofulic *et al.*, 2013). A matriz deve conter quantidade significativa de água que absorva fortemente energia das micro-ondas, com conseqüente superaquecimento interno, o que causa rompimento da célula, facilitando o processo de extração. Além disso, a migração de íons dissolvidos aumenta a penetração do solvente na matriz e, conseqüentemente, causa aumento no rendimento da extração (Wang; Ding; Ren, 2016).

Técnicas de extração assistidas por ultrassom (UAE) são bem aplicadas para a digestão de amostras para determinação de metais, porém, não são tão utilizadas como as técnicas de digestão assistidas por micro-ondas. As digestões ultrassônicas podem ocorrer utilizando sondas ultrassônicas, quando se deseja um processo mais “drástico”, ou pela utilização de ondas ultrassônicas em banhos, quando se deseja um processo mais controlado (Teixeira *et al.*, 2014). Existem várias técnicas para determinação de elementos traços em diversas matrizes ambientais e biológicas, entretanto, na atualidade, a técnica mais promissora é a extração assistida por micro-ondas, que se destaca por apresentar aquecimento uniforme e rápido, utilizar pequenos

volumes de solventes e curto tempo de extração (Encinar; González; Reinares, 2007). Essa técnica utiliza ondas de alta frequência, que destroem as células por meio da indução de choque, o que torna a técnica bastante eficiente para matrizes com diferentes teores de lipídeos (Amaro *et al.*, 2011; Ranjan, 2010).

A UAE é uma técnica que se baseia na utilização de ondas mecânicas que se propagam em ciclos de compressão e rarefação em frequências entre 20 kHz e 100 kHz. Trata-se de uma técnica bastante eficiente e tem sido uma forte substituta à técnica clássica de *Soxhlet* (De La Calle *et al.*, 2011). Os microssistemas de análises totais (do inglês *micro-total analysis systems* (μ TAS), também conhecidos como *Labon-a-chip* (LOC), foram propostos e desenvolvidos para possibilitar a realização de diferentes etapas químicas e/ou bioquímicas dentro de um único dispositivo (Manz *et al.*, 1990). Podem ser empregados em diversos materiais, utilizando pequena quantidade de amostra e de reagentes, além da possibilidade de fabricação de microssistemas com custo muito baixo, devido à diversidade de materiais empregados (Koel; Kalijurand, 2010). O uso cada vez mais acentuado dos μ TAS é uma importante tomada de atitude em relação à pequena quantidade de resíduos gerados (Coltro *et al.*, 2007; Arora *et al.*, 2010; Castro; Manz, 2015).

Em 1975, Ruzicka e Hansen desenvolveram a análise química por injeção em fluxo (FIA). A FIA é um modo de análise de fluxo contínuo (CFA) em que o fluxo não é segmentado por bolhas de ar. Uma quantidade de amostra dissolvida é medida com precisão e é injetada e/ou introduzida em uma corrente transportadora que flui pela tubulação do sistema, com ou sem processos adicionais entre a amostra e o transportador, como reação química, extração etc. O processo de transporte é rigorosamente controlado de forma que a dispersão possa ser adequadamente manipulada e, como o analito (ou o produto da reação) passa pelo detector contínuo, um sinal transitório é gerado e gravado.

Os primeiros sistemas de análise em fluxo baseavam-se apenas na automação mecânica, atualmente a FIA é mais sofisticada dispondo de meios eletrônicos que gerenciam a inserção de amostras e reagentes, efetuam a misturas das soluções e controlam a ocorrência das reações necessárias para os diferentes tipos de analitos e detectores. Os sistemas de análise em fluxo possuem o princípio de injeção de uma alíquota definida de amostra em um fluxo contínuo dentro de tubos com diâmetro interno que variam de 0,3 a 0,8mm, onde ocorrem as reações pertinentes às técnicas de análises. O princípio da FIA pode ser aplicado a diversas técnicas já existentes. Os sistemas FIA podem ser divididos em sistemas que envolvem reações e sistemas que apenas transportam o analito até o detector. Há uma vasta área de aplicação para essa técnica devido às diferentes reações que podem ocorrer durante o processo de transporte, da

introdução da amostra no sistema até sua chegada o detector, podendo ser utilizada na farmacologia, agropecuária, química de especiação etc.

Com o desenvolvimento de novas tecnologias e o baixo custo computacional, há hoje uma demanda significativa por novos sensores para maior precisão nos resultados de análises em tempo real, com aplicações na saúde, veterinária, agricultura, indústria e controle de poluentes. Os sensores têm sido usados há muitos anos para a detecção de gases, tais como o oxigênio, dióxido de carbono, óxido nítrico e alguns íons, como o K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , I^- , Fe^{2+} , Cl^- . Recentemente, a detecção de compostos orgânicos que incluem glicose, lactato e etanol, tem sido realizada por meio de biossensores (Deshpandey; Amalnerkar, 1993). Diversas enzimas estão sendo utilizadas para a construção de biossensores para aplicação em análises clínicas, uma vez que oferecem estabilidade, seletividade e baixo custo.

A análise elementar utilizando espectrômetro portátil de raio X (pXRF) é uma técnica promissora, não destrutiva, rápida, ecológica e de baixo custo, sendo adequada tanto para amostras sólidas quanto líquidas. A utilização dessa técnica, por ser um dispositivo portátil, apresenta a vantagem de realizar a análise *in situ*. Comparando com os métodos convencionais de determinação elementar, como as técnicas de espectrometria de massa com plasma acoplado indutivamente (ICP-MS) ou a espectroscopia de absorção atômica (AAS), a pXRF não requer aparelhos sofisticados e que necessitam de reagentes caros para produzir o plasma do ICP, como gás argônio com alto grau de pureza (5.0 ou 6.0); não necessita de analista altamente qualificado, nem de ambiente de laboratório com temperatura controlada (Costa *et al.*, 2020).

Uma das áreas que demandam bastante desenvolvimento de técnicas analíticas é a saúde pública com uso da bioanalítica, que tem como desafio a detecção rápida e simultânea de vários compostos de diferentes fontes a partir de amostras clínicas, alimentares, ambientais e, em especial, amostras que contenham ureia. A função metabólica renal é determinada pela quantidade de ureia no sangue e na urina, ocasionando sérios riscos à saúde e impulsionando, cada vez mais, a busca por estudos mais elaborados para facilitar diagnósticos clínicos com técnicas analíticas rápidas e confiáveis. Nesse sentido, nos últimos anos, a aplicação de nanomateriais tem crescido em muitos campos, como medicina, biotecnologia, eletrônica e agricultura, e os principais materiais são utilizados no preparo de amostras destinadas à bioanálise devido à complexidade das matrizes biológicas (Ashri; Abdel-Rehim, 2011).

Os solventes supramoleculares (SUPRAS) têm sido desenvolvidos por apresentarem volatilidade praticamente nula, diminuindo a liberação de gases e vapores tóxicos na atmosfera. Além disso, eles estão sendo amplamente aplicados em técnicas de microextração para grande variedade de analitos em uma ampla faixa de polaridade. Os SUPRAS ainda podem ser

recuperados após a extração e reutilizados em outros processos sem perda de suas propriedades e sem contaminação (Caballo; Sicilia; Rubio, 2014). A recuperação pode ser pela sua retirada no sobrenadante da mistura de extração, com uso de uma microsseringa ou capilar (Jafarvand; Shemirani, 2012).

4 Considerações finais

No decorrer desta pesquisa, percebeu-se que os primeiros passos para redução de resíduos tóxicos e utilização de menores quantidades de amostras em determinações analíticas visando a qualidade ambiental, ocorreram durante a década de 1990, quando houve um grande desenvolvimento de métodos miniaturizados de análise. Resultados analíticos confiáveis, rápidos, que consomem menor quantidade de solventes e amostras, e com baixo custo, vem sendo obtidos com a substituição de técnicas manuais por técnicas automatizadas que exigem menor intervenção do analista pelo uso de meios mecânicos ou robóticos. Sendo assim, a automação possui a vantagem de controlar todos os fatores envolvidos de forma reprodutível e repetitiva. Com a utilização de técnicas e equipamentos cada vez mais sofisticados, há a necessidade de analistas especializados para desenvolver metodologias e operar os instrumentos analíticos com a devida competência, a fim de obter todas as funcionalidades que os instrumentos e seus *softwares* exigem.

Com o que foi exposto neste trabalho, percebe-se que a formação do químico analítico vai além da academia, e ocorre de forma contínua e paralela ao desenvolvimento tecnológico (computação, robótica, inteligência artificial etc.). Isso ocorre porque o desenvolvimento de técnicas analíticas é uma demanda de várias áreas, como a agricultura, saúde, farmacêutica, pecuária, meio ambiente, mineração, entre outras. Dessa forma, o profissional deve estar sempre em formação para manter-se na vanguarda do conhecimento.

Referências

- ABEL-REHIM, M. Recent advances in microextraction by packed sorbent for bioanalysis. **Journal of Chromatography A**, v. 1217, n. 16, p. 2569-2580, 2010. DOI: 10.1016/j.chroma.2009.09.053. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021967309014253?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.
- AMARO, H. M.; GUEDES, A. C.; MALCATA, F. X. Advances and perspectives in using microalgae to produce biodiesel. **Applied Energy**, v. 88, n. 10, p. 3402-3410, 2011. DOI: 10.1016/j.apenergy.2010.12.014. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306261910005210?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

ANASTASSIADES, M. *et al.* Fast and Easy Multiresidue Method Employing Acetonitrile Extraction/Partitioning and Dispersive Solid-Phase Extraction for the Determination of Pesticide Residues in Produce. **Journal of AOAC International**, v. 86, n. 2, p. 412-431, 2003. DOI: 10.1016/j.apenergy.2010.12.014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306261910005210?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

ANDRUCH, V. *et al.* Automated on-line dispersive liquid-liquid microextraction based on a sequential injection system. **Microchemical Journal**, v. 100, p. 77-82, 2012. DOI: 10.1016/j.microc.2011.09.006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026265X11001779?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

ARMENTA, S.; GARRIGUES, S.; DE LA GUARDIA, M. The role of green extraction techniques in green analytical chemistry. **TrAC Trends Anal. Chem.**, v. 71, p. 2-8, set., 2015. DOI: 10.1016/j.trac.2014.12.011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165993615001314?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

ARORA, A. *et al.* Latest developments in micro total analysis systems. **Analytical Chemistry**, v. 82, n. 12, p. 4830-4847, 2010. DOI: 10.1021/ac100969k. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ac100969k>. Acesso em: 5 dez. 2023.

ASHRI, N. Y.; ABDEL-REHIM, M. Sample treatment based on extraction techniques in biological matrices. **Bioanalysis**, v. 3, n. 17, p. 2003-2018, 2011. DOI: 10.4155/bio.11.201. Disponível em: <https://www.future-science.com/doi/10.4155/bio.11.201>. Acesso em: 5 dez. 2023.

BADAWY, M. *et al.* A review of the modern principles and applications of solid-phase extraction techniques in chromatographic analysis. **Analytical Sciences**, v. 38, p. 1457-1487, 2022. DOI: 10.1007/s44211-022-00190-8. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s44211-022-00190-8>. Acesso em: 5 dez. 2023.

BALTUSSEN, E.; CRAMERS, C. A.; SANDRA, P. J. F. Sorptive sample preparation: a review. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 373, p. 3-22, 2002. DOI: 10.1007/s00216-002-1266-2. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00216-002-1266-2>. Acesso em: 5 dez. 2023.

BARKER, S. A. Matrix solid-phase dispersion. **Journal of Chromatography A**, v. 885, n. 1, p. 115-127, 2000. DOI: 10.1016/S0021-9673(00)00249-1. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021967300002491?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

BARKER, S. A.; LONG, A. R.; SHORT, C. R. Isolation of drug residues from tissues by solid phase dispersion. **Journal of Chromatography A**, v. 475, n. 2, p. 353-361, 1989. DOI: 10.1016/S0021-9673(01)89689-8. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021967301896898?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

BARRIONUEVO, W. R.; LANÇAS, F. M. Solid-phase microextraction of pyrethroid pesticides from water at low and sub-ppt levels at different temperatures. **Journal of High-Resolution Chromatography**, v. 23, n. 7-8, p. 485-488, 2000. DOI: 10.1002/1521-4168(20000801)23:7/83.0.CO;2-3. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/243805325_SolidPhase_Microextraction_of_Pyrethroid_Pesticides_from_Water_at_Low_and_Sub-ppt_Levels_at_Different_Temperatures. Acesso em: 5 dez. 2023.

BEHBAHANI, M. *et al.* Application of surfactant assisted dispersive liquid-liquid microextraction as an efficient sample treatment technique for preconcentration and trace detection of zonisamide and carbamazepine in urine and plasma samples. **Journal of Chromatography A**, v. 1308, p. 25-31, 2013. DOI: 10.1016/j.chroma.2013.07.088. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021967313011679?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

CABALLO, C.; SICILIA, M. D.; RUBIO, S. Fast, simple and efficient supramolecular solvent-based microextraction of mecoprop and dichlorprop in soils prior to their enantioselective determination by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Talanta**, v. 119, p. 46–52, 2014. DOI: 10.1016/j.talanta.2013.10.043. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039914013008424?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

CALDAS, S.; COSTA, F.; PRIMEL, E. Validation of method for determination of different classes of pesticides in aqueous samples by dispersive liquid-liquid microextraction with liquid chromatography-tandem mass spectrometric detection. **Analytica Chimica Acta.**, v. 665, n. 1, p. 55-62, 2010. DOI: 10.1016/j.aca.2010.03.004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003267010002874?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

CALDAS, S. S. *et al.* 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**, v. 34, n. 9, p. 1604-1617, set., 2011. DOI: 10.1590/S0100-40422011000900021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/ND6HMpzwNTDspYcZWCF3YWq/>. Acesso em: 5 dez. 2023.

CAPRIOTTI, A. L. *et al.* Recent trends in matrix solid-phase dispersion. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 43, p. 53-66, 2013. DOI: 10.1016/j.trac.2012.09.021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165993612003111>. Acesso em: 5 dez. 2023.

CASTRO, E. R.; MANZ, A. Present state of microchip electrophoresis: State of the art and routine applications. **Journal of Chromatography A**, v. 1382, p. 66-85, 2015. DOI: 10.1016/j.chroma.2014.11.034. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021967314017920?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

COLTRO, W. K. T. *et al.* Microsistemas de análises químicas: introdução, tecnologias de fabricação, instrumentação e aplicações. **Química Nova**, v. 30, n. 8, p. 1986-2000, 2007. DOI: 10.1590/S0100-40422007000800034. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/cFLLP8Vr9Nv5sm7V6hTQGcF/>. Acesso em: 5 dez. 2023.

CORRÊA, A. G.; ZUIN, A. G. Princípios Fundamentais da Química Verde. *In*: CORRÊA, A. G.; ZUIN, A. G. (Org.). **Química Verde: Fundamentos e Aplicações**. São Carlos: Edufscar, 2009.

COSTA, M. *et al.* Comparison of the performance of two handheld XRF instruments in the study of Roman tesserae from Cástulo (Linares, Spain). **Eur. Phys. J. Plus.**, v. 135, n. 647, 2020. DOI: 10.1140/epjp/s13360-020-00635-x. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1140/epjp/s13360-020-00635-x>. Acesso em: 5 dez. 2023.

DE LA CALLE, I. *et al.* Ultrasound-assisted extraction of antimony and cobalt from inorganic environmental samples using a cup-horn sonoreactor prior to their determination by electrothermal-atomic absorption spectrometry. **International Journal of Environmental Analytical Chemistry**, v. 91, n. 14, p. 1401-1411, 2011. DOI: 10.1080/03067319.2010.497919. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03067319.2010.497919>. Acesso em: 5 dez. 2023.

DE LA GUARDIA, M.; GARRIGUES, S. An ethical commitment and an economic opportunity. *In*: DE LA GUARDIA, M.; GARRIGUES, S. (Ed.). **Challenges in Green Analytical Chemistry**. RSC Green Chemistry, v. 13. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2011, p. 1-12.

DESHPANDET, M. V.; AMALNERKAR, D. P. Biosensors prepared from electrochemically synthesized conducting polymers. **Progress in Polymer Science**, v. 18, n. 4, p. 623-649, 1993. DOI: 10.1016/0079-6700(93)90005-W. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/007967009390005W>. Acesso em: 5 dez. 2023.

ENCINAR, J. M.; GONZÁLEZ, J. F.; REINARES, A. R. Ethanolysis of used frying oil. Biodiesel preparation and characterization. **Fuel Processing Technology**, v. 88, n. 5, p. 513-522, 2007. DOI: 10.1016/j.fuproc.2007.01.002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378382007000045?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

GAROFULIC, I. E. *et al.* The effect of microwave assisted extraction on the isolation of anthocyanins and phenolic acids from sour cherry Marasca (*Prunus cerasus* var. Marasca). **Journal of Food Engineering**, v. 117, n. 4, p. 437-442, 2013. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2012.12.043. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0260877413000058?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

JAFARVAND, S.; SHEMIRANI, F. Supramolecular-based dispersive liquid-liquid microextraction in high salt concentrations. **Analytical Methods**, v. 4, p. 1173, 2012. DOI: 10.1039/C2AY05901K. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2012/AY/c2ay05901k>. Acesso em: 5 dez. 2023.

KOEL, M.; KALJURAND, M. **Green analytical chemistry**. Cambridge, UK: Royal Society of Chemistry, 2010.

LANÇAS, F. M. **Cromatografia líquida moderna: HPLC/CLAE**. Campinas: Editora Átomo, 2009.

LI, J. *et al.* Optimization of microwave assisted extraction of triterpene saponins from defatted residue of yellow horn (*Xanthoceras sorbifolia* Bunge) kernel and evaluation of its antioxidant activity. **Innovative Food Science Emerging technologies**, v. 11, n. 4, p. 637-643, 2010. DOI: 10.1016/j.ifset.2010.06.004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1466856410000676>. Acesso em: 5 dez. 2023.

MANZ, A.; GRABER, N.; WIDMER, H. M. Miniaturized total chemical analysis systems: a novel concept for chemical sensing. **Sensors and Actuators**, v. 1, n. 1-6, p. 244- 248, 1990. DOI: 10.1016/0925-4005(90)80209-I. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/092540059080209I?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

MAYA, F. *et al.* Automated in-syringe dispersive liquid-liquid microextraction. **Trac-Trends in Analytical Chemistry**, v. 59, p. 1-8, 2014. DOI: 10.1016/j.trac.2014.03.009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165993614000806?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

NAMIESNIK, J. Green analytical chemistry: some remarks. **Journal of Separation Science**, v. 24, n. 2, p. 151-153, 2001. DOI: 10.1002/1615-9314(20010201)24:2<151::AID-JSSC151>3.0.CO;2-4. Disponível em: [https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1615-9314\(20010201\)24:2%3C151::AID-JSSC151%3E3.0.CO;2-4](https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1615-9314(20010201)24:2%3C151::AID-JSSC151%3E3.0.CO;2-4). Acesso em: 5 dez. 2023.

PEDERSEN-BJERGAARD, S.; RASMUSSEN, K. E. Liquid-phase microextraction with porous hollow fibers, a miniaturized and highly flexible format for liquid-liquid extraction, **Journal of Chromatography A**, v. 1184, n. 1-2, 2008. DOI: 10.1016/j.chroma.2007.08.088. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021967307015063>. Acesso em: 5 dez. 2023.

PEREIRA, J. *et al.* Microextraction using packed sorbent as an effective and high-throughput sample extraction technique: Recent applications and future trends. **Sample Preparation**, v. 1, n. 2013, p. 38-53, 2013. DOI: 10.2478/sample-2013-0005. Disponível em: <https://access.portico.org/Portico/auView?auId=ark:%2F27927%2Fphx3hdkmmhw>. Acesso em: 5 dez. 2023.

PRESTES, O. D. *et al.* Quechers: método moderno de preparo de amostras para determinação multirresíduo de pesticidas em alimentos por métodos cromatográficos acoplados à espectrometria de massas. **Química Nova**, v. 32, n. 6, p. 1620-34, 2009. DOI: 10.1590/S0100-40422009000600046. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/BJq59mTbNC6HhzTcSW5vpTp/>. Acesso em: 5 dez. 2023.

QUINTÁS, G. *et al.* Towards minimization of chlorinated solvents consume in fourier transform infrared spectroscopy determination of propamocarb in pesticide formulations. **Talanta**, v. 75, n. 2, p. 339-343, 2008. DOI: 10.1016/j.talanta.2007.11.017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039914007007813?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

RAMOS, A. *et al.* Large-scale isolation and purification of C-phycoerythrin from the cyanobacteria *Anabaena marina* using expanded bed adsorption chromatography. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 85, n. 6, p. 783-792, 2010. DOI: 10.1002/jctb.2361. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jctb.2361>. Acesso em: 5 dez. 2023.

RANJAN, A.; PATIL, C.; MOHOLKAR, V. S. Mechanistic assessment of microalgal lipid extraction. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 49, n. 6, p. 2979-2985, 2010. DOI: 10.1021/ie9016557. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/ie9016557>. Acesso em: 5 dez. 2023.

REZAEI, M. *et al.* Determination of organic compounds in water using dispersive liquid-liquid microextraction. **Journal of Chromatography A**, v. 1116, n. 1-2, p. 1-9, 2006. DOI: 10.1016/j.chroma.2006.03.007. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021967306005280>. Acesso em: 5 dez. 2023.

SANTOS, M. C. *et al.* Impact of high-pressure treatments on the physicochemical properties of a sulphur dioxide-free white wine during bottle storage: Evidence for Maillard reaction acceleration. **Innovative Food Science and Emerging Technologies**, v. 20, p. 51- 58, 2013. DOI: 10.1016/j.ifset.2013.07.001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1466856413001161?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

SARAJI, M.; BOROUJENI, M. Recent developments in dispersive liquid-liquid microextraction. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 406, n. 8, p. 2027-66, 2014. DOI: 10.1007/s00216-013-7467-z. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00216-013-7467-z>. Acesso em: 5 dez. 2023.

SEIFRTOVÁ, M. *et al.* An overview of analytical methodologies for the determination of antibiotics in environmental waters. **Anal Chim Acta.**, v. 649, n. 2, p. 158-79, 2009. DOI: 10.1016/j.aca.2009.07.031. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003267009009623?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

SHANG, Q. *et al.* Multi-extraction system with identical supported semi-liquid membrane: Enhanced stability for coextraction of acidic and basic drugs. **Talanta**, v. 246, 123485, 2022. DOI: 10.1016/j.talanta.2022.123485. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039914022002818>. Acesso em: 5 dez. 2023.

SILVA, D. F.; AZEVEDO, E. B.; REZENDE, M. O. O. Optimization of microwave-assisted extraction of a bioherbicide from *Canavalia ensiformis* leaves. **American Journal of Environmental Sciences**, v. 12, n. 1, p. 27-32, 2016. DOI: 10.3844/ajessp.2016.27.32.

Disponível em: <https://thescipub.com/abstract/10.3844/ajessp.2016.27.32>. Acesso em: 5 dez. 2023.

TEIXEIRA, L. S. *et al.* Fast determination of trace elements in organic fertilizers using a cup-horn reactor for ultrasound-assisted extraction and fast sequential flame atomic absorption spectrometry. **Talanta**, v. 119, p. 232-239, 2014. DOI: 10.1016/j.talanta.2013.11.018. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039914013008953>. Acesso em: 5 dez. 2023.

VILLAMOR, R. R. *et al.* Effects of ethanol, tannin and fructose on the headspace concentration and potential sensory significance of odorants in a model wine. **Food Research International**, v. 50, n. 1, p. 38-45, 2013. DOI: 10.1016/j.foodres.2012.09.037. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0963996912003961?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

YAMINI, Y.; REZAZADEH, M.; SEIDI, S. Liquid-phase microextraction – The different principles and configurations. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 112, p. 264-272, 2019. DOI: 10.1016/j.trac.2018.06.010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165993618302000>. Acesso em: 5 dez. 2023.

YAN, H.; WANG, H. Recent development and applications of dispersive liquid-liquid microextraction. **Journal of Chromatography A**, v. 1295, p. 1-15, 2013. DOI: 10.1016/j.chroma.2013.04.053. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021967313006511>. Acesso em: 5 dez. 2023.

WANG, H.; DING, J.; REN, N. Recent advances in microwave-assisted extraction of trace organic pollutants from food and environmental samples. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 75, p. 197-208, 2016. DOI: 10.1016/j.trac.2015.05.005. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993615002125>. Acesso em: 5 dez. 2023.