



WELLINGTON DA SILVA OLIVEIRA

**“Estudo do potencial de migração de materiais plásticos utilizados
para fabricação de mamadeiras”**

CAMPINAS

2013

i



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA DE ALIMENTOS**

WELLINGTON DA SILVA OLIVEIRA

**“Estudo do potencial de migração de materiais plásticos utilizados para
fabricação de mamadeiras”**

Orientadora: Prof^a. Dra. Helena Teixeira Godoy

Co-Orientadora: Prof^a. Dra. Marisa Padula

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciência de Alimentos da Faculdade de Engenharia de Alimentos da Universidade Estadual de Campinas para a obtenção do título de Mestre em Ciência de Alimentos

**ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE A VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO
DEFENDIDA PELO ALUNO WELLINGTON DA SILVA OLIVEIRA E
ORIENTADO PELA PROFA. DRA. HELENA TEIXEIRA GODOY**

Assinatura do Orientador

CAMPINAS

2013

iii

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Engenharia de Alimento
Márcia Regina Garbelini Sevillano - CRB 8/3647

Oliveira, Wellington da Silva, 1988-
O14e Estudo do potencial de migração de materiais plásticos utilizados para fabricação de mamadeiras / Wellington da Silva Oliveira. – Campinas, SP : [s.n.], 2013.

Orientador: Helena Teixeira Godoy.
Coorientador: Marisa Padula.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia de Alimentos.

1. Dibutilftalato. 2. Validação. 3. Polipropileno. I. Godoy, Helena Teixeira, 1957-. II. Padula, Marisa. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia de Alimentos. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Study of the potential migration of plastic materials used for the manufacture of baby bottles

Palavras-chave em inglês:

Dibutyl phthalate

Validation

Polypropylene

Área de concentração: Ciência de Alimentos

Titulação: Mestre em Ciência de Alimentos

Banca examinadora:

Helena Teixeira Godoy [Orientador]

José de Assis Fonseca Faria

Leda Coltro

Data de defesa: 06-09-2013

Programa de Pós-Graduação: Ciência de Alimentos

BANCA EXAMINADORA

Dra. Helena Teixeira Godoy

Orientadora

Dr. José de Assis Fonseca Faria

Membro Titular

FEA - UNICAMP

Dra. Leda Coltro

Membro Titular

ITAL

Dra. Adriana Dillenburg Meinhart

Membro Suplente

FEA - UNICAMP

Dra. Merenice Roberto Sobrinho

Membro Suplente

SENAI

Aos meus pais Maria José e Valdemir, a quem tenho muito orgulho, pelo grande incentivo, copanheirismo e pelos momentos de muito afeto, palavras sábias e de conforto.

A Valdirene e Valdevan, irmãos queridos, pela cumplicidade e apoio incondicional.

DEDICO.

AGRADECIMENTO

A Deus, pela determinação, força e fé que tem me dado, por não me deixar desistir, por me fazer acreditar que eu conseguiria chegar até o fim, e por todas as pessoas maravilhosas que tem colocado em meu caminho. A Ti Senhor eu só tenho a dizer muito obrigado!!!

Aos meus pais, Maria José e Valdemir, pelo exemplo de vida, por todo carinho e amor incondicional e pelas inúmeras palavras de conforto. Amo vocês!

À Maninha e Van, irmãos que tanto amo, por me empurrarem para a vida, por me fazerem querer “sair do ninho” por mais dolorosa que tenha sido a partida, por terem me escutado nas inúmeras vezes que liguei para reclamar que nada dava certo, por simplesmente existirem. Que saudade que eu tenho de vocês!

À professora Dra. Helena Teixeira Godoy pela generosidade, orientação e paciência divina. Por ter me ensinado, dentre outras coisas, que deve-se viver um dia de cada vez. Talvez seja o maior de todos os aprendizados. Muito obrigado chefe!

À Marisa Padula pela co-orientação, confiança, atenção e disponibilidade em me ensinar tudo sobre ensaios de migração. Sua ajuda foi essencial!

À banca examinadora, Dra. Adriana Dillenburg Meinhart, Dr. José de Assis Fonseca Faria, Dra. Leda Coltro e Dra. Merenice Roberto Sobrinho, pelas contribuições, sugestões e atenção dedicada ao aperfeiçoamento desse trabalho.

À Dani e Lenaice pelos momentos de consolo, por estarem sempre por perto nos inúmeros momentos de dificuldade e ‘dividirem o barco’ comigo. Yes, We can!

À Thais, Tayse, Polly, Maria Rosa (coisa linda!), Danilo, Dani Bio, Jan, Mateus, Milene, Cris, Marla, Sabrina, Alane, Paula, Alisson e Miriam, pela companhia, por sempre estarem por perto quando algo dava errado (e muita coisa deu errado!) e por tornarem meus dias mais agradáveis.

À Renata e Macela, técnicas do laboratório, por estarem sempre dispostas a me ajudar nas várias vezes que eu precisei de ajuda.

Ao Sr. Dirceu, criatura abençoada que está sempre presente facilitando nossas vidas com as vidrarias. Muito obrigado!

À Bruna, Jess, Talita e Ana Laura, amigas cearenses de longa data, que sempre me incentivaram e tentaram me ajudar de diversas formas. A Mirela, pela agradável companhia, por todas as risadas e momentos descontraídos e por trazer o sotaque cearense de volta ao meu mundo campineiro.

À Dra. Socorro Bastos, por ter me apresentado esse maravilhoso e surpreendente mundo das embalagens!

Ao Centro de Tecnologia de Embalagens (CETEA) e ao Departamento de Ciência de Alimentos por disponibilizarem o espaço físico para realização deste trabalho.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela bolsa de estudos concedida.

NDICE GERAL

RESUMO GERAL	XI
ABSTRACT	XIII
INTRODUÇÃO GERAL	1
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	3
CAPÍTULO 1- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
1.1 POLÍMEROS UTILIZADOS NA FABRICAÇÃO DE MAMADEIRAS: UMA VISÃO GERAL DO PROBLEMA	5
1.2 MATERIAIS PARA CONTATO COM ALIMENTOS.....	7
1.3 PLÁSTICOS COMO MATERIAL DE CONTATO COM ALIMENTOS	9
1.4 INTERAÇÃO EMBALAGEM-ALIMENTO E FATORES QUE AFETAM A MIGRAÇÃO	14
1.5 PLASTIFICANTES: EFEITOS TOXICOLÓGICOS.....	18
1.6 USO DE SIMULANTES DE ALIMENTOS NOS ENSAIOS DE MIGRAÇÃO: ASPECTOS DE LEGISLAÇÃO	24
1.7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
CAPÍTULO 2 - DETERMINAÇÃO DE MIGRANTES EM MAMADEIRAS DE POLIPROPILENO E TRITAN® E VALIDAÇÃO DE MÉTODO EM SIMULANTE DE ALIMENTO	34
RESUMO	35
1. INTRODUÇÃO	36
2. MATERIAL E MÉTODOS	39
2.1 AMOSTRAS	39
2.2 PREPARO DE VIDRARIAS	39
2.3 SOLVENTES E PADRÕES	40
2.4 ENSAIOS DE MIGRAÇÃO	40
2.5 CONDIÇÕES CROMATOGRÁFICAS E VALIDAÇÃO	40
2.5.1 Limites de detecção e de quantificação	42
2.5.2 Linearidade e recuperação	42
2.5.3. Repetitividade e precisão intermediária	43
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	43
3.1. SELEÇÃO DE MIGRANTES	43

3.2 VALIDAÇÃO	46
4. CONCLUSÃO	49
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
CAPÍTULO 3 - MIGRAÇÃO ESPECÍFICA DE DI(2-ETILHEXIL) FTALATO E DIBUTILFTALATO EM MAMADEIRAS DE POLIPROPILENO E TRITAN®	52
RESUMO.....	53
1 INTRODUÇÃO	54
2 MATERIAL E MÉTODOS	56
2.1 AMOSTRAS	56
2.2 SOLVENTES E PADRÕES	57
2.3 PREPARO DE VIDRARIAS	57
2.4 IDENTIFICAÇÃO DO MATERIAL EMPREGADO PARA FABRICAÇÃO DAS MAMADEIRAS ..	58
2.5 CARACTERIZAÇÃO DAS MAMADEIRAS	58
2.6 DETERMINAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE ADITIVOS	59
2.7 AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE MIGRAÇÃO DE DBP E DEHP	60
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	61
3.1 IDENTIFICAÇÃO DO MATERIAL	61
3.2 CARACTERIZAÇÃO.....	63
3.3 DETERMINAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE ADITIVOS	65
3.4 DETERMINAÇÃO DA MIGRAÇÃO ESPECÍFICA EM AMOSTRAS DE MAMADEIRAS	68
4. CONCLUSÃO	71
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
CONCLUSÃO GERAL.....	76

RESUMO GERAL

No Brasil, mais de 50% da população utiliza mamadeiras durante a amamentação de crianças. Após a proibição do uso do bisfenol A em mamadeiras de policarbonato, outros polímeros como o polipropileno e o Tritan[®] passaram a ser utilizados com essa finalidade. Embora estes materiais sejam liberados para uso como material de contato com alimentos há uma lacuna no que diz respeito à migração de compostos oriundos do plástico utilizado na fabricação de mamadeiras. Estudos voltados para a identificação de substâncias não intencionalmente adicionadas e migrantes, em mamadeiras, são necessários para avaliar a segurança no uso destes materiais. Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar o potencial de migração dos materiais utilizados na confecção de mamadeiras. Foram avaliadas 32 mamadeiras, de 3 marcas diferentes, feitas de Tritan (A) e polipropileno (B, C_T e C_P). Entre as marcas, três eram transparentes e com desenhos (A, B, C_T), e uma era completamente pigmentada (C_P). Inicialmente, foi feita a caracterização das mamadeiras e confirmação do material por espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FT-IR). Na caracterização foram avaliadas a espessura mínima, o diâmetro, o volume, a massa e altura das mamadeiras. Em seguida, foram realizados ensaios de migração de acordo com a RDC 51/2010 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que recomenda a utilização de etanol 50% como simulante de leite. A simulação foi realizada mantendo a mamadeira em contato com o simulante a 70°C por 2h. Neste ensaio foi feita a identificação dos migrantes com base na biblioteca de espectros de massas do *National Institute of Standards and Technology* (NIST). Um método para determinação de di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) e dibutil ftalato foi validado para os parâmetros limite de detecção (LD) e quantificação (LQ), linearidade, repetitividade e precisão intermediária. O perfil de antioxidantes foi determinado utilizando um cromatógrafo líquido com detector de arranjo de diodos. Com base na caracterização, foi observado que as mamadeiras das marcas B, C_T e C_P apresentaram maior uniformidade nos

parâmetros avaliados que as mamadeiras da marca A, que apresentaram dimensões com coeficientes de variação maiores que 20%, indicando falta de padrão em mamadeiras de um mesmo lote. Na seleção e identificação de migrantes foi observada a migração de mais de 20 compostos, dentre eles o DEHP e o DBP. O método validado apresentou limites de detecção e quantificação de 16 µg/L e 52 µg/L para o DBP e 10 µg/L e 30 µg/L para o DEHP. O método mostrou-se linear nas faixas de 52-660 µg/L para o DBP e 52-1100 µg/L para o DEHP, com boa repetitividade e precisão intermediária com CV abaixo de 20%. Todas as mamadeiras apresentavam concentrações de DEHP abaixo do LQ. Em relação ao DBP, somente as mamadeiras da marca C_P apresentaram migrações acima do limite de migração específica (0,3 mg/kg) recomendado pela ANVISA. Em todas as mamadeiras foram encontrados os antioxidantes Irganox 1010 e Irgafos 168. Estes compostos não têm restrição de uso, podendo ser usados em materiais de contato com alimentos. Das três marcas de mamadeiras analisadas, somente as marcas B e C_T apresentaram resultados satisfatórios para utilização em contato com o leite. As mamadeiras da marca A deformaram após o ensaio de simulação. As mamadeiras da marca C_P apresentaram níveis de migração acima do limite de migração específica (0,3 mg/kg) preconizado pela ANVISA.

Palavras-chave: dibutil ftalato; GC-MS; simulante de alimento; validação; migração; polipropileno.

ABSTRACT

In Brazil, more than 50% of the population uses baby bottles to feed children. After banning the use of bisphenol A in polycarbonate baby bottles, other polymers such as polypropylene and Tritan[®] have been used for this purpose. Although these materials were approved for using as food contact material, there is a vacuity with regard to the migration of plastic derived compounds used in the manufacture of baby bottles. Studies aimed at the identification of non-intentionally added substances and migrants, in baby bottles, are needed to assess the safety of these materials. Thus, the aim of this study was to evaluate the migration potential of materials used in the baby bottles manufacture . Thirty-two baby bottles of three different brands made of Tritan (A) and polypropylene (B, C_T, and C_P) were evaluated. Among the brands, three were transparent and drawings (A, B, C_T), and one was completely pigmented (CP). Initially, were made a characterization the material baby bottles and then its materials were confirmed by infrared spectroscopy Fourier transform (FT-IR). The characterization was based on minimum thickness, diameter, volume, mass and height of the baby bottles. Then, migration assays were performed according to the RDC 51/2010 of the National Agency for Sanitary Vigilance (ANVISA), which recommends the use of 50% ethanol as a milk simulant. The simulation was done by putting the baby bottles in contact with the simulant at 70 ° C for 2 h. In this assay the identification of the migrant was done based on the mass spectra library of the National Institute of Standards and Technology (NIST). A method for the determination of di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and dibutyl phthalate (DBP) was validated for the parameters detection (LOD) and quantification (LOQ) limit, linearity, repeatability and accuracy-intermediate. The antioxiandants profile was determined using a liquid chromatograph with a diode array detector. The materials used in the baby bottles manufacture, as declared on the labels were confirmed. Based on characterization, it was observed that the baby bottles of brands B, C_T, and C_P showed greater uniformity in the parameters evaluated than brand A, which had

dimensions with variation coefficients (CV) greater than 20%, indicating the lack of standard in the same lot of baby bottles. The selection and identification of migrants showed the migration of more than 20 compounds, including DEHP and DBP. The method validated in this study showed a detection and quantification limits of 16 µg/L and 52 µg/L for DBP and 10 µg/L and 30 µg/L for DEHP. The method was linear in the range of 52-660 µg/L for DBP and 52-1100 µg/L for DEHP, with good repeatability and accuracy-intermediate with CV below 20%. All baby bottles had concentrations of DEHP below the LOQ. Regarding DBP, only the baby bottles of brand C_P showed migration above specific migration limit (0.3 mg / kg) recommended by ANVISA. In all bottles were found the antioxidants Irganox 1010 and Irgafos 168. These compounds have no use restriction and can be used in food contact materials. Taking into account the brands of baby bottles analyzed, only the brands B and C_T showed satisfactory results for use in contact with milk. The baby bottles of brand A deformed after the simulation test. The baby bottles of the brand C_P showed migration levels above the specific migration limit (0.3 mg/kg) recommended by ANVISA.

Keywords: dibutyl phthalate; GC-MS; food simulant; validation; migration; polypropylene

INTRODUÇÃO GERAL

No Brasil, até 2011, as mamadeiras eram feitas de policarbonato (PC), devido as suas características como leveza, transparência e elevada resitência a impactos. O bisfenol A (BPA) é o monômero utilizado na síntese de policarbonato, conseqüentemente, mamadeiras feitas com esse material podem liberar pequenas quantidades deste monômero (BIEDERMANN-BREM E GROB, 2008).

A liberação de bisfenol A (BPA) em mamadeiras de policarbonato é um assunto de debate quanto à sua segurança, bem como os níveis de exposição. Portanto, vários países declararam a proibição do uso da substância para fabricação de mamadeiras.

A proibição é baseada, em alguns casos, no princípio da precaução, onde é possível proibir o uso de uma substância se existir a suspeita de que ela é prejudicial a saúde. No caso do BPA, diversos estudos relatam os efeitos tóxicos decorrentes da exposição como aumento da próstata, atividade estrogênica e retardo no desenvolvimento cerebral de ratos (KRISHNAN et al. 1993; VOM SAAL et al. 1998; ZSARNOVSZKY et al. 2005).

Mais de 50% da população brasileira utiliza mamadeiras na alimentação de crianças entre 0 e 12 meses. A região sudeste apresenta os maiores percentuais de utilização do utensílio (63,8%) sendo São Paulo a capital com maior índice de utilização (64,8%) (MINISTÉRIO DA SAUDE, 2010).

Devido à grande utilização do utensílio, os recém-nascidos acabam se expondo ao contato com diferentes tipos de materiais de plástico e substâncias químicas destes materiais, tais como monômeros ou aditivos, podem migrar para os alimentos. Como os bebês têm um peso menor em relação aos adultos, sua exposição ao alimento em contato com o material plástico é maior e preocupações no sentido de garantir a saúde da criança são da mais alta importância (SIMONEAU et al., 2011).

Estudos recentes mostraram que mamadeiras de polipropileno liberavam produtos de degradação provenientes do antioxidante Irgafos 168. Além desses

compostos, substâncias que não estão na lista positiva e não têm o uso aprovado em materiais de contato com alimento, como 2,6-diisopropilnaftaleno, 2-metil-N-fenil-2-propanamida, e N-butilbenzenesulfonamida também foram encontradas. No mesmo estudo foi detectada a presença de 2,2,4-trimetil-1,3-pentadiol diisobutirato, uma substância liberada para o uso apenas em luvas descartáveis (SIMONEAU et al., 2011).

Embora muitos estudos tenham sido publicados referentes à utilização do PP como material de contato com alimentos, pouco se conhece a respeito de substâncias não intencionalmente adicionadas provenientes das mamadeiras fabricadas com este material. Em relação ao Tritan[®], quase nada foi relatado nesse sentido. Osimitz et al. (2012) relataram que os monômeros utilizados na obtenção do Tritan[®] não representam indícios de riscos androgênico e estrogênicos ao seres humanos, defendendo a inocuidade do polímero. Entretanto, Bittner e Yaniger (2012) relatam que vários aspectos específicos do artigo de Osimitz et al. (2012) são discutíveis e / ou incorretos.

Diante disso, o objetivo deste estudo foi identificar migrantes potenciais oriundos das mamadeiras de PP e Tritan[®] bem como validar um método para quantificação de dibutil ftalato e di(2-etilhexil) ftalato em simulante de alimento. Além disso, foi realizada a caracterização das mamadeiras bem como a determinação do perfil de antioxidantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BIEDERMANN-BREM, S.; GROB, K. Release of bisphenol A from polycarbonate baby bottles: water hardness as the most relevant factor. **European Food Research and Technology**, v. 228, p. 679–684, 2008.
- BITTNER, G.; YANIGER, S. Comment on "Lack of androgenicity and estrogenicity of the three monomers used in Eastman's Tritan™ copolyesters" by Osimitz et al. (2012). **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, p. 4236–4237, 2012.
- KRISHNAN, A.V.; STATHIS, P.; PERMUTH S. F.; TOKES, L.; FELDMAN, D. Bisphenol-A: An estrogenic substance is released from polycarbonate flasks during autoclaving. **Endocrinology**, v. 132, n. 6, p. 2279–2286, 1993.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Pesquisa de prevalência de aleitamento materno em municípios brasileiros**. Departamento de Ações Programáticas e Estratégica, Brasília, 2010.
- OSIMITZ, T. G.; ELDRIDGE, M. L.; SLOTER, E.; WELSH, W.; AI, N.; SAYLER, G. S.; MENN, F.; TOOLE, C. Lack of androgenicity and estrogenicity of the three monomers used in Eastman's Tritan™ copolyesters. **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, p. 2196–2205, 2012.
- SIMONEAU, C.; VALZACCHI, S.; MORKUNAS, V. EEDE, L. V. D. Comparison of migration from polyethersulphone and polycarbonate baby bottles. **Food Additives and Contaminants: Part A**, v. 28, n. 12, p. 1763–1768, 2011.
- VOM SAAL, F. S.; COOKE, P. S.; BUCHANAN, D. L.; PALANZA, P.; THAYER, K. A.; NAGEL, S. C.; PARMIGIANI, S.; WELSHONS, W. V. A physiologically based approach to the study of bisphenol A and other estrogenic chemicals on the size of reproductive organs, daily sperm productions, and behavior. **Toxicology and Industrial Health**, v. 14, p. 239–260, 1998.
- ZSARNOVSZKY, A.; LE, H. H.; WANG, H. S.; BELCHER, S. M. Ontogeny of rapid estrogen-mediated extracellular signal- regulated kinase signaling in the rat cerebellar cortex: Potent nongenomic agonist and endocrine disrupting activity of the xenoestrogen bisphenol A. **Endocrinology**, v. 146, n. 12, p. 5388–5396, 2005.

Capítulo 1

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Wellington da Silva Oliveira¹

Marisa Padula²

Helena Teixeira Godoy¹

¹ Departamento de Ciência de Alimentos, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), CP 6121, 13083-862, Campinas, SP, Brasil;

² Centro de Tecnologia de Embalagem, Instituto de Tecnologia de Alimentos (ITAL), CP 139, 13070-178, Campinas, SP, Brasil

1. Revisão bibliográfica

1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 Polímeros utilizados na fabricação de mamadeiras: uma visão geral do problema.

De acordo com o Ministério da Saúde (2008) mais de 50% da população brasileira utiliza mamadeira na amamentação de crianças com idade entre 0 a 12 meses, sendo a região Sudeste e o estado de São Paulo os locais com maior percentual de utilização, chegando a 63,8% e 64,8%, respectivamente. Ainda segundo a pesquisa, a introdução de sucos e leites à dieta das crianças menores de 12 meses, iniciou-se a partir do terceiro e primeiro mês de vida, respectivamente, sendo a frequência de 18,2% nas capitais e no Distrito Federal, com tendência crescente para o leite chegando a 50% no final dos primeiros 6 meses.

No Brasil, até 2011, as mamadeiras eram feitas de policarbonato (PC), devido as suas características como leveza, transparência e elevada resistência a impactos. O bisfenol A (BPA) é o monômero utilizado na síntese de policarbonato, conseqüentemente, mamadeiras feitas com esse material podem liberar pequenas quantidades deste monômero (BIEDERMANN-BREM E GROB, 2008).

A liberação de bisfenol A (BPA) de mamadeiras de policarbonato é um assunto de debate quanto à sua segurança, bem como os níveis de exposição. Segundo Biedermann-Brem e Grob (2008) há incerteza na avaliação toxicológica, conforme expresso no relatório do *National toxicology Program* (NTP-EUA) e o relatório das autoridades canadenses. Entretanto, vários países declararam a proibição do uso da substância para fabricação de mamadeiras.

A proibição é baseada, em alguns casos, no princípio da precaução, onde é possível proibir o uso de uma substância se existir a suspeita de que ela é prejudicial à saúde. No caso do BPA, vários estudos relatam os efeitos tóxicos decorrentes da exposição como aumento da próstata, atividade estrogênica e retardo no desenvolvimento cerebral de ratos (KRISHNAN et al. 1993; VOM SAAL et al. 1998; ZSARNOVSZKY et al. 2005).

Nos Estados Unidos, quatro estados (Minnesota, Washington, Connecticut e Wisconsin) e algumas cidades, incluindo Chicago e Rockford, proibiram a utilização de BPA em materiais que entram em contato com alimentos infantis. Tanto o FDA (*Food and Drug Administration*) quanto o EPA (*Environmental Protection Agency*) declararam que o BPA é preocupante e estão revisando suas posições com relação ao uso. Em março de 2010 o Canadá decidiu proibir a comercialização de mamadeiras, chupetas e outros artigos para bebês que contenham BPA. No mesmo período, na Costa Rica e na Dinamarca o BPA também foi proibido.

Em novembro de 2010 a União Europeia anunciou a proibição do BPA em mamadeiras plásticas, com a resolução entrando em vigor em março de 2011 em território europeu. Em junho de 2011, o Ministério da Saúde da China, juntamente com cinco outras entidades governamentais, anunciou a proibição imediata do uso de BPA na produção de mamadeiras.

No Brasil, em setembro de 2011 foi publicada a RDC nº41 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) proibindo a fabricação, importação e comercialização de mamadeiras contendo bisfenol A (ANVISA, 2011).

Como consequência da proibição, o mercado passou a utilizar outros polímeros na confecção do utensílio, como o polipropileno e o Tritan[®]. No entanto, substâncias químicas, presentes nestes materiais, também podem migrar para alimentos, fazendo do produto uma fonte de contaminantes químicos (SIMONEAU ET AL., 2012).

O polipropileno é um dos materiais disponíveis no mercado mais comumente utilizado como embalagem. No entanto, é muito susceptível a degradação oxidativa em altas temperaturas, liberando produtos de baixo peso molecular, necessitando da inclusão de aditivos na sua composição, como por exemplo os antioxidantes (ALIN E HAKKARAINEN, 2011; ROBERTSON, 2006).

Estudos recentes mostraram que mamadeiras de polipropileno liberavam produtos de degradação provenientes do antioxidante Irgafos 168. Além disso, substâncias que não estão na lista positiva e não têm o uso aprovado em

materiais de contato com alimento, como 2,6-diisopropilnaftaleno, 2-metil-N-fenil-2-propanamida e N-butilbenzesulfonamida foram encontradas. No mesmo estudo foi detectado a presença de 2,2,4-trimetil-1,3-pentadiol diisobutirato, uma substância liberada para o uso apenas em luvas descartáveis (SIMONEAU ET AL., 2012).

Dopico-García et al. (2007) estudaram embalagem de polipropileno para alimentos comerciais e encontraram produtos de degradação como o 2,4-bis (1,1-dimetiletil) fenol. A toxicidade deste composto foi avaliada em estudos com ratos e revelaram dose de não observação de efeitos de 5 e 20 mg.(kg.dia)⁻¹ para ratos recém-nascidos e jovens, respectivamente (HIRATA-KOIZUMI ET AL, 2005).

Em relação ao Tritan[®], Osimitz et al. (2012) relataram que os monômeros utilizados na obtenção do material não representam indícios de riscos androgênico e estrogênicos aos seres humanos, defendendo a inocuidade do polímero. Entretanto, Bittner e Yaniger (2012) relatam que vários aspectos específicos do artigo de Osimitz (2012) são discutíveis e / ou incorretos. Embora muitos estudos tenham sido publicados referentes à utilização do PP como material de contato com alimentos, pouco se conhece a respeito de substâncias não intencionalmente adicionadas provenientes das mamadeiras fabricadas com este material. Todavia, em relação ao Tritan[®], quase nada foi relatado nesse sentido. Diante disso, faz-se necessário investigar até que ponto os materiais substitutos ao policarbonato são seguros para utilização na fabricação de mamadeiras.

1.2 Materiais para contato com alimentos.

A embalagem é o mais importante exemplo de material ou artigo colocado intencionalmente em contato com alimento, atuando como barreira de proteção contra o meio ambiente, evitando contaminações, manuseio inadequado e perda das características do produto. Há varias outras situações nas quais materiais são usados em contato com alimentos durante a manufatura, transporte, estocagem, preparação e consumo. Esses materiais incluem vasilhames de estocagem,

tubulações, superfícies de preparo, utensílios de cozinha e materiais utilizados no consumo de alimentos, como as mamadeiras (CASTLE, 2007; AZEREDO et al., 2004).

As embalagens de alimentos muitas vezes combinam vários materiais para explorar suas propriedades e funcionalidades. Cada um destes materiais oferecem vantagens e desvantagens que devem ser avaliadas levando em conta fatores como o processamento, distribuição e armazenando do produto.

Os materiais mais comuns de embalagem de alimentos são o vidro, o metal (alumínio, chapas e laminados, folha de flandres e aço inox), papel e cartonados, e os plásticos.

O vidro é considerado um material inerte, não acarretando problemas relacionados a interação com alimentos. Por outro lado, os sistemas de fechamento da maioria das embalagens de vidro são de material plástico ou metálico, o que pode resultar em algum grau de migração. As embalagens de vidro são impermeáveis aos gases e vapores, são rígidas e podem ser reutilizadas. Entretanto, permitem a passagem de luz, especialmente se não receberem a adição de pigmentos (AZEREDO et al., 2004).

Além de suas excelentes propriedades de barreira e inércia química, o vidro tem a vantagem adicional de ser visto pelo consumidor como um material nobre, o que tem assegurado a continuidade de sua utilização como material de embalagem de vários produtos, agregando-lhes valor (AZEREDO et al., 2004; LEE et al., 2008).

Os materiais metálicos constituem excelente barreira contra a passagem de luz, umidade e gases. Desde que garantida a continuidade do material (ausência de poros) e a hermeticidade do sistema de fechamento, a permeação através de embalagens metálicas é desprezível, tornando o metal uma excelente barreira à luz e aos líquidos. Assim, as interações entre embalagens metálicas e alimentos se restringem aos processos de migração (AZEREDO et al., 2004; LEE et al., 2008).

A superfície interna de embalagens metálicas é geralmente revestida com vernizes utilizados para prevenir a corrosão. Esses vernizes são resinas orgânicas

dispersas em um solvente, cujos componentes podem migrar para o alimento. Se houver poros no verniz da superfície interna de latas, o alimento pode interagir com os metais da embalagem, havendo a possibilidade de se desenvolverem processos de corrosão (AZEREDO et al., 2004).

As embalagens celulósicas são de alta permeabilidade aos gases e ao vapor de água, além de muito sensíveis à umidade. Em razão disso, materiais celulósicos quando utilizados em embalagens para alimentos, são, geralmente, combinados a outros materiais na forma de embalagens convertidas, a fim de melhorar as propriedades de barreira do material final, além de permitir termosselagem. Solventes e adesivos utilizados na fabricação de embalagens celulósicas, assim como componentes das tintas utilizadas para impressão das embalagens, podem, eventualmente, migrar para o alimento (AZEREDO et al., 2004).

Plásticos constituem a classe de embalagens que mais interage com os alimentos. Além disso, são permeáveis, apesar de suas propriedades de barreira variarem grandemente entre os vários tipos de materiais. Uma ampla variedade de plásticos tem sido introduzida no mercado de embalagens em ambas as formas, rígidas e flexíveis (AZEREDO et al., 2004; MARSH e BUGUSU, 2007).

1.3 Plásticos como material de contato com alimentos

Os materiais plásticos são extremamente versáteis e são usados em várias aplicações, mas dominam em embalagens, seguido pela construção civil, automotivo, setores elétricos e eletrônicos, e outros setores, tais como assistência médica e lazer (PLASTICS EUROPE, 2009).

No período 2007 a 2011, o mercado de embalagens plásticas cresceu 7,9% ao ano. Entre os maiores usuários desse tipo de embalagem, destacam-se os mercados de biscoitos, alimentos para animais, refresco em pó, café e salgadinhos para embalagens flexíveis, e os mercados de refrigerantes, água mineral, óleo comestível e produtos químicos (WALLIS et al., 2010).

Até 2016, estima-se que o Brasil passará da sétima para a quinta posição no ranking de vendas de embalagens, aumentando sua participação no mercado mundial de 3,7% para 4,0%. A maior parcela das vendas é proveniente dos segmentos de Alimentos (51%) e Bebidas (18%). Em relação aos materiais de embalagem utilizados pelas indústrias, as maiores participações, em 2010, foram as dos segmentos papel e papelão (31%), plástico (21%) e flexível (19%). Até 2015 estima-se que os segmentos plástico e flexível apresentarão maiores taxas de crescimento. Em comparação com o mercado mundial, a participação do segmento papel e papelão no Brasil é menor, verificando-se maior representatividade dos segmentos plástico (27%), plástico flexível (22%) e metal (19%) (WALLIS et al., 2010).

Os materiais plásticos são polímeros de alto peso molecular, provenientes de processos de polimerização de unidades monoméricas, contendo basicamente carbono, hidrogênio, nitrogênio, oxigênio, cloro e flúor. As reações de polimerização podem ser por poliadição ou por policondensação. Nas reações de poliadição as cadeias de polímero crescem por junção de duas ou mais moléculas que se combinam para formar uma molécula maior, sem liberação de subprodutos. A poliadição envolve monômeros insaturados, nas quais ligações duplas ou triplas são quebradas para ligar as cadeias dos monômeros. Esta reação é típica dos materiais poliolefínicos e vinílicos. Já a policondensação, característica da polimerização de materiais poliamídicos e poliésteres, envolve monômeros com pelo menos dois grupos funcionais tais como o álcool, amina, ou grupos carboxílicos. Nesta reação, a cadeia de polímero cresce por condensação entre moléculas e é acompanhada pela formação de derivados de baixo peso molecular, tais como água e metanol (MARSH e BUGUSU, 2007).

As propriedades e características dos materiais plásticos dependem da polimerização, bem como da proporção entre os monômeros e sua distribuição ao longo da estrutura molecular. Assim sendo, os polímeros podem apresentar estrutura molecular linear ou ramificada. Os polímeros lineares podem apresentar estrutura molecular com monômeros dispostos de forma alternante, randômica ou

em bloco. Tais configurações permitem a obtenção de polímeros com diferente grau de densidade e de cristalinidade e, conseqüentemente, materiais com propriedades diferenciadas quanto à resistência, permeabilidade, transparência, temperatura de transformação e selagem.

Os materiais poliméricos ainda podem ser do tipo termoplástico ou termofixo. Os termoplásticos são aqueles que apresentam comportamento reversível sob a ação do calor. Quando aquecidos amolecem, mas ao resfriarem ainda mantém as mesmas características iniciais, característica essa que permite a termossoldagem das embalagens plásticas. Nesse grupo tem-se as poliolefinas. Já os termofixos ou termorrígidos endurecem irreversivelmente sob a ação do calor tendo pouca utilização como embalagem para alimentos. A utilização desse material é feita principalmente pela indústria de automóveis, materiais de construção, adesivos e revestimentos. Como exemplo desse material tem-se a baquelite e o poliéster (MARSH e BUGUSU, 2007).

Atualmente, há disponível no mercado mais de 30 diferentes tipos de plásticos. Os materiais plásticos comumente utilizados como embalagem para alimentos são o polietileno (PE), polipropileno (PP), polietileno tereftalato (PET), poliestireno (PS), policloreto de vinila (PVC) e o policarbonato (PC) (MARSH e BUGUSU, 2007).

O polietileno (PE) é o plástico mais simples estruturalmente, feito através da poliadição de gás etileno em um reator sob alta temperatura e pressão. O polietileno com baixa, média e alta densidade é formado modificando as condições de polimerização. As condições de processamento controlam o grau de ramificação da cadeia do polímero e, portanto, a densidade e outras propriedades do material. A resistência ao calor do PE é menor do que a de outros plásticos usados em embalagem, no entanto, o polietileno é muito usado na confecção de filmes termo encolhíveis e sacos plásticos. (KIRWAN e STRAWBRIDGE, 2003).

O polipropileno (PP) é um polímero linear formado a partir da polimerização do propeno, e largamente usado como embalagem para alimentos. Dependendo do tipo de catálise e condições de polimerização, a estrutura molecular resultante

do polímero consiste de três diferentes tipos de configurações: isotática, sindiotática e atática. O termo taticidade deriva do grego "taktikos", que é relativo ao arranjo ou ordem (ANDONI, 2009).

O polipropileno isotático é um polímero estereoregular com todos os grupos metílicos no mesmo sentido (abaixo ou acima do plano horizontal). No polímero sindiotático, os grupos metil alternam ao longo da cadeia, enquanto que uma configuração aleatória dos grupos metila conduz ao polipropileno atático. Taticidade é um conceito importante para a compreensão da relação entre estrutura e propriedades do polipropileno. A estereoestrutura influencia na cristalinidade do polímero, temperatura de fusão, solubilidade e propriedades mecânicas.

O polipropileno isotático (Figura 1) é a forma mais comercializada devido a sua alta cristalinidade, boa resistência química e ao aquecimento, porém tem menor transparência. É um dos materiais disponíveis no mercado mais comumente utilizado como embalagem, no entanto, é muito susceptível a degradação oxidativa em altas temperaturas, liberando produtos de baixo peso molecular, necessitando da inclusão de antioxidante na sua composição (ALIN E HAKKARAINEN, 2011; ROBERTSON, 2006).

Devido ao seu alto ponto de amolecimento, o PP é muito usado em aplicações onde é necessário o uso de altas temperaturas, como os processos 'hot fill'. Além disso, o PP é usado na forma de filmes e recipientes como mamadeiras e modulado por injeção (BARNES et al, 2007; CROMPTON, 2007).

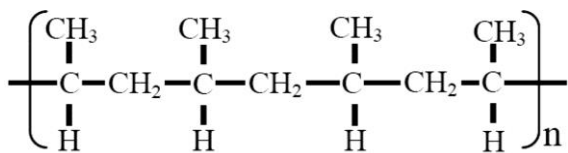


Figura 1: Polipropileno isotático

O polietileno tereftalato (PET) é um polímero sintetizado através da policondensação do ácido tereftálico com o etileno glicol. Devido as suas boas propriedades de barreira a gás, além de boa resistência e transparência, o PET é usado para a produção de garrafas de plástico, que são amplamente utilizadas no envase de bebidas, água mineral, chá, suco, vinho, etc. O PET, quando orientado, possui uma elevada resistência mecânica (KAO, 2012; KIRWAN e STRAWBRIDGE, 2003).

O poliestireno (PS) é um polímero de baixo custo, resistente a ácido e base, e com baixa propriedade de barreira. É formado pela adição de estireno a um composto de vinil, onde um átomo de hidrogênio é substituído por um anel de benzeno. É usado principalmente para fazer produtos descartáveis como copos, pratos e talheres (KAO, 2012).

O policloreto de vinila (PVC) é um polímero de cadeia polihalogenada com átomos de cloro ligados covalentemente a átomos de carbono. Apresenta-se com muitas ligações dipolo-dipolo ao longo da cadeia, ocasionando fortes interações e consequente rigidez do material polimérico. Aditivos, como os plastificantes, reduzem estas interações dipolares permitindo uma maior mobilidade e flexibilidade do material. O PVC plastificado tem grandes aplicações em produtos médicos, materiais de embalagem e produtos para crianças (VINHAS et al., 2003).

O policarbonato (PC) é um polímero termoplástico de condensação, rígido, resistente a deformação e altas temperaturas. Apresenta uma estrutura geralmente amorfa, elevada ductilidade e resistência ao impacto, além de boa transparência. Quimicamente é muito resistente a ácidos diluídos, porém é fortemente atacado por alcalis e bases como as aminas. É normalmente produzido pela policondensação do bisfenol A e fosgênio (COCl_2) (METZGER, 1998; POLLI et al., 2005).

Em geral, os polímeros podem ser considerados bioquimicamente inertes, devido o seu grande tamanho molecular, não sendo considerados perigosos para a saúde humana. Entretanto, plásticos e revestimentos poliméricos são misturas complexas e constituem a classe de embalagens que mais interagem com os

alimentos. Devido ao tamanho reduzido das moléculas dos aditivos, pode ocorrer um processo indesejável de migração para o alimento acondicionado na embalagem plástica, podendo resultar em alterações de cor, sabor, odor, textura, além de poder acarretar efeitos toxicológicos ao consumidor. (CASTLE, 2007; COLTRO E MACHADO, 2011; MUNCKE, 2011).

1.4 Interação embalagem-alimento e fatores que afetam a migração.

A distribuição de muitos alimentos não poderia ser realizada sem a utilização de embalagens. A finalidade principal das embalagens para os alimentos é a preservação e proteção contra perigos físicos, químicos e microbiológicos, desempenhando um papel importante na maneira como estes produtos chegam aos consumidores de forma segura e saudável, sem comprometer a qualidade. Entretanto, alimentos podem conter vestígios de substâncias contaminantes proveniente de várias fontes. Uma das principais fontes destes contaminantes é o material de embalagem (LEE, 2010; RAHEEM, 2012; NERÍN et al.,2013).

De acordo com Kirwan e Strawbridge (2003) as interações embalagem-alimento podem ocorrer de três formas (Figura 2):

- Migração, que é a transferência de moléculas originalmente presentes no material de embalagem para o alimento ou ambiente.
- Sorção, que consiste na absorção de componentes pelo material de embalagem.
- Permeação, que é a transferência de compostos do produto para o ambiente ou vice-versa, através do material de embalagem.

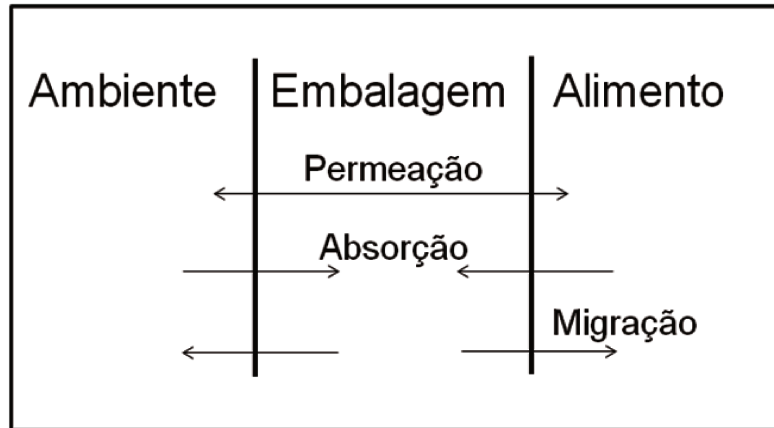


Figura 2: Interação embalagem-alimento.

As interações entre o material da embalagem e o alimento contribuem para as alterações que podem ocorrer ao longo do tempo nestes produtos. A possibilidade de que haja interação decorrente do contato da embalagem com os alimentos pode afetar tanto a estabilidade do alimento quanto a estabilidade da embalagem, o que pode comprometer a resistência química e mecânica do material e também acarretar consequências toxicológicas ao consumidor (MELO, 2007; RAHEEM, 2012).

A migração é um processo de difusão que está submetido ao controle cinético e termodinâmico fundamentado na Lei de Fick. Os fatores cinéticos predizem o quão rápido o processo ocorre, enquanto que os fatores termodinâmicos predizem por quanto tempo o processo ocorrerá, sendo possível nesse caso predizer quando o processo de migração é finalizado e o sistema estará em equilíbrio. Vários fatores podem influenciar a migração como o tempo e temperatura de contato, a espessura do material, a concentração da substância no material, além do coeficiente de partição e de distribuição do material analisado (CASTLE, 2007).

Segundo Azeredo et al. (2004) as variáveis que afetam as interações alimento-embalagem podem ser agrupadas em dois tipos: variáveis de composição (composição química do material de embalagem e do composto permeante, morfologia do polímero, concentração do permeante, presença de co-

permeantes) e variáveis ambientais e geométricas (temperatura, umidade relativa e geometria da embalagem). Algumas propriedades de polímeros também afetam o transporte de moléculas, como orientação, grau de cristalização, composição química (polaridade), grupamentos laterais e temperatura de transição vítrea (Tg), entre outras.

A migração é afetada por diferentes fatores que podem ter uma influência direta sobre sua extensão e taxa. Os principais fatores são: a natureza do alimento, o tipo de contato, o tempo e a temperatura de contato, a natureza do material da embalagem, as características do migrante e a quantidade de migrante no material (ARVANITOYANNIS e KOTSANOPOULOS, 2013).

Simulantes são usados em muitas pesquisas para avaliar o efeito da natureza do alimento sobre a migração. A maioria desses estudos se concentra na avaliação das interações de alimentos com os materiais de embalagem e sua capacidade de dissolver a substância migrante. Por exemplo, óleos e gordura, têm forte interação com materiais plásticos, alimentos ácidos podem corroer superfícies metálicas, enquanto que algumas bebidas podem lixiviar materiais cartonados desprotegidos (CASTLE, 2007; TRIANTAFYLLOU et al., 2007; ARVANITOYANNIS e KOTSANOPOULOS, 2013).

Há um grande número de estudos que indicam que o grau de migração está ligado ao tipo de contato do material (direto ou indireto) com o alimento. Especificamente, está cada vez mais embasado no fato da migração aumentar significativamente quando ocorre contato direto com os alimentos (ANDERSON E CASTLE, 2003).

De acordo com Arvanitoyannis e Kotsanopoulos (2013), a migração pode ser classificada em três diferentes tipos de acordo com os sistemas de alimentos analisados: sistema sem migração, sistema volátil e sistema de migração. No sistema sem migração existe uma migração insignificante no que diz respeito aos materiais poliméricos e aditivos. No sistema volátil a migração pode ocorrer sem o contato entre a embalagem e o alimento, porém o contato pode acentuá-la. Este tipo de migração ocorre em alimentos sólidos e secos que têm pouco contato com

o material da embalagem. Sob estas condições, as substâncias voláteis podem migrar após três estágios: difusão ou evaporação do migrante, adsorção e dessorção da embalagem para os produtos. No sistema de migração o contato entre as embalagens e alimentos é essencial. A migração ocorre em três etapas: difusão do migrante, dissolução e dispersão no alimento. Este tipo de migração ocorre a partir de embalagens plásticas para alimentos líquidos ou produtos sólidos úmidos, que entram em contato direto com o material da embalagem (LEE et al., 2008).

Em relação ao tempo e temperatura de contato, Arvanitoyannis e Kotsanopoulos (2013) relatam que o aumento da temperatura leva a maiores taxas de migração e estabelecimento rápido do equilíbrio. Além disso, há evidências que sugerem que o log do tempo de equilíbrio e o inverso da temperatura estão linearmente correlacionados (POÇAS et al., 2011).

As características da embalagem têm um forte efeito sobre o nível de migração. Nerín et al. (2007) mostraram que a gramatura e a espessura afetam significativamente a taxa de migração e que embalagens mais finas de papel estão ligadas com as taxas de migração mais elevadas, devido a facilidade com que os compostos chegam à superfície e são transferidos para o alimento.

As características do migrante geralmente têm um impacto significativo na migração. Jickells et al. (2005) demonstraram que materiais altamente voláteis apresentam taxa superior da migração. Além disso, os ingredientes de elevado peso molecular (> 1200 Da), apresentaram menores níveis de migração em comparação com materiais de baixo peso molecular. Triantafyllou et al. (2005) mostraram que a microestrutura da substância que migra afeta o nível de migração. Além disso, maiores concentrações de um migrante no material conduzirá inevitavelmente à detecção de elevados níveis da substância no alimento após um certo período de tempo.

As consequências das interações alimento-embalagem são diversas. Materiais que entram em contato com alimentos são uma fonte subestimada de contaminantes químicos e uma rota potencialmente relevante da exposição

humana a desreguladores endócrinos químicos. Conseqüentemente, os estudos voltados para avaliação de migrantes em alimentos são constantemente realizados porque os efeitos toxicológicos podem ser decorrentes da exposição em pequenas quantidades. Além disso, os migrantes podem impactar negativamente sobre a qualidade sensorial do produto. Por exemplo, o sabor dos alimentos pode sofrer alterações em decorrência da migração de compostos da embalagem para o alimento. (AZEREDO ET AL., 2004; CASLTLE, 2007; MUNK, 2011).

A adequação da embalagem ao produto minimiza as alterações indesejáveis, aumentando a estabilidade e segurança no consumo do alimento. Entretanto, em função do tempo de contato do produto com a embalagem, alguns alimentos podem conter pequenas quantidades de contaminantes oriundas do material de embalagem. Assim, a adequação da embalagem ao alimento pode reduzir as interações, mas não necessariamente as evitam (AZEREDO ET AL., 2004).

1.5 Plastificantes: efeitos toxicológicos

Ftalato é o nome genérico dado para um grupo de diésteres derivados do ácido orto-ftálico. Os ftalatos são produzidos em grandes quantidades, desde a década de 1930. Um estudo recente estima que 11 milhões de toneladas de ftalatos foram produzidas no mundo em 2011, sendo a maior parte utilizada principalmente para aumentar a plasticidade de polímeros industriais. A maioria dos ftalatos, sob a forma pura, é líquida, incolor, pouco solúvel em água, mas solúvel em óleo ou solventes orgânicos (MANKIDY et al., 2013; GUO e KANNAN, 2012).

Os ftalatos são uma família de produtos químicos que têm sido usados para uma variedade de propósitos. Eles são adicionados aos plásticos, incluindo brinquedos infantis e dispositivos médicos para deixá-los macios e flexíveis, bem como em cosméticos como um veículo para a fragrância. Também podem ser

encontrados em adesivos e colas, adjuvantes agrícolas, materiais de construção, produtos de higiene pessoal, detergentes, tintas, produtos farmacêuticos, produtos alimentícios e têxteis. Eles também são usados em uma variedade de aplicações domésticas, como cortinas, pisos, embalagens de alimentos e materiais de limpeza (JUREWICZ e HANKE, 2011).

Embora estes agentes plastificantes proporcionem melhores propriedades aos plásticos, os ftalatos podem ser lançados no ambiente devido a perdas durante o processo de fabricação, por lixiviação, migração, abrasão e a partir de produtos finais, uma vez que não estão ligados quimicamente à matriz polimérica por ligação covalente (FROMME et al., 2002; BEKO et al., 2013).

Em 1970, Green et al. relataram a ocorrência de ftalatos em sangue armazenado em bolsas plásticas e em órgãos e tecidos de pessoas que receberam transfusões de sangue. Recentemente, os ftalatos têm recebido grande atenção devido à possibilidade de atuarem como disruptores endócrinos químicos (BANG et al., 2012).

Disruptores endócrinos químicos são substâncias que podem interferir com a produção, secreção, transporte, metabolismo, ligação ao receptor, mediação de efeitos e excreção dos hormônios naturais que regulam os processos de desenvolvimento, suporte endócrino e homeostase do organismo (JUREWICZ e HANKE, 2011).

Devido à sua grande utilização, a população em geral é exposta continuamente aos ftalatos. Um grande número de estudos foi realizado em humanos e animais visando avaliar os possíveis efeitos da exposição aos ftalatos (BEKO et al., 2013; KIMBER et al., 2010; MARTINO-ANDRADE et al., 2010; SIOEN et al., 2012).

Dentre os plastificantes, o ftalato de di-(2-etil-hexila) (DEHP) (Figura 3) é o composto mais conhecido e estudado do ponto de vista toxicológico. Tem sido encontrado por toda parte no ambiente sendo considerado um contaminante ubiqüitário (LATINI et al., 2004). Sua toxicidade aguda é muito baixa tendo sido considerado seguro por muito tempo. No entanto, na década de 80, com a

realização de testes crônicos de toxicidade foi notado que sua administração oral pode causar tumores no fígado, além de toxicidade no sistema reprodutivo com atrofia testicular, afetar órgãos como o cérebro, rins e pulmão de ratos e camundongos (VOSS et al., 2005; DHANYA et al., 2003).

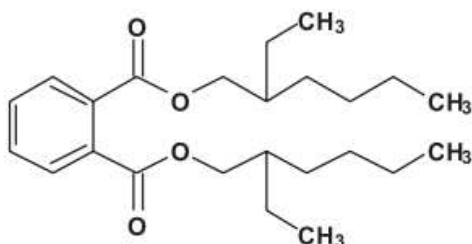


Figura 3: Ftalato de di-(2-etil-hexila) (DEHP).

Magliozzi et al. (2003) relataram o efeito toxicológico do DEHP em camundongos com dois dias de vida, idade que se aproxima de 24 a 36 semanas de fetos humanos, onde as gestantes receberam tratamento oral com DEHP durante a última semana de gestação. O pulmão foi analisado e apresentou relevante diminuição no número e na taxa de superfície-volume do espaço parenquimal, juntamente com a diminuição do tamanho da sua estrutura. Conseqüentemente houve redução de 50% da superfície de trocas gasosas e aumento numérico e dimensional de pneumócitos do tipo II. Estes resultados se assemelham com o diagnóstico dado a doenças pulmonares crônicas detectadas em crianças. Contudo, as vias metabólicas diferem de espécie para espécie o que pode alterar os efeitos descritos em camundongos quando se trata de espécie humana, mas é concebível que o pulmão humano seja sensível ao plastificante necessitando de maiores estudos para determinar o perigo da utilização deste.

Em crianças a maior via de exposição é através da ingestão de alimentos contaminados ou pela utilização de materiais que contenham ftalatos como mordedores, brinquedos, bicos, chupetas e mamadeiras. Alguns estudos também apontam que tanto a absorção dérmica como a via respiratória podem ser uma

rota de exposição de crianças aos ftalatos (SATHYANARAYANA, 2008; WORMUTH et al., 2006; BORNEHAG e NANBERG, 2010).

Nos Estados Unidos, a Comissão de Avaliação de Segurança de Produtos simulou o hábito de crianças de levar objetos, como os brinquedos, à boca. O estudo concluiu que a migração de ftalatos em saliva de crianças torna o produto uma fonte de exposição significativa de ftalatos (USCPSC, 1998).

Uma vez absorvido os ftalatos são metabolizados e excretados na urina e nas fezes. Durante a primeira etapa da biotransformação, os ftalatos de baixo peso molecular, como o dietil ftalato, são metabolizados principalmente nos seus monoésteres hidrofílicos por hidrólise de uma das ligações éster. Já os ftalatos de alto peso molecular são metabolizados primeiro no seu monoéster, em seguida, sofrem uma oxidação enzimática da cadeia alquila, formando um composto ainda mais hidrofílico. Os monoésteres e os metabolitos oxidativos de ftalato podem ser excretados na urina e nas fezes inalterados ou podem submeter-se a uma segunda fase da biotransformação, produzindo compostos conjugados com o ácido glicurônico que tem maior solubilidade em água, e, portanto, maior excreção urinária (HAUSER e CALAFAT, 2005).

A glucuronilação não só facilita a excreção urinária de metabólitos de ftalatos, mas também pode reduzir o seu efeito biológico, se a espécie biologicamente ativa é o metabolito livre. A percentagem de excreção de monoéster livre em seres humanos varia dependendo da solubilidade do metabólito do ftalato. O metabolismo de crianças difere do metabolismo dos adultos, sendo as crianças mais sensíveis aos efeitos causados pelos ftalatos. No organismo de recém-nascidos esse processo pode ser retardado, uma vez que a enzima que catalisa a glucuronilação, a glicuroniltransferase, está quase ausente (OGA, 2006; HAUSER e CALAFAT, 2005).

Koch et al. (2007) observaram em uma creche que a presença de metabólitos de DEHP na urina de adultos foi menor que na urina de crianças, com valores de 59,1 e 90,1 $\mu\text{g.L}^{-1}$ respectivamente, onde todos tinham sido submetidos as mesmas condições de análise. O resultado foi atribuído não somente a

diferença de peso corporal, mas também aos mecanismos diferenciados de biotransformação do organismo.

Estudos recentes indicam que a exposição a certos ftalatos durante o pré-natal pode influenciar no desenvolvimento mental, psicomotor e comportamental da criança, além de poder alterar o estado do hormônio sexual em recém-nascidos (SWAN et al., 2010; WHYATT et al., 2012).

Na Europa, os relatórios de avaliação de risco foram disponibilizados para ftalatos pelo *European Chemicals Bureau* (2008) e a ingestão diária aceitável (IDA) foi especificada pela Autoridade Europeia de Segurança Alimentar (EFSA) para vários ftalatos, dentre os quais o ftalato de di-(2-etil-hexila) e o ftalato de dibutila (DBP).

Anteriormente, uma dose diária tolerável temporária (IDA-t) de 0,05 mg/kg de peso corporal foi definida pelo Comitê Científico da Alimentação Humana, com base na proliferação de peroxissomos em fígado de roedor. Entretanto, existe um consenso científico de que a proliferação de peroxisomo em fígado de roedores não é um fator relevante para a avaliação de risco em humanos. Os efeitos tóxicos do DBP também foram avaliados no tocante a reprodução (OPINION OF THE SCIENTIFIC, 2005).

Em um estudo de reprodução de duas gerações em ratos com um protocolo de reprodução contínua e com a exposição de animais de ambos os sexos, a menor dose que apresentou efeito adverso, com base em efeitos embriotóxicos sobre o peso das crias e número de filhotes vivos por ninhada, era de 52 mg.kg⁻¹ de massa corporal/dia para ratos machos e 80 mg.kg⁻¹ para fêmeas. Estes efeitos foram observados na ausência de toxicidade materna. Em outro estudo sobre a reprodução, um nível de efeito adverso não observado (NOAEL) de 50 mg.kg⁻¹ de peso corporal.dia⁻¹ para toxicidade do DBP no desenvolvimento reprodutivo masculino foi observado (OPINION OF THE SCIENTIFIC, 2005).

Outro estudo avaliou o desenvolvimento da toxicidade em ratos, com a exposição dietética ao DBP iniciando durante o período de gestação tardia (15 dias de gestação) até o final da lactação (dia pós-natal 21). Os resultados

indicaram efeitos sobre o desenvolvimento das crias macho e fêmea em doses menores que as encontradas anteriormente, com base na perda de desenvolvimento das células germinativas e mudança de glândula mamária com 20 mg.kg⁻¹ de dieta (a dose mais baixa testada). No entanto, dada a reversibilidade dos efeitos de todos os níveis de dosagem e, especialmente, o nível de dose mais baixa (20 mg.kg⁻¹ de ração, o que corresponde a 1,5 a 3 mg.kg⁻¹ de peso corporal.dia⁻¹) e, também, tendo em conta que em vários estudos de toxicidade reprodutiva com maiores períodos de exposição apresentou NOEEL aproximadamente 30 vezes maior, foram determinados um fator de incerteza de 200, para obter uma IDA para o DBP com base na menor dose que apresentou efeito adverso de 20 mg.kg⁻¹, logo a IDA para DBP é de 0,01 mg.kg⁻¹ de peso corporal (OPINION OF THE SCIENTIFIC, 2005).

Para o DEHP foram observados sinais de toxicidade em cria de ratos com doses de 340 mg.kg⁻¹ de peso corporal. Com essa dose, nenhum efeito foi observado no tocante a reprodução dos ratos. Entretanto, em relação à fertilidade, o NOAEL foi de 113 mg.kg⁻¹ de peso corporal por dia. A partir deste estudo, um NOAEL de 4,8 mg.kg⁻¹ de peso corporal por dia para a toxicidade testicular e desenvolvimento de toxicidade foram derivados. Com base na literatura recente sobre toxicidade testicular do DEHP, foi atribuído uma IDA de 0,05 mg.kg⁻¹ de peso corporal, fazendo uso de um fator de incerteza de 100.

Resumidamente, ftalatos são conhecidos por serem tóxicos no desenvolvimento e reprodução. Existem indicações de que eles podem impactar o desenvolvimento genital, na qualidade do sêmen, no neurodesenvolvimento infantil, na função da tireóide, no início da puberdade em fêmeas e, possivelmente, causar problemas respiratórios (BORNEHAG e NANBERG, 2010; HAUSER e CALAFAT, 2005; MARTINO-ANDRADE e CHAHOUD, 2009; KIMBER e DEARMAN, 2010; SATHYANARAYANA, 2008).

1.6 Uso de simulantes de alimentos nos ensaios de migração: aspectos de legislação.

Plásticos são muito utilizados em embalagem de alimentos visando à conservação e proteção dos mesmos. Porém, cada alimento necessita de um tipo de embalagem específica, que proporcione uma série de requisitos de proteção para sua melhor conservação, tais como proteção à luz, barreira à umidade, barreira aos gases, resistência mecânica, entre outros. Entretanto, como já foi dito anteriormente, a própria embalagem pode transferir contaminantes para o alimento acondicionado (COLTRO e MACHADO, 2011; MELLO, 2007).

Diversos aditivos são adicionados às resinas durante o processo de fabricação das embalagens plásticas, com a finalidade de melhorar as propriedades físicas e químicas dos materiais. Existem diversos tipos de aditivos, tais como antioxidantes, plastificantes, deslizantes, estabilizantes, lubrificantes, absorvedores de UV, antiestáticos etc., que são utilizados para melhorar as características do polímero durante sua produção, processamento e uso. Entretanto, os aditivos utilizados em embalagens plásticas para alimentos não devem interferir nas características do alimento, além de não poderem ser tóxicos e nocivos à saúde humana (COLTRO e MACHADO, 2011).

Devido ao tamanho reduzido das moléculas dos aditivos, pode ocorrer um processo indesejável de migração para o alimento acondicionado na embalagem plástica, podendo resultar em alterações de cor, sabor, odor, textura, entre outros. Por isso, a fim de proteger os consumidores, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regulamentou a quantidade máxima e o limite de migração específica (LME) de diversos aditivos para embalagens plásticas para contato com alimentos (COLTRO e MACHADO, 2011; ANVISA, 2008; ANVISA, 2010)

A RDC nº 51, de 26 de novembro de 2010, dispõe sobre a migração em materiais, embalagens e equipamentos plásticos destinados a entrar em contato com alimentos e estabelece os critérios gerais para a determinação de migrações total e específica nesses materiais (ANVISA, 2010).

De acordo com o regulamento, a verificação do cumprimento dos limites de migração total e específica se realizará mediante ensaios de migração ou cessão, no qual se realizará o contato entre os materiais plásticos e os simulantes, nas condições de tempo e temperatura que correspondam, de modo a reproduzir as condições normais ou previsíveis de elaboração, fracionamento, armazenamento, distribuição, comercialização e consumo do alimento. Ainda de acordo com a legislação brasileira, os alimentos são divididos em cinco categorias, na qual essas devem fazer a simulação com um simulante específico (Tabela 1). Além disso, a legislação também determina as condições de tempo e temperatura na qual devem ser realizados os ensaios de migração.

Alguns alimentos, como os produtos alcoólicos e lácteos, são contemplados na legislação com outros simulantes. Para produtos lácteos como leite integral, leite condensado, leite desnatado ou parcialmente desnatado o simulante gorduroso utilizado deve ser o etanol 50%. Para alimento com conteúdo de álcool maior que 10% (v/v), deve ser usado a solução de etanol em água destilada com concentração igual a do alimento.

Tabela 1: Simulantes para diferentes classes de alimentos

Tipo de alimentos	Simulante
Aquosos não ácidos (pH > 4,5);	Água destilada
Aquosos ácidos (pH < 4,5);	Ácido acético 3% (m/v)
Alcoólicos	Etanol 10% (v/v)
Gordurosos	Etanol 95%; Isooctano; Oxido de polifenileno modificado; azeites/óleos comestíveis ou misturas sintéticas de triglicerídios.
Secos gordurosos	

Fonte: ANVISA, 2010

Na Europa, o regulamento nº 10/2011 da União Européia (2011), indica que para determinar o simulante adequado para um determinado alimento deve ter-se em conta a composição química e as propriedades físicas desse alimento, com base em resultados de investigação para certos alimentos representativos, comparando a migração nos alimentos com a migração nos simulantes.

O emprego de simulantes de alimentos na avaliação da migração de componentes de embalagens plásticas visa solucionar as dificuldades analíticas encontradas quando se trabalha com alimentos, devido à complexidade química dos mesmos. De acordo com Grob (2008) os ensaios de migração em materiais de contato com alimentos, utilizando apenas simulantes que abrangem toda a gama de alimentos, é um conceito genial, pois simplifica o cumprimento do teste. Ainda segundo o autor, os testes de migração em materiais de contato com alimentos pelo sistema de simulação é uma aproximação, no entanto, o sistema é amplamente aceito e utilizado em todo o mundo.

No Brasil também está em vigor a RDC nº17 de 2008, que dispõe sobre a lista positiva de aditivos para materiais plásticos destinados à elaboração de embalagens e equipamentos em contato com alimentos, e a RDC nº 56 de 2012, que dispõe sobre a lista positiva de monômeros, outras substâncias iniciadoras e polímeros autorizados para a elaboração de embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos (ANVISA, 2008; ANVISA, 2012).

A lista positiva é uma relação de substâncias aprovadas para uso na formulação de materiais que entrarão em contato com alimentos, cuja utilização é considerada segura para a aplicação prevista, desde que cumpridas as especificações ou restrições estabelecidas. As substâncias presentes na RDC nº17/2008 têm segurança demonstrada por meio de estudos toxicológicos e as restrições estabelecidas com base no potencial de migração e na estimativa de exposição do consumidor à ingestão da substância.

O controle e regulamentação dos aditivos usados em embalagens de alimentos são realizados pela legislação vigente em cada país. Devido aos diferentes sistemas de regulamentação adotados entre os diferentes países, assim como aos diferentes hábitos de consumo de alimentos, dentre outros fatores, as legislações apresentam grandes variações. Neste sentido, as autoridades da área de saúde reunidas em organizações nacionais como o *Food and Drug Administration* (FDA) nos Estados Unidos, regionais como o MERCOSUL e o *European Food Safety Authority* (EFSA) da União Européia e internacionais como

a *World Health Organization* (WHO), a *Food Agriculture Organization of The United Nations* (FAO) e o *Codex Alimentarius*, vêm empreendendo esforços no sentido de harmonizar as legislações existentes, visando facilitar o intercâmbio comercial entre os países (MONTEIRO, 1997).

1.7 Referências Bibliográficas

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA, **Resolução n. 17, de 17 de março de 2008**. Dispõe sobre regulamento técnico sobre lista positiva de aditivos para materiais plásticos destinados à elaboração de embalagens e equipamentos em contato com alimentos, Diário Oficial União, Brasília, 2008.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA, **Resolução n. 41, de 16 de setembro de 2011**. Dispõe sobre a proibição de uso de bisfenol A em mamadeiras destinadas a alimentação de lactentes, Diário Oficial União, Brasília, 2011.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA, **Resolução n. 51, de 26 de novembro de 2010**. Dispõe sobre migração em materiais, embalagens e equipamentos plásticos destinados a entrar em contato com alimentos, Diário Oficial União, Brasília, 2010.
- ALIN, J.; HAKKARAINEN, M. Microwave heating causes rapid degradation of antioxidants in polypropylene packaging, leading to greatly increased specific migration to food simulants as shown by ESI-MS and GC-MS. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 59, n. 10, p. 5418-5427, 2011.
- ANDERSON, W. A. C.; CASTLE, L. Benzophenone in cartonboard packaging materials and the factors that influence its migration into food. **Food Additives and Contaminants**, v. 20, n. 6, p. 607–618, 2003.
- ANDONI, A. A flat model approach to Ziegler-Natta olefin polymerization catalyst. 2009. 206 p. Tese (Doutorado em polímeros) - Departamento holandês de poliolefinas, Eindhoven University of Technology, Holanda, 2009.
- ARVANITOYANNIS, I. S.; KOTSAPOULOS, K. V. Migration phenomenon in food packaging. Food–package interactions, mechanisms, types of migrants, testing and relative legislation—a review. **Food Bioprocess Technology**, v. 6, p. 1-16, 2013.
- AZEREDO, H. M. C.; FARIA, J. A. F.; BRITO, E. S. Embalagens e estabilidade de alimentos. In: AZEREDO, H. M. C. **Fundamentos de Estabilidade de alimentos**. Fortaleza, Embrapa Agroindústria Tropical, 2004. 195 p.
- BANG, D. Y.; KYUNG, M.; KIM, M. J.; JUNG, B. Y.; CHO, M. C.; CHOI, S. M.; KIM, Y. W.; LIM, S. K.; LIM, D. S.; WON, J.; KWACK, S. J.; LEE, Y.; KIM, H. S.; LEE, B. M. Human risk assessment of endocrine-disrupting chemicals derived from plastic food containers. **Comprehensive reviews in food science and food safety**, v. 11, 2012.
- BARNES, KAREN A; SINCLAIR, C. RICHARD; WATSON, D. H. (ed.). **Chemical migration and food contact materials**. Boca Raton, Fla.; Cambridge: CRC: Woodhead, 2007. 464 p.
- BEKÖ, G.; WESCHLER, C. J.; LANGER, S.; CALLESEN, M.; TOFTUM, J.; CLAUSEN, G. Children's phthalate intakes and resultant cumulative exposures estimated from urine compared with estimates from dust ingestion,

- inhalation and dermal absorption in their homes and daycare centers. **Plos one**, v. 8, n. 4, 2013.
- BIEDERMANN-BREM, S.; GROB, K. Release of bisphenol A from polycarbonate baby bottles: water hardness as the most relevant factor. **European Food Research and Technology**, v. 228, p. 679–684, 2008.
- BITTNER, G.; YANIGER, S. Comment on “Lack of androgenicity and estrogenicity of the three monomers used in Eastman’s Tritan™ copolyesters” by Osimitz et al. (2012). **Food and Chemical Toxicology Journal**, v. 50, n. 11, p. 4236-4237, 2012.
- BORNEHAG, C. G.; NANBERG, E. Phthalate exposure and asthma in children. **International Journal of Andrology**, v. 33, n. 2, p. 333-345, 2010.
- CASTLE, L. Chemical migration into food: na overview. In: BARNES, K. A; SINCLAIR, C. R.; WATSON, D. H. (ed.). **Chemical migration and food contact materials**. Cambridge: Woodhead, 2007. p. 1-12.
- COLTRO, L.; MACHADO, MARINA P. Migração Específica de Antioxidante de Embalagens Plásticas para Alimentos. **Polímeros**, v. 21, n. 5, p. 390-397, 2011.
- CROMPTON, T. R. **Additive migration from plastics into foods: a guide for analytical chemists**. Shawbury: Smithers Rapra Technology, 2007. 326 p.
- DHANYA, C. R.; INDU, R.; DEEPADEVI, K. V.; KURUP, P. Inhibition of membrane Na(+)-K+ Atpase of the brain, liver and RBC in rats administered di(2-ethyl hexyl) phthalate (DEHP) a plasticizer used in polyvinyl chloride (PVC) blood storage bags. **Indian Journal of experimental biology**, v. 41, n. 8, p. 814-820, 2003.
- DOPICO-GARCÍA, M. S.; LÓPEZ-VILARIÑÓ, J. M.; GONZALEZ-RODRÍGUEZ, M. V. Antioxidant content of and migration from commercial polyethylene, polypropylene, and polyvinyl chloride packages. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 55, n. 8, p. 3225-3231, 2007.
- EUROPEAN COMMISSION. Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection, European Chemicals Bureau (ECB). **European Union Risk Assessment Report Dibutyl Phthalate**. Series: 1st Priority List, Volume: 29, EUR 19840 EN, 2004.
- EUROPEAN COMMISSION. Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection, European Chemicals Bureau (ECB). **European Union Risk Assessment Report bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP)**. Series: 2nd Priority List, Volume: 80, EUR, 23384 EN, 2008.
- FROMME, H.; KÜCHLER, T.; OTTO, T.; PILZ, K.; MÜLLER, J.; WENZEL, A. Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment. **Water Research**, v. 36, p. 1429–1438, 2002.
- GREEN, J. P.; YALE, J.; GRAFSTEIN, B.; AGRANOFF, B. W.; CHANDRASEKARAN, E. V.; CHERIAN, R.; BACHHAWAT, B. K.; WARREN, G.; GOLDBERG, M.; JOHNSON, J. Plasticizers from plastic devices: extraction, metabolism, and accumulation by biological systems. **Science**, v. 170, p. 460-462, 1970.

- GROB, K. The future of simulants in compliance testing regarding the migration from food contact materials into food. **Food Control**, v. 19, n. 3, p. 263-268, 2008.
- GUO, Y.; KANNAN, K. Challenges encountered in the analysis of phthalate esters in foodstuffs and other biological matrices. **Anal Bioanal Chem**, v. 404, p. 2539–2554, 2012.
- HAUSER, R.; CALAFAT, A. M. Phthalates and human health. **Occupational and environmental medicine**, v. 62, n. 11, p. 806-818, 2005.
- HIRATA-KOIZUMI, M.; HAMAMURA, M.; FURUKAWA, H.; FUKUDA, N.; ITO, Y.; WAKO, Y.; YAMASHITA, K.; TAKAHASHI, M.; KAMATA, E.; EMA, M.; HASEGAWA, R. Elevated susceptibility of newborn as compared with young rats to 2-tert-butylphenol and 2,4-di-tert-butylphenol toxicity. **Congenital anomalies**, v. 45, n. 4, p. 146-153, 2005.
- JICKELLS, S. M.; POULIN, J.; MOUNTFORT, K. A.; FERNANDEZ-OCANA, M. Migration of contaminants by gas phase transfer from carton board and corrugated board box secondary packaging into food. **Food Additives and Contaminants**, v. 22, n. 8, p. 768–782, 2005.
- JUREWICZ, J.; HANKE, W. Exposure to phthalates: reproductive outcome and children health. A review of epidemiological studies. **International Journal of occupational medicine and environmental health**, v. 24, n. 2, p.115–141, 2011.
- KAO, Y. M. A review on safety inspection and research of plastic food packaging materials in Taiwan. **Journal of Food and Drug Analysis**, v. 20, n. 4, p. 734-743, 2012.
- KIMBER, I.; DEARMAN, R. J. An assessment of the ability of phthalates to influence immune and allergic responses. **Toxicology**, v. 271, p. 73–82, 2010.
- KIRWAN, M. J.; STRAWBRIDGE J. W. Plastics in food packaging. In: COLES, R.; MCDOWELL, D.; KIRWAN. M. J. **Food Packaging Technology**. Boca Raton, FL: CRC Press, 2003. 346 p.
- KOCH, H. M.; BECKER, K.; WITTASSEK, M.; SEIWERT, M.; ANGERER, J.; KOLOSSA-GEHRING, M. Di-n-butylphthalate and butylbenzylphthalate - urinary metabolite levels and estimated daily intakes: pilot study for the German Environmental Survey on children. **Journal of exposure science and environmental epidemiology**, v. 17, n. 4, p. 378-387, 2007.
- KRISHNAN, A.V.; STATHIS, P.; PERMUTH S. F.; TOKES, L.; FELDMAN, D. Bisphenol-A: An estrogenic substance is released from polycarbonate flasks during autoclaving. **Endocrinology**, v. 132, n. 6, p. 2279–2286, 1993.
- LATINI, G.; FELICE, C.; PRESTA, G.; DEL VECCHIO, A.; PARIS, I.; RUGGIERI, F.; MAZZEO, P. Exposure to di(2-ethylhexyl)phthalate in humans during pregnancy. **Biology of the Neonate**, v. 18, n. 1, p. 22-24, 2003.
- LEE, D. S. **Food packaging science and technology**. Boca Raton, FL: CRC Press, 2008. 631 p.

- MAGLIOZZI, R.; NARDACCI, R.; SCARSELLA, G.; CARLO, V.; STEFANINI, S. Effects of the plasticiser DEHP on lung of newborn rats: catalase immunocytochemistry and morphometric analysis. **Histochemistry and cell biology**, v. 120, n. 1, p. 41-49, 2003.
- MANKIDY, R.; WISEMAN, S.; MA, H.; GIESY, J. P. Biological impact of phthalates. **Toxicology Letters**, v. 217, p. 50– 58, 2013.
- MARSH, K.; BUGUSU, B. Food packaging-Roles, materials, and environmental issues. **Journal of food science**, v. 72, n. 3, p. 39-55, 2007.
- MARTINO-ANDRADE, A. J.; CHAHOUD, I. Reproductive toxicity of phthalate esters. **Molecular nutrition & food research**, v. 54, n. 1, p. 148-157, 2010.
- MELO, R. M. Absorvedores de radiação UV em embalagens plásticas e em óleos vegetais: metodologia analítica e estudo de migração. 1997. 141 p. Tese (Doutorado em Ciência de alimentos) – Faculdade de Engenharia de alimentos, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 1997.
- MELO, R. M. Migração de plastificantes e avaliação de propriedades mecânicas de filmes de policloreto de vinila para alimentos. 2007. 166 p. Tese (Doutorado em Ciência e Tecnologia de alimentos) - Departamento de Tecnologia de alimentos, Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 2007.
- METZGER, J. O. Solvent-free organic syntheses. **Angewandte Chemie International edition**, vol. 37, n. 21, 1998.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Pesquisa de prevalência de aleitamento materno em municípios brasileiros**. Secretaria de atenção à saúde, Brasília – DF, 2010
- MUNCKE, J. Endocrine disrupting chemicals and other substances of concern in food contact materials: An updated review of exposure, effect and risk assessment. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 127, p. 118–127, 2011.
- NERIN, C.; ALFARO, P.; AZNAR, M.; DOMEÑO, C. The challenge of identifying non-intentionally added substances from food packaging materials: A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 775, p. 14– 24, 2013.
- NERIN, C.; CONTIN, E.; ASENSIO, E. Kinetic migration studies using Poropak as solid-food stimulant to assess the safety of paper and board as food packaging materials. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 387, p. 2283–2288, 2007.
- OGA, S. **Fundamentos de toxicologia**. 2. ed. São Paulo, SP: Atheneu, 2003. 474p.
- Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) for use in food contact materials. **The EFSA Journal**, v. 243, p. 1-20, 2005.
- Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Di-Butylphthalate (DBP) for use in food contact materials. **The EFSA Journal**, v. 242, p. 1-17, 2005.

- OSIMITZ, T. G.; ELDRIDGE, M. L.; SLOTER, E.; WELSH, W.; AI, N.; SAYLER, G. S.; MENN, F.; TOOLE, C. Lack of androgenicity and estrogenicity of the three monomers used in Eastman's Tritan™ copolyesters. **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, n. 6, p. 2196–2205, 2012.
- PLASTICS EUROPE. Compelling facts about plastics: An analysis of European plastics production, demand and recovery for 2008. Brussels, 2009.
- POÇAS, M. F.; HOGG, T. Exposure assessment of chemicals from packaging materials in foods: a review. **Trends in Food Science & Technology**, v. 18, p. 219-230, 2007.
- POLLI, H.; PONTES, L. A. M.; ARAUJO, A. S. Application of model-free kinetics to the study of thermal degradation of polycarbonate. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 79, n. 2, p. 383-387, 2005
- RAHEEM, D. Application of plastics and paper as food packaging materials – an overview. **Emirates Journal of Food and Agriculture**, v. 25, n. 3, p. 177–188, 2012.
- ROBERTSON, G. L. **Food Packaging. Principles and Practice**. 2nd edition, CRC Press. Boca Raton, 2006. 550 p.
- SATHYANARAYANA, S. Phthalates and children's health. **Current problems in pediatric and adolescent health care**, v. 38, n. 2, p. 34-49, 2008.
- SIMONEAU, C.; VAN, E. L.; VALZACCHI, S. Identification and quantification of the migration of chemicals from plastic baby bottles used as substitutes for polycarbonate. **Food Additives and Contaminants**, v. 29, n. 3, p. 469-480, 2012.
- SIOEN, I.; FIERENS, T.; VAN HOLDERBEKE, M.; GEERTS, L.; BELLEMANS, M.; MAEYER, M.; SERVAES, K.; VANERMEN, G.; BOON, P.; HENAUW, S. Phthalates dietary exposure and food sources for Belgian preschool children and adults. **Environment international**, v. 48, p. 102-108, 2012.
- SWAN, S. H; LIU, F.; HINES, M.; KRUSE, R. L.; WANG, C.; REDMON, J. B.; ASPARKS, A.; WEISS, B. Prenatal phthalate exposure and reduced masculine play in boys. **International Journal of Andrology**, v. 33, n. 2, p. 259–269, 2010.
- TRIANAFYLLOU, V. I.; AKRIDA-DEMERTZI, K.; DEMERTZI, P. G. A study on the migration of organic pollutants from recycled paperboard packaging materials to solid food matrices. **Food Chemistry**, v. 101, n. 4, p. 1759–1768, 2007.
- VINHASA, G. M.; SOUTO-MAIOR, R. M.; LAPA, C. M.; ALMEIDA, Y. M. B. Degradation studies on plasticized PVC films submitted to gamma radiation. **Materials Research**, v. 6, n. 4, p. 497-500, 2003.
- VOM SAAL, F. S.; COOKE, P. S.; BUCHANAN, D. L.; PALANZA, P.; THAYER, K. A.; NAGEL, S. C.; PARMIGIANI, S.; WELSHONS, W. V. A physiologically based approach to the study of bisphenol A and other estrogenic chemicals on the size of reproductive organs, daily sperm productions, and behavior. **Toxicology and Industrial Health**, v. 14, p. 239–260, 1998.

- VOSS, C.; ZERBAN, H.; BANNASCH, P.; BERGER, M. R. Lifelong exposure to di-(2-ethylhexyl)-phthalate induces tumors in liver and testes of Sprague-Dawley rats. **Toxicology**, v. 206, n. 3, p. 359-371, 2005.
- WALLIS, G.; WEIL D.; MADI, L. F. C. O mercado de embalagens: mundo e Brasil. In: SARANTÓPOULOS, C. I. G. L.; REGO, R. A (1.ed). **Brasil pack trends 2020**. Campinas : ITAL, 2012
- WHYATT, R. M.; LIU, X.; RAUH, V. A.; CALAFAT, A. M.; JUST, A. C.; HOEPNER, L.; DIAZ, D. QUINN, J.; JENNIFER, A.; PERERA, F. P.; FACTOR-LITVAK, P. Maternal Prenatal Urinary Phthalate Metabolite Concentrations and Child Mental, Psychomotor, and Behavioral Development at 3 Years of Age. **Environmental Health Perspectives**, v. 120, n. 2, p. 290-295, 2012
- WORMUTH, M.; SCHERINGER, M.; VOLLENWEIDER, M.; HUNGERBÜHLER, K. What are the sources of exposure to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans? **Risk Analysis**, v. 26, n. 3, p. 803-824, 2006.
- ZSARNOVSZKY, A.; LE, H. H.; WANG, H. S.; BELCHER, S. M. Ontogeny of rapid estrogen-mediated extracellular signal- regulated kinase signaling in the rat cerebellar cortex: Potent nongenomic agonist and endocrine disrupting activity of the xenoestrogen bisphenol A. **Endocrinology**, v. 146, n. 12, p. 5388–5396, 2005.

Capítulo 2

DETERMINAÇÃO DE MIGRANTES EM MAMADEIRAS DE POLIPROPILENO E TRITAN® E VALIDAÇÃO DE MÉTODO EM SIMULANTE DE ALIMENTO.

Wellington da Silva Oliveira¹

Marisa Padula²

Helena Teixeira Godoy¹

¹ Departamento de Ciência de Alimentos, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), CP 6121, 13083-862, Campinas, SP, Brasil;

² Centro de Tecnologia de Embalagem, Instituto de Tecnologia de Alimentos (ITAL), CP 139, 13070-178, Campinas, SP, Brasil

RESUMO

Mamadeiras são utilizadas na alimentação de mais de 50% das crianças com idade entre 0 e 12 meses. Após a proibição do uso do bisfenol A (BPA) para confecção de mamadeiras, o polipropileno e o Tritan[®] passaram a ser utilizados na fabricação dos novos utensílios. Embora estes materiais sejam aprovados para uso em contato com alimentos é interessante avaliar e identificar os compostos que podem migrar das mamadeiras para os alimentos. Estudos voltados para a identificação de substâncias não intencionalmente adicionadas (NIAS) e migrantes são necessários para avaliar a segurança no uso desses materiais. A cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-MS) é a técnica mais usada na identificação de NIAS. Nas mamadeiras avaliadas nesse estudo, mais de 20 compostos foram identificados resultantes da migração em simulante de alimento. Um método foi adaptado e validado para determinação de di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) e dibutil ftalato (DBP). O método foi validado quanto aos parâmetros limite de quantificação (LQ), limite de detecção (LD), linearidade, repetitividade e precisão intermediária. O LD foi de 10 µg/L para o DEHP e 16 µg/L para o DBP. O LQ foi de 30 µg/L e 52 µg/L, para o DEHP e o DBP, respectivamente. Além disso, foi observado um ajuste para um modelo linear ($p > 0,05$) nas faixas de concentração que variavam de 52-1100 µg/L para o DEHP e 52-660 µg/L para o DBP. O método apresentou boa repetitividade e precisão intermediária, com coeficientes de variação abaixo de 20%. Diante disso, o método mostrou-se satisfatório para a determinação e quantificação de DEHP e DBP em simulante de alimento lácteo.

Palavras-chave: migrantes; validação; mamadeiras; dibutil ftalato; CG-MS; etanol 50%; polipropileno; Tritan[®].

1. Introdução

Mais de 50% da população brasileira utiliza mamadeiras na alimentação de crianças entre 0 e 12 meses. A região Sudeste apresenta os maiores percentuais de utilização do utensílio (63,8%) sendo São Paulo a capital com maior índice de utilização (64,8%). Segundo o Ministério da Saúde, a introdução de sucos e leites à dieta das crianças menores de 12 meses inicia-se a partir do terceiro e primeiro mês de vida, respectivamente, sendo a frequência de 18,2% nas capitais e DF, com tendência crescente para o leite chegando a 50% no final dos primeiros 6 meses (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Devido à grande utilização do utensílio, os recém-nascidos acabam entrando em contato com diferentes tipos de materiais de plástico e substâncias químicas utilizadas na obtenção desses materiais tais como monômeros. Além dos monômeros e aditivos, impurezas das reações de polimerização podem estar presentes no plástico. Estes incluem oligômeros, fragmentos de polímeros de baixo peso molecular, resíduos de catalisador e solventes de polimerização, entre outras substâncias. Nos aditivos estão incluídos os antioxidantes, antiestáticos, deslizantes, plastificantes, estabilizantes térmicos, corantes e pigmentos. Todos estes componentes não-poliméricos são geralmente de baixo peso molecular e podem, portanto, migrar do plástico para os alimentos (CROMPTON, 2007; POÇAS E HOGG, 2007).

Como os bebês têm um peso menor em relação aos adultos, a sua exposição ao alimento em contato com o material plástico é maior e preocupações no sentido de garantir a saúde da criança são da mais alta importância (SIMONEAU et al., 2011).

Como consequência da migração, os alimentos que entram em contato com os novos materiais podem conter substâncias não intencionalmente adicionadas (NIAS), como resultado das interações entre o alimento e os diferentes componentes do material, além das substâncias formadas durante o processo de transformação e das impurezas presentes nas matérias-primas utilizadas para a

sua produção. A maioria das NIAS são regularmente detectadas quando se utiliza a sensibilidade de técnicas analíticas avançadas, como a espectrometria de massas (NERÍN et al., 2013).

No Brasil, após a proibição do uso do bisfenol A em mamadeiras de policarbonato pela ANVISA (2011), o polipropileno e o Tritan[®] passaram a ser utilizados na confecção do utensílio. No entanto, embora essas matérias sejam aprovadas para uso em contato com alimentos, há uma lacuna no que diz respeito à liberação de substâncias de mamadeiras feitas com esses materiais, sendo interessante avaliá-las para ratificar a segurança no seu uso. Nesse sentido, a identificação de migrantes potenciais pode servir de guia para que a segurança das mamadeiras seja atestada, em relação a migração de NIAS.

De acordo com Nerín et al.(2013), existe uma variedade de possíveis fontes de NIAS e várias abordagens podem ser utilizadas para identificá-las utilizando a espectrometria de massas. Ainda segundo os autores, a análise de NIAS pode ser feita no próprio material de embalagem, no alimento ou em simulantes de alimento que tenham entrado em contato com o material durante os ensaios de migração.

Uma vez que durante os ensaios de migração vários compostos podem migrar do material para o simulante, técnicas hífenadas onde ocorre inicialmente uma separação, como a cromatografia, acoplada a espectrometria de massas, podem fornecer informações muito mais completas a cerca das NIAS.

A GC-MS é uma das técnicas mais utilizadas com esse propósito. A técnica é muito eficiente porque permite a identificação de compostos com a ajuda de uma biblioteca de espectros de massas disponível comercialmente. A biblioteca contém os espectros de MS obtido por impacto de elétrons e um analisador de massas quadrupolar.

Os compostos identificados por comparação com as bibliotecas espectrais, com bons ajustes, são geralmente referidos como "identificação tentativa". No entanto, mais evidências podem ser necessárias para a identificação completa de um composto (NERÍN et al., 2013).

Quando uma NIAS é identificada numa amostra de migração, uma avaliação de risco é necessária. Vários estudos têm sido feitos sobre a toxicidade dos materiais de embalagem (NERÍN et al, 2013). Embora a presença destas substâncias não possa ser totalmente controlada, uma vez que elas podem ser oriundas de inúmeras fontes, existem regulamentações que visam proteger os consumidores de migrantes e compostos tóxicos oriundos de matérias de contato com alimento.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária regulamentou através da RDC nº 17/2008 e a RDC nº. 56/2012, a quantidade máxima e o limite de migração específica (LME) de diversos aditivos e monômeros para embalagens plásticas e materiais de contato com alimentos (ANVISA 2008; ANVISA, 2012).

Por isso, métodos analíticos têm sido constantemente desenvolvidos para a determinação de contaminantes a fim de assegurar que os produtos estejam enquadrados nas determinações legais. Com o objetivo de assegurar a confiabilidade dos resultados obtidos, são delineados procedimentos de validação do processo analítico empregado. A validação de métodos analíticos é um importante requisito para dar suporte as atividades de metrologia em análise química e de garantia de qualidade dos produtos industriais (ESTEVES et al., 2006; PASCHOAL et al., 2008).

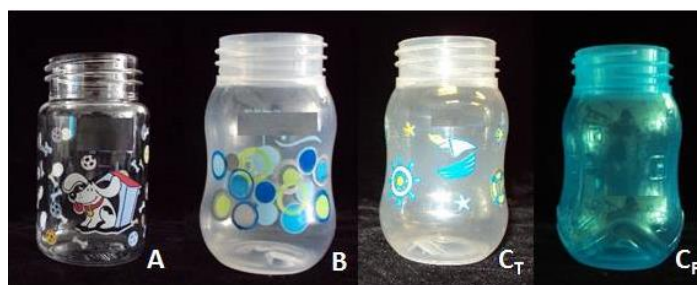
Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar a migração de produtos químicos voláteis oriundos do plástico utilizado na manufatura de mamadeiras. Nesse sentido, o estudo se concentrou em identificar os migrantes e validar um método analítico para quantificar os principais compostos identificados.

2. Material e Métodos

2.1 Amostras

Foram analisadas 4 mamadeiras nacionais (Figura 1), de 3 marcas diferentes, com capacidade de 70 mL, destinadas a crianças com idade entre 0 e 12 meses. As mamadeiras eram de Tirtan[®] (A) e polipropileno (B, C_P e C_T), e foram adquiridas de distribuidores no estado de São Paulo, em 2013. Três das quatro mamadeiras eram transparentes (A, B e C_T) e uma pigmentada (C_P).

Figura 1: Amostras de mamadeiras analisadas



2.2 Preparo de vidrarias

Os experimentos foram conduzidos utilizando somente recipientes e acessórios de vidro, que foram rigorosamente limpos de acordo com a metodologia adaptada de Cirillo et al. (2012). As vidrarias foram lavadas em água corrente com posterior enxágue com água Milli-Q seguida de secagem. Após a primeira secagem os materiais foram enxaguados com acetona e hexano, com nova secagem a 200°C sob vácuo, por 6 horas, para posterior utilização. Vidrarias volumétricas, após enxágue com água Milli-Q, foram lavadas com acetona, hexano e isooctano antes da utilização.

2.3 Solventes e padrões

Foram utilizados isooctano (Merk, Alemanha), etanol (Merk, Alemanha), acetona (Merk, Alemanha), hexano (Merk, Alemanha) e água Milli-Q. Todos os reagentes utilizados eram grau HPLC.

Os padrões utilizados para quantificação foram: Di-(2-etilhexil) ftalato (Fluka, Alemanha, 99,7%), Dibutil ftalato (Fluka, Alemanha; 99,6%) e Butil hidroxitolueno (Fluka, USA).

2.4 Ensaio de migração

O ensaio foi feito simulando a condição normal de utilização do utensílio. Inicialmente, todas as mamadeiras foram fervidas por 5 minutos como recomenda o fabricante. Posteriormente foi feito o enchimento a quente das mamadeiras (70°C) com 70 ml do simulante, que no caso do leite foi o etanol 50% em água destilada ou deionizada, de acordo com a RDC nº51/2010 da ANVISA (2010).

Após o enchimento, as mamadeiras foram mantidas a 70°C por 2h. O simulante (etanol 50%) foi transferido da mamadeira para erlenmeyers de 125 ml e deixou-se esfriar a 25°C antes da análise. Em seguida, foi feita uma extração líquido-líquido com 2 ml de iso-octano e após a extração uma alíquota do iso-octano foi injetado no GC-MS.

Nesses extratos foi feito um *screening* de migrantes e a identificação dos compostos foi feita utilizando a biblioteca do *National Institute of Standards and Technology* (NIST, 2011). Amostras 'branco' foram preparadas, com uma porção do simulante, em vidrarias limpas, a fim de avaliar possíveis contaminações durante o preparo da amostra.

2.5 Condições cromatográficas e validação

O método utilizado e validado para as condições do laboratório foi adaptado de Simoenau et al., (2011). A validação foi feita em um cromatógrafo gasoso

Agilent 7890 acoplado com um analisador de massas, do tipo quadrupolo (Agilent 5975c), utilizando EI como fonte de ionização.

O CG-MS estava equipado com uma coluna HP-5 MS (30m x 0,25mm d.i x 0,25 µm de espessura) e um injetor automático. O volume injetado foi de 1µL, no modo *splitless*. O injetor foi programado para temperatura de 260°C e o fluxo de He era de 1mL/min. A temperatura inicial do método era de 100°C, a qual foi mantida por 1 min. Em seguida, foi feita uma rampa de aquecimento de 25°C/min até 310°C, mantendo essa temperatura até o final da corrida a 14.4 minutos.

A cada três injeções foi feita uma falsa injeção para limpar a coluna e evitar o efeito de memória. Dois vials com isooctano foram utilizados para a limpeza da agulha e foram trocadas periodicamente para evitar possíveis contaminações.

O método foi, inicialmente, injetado no modo scan (50-550 m/z) com o objetivo de fazer a identificação das NIAS. A identificação foi feita utilizando a biblioteca de espectros de massas observando a concordância de, no mínimo, 80% dos espectros obtidos com os espectros da biblioteca.

O di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) foi o único composto encontrado em todas as mamadeiras. Dibutil ftalato (DBP) foi identificado em apenas uma das marcas de mamadeiras de PP. Tendo em vista toda a problemática envolvida com ftalatos no tocante a sua toxicidade, o método foi validado apenas para análise desses dois compostos, uma vez que um deles estava presente em todas as marcas analisadas.

A validação foi feita avaliando os parâmetros limite de detecção, limite de quantificação, linearidade, repetitividade e precisão intermediária. A quantificação foi feita fazendo o monitoramento seletivo de íons (SIM), utilizando o Butilhidroxitolueno (BHT) como padrão interno. Os íons selecionados para fazer a validação do método foram: 205 e 220 para o BHT; 149 e 223 para o DBP; e 149 e 167 para DEHP.

2.5.1 Limites de detecção e de quantificação

Antes de determinar os limites de detecção e de quantificação do método, todos os solventes utilizados foram avaliados para verificar a possível presença de contaminações. De acordo com Guo e Kannan (2012) ésteres de ftalatos têm sido encontrados, na ordem de ng/L, em solventes orgânicos com alta pureza. Estas contaminações surgem principalmente durante a produção ou estocagem dos solventes em tanques de PVC.

Hexano e isooctano foram injetados diretamente no CG-MS. Etanol e acetona passaram pelo processo de extração líquido-líquido utilizando 2 ml de isooctano. Problemas no branco, quando se trata de análise de ftalatos, são muito comuns uma vez que o contaminante é considerado ubiqüitário (FANKHAUSER-NOTI E GROB, 2007).

Com exceção do isooctano, onde foi detectada a presença de DBP, todos os solventes estavam isentos de DEHP e DBP. Assim, o limite de detecção (LD) para o DBP foi determinado segundo Cirillo et al. (2013). Para tanto, isooctano proveniente de dois frascos distintos foi utilizado. Foram feitas 20 injeções sucessivas, sendo 10 de cada frasco, e o LD foi determinado como sendo a área imediatamente superior a média dessas injeções mais o desvio padrão.

Para o DEHP o limite de detecção foi determinado sendo 3 vezes a relação sinal/ruído. O limite de quantificação, para os dois compostos, foi obtido como sendo 3 vezes o limite de detecção.

2.5.2 Linearidade

A linearidade corresponde à capacidade do método em fornecer resultados diretamente proporcionais à concentração da substância em exame, dentro de uma determinada faixa de aplicação (RIBANI, 2004).

A determinação da linearidade foi feita através da construção de curvas de calibração utilizando butilhidroxitolueno (BHT) como padrão interno. Para tanto,

foram preparadas soluções estoque com 1000 mg/L de DEHP e DBP em isooctano. A partir das soluções estoque, foi obtido um pool de trabalho contendo 200 mg/L dos dois padrões. Para obtenção dos pontos da curva de calibração, o pool foi dissolvido, em isooctano, nas concentrações 52, 200, 360, 500, 660, 800, 950, 1110 e 1260 µg/L, levando-se em consideração as concentrações esperadas nas amostras, tomando como base os dados da literatura. Em seguida, todas as soluções foram injetadas no GC-MS, no modo SIM, para obtenção das áreas relativas a cada concentração dos íons de m/z selecionados. O padrão interno (BHT) foi adicionado nas soluções, na concentração de 75 µg/L, no momento da injeção.

A fim de avaliar as perdas durante o preparo da amostra, foi simulado todo o processo de extração utilizando o padrão dissolvido em isso-octano. Logo, 2 ml de cada solução da curva de calibração foram adicionados a 70 ml de etanol 50%, simulando o processo já descrito, com posterior injeção.

Os pontos da curva de calibração foram injetados aleatoriamente, em triplicata. A linearidade das curvas analíticas foi avaliada e o modelo linear foi validado através de análise de variância (ANOVA).

2.5.3. Repetitividade e precisão intermediária

Para a avaliação da repetitividade, foram realizadas dez determinações em um mesmo dia, incluindo as concentrações do limite de quantificação de cada composto, de um ponto intermediário da curva e uma concentração na extremidade da curva. A precisão intermediária foi avaliada através de três determinações, nos mesmos níveis de concentração utilizados para a repetitividade, em três dias diferentes.

3. Resultados e discussão

3.1. Seleção de migrantes

O *screening* mostrou que, de forma geral, há uma grande diferença nos migrantes identificados entre as mamadeiras de polipropileno e Tritan[®]. Na Tabela 1 são apresentadas as substâncias que migraram das mamadeiras, bem como a qualidade de identificação.

Mais de 20 compostos foram identificados pelo GC-MS, o que torna a quantificação individual de cada substância demorada. Como o objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial de migração de substâncias das mamadeiras e desenvolver um método para quantificar os principais migrantes, foram selecionados para quantificação os compostos que têm limite de migração específica, que no caso, foram os ftalatos. Substâncias como o ácido hexadecanóico e o ácido octadecanóico não têm restrição de uso e por isso não foram quantificadas.

A maioria das substâncias da Tabela 1 não está prescrita para o uso de acordo com a lista positiva de aditivos para materiais plásticos destinados à elaboração de embalagens e equipamentos em contato com alimentos (ANVISA, 2008). Entretanto, essas substâncias podem não estar listadas por serem compostos derivados formados na polimerização ou degradação do polímero e/ou aditivos, como é o caso do mesitileno (1,3,5-trimetilbenzeno), o qual pode ser derivado da degradação do tricloreto do ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico, cujo limite de migração específica é 0,05 mg/kg de acordo com a RDC 56/2012 da ANVISA.

Simoneau et al.(2012) avaliaram migrantes de mamadeiras de PP e encontraram em 133 amostras níveis que variavam de 1 a 419 µg/kg de 2,4-di-terc-butilfenol. Os mesmos autores relataram níveis que variavam de 19 a 98 µg/kg de ácido hexadecanoico metil éster em 7 mamadeiras de polipropileno. O estudo foi conduzido na Europa, onde os limites de migração total para estes compostos é 60 mg/kg. No Brasil estes aditivos ainda não são liberados para uso, embora tenham sido encontrados nas mamadeiras analisadas.

Tabela 1: NIAS identificados nas mamadeiras por CG-MS

Migrante	CAS	Identificação	LME	Tritan		Polipropileno	
				Marca A	Marca B	Marca C _T	Marca C _P
1,2-dimetil-4-metilleno ciclopenteno	83615-96-7	93	n.a	X			
1,2-dimetil-1,4-ciclohexadieno	17351-28-9	93	n.a.	X			
(E,E,E)-2,4,6-octatrieno	15192-80-0	87	n.a.	X			
Ácido hexadecanóico	057-10-3	99	s.r.	X	X	X	X
Ácido octadecanóico	057-11-4	99	s.r.	X	X	X	X
Di(2-etilhexil) ftalato (DEHP)	117-81-7	90	1,5 mg/kg	X	X	X	X
Acido ftálico di(3-octil) éster	377-72-3	86	n.a.	X			
Mesitileno	108-67-8	97	n.a.		X		
Tetradecano	629-59-4	87	n.a		X		
3,7-dimetil decano	17312-54-8	80	n.a.			X	
Heptacosano	593-49-7	90	n.a.			X	
8-metil-heptadecano	13287-23-5	90	n.a.			X	X
3,7-dimetil decano	17312-54-8	80	n.a.			X	
Isobornil acrilato	5888-33-5	91	n.a.			X	
Isobornil formato	1200-67-5	87	n.a.			X	
Eicosano	112-95-8	93	n.a.			X	X
3,7-dimetil hexadecano	17312-54-8	80	n.a.			X	
2,4-Di-terc-butilfenol	96-76-4	96	n.a.			X	
Dibutil ftalato (DBP)	84-74-2	80	0,3 mg/kg				X
4-metil decano	2847-72-5	90	n.a.				X
Ácido hexadecanoico metil éster	112-39-0	99	n.a.				X

n.a., não aplicável
s.r., sem restrições

3.2 Validação

Os limites de detecção encontrados para o DBP e DEHP foram 16 µg/L e 10 µg/L, respectivamente, e os de quantificação foram 52 µg/L para DBP e 30 µg/L para DEHP. Estes valores estão em consonância com os valores encontrados por Cirillo et al.(2011) que obtiveram 7,5 µg/L e 5 µg/L de LD para DBP e DEHP. Fierens et al.(2013) analisaram leite e obtiveram LD de 60µg/L para o DEHP e 15 µg/L para o DBP. Saninno (2010) avaliando ftalatos em óleos comestíveis obteve limite de quantificação de 50 µg/L para DBP e 100 µg/L para DEHP. Segundo Fierens et al. (2013) os limites de detecção obtidos na análise de ftalatos dependem fortemente das concentrações encontradas nos brancos, sendo normalmente determinado como sendo a concentração média encontrada no branco mais 2 ou 3 vezes o desvio padrão. Este procedimento fornece um LD superior ao obtido a partir da razão sinal ruído. No entanto, é mais realista e proporciona uma melhor precisão, reduzindo o risco de superestimação devido à contaminação da amostra com a presença ubiqüitária de ftalatos no laboratório (Guart et al., 2011).

De acordo com Wenzl (2009) os valores do branco são definidos como resultado de uma leitura ou de várias leituras provenientes da utilização de reagentes, solventes, produtos químicos, utensílios de laboratório, materiais que entram em contato com as amostras no processo analítico e, em toda contaminação residual no dispositivo de medição ou processo de análise, o qual pode contribuir para os valores. Fankhauser-Noti e Grob (2007) relatam que na análise de ftalatos, particularmente o DEHP e DBP, é notório problemas no branco. Isto ocorre porque, embora o contato direto com materiais plásticos seja evitado, o ar torna-se a principal fonte de contaminação.

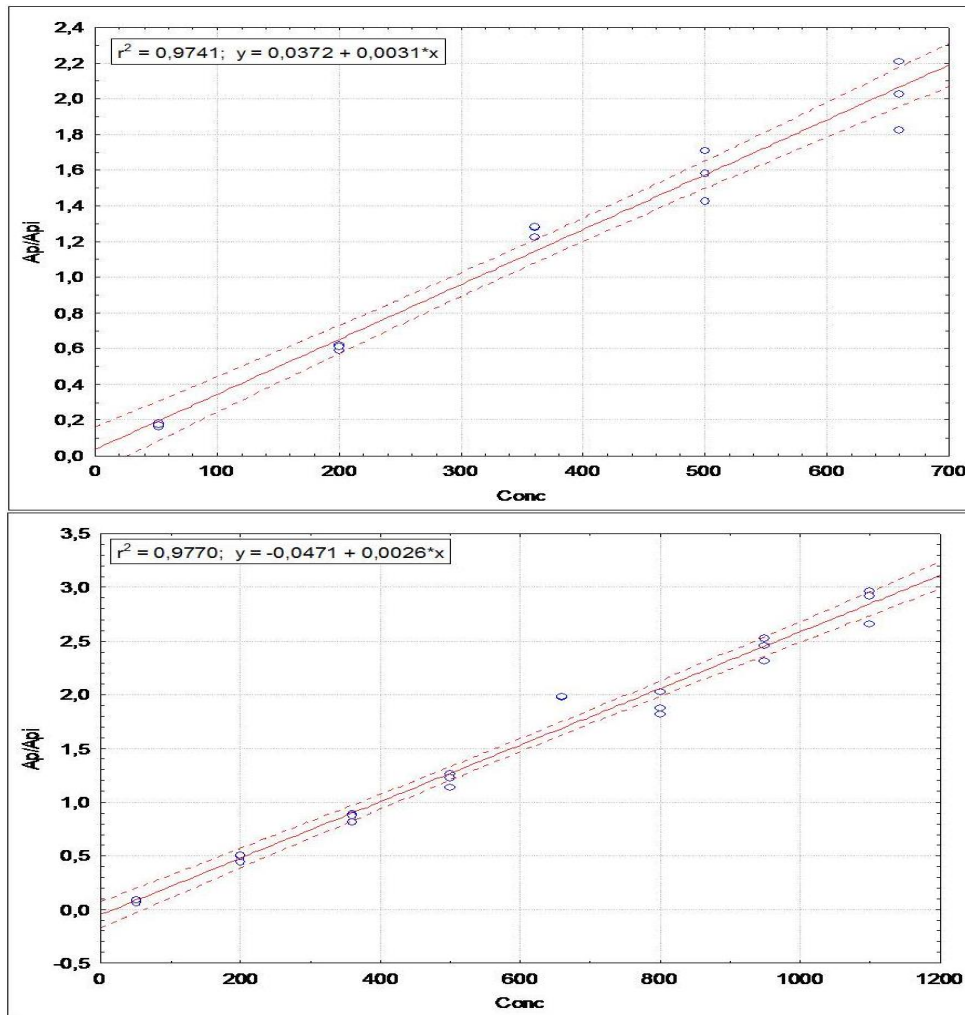
Vários métodos são relatados na literatura objetivando reduzir a contaminação de ftalatos de solventes orgânicos, por destilação ou adição de adsorventes. Entretanto, nenhuma ação foi feita nesse sentido uma vez que o próprio adsorvente e o ar do laboratório podem incrementar ainda mais o nível de contaminação (WENZEL, 2009; FANKHAUSER-NOTI E GROB, 2007).

Em relação às curvas de calibração (Figura 2), verificou-se que a regressão linear foi significativa, através da análise de variância, para o DBP, na faixa que vai de 52 µg/L a 660 µg/L, e de 52 µg/L a 1110 µg/L, para o DEHP. Os modelos matemáticos das duas curvas não apresentaram falta de ajuste ($p > 0,05$), mostrando-se apropriados para realizar as quantificações, com R^2 superiores a 0,97 e resíduos dispersos aleatoriamente.

De acordo com Thompson et al. (2002) o ajuste da curva deve ser avaliado em função do coeficiente de correlação linear (R^2) e da distribuição dos resíduos. Apesar da utilização generalizada do coeficiente de correlação linear como indicador de qualidade do ajuste, o coeficiente de correlação é enganoso e inadequado para ser usado como único teste de linearidade. Segundo Paschoal et al. (2008), para qualquer método quantitativo, existe uma faixa de concentração do analito na qual o método pode ser aplicado. Ribani et al. (2004) relatam que o intervalo de massas ou concentrações, no qual se pode construir uma curva analítica linear, é a faixa linear dinâmica. Ainda que as causas para a perda de linearidade sejam características de cada técnica, este é um fenômeno que pode ocorrer com qualquer conjunto de dados.

A repetitividade representa a concordância entre os resultados de medições sucessivas de um mesmo método, efetuadas sob as mesmas condições de medição, chamadas condições de repetitividade: mesmo procedimento; mesmo analista; mesmo instrumento usado sob as mesmas condições; mesmo local; repetições em um curto intervalo de tempo (RIBANI et al., 2004).

Figura 2: Curvas de calibração para o DBP e DEHP



Os dados de repetitividade e precisão intermediária estão descritos na Tabela 2. Como pode ser visto, os resultados indicaram que o método cromatográfico desenvolvido apresentou boa repetitividade e precisão intermediária com coeficientes de variação abaixo de 20%. Segundo Wood (2006) o CV para análise de substâncias presentes em concentrações na ordem de ppb pode chegar a 40%.

Tabela 2: Valores de repetitividade e precisão intermediária para o método de quantificação de DBP e DEHP.

REPETITIVIDADE (n=10)				
Composto	Nível	Concentração (µg/L)	CV %	
DBP	1	52	6,08	
	2	360	18,38	
	3	660	17,45	
DEHP	1	52	8,05	
	2	360	4,51	
	3	660	11,72	
PRECISÃO INTERMEDIÁRIA (n=3)				
		1º dia (CV %)	2º dia (CV %)	3º dia (CV %)
DBP	1	8,21	8,21	4,06
	2	14,66	5,46	5,84
	3	14,53	11,37	1,96
DEHP	1	15,35	12,45	15,35
	2	4,51	3,11	16,54
	3	11,72	8,18	4,22

4. Conclusão

A cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas mostrou ser uma técnica poderosa na identificação de compostos desconhecidos e NIAS em mamadeira. Mais de 20 compostos foram identificados como migrantes potenciais.

Os resultados obtidos na metodologia desenvolvida para análise de DBP e DEHP indicam que o método é adequado para análise dos migrantes uma vez que todos os parâmetros necessários para a validação do método foram atingidos.

5. Referências Bibliográficas

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA, **Resolução n. 17, de 17 de março de 2008**. Dispõe sobre regulamento técnico sobre lista positiva de aditivos para materiais plásticos destinados à elaboração de embalagens e equipamentos em contato com alimentos, Diário Oficial União, Brasília, 2008.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA, **Resolução n. 41, de 16 de setembro de 2011**. Dispõe sobre a proibição de uso de bisfenol A em mamadeiras destinadas a alimentação de lactentes, Diário Oficial União, Brasília, 2011.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA, **Resolução n. 51, de 26 de novembro de 2010**. Dispõe sobre migração em materiais, embalagens e equipamentos plásticos destinados a entrar em contato com alimentos, Diário Oficial União, Brasília, 2010.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA, **Resolução n. 56, de 16 de novembro de 2012**. Dispõe sobre a lista positiva de monômeros, outras substâncias iniciadoras e polímeros autorizados para a elaboração de embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos, Diário Oficial União, Brasília, 2012.
- BRADLEY, E. L.; BURDEN, R. A. LEON, I.; MORTIMER, D. N.; SPECK, D. R.; CASTLE, L. Determination of phthalate diesters in foods. **Food Additives and Contaminants: Part A**, v. 30, n. 4, p. 722–734, 2013.
- CIRILLO, T.; FASANO, E.; CASTALDI, E.; MONTUORI, P.; COCCHIERI, R. A. Children's exposure to di(2-ethylhexyl)phthalate and dibutylphthalate plasticizers from school meals. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 59, n. 19, p. 10532-10538, 2011.
- CIRILLO, T.; FASANO, E.; ESPOSITO, F.; DEL PRETE, E.; COCCHIERI, R. A. Study on the influence of temperature, storage time and packaging type on di-n-butylphthalate and di(2-ethylhexyl)phthalate release into packed meals. **Food additives and contaminants: Part A**, v. 30, n. 2, p. 403-411, 2012.
- CROMPTON, T. R. **Additive migration from plastics into foods: a guide for analytical chemists**. Shawbury: Smithers Rapra Technology, 2007. 326 p.
- ESTEVES, A. A.; BORGES, S. V.; ABRANTES, S.; SILVEIRA, M. G.; SOUZA, C. M. O. C. C. Validação em laboratório de método analítico para determinação do teor de adipato e ftalato de di-(2-etil-hexila) utilizados como plastificantes em filmes flexíveis de PVC. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 219-223, 2007.
- FANKHAUSER-NOTI, A.; GROB, K. Blank problems in trace analysis of diethylhexyl and dibutyl phthalate: investigation of the sources, tips and tricks. **Analytica Chimica Acta**, v. 582, n. 2; p. 353–360, 2007.
- FIERENS, T.; HOLDERBEKE, M. V.; WILLEMS, H.; HENAUW, S.; SIOEN, I. Transfer of eight phthalates through the milk chain - a case study. **Environment International**, v. 51, p. 1–7, 2013.
- GUART, A.; BONO-BLAY, F.; BORRELL, A.; LACORTE, S. Migration of plasticizers phthalates, bisphenol A and alkylphenols from plastic containers

- and evaluation of risk. **Food Additives and Contaminants: part A**, v. 28, n. 5, p. 676–685, 2011.
- GUO, Y.; KANNAN, K. Challenges encountered in the analysis of phthalate esters in foodstuffs and other biological matrices. **Anal Bioanal Chem**, v. 404, p. 2539–2554, 2012.
- MINISTÉRIO DA SAUDE. **Pesquisa de prevalência de aleitamento materno em municípios brasileiros**. Secretaria de atenção à saúde, Brasília – DF, 2010.
- NERIN, C.; ALFARO, P.; AZNAR, M.; DOMEÑO, C. The challenge of identifying non-intentionally added substances from food packaging materials: A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 775, p. 14–24, 2013.
- PASCHOAL, J. A. R.; RATH, S.; AIROLDI, F. P. S.; REYES, F. G. R. Validação de métodos cromatográficos para a determinação de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos. **Química nova**, v. 31, n. 5, p. 1190-1198, 2008.
- POÇAS, M. F.; HOGG, T. Exposure assessment of chemicals from packaging materials in foods: a review. **Trends in Food Science & Technology**, v. 18, p. 219-230, 2007.
- RIBANI, M.; BOTTOLI, C. B. G.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F.; MELO, L. F. C. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. **Química nova**, v. 27, n. 5, p. 771-780, 2004.
- SANNINO, A. Development of a gas chromatographic/mass spectrometric method for determination of phthalates in oily foods. **Journal of AOAC International**, v. 93, n. 1, p. 315-323, 2010.
- SIMONEAU, C.; VALZACCHI, S.; MORKUNAS, V. EEDE, L. V. D. Comparison of migration from polyethersulphone and polycarbonate baby bottles. **Food Additives and Contaminants: Part A**, v. 28, n. 12, p. 1763–1768, 2011.
- SIMONEAU, C.; VAN, E. L.; VALZACCHI, S. Identification and quantification of the migration of chemicals from plastic baby bottles used as substitutes for polycarbonate. **Food Additives and Contaminants**, v. 29, n. 3, p. 469-480, 2012.
- THOMPSON, M.; ELLISON, S. L. R.; WOOD, R. harmonized guidelines for single laboratory validation of methods of analysis. **Pure Appl. Chem.**, v. 74, n. 5, p. 835–855, 2002.
- THOMPSON, M.; ELLISON, S. L. R.; WOOD, R. The international harmonized protocol for the proficiency testing of analytical chemistry laboratories. **Pure Appl. Chem.**, v. 78, n. 1, p. 145–196, 2006.
- WENZL T. **Methods for the determination of phthalates in food**. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities. (EU Report EUR 2368), 2009.

Capítulo 3

MIGRAÇÃO ESPECÍFICA DE DI(2-ETILHEXIL) FTALATO E DIBUTILFTALATO EM MAMADEIRAS DE POLIPROPILENO E TRITAN[®]

Wellington da Silva Oliveira¹

Marisa Padula²

Helena Teixeira Godoy¹

¹ Departamento de Ciência de Alimentos, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), CP 6121, 13083-862, Campinas, SP, Brasil;

² Centro de Tecnologia de Embalagem, Instituto de Tecnologia de Alimentos (ITAL), CP 139, 13070-178, Campinas, SP, Brasil

RESUMO

Bebês e crianças pequenas estão expostos a diversas substâncias químicas que podem migrar de utensílios de plástico, como as mamadeiras. O organismo dos bebês ainda está em formação e a exposição a determinadas substâncias, como os ftalatos, pode afetar tanto o crescimento como o desenvolvimento. Diante disso, esse estudo avaliou a migração específica de dois ftalatos, di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) e dibutil ftalato (DBP), em três marcas de mamadeiras (A, B, C_T e C_P) de polipropileno (PP) e Tritan[®]. Além disso, foi feita uma caracterização das mamadeiras quanto ao diâmetro, peso, altura, espessura e volume, além da quantificação de antioxidantes e confirmação do material empregado na confecção dos utensílios. Um total de 32 mamadeiras foram analisadas. As mamadeiras foram submetidas ao ensaio de migração (70°C/2h) utilizando etanol 50% como simulante. As determinações de DEHP e DBP foram feitas em um cromatógrafo a gás acoplado a um espectrômetro de massas (GC-MS) e de antioxidantes foi feita por cromatografia líquida. Os resultados indicam que somente as mamadeiras de PP apresentam uniformidade quanto a caracterização. Além disso, foram encontrados Irganox 1010 e Irgafos 168 em todas as mamadeiras de PP. Em relação à migração de ftalatos, somente DBP foi quantificado nas mamadeiras C_P, nas concentrações variando de 0,58-0,74µg/ml. Esses valores ultrapassam o limite de migração específica determinado pela legislação.

Palavras-chave: simulante; mamadeiras; polipropileno; GC-MS; migração; ftalatos.

1 Introdução

Com a proibição do uso de mamadeiras de policarbonato (PC) diversos materiais plásticos têm sido utilizados para fabricação desses utensílios, entre eles o polipropileno e um copoliéster comercializado com o nome de Tritan[®]. É conhecido que materiais plásticos não são inertes e podem interagir com produtos alimentícios. Sendo assim, mamadeiras também podem interagir com alimentos que acondicionam e componentes do material podem migrar para o produto, expondo dessa forma as crianças aos monômeros e aditivos.

Bebês e crianças pequenas são extremamente sensíveis a determinadas substâncias que podem afetar o crescimento e o desenvolvimento. Tanto a dose como o tempo de exposição ambiental são fatores críticos para determinar o potencial de toxicidade, e como os bebês têm um peso corporal menor em relação aos adultos, a sua exposição ao alimento em contato com o material plástico é ainda maior. Por isso, a importância em garantir a ausência de substâncias que possam causar problemas à saúde (SIMONEAU et al., 2011).

Mais de 50% da população utiliza mamadeiras na alimentação de crianças entre 0 e 12 meses (MINISTÉRIO DA SAUDE, 2010). Entretanto, há uma grande falta de dados sobre a migração de substâncias a partir das mamadeiras manufaturadas com esses novos materiais, tornando-se necessário avaliar se esses materiais são de fato seguros (ASCHBERGER et al. 2010).

Inúmeros aditivos são incorporados ao plástico durante os processos de polimerização e transformação do material. Devido a isso, os plásticos são muito diversificados na sua estrutura química e apresentam propriedades variáveis em função do processamento, dos aditivos incorporados e da combinação com outros polímeros (MUNCKE, 2011).

Dentre os vários aditivos encontrados no polipropileno (PP), os antioxidantes são ingredientes-chave na composição do polímero, devido à estabilidade limitada das poliolefinas a altas temperaturas e à radiação ultravioleta (UV).

Alguns estudos relatam ainda incidência de outros aditivos, como os ftalatos, no polipropileno (WEI et al., 2011; CIRILLO et al., 2013). Os ftalatos são uma classe de substâncias químicas sintéticas, produzidas em grandes volumes, e usadas em uma ampla variedade de produtos, tais como brinquedos infantis, lubrificantes, produtos de cuidados do bebê, estabilizadores químicos em cosméticos, produtos de higiene pessoal, produtos médicos, incluindo tubulação intravenosa e em resinas de policloreto de vinila (PVC) (SATHYANARAYANA, 2008).

Devido ao fato de estarem ligados não covalentemente aos produtos, os ftalatos são facilmente lixiviados e, conseqüentemente, podem ser ingeridos, inalados, absorvidos por via dérmica, ou podem entrar diretamente na corrente sanguínea (exposições intravenosa). Além disso, devido a ampla utilização, os ftalatos são comumente encontrados na poeira domiciliar e no ar em concentrações que variam dependendo do ambiente circundante. As crianças têm várias fontes e rotas de exposição e, pesquisas indicam que amostras de urina de crianças contêm concentrações mensuráveis de metabólitos de ftalatos (KOCH et al., 2006; SATHYANARAYANA, 2008; HAUSER e CALAFAT, 2005).

A preocupação pública com os ftalatos surgiu nos últimos anos, devido ao potencial de toxicidade humana. Muitos estudos com animais, examinando as exposições a alguns ftalatos no pré-natal e no início do desenvolvimento relatam uma variedade de efeitos adversos à saúde com toxicidade específica para o sistema reprodutivo masculino em desenvolvimento. Outros efeitos potenciais na saúde humana incluem toxicidade reprodutiva, aumento da incidência de asma e alergias, toxicidade hepática aguda e efeitos irritantes.

Os ftalatos são conhecidos como disruptores endócrinos e podem afetar negativamente uma variedade de eixos endócrinos do corpo. A Agência de Proteção Ambiental (EPA) define disruptores endócrinos como agentes exógenos que interferem na síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônios naturais do corpo, que são responsáveis pela manutenção da homeostase, da reprodução, do desenvolvimento e/ou do comportamento. Os ftalatos demonstraram ter atividade anti-androgênica *in vitro*, *in vivo* e em modelos

animais, além de possíveis ações estrogênicas, portanto, podem ter efeitos no desenvolvimento endócrino e reprodutivo de crianças pequenas e fetos em desenvolvimento (SATHYANARAYANA, 2008).

Estudos publicados recentemente apontam a incidência de ftalatos em mamadeiras de polipropileno comercializadas na Europa. Foram encontradas pequenas concentrações de di(2etilhexil) ftalato (DEHP) e dibutil ftalato (DBP). O DEHP e o DBP são os ftalatos mais estudados do ponto de vista toxicológico. O DEHP é o ftalato mais produzido no mundo, correspondendo a 50% da produção mundial de ftalatos (GUO e KANNAN, 2012; SIMONEAU et al., 2012). Além dos ftalatos, foram encontrados antioxidantes, como o 2,4-di-terc-butil fenol, que não está autorizado para uso em materiais de contato com alimentos.

Segundo *European Food Safety Authority* (EFSA, 2005), a ingestão diária aceitável de DBP e DEHP é de 0,01 e 0,05 mg/kg de peso corpóreo, respectivamente. Esses valores são baseados em estudos toxicológicos. No Brasil, A RDC n.17/2008 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regulamentou o limite de migração específica para várias substâncias, dentre elas o DBP (0,3 mg/kg) e o DEHP (1,5 mg/kg).

Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar a migração específica de DEHP e DBP, em mamadeiras, utilizando simulante, a fim de comprovar o atendimento ao requisito de limite de migração específica (LME) estabelecido pela ANVISA. Adicionalmente, foi feita a caracterização das mamadeiras e a quantificação de antioxidantes no material. Para tanto, foram feitas determinação de ftalatos utilizando cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas e de aditivos por cromatografia líquida com detector de arranjo de diodos.

2 Material e Métodos

2.1 Amostras

Foram analisadas 32 mamadeiras destinadas a crianças com idade entre 0 e 12 meses, de 3 marcas diferentes. As mamadeiras, com capacidade de 70 mL,

foram adquiridas em 2013 de distribuidores no estado de São Paulo. O material das mamadeiras e as respectivas denominações estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Amostras de mamadeiras analisadas

Mamadeiras	Material	Nº de unidades
Marca A	Tritan [®]	8
Marca B	Polipropileno	8
Marca C _T	Polipropileno	8
Marca C _P	Polipropileno	8

C_T: Marca C transparente; C_P: marca C pigmentada

2.2 Solventes e padrões

Foram utilizados iso-octano (Merk, Alemanha), etanol (Merk, Alemanha), acetona (Merk, Alemanha), hexano (Merk, Alemanha), acetonitrila (J.T. Baker, EUA), ciclohexano (Merk, Alemanha), diclorometano (Merk, Alemanha) e água Milli-Q. Todos os reagentes utilizados foram grau HPLC.

Os padrões utilizados para quantificação foram: di-(2-etilhexil) ftalato (Fluka, Alemanha, 99,7%), dibutilftalato (Fluka, Alemanha; 99,6%), butilhidroxitolueno-BHT (Fluka, USA), Irganox 1010 (Sigma Aldrich; 98%) e Irgafos 168 (Sigma Aldrich; 98%).

2.3 Preparo de vidrarias

Os experimentos foram conduzidos utilizando somente recipientes e acessórios de vidro, que foram rigorosamente limpos de acordo com a metodologia adaptada de Cirillo et al. (2012). As vidrarias foram lavadas em água corrente com posterior enxágue com água Milli-Q seguida de secagem. Após a primeira secagem os materiais foram enxaguados com acetona e hexano, com nova secagem a 200°C sob vácuo, por 6 horas, para posterior utilização. Vidrarias volumétricas, após enxágue com água Milli-Q, foram lavadas com acetona, hexano e isooctano antes da utilização.

2.4 Identificação do material empregado para fabricação das mamadeiras

Um infravermelho com transformada de Fourier da Perkin Elmer foi usado, no modo de reflectância total atenuada, para confirmar o material das mamadeiras. Os espectros foram medidos com uma resolução de 4 cm^{-1} , entre $4000\text{-}650\text{ cm}^{-1}$, gerados a partir de 16 verificações. A identificação do polímero foi feita com base em comparações com os espectros de referência.

2.5 Caracterização das mamadeiras

Das 32 mamadeiras analisadas, 20 foram utilizadas na caracterização, sendo cinco mamadeiras de cada marca e de um mesmo lote. Foi feita uma avaliação dimensional, na qual foram determinados a altura e os diâmetros inferior, central e superior. Além disso, foram avaliadas a espessura mínima, o peso e a capacidade volumétrica.

Inicialmente, as mamadeiras foram condicionadas a 23°C , por 48h. A avaliação dimensional foi feita de acordo com a ASTM D 2911-94 (ASTM INTERNATIONAL, 2005). A altura foi determinada com um traçador de altura Mitutoyo. Os diâmetros foram determinados com auxílio de um paquímetro digital Mitutoyo a 90° da junção do molde.

A espessura mínima foi medida de acordo com a norma ASTM D 4166-99 (ASTM INTERNATIONAL, 2004), com auxílio de um sensor magnético, em um equipamento da marca Panametrics (Magna-Mike[®], modelo 8000). As leituras foram feitas nos locais onde foram determinados os diâmetros, além das medidas feitas na base e no calcanhar (Figura 1). O peso foi determinado em uma balança semi-analítica, com resolução de $0,01\text{g}$ e a capacidade volumétrica total foi determinada por meio da densidade, ou seja, as mamadeiras foram preenchidas com água deionizada, determinou-se o peso e a temperatura da água e o volume foi determinado pela relação $d = m / v$.



Figura 1: Pontos de determinação de espessura nas mamadeiras analisadas

2.6 Determinação e quantificação de aditivos

A quantificação de aditivos foi efetuada de acordo com método adaptado da norma ASTM D6042-09 (ASTM INTERNATIONAL, 2009). Duas mamadeiras foram trituradas para obtenção do material em pó. Após homogeneização, foram tomados 5 g do material ao qual foram adicionados 50 ml de uma solução de ciclohexano:diclorometano(25:75). O material foi colocado sob refluxo por 2 horas com agitação. Vinte e cinco mililitros do extrato foram concentrados para 5 ml com posterior injeção de 10 μ L em um cromatógrafo líquido Agilent, modelo 1100. A separação foi realizada em uma coluna RP-18 Agilent (250 mm x 4 mm d.i. x 5 μ m de tamanho de partícula) empregando fase móvel de acetonitrila:água (95:5), de forma isocrática, com fluxo de 1,5 ml/min. A detecção foi feita utilizando um detector de arranjo de diodos operando a 200 nm.

2.7 Avaliação do potencial de migração de DBP e DEHP

A avaliação do potencial de migração foi feita simulando a condição normal de utilização do utensílio. Inicialmente, todas as mamadeiras foram limpas em água em ebulição por 5 minutos, seguindo as recomendações dos fabricantes. Posteriormente, foi feito o enchimento a quente das mamadeiras com 70 ml do simulante, que no caso do leite, de acordo com a RDC n°51/2010 da ANVISA, é o etanol 50% em água destilada ou deionizada.

Após o enchimento, as mamadeiras foram mantidas a 70°C por 2h. Vidros de relógio foram utilizados como tampa nas mamadeiras a fim de evitar a evaporação e perda do simulante. Após o ensaio, o simulante foi transferido da mamadeira para um erlenmeyer de 125 ml e deixou-se esfriar até temperatura ambiente (25°C) antes da extração. Foi feita uma extração líquido-líquido adicionando-se ao simulante 2 ml de iso-octano. Após a separação das fases a fração de isooctano foi tomada e injetada imediatamente no cromatógrafo a gás acoplado a um detector de massas (GC-MS). Amostras 'branco' foram preparadas com uma porção do simulante a fim de avaliar possíveis contaminações

Testes de segunda e terceira migração foram realizados de acordo com as condições de uso repetido de materiais de contato com alimentos previsto pela ANVISA. Entre os ensaios, os frascos foram enxaguados com água deionizada e novamente esterilizados por 5 minutos em água fervente.

O método utilizado para determinação de ftalatos foi baseado no trabalho de Oliveira et al.(2013). O método apresentou limites de quantificação de 30 µg/L para o DEHP e 52 µg/L para o DBP.

A análise foi realizada em um cromatógrafo a gás da marca Agilent, modelo 7890, acoplado a um analisador de massas, do tipo quadrupolo (Agilent 5975c), utilizando impacto de elétrons (EI) como fonte de ionização. A separação ocorreu utilizando uma coluna HP-5 MS (30 m x 0,25 mm d.i x 0,25 µm de espessura). Os parâmetros ajustados foram: temperatura do injetor (260°C); injeção de 1 µL no modo splitless; vazão de hélio a 1mL/min.; com programação de temperatura (iniciando a 100°C com rampa de 25°C/min até 310°C mantida até o final da corrida que se dava em 14,4 minutos).

A quantificação dos compostos foi feita no modo SIM, através das curvas de calibração feitas em etanol 50% e utilizando BHT como padrão interno. Os íons monitorados na quantificação foram: 205 e 220 para o BHT; 149 e 223 para o DBP; e 149 e 167 para DEHP.

A cada três corridas cromatográficas foi feita uma falsa injeção para limpar a coluna e reduzir o efeito de memória. As soluções de limpeza da agulha foram trocadas periodicamente para evitar possíveis contaminações com ftalatos.

3 Resultados e discussão

3.1 Identificação do material

O Tritan[®] foi apresentado como primeiro polímero capaz de substituir o policarbonato em aplicações onde ocorre a exposição humana. Esse polímero é fabricado com base em três principais monômeros: dimetil tereftalato (DMT); 1,4 ciclohexanodimetanol (CHDM); e 2,2,4,4-Tetrametil-1,3-ciclobutanodiol (TMCD). As proporções dos monômeros no material variam de acordo com a aplicação específica e a síntese é através de um processo muito semelhante ao usado na indústria de PET (OSIMITZ et al., 2012; BOOTH et al., 2006).

No espectro obtido a partir da mamadeira da marca A (Figura 2) foi possível observar a presença de bandas 726, 771 e 872 que indicam a presença de grupos benzeno, que estão presentes no DMT. A banda 872 indica a presença de grupos di-substituídos na posição 1,4. As bandas 1017 e 1096 indicam um estiramento na ligação C-O de grupamentos alcoóis. Estas ligações estão presentes tanto no TMCD quanto no CHMD. Foi possível observar também uma banda na região de 1700 proveniente de grupos carbonila. As bandas 2924 e 2854 são provenientes do estiramento de alcanos. Assim, as características apresentadas na análise de FT-IR, confirmam a identificação do material como Tritan.

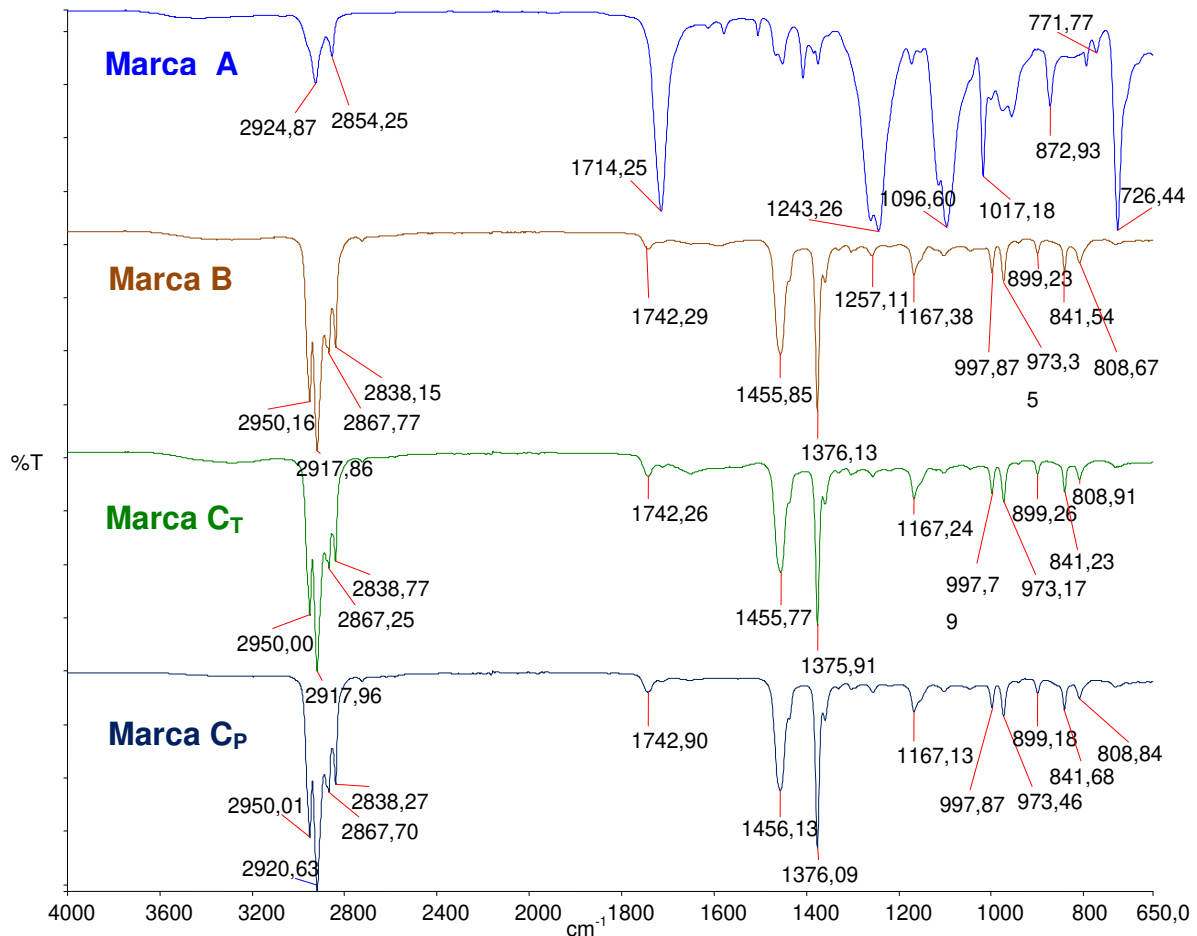


Figura 2: Espectros de infra-vermelho com transformada de Fourier no modo reflectância total atenuada das mamadeiras de Tritan® (Marca A) e polipropileno (Marcas B, C_T e C_P).

Já os espectros das mamadeiras das marcas B, C_T e C_P mostraram claramente várias bandas características do polipropileno. Dentre elas, podem ser observadas as bandas de estiramento simétrico e anti-simétrico da ligação C-C (809; 900; 973) e de deformação do grupo metila (841, 899, 956, 973, 997, 1375, 1455, 2838, 2867, 2917 e 2950) (Tadokoro et al., 1965).

Segundo Corradini (1997), a banda na região de 1700, a qual pode ser atribuída a um grupo carbonila, pode ser proveniente da degradação térmica do polímero ou de algum aditivo usado durante o processamento. Ainda segundo o autor, as bandas 998 e 841 estão relacionadas com a estrutura helicoidal do polímero e podem ser usadas para cálculos de cristalinidade.

3.2 Caracterização

As médias obtidas nas determinações de diâmetro, altura, volume e massa do copo das mamadeiras estão apresentadas na Tabela 2. De modo geral, as mamadeiras apresentaram homogeneidade quanto ao lote analisado. Pode ser observado que as mamadeiras da marca A apresentaram valores médios superiores aos das outras marcas, com exceção das determinações dos diâmetros inferiores e superiores.

Tabela 2: Valores obtidos da caracterização de mamadeiras

Marca	Diâmetro (mm)			Altura (mm)	Volume (mL)	Massa do Copo (g)
	Inferior	Central	Superior			
A	45,08 ± 0,36	44,92 ± 0,63	44,69 ± 0,93	80,11 ± 1,05	104,62 ± 3,87	12,11 ± 0,06
B	47,66 ± 0,22	43,44 ± 0,16	45,02 ± 0,13	77,99 ± 0,38	97,58 ± 0,57	11,18 ± 0,04
C _T	44,83 ± 0,12	43,32 ± 0,21	47,54 ± 0,22	78,70 ± 0,10	97,61 ± 0,57	11,17 ± 0,02
C _P	47,94 ± 0,32	43,27 ± 0,15	45,05 ± 0,17	79,13 ± 0,25	99,24 ± 0,96	11,24 ± 0,01

Os valores são médias de determinações em quintuplicata (n=5)

Em relação à espessura, os valores obtidos das determinações, em quintuplicata, estão apresentados na Tabela 3. A escolha de trabalhar com a espessura mínima deve-se ao relevo que as mamadeiras apresentavam, de inúmeros formatos e tamanhos, o que dificultava a determinação da espessura máxima da parede do material.

Todas as mamadeiras de mesmo lote apresentaram homogeneidade nas medidas de espessura (Tabela 3) com coeficientes de variação abaixo de 15%, com exceção da marca A que apresentou CV maior que 20% na espessura inferior e do calcanhar. As variações dimensionais em embalagens plásticas rígidas estão relacionadas a irregularidades durante o processo de transformação da embalagem ou a deformações ocorridas após a fabricação (LEMOS et al., 2008).

Teste de Tukey (Tabela 3) foi aplicado para avaliar se havia diferença, entre as mamadeiras, em relação às espessuras. Houve diferença, entre as

mamadeiras da marca A e as demais, ao nível de 95% de significância, com exceção da medida superior.

Tabela 3: Valores obtidos da caracterização de mamadeiras quanto à espessura.

Marca	Espessura mínima (mm)				
	Base	Calcanhar	Inferior	Central	Superior
A	0,83 ^a ±0,14	0,32 ^a ±0,09	0,41 ^a ±0,10	0,66 ^a ±0,06	0,69 ^a ±0,11
B	1,23 ^b ±0,04	0,53 ^b ±0,07	0,51 ^{ab} ±0,07	1,12 ^b ±0,15	0,77 ^a ±0,06
C _T	1,15 ^b ±0,09	0,63 ^b ±0,04	0,63 ^b ±0,04	1,23 ^b ±0,04	0,72 ^a ±0,05
C _P	1,09 ^b ±0,09	0,54 ^b ±0,03	0,57 ^b ±0,04	1,09 ^b ±0,08	0,71 ^a ±0,02

Letras diferentes entre linhas representam diferença significativa ao nível de 5% de significância.

As amostras da marca A não suportaram o processo de fervura recomendado pelo fabricante. O material deformou na região do calcanhar (Figura 3), local onde as determinações apresentaram maiores coeficientes de variação e menor espessura, além disso, o material ficou opaco após os ensaios de migração. De acordo com a RDC 51/2010 da ANVISA se ocorrer alterações nas propriedades físicas do material, por exemplo, se for observado abrandamento ou fusão, deformação, ou qualquer outra alteração no aspecto físico, o material é considerado inadequado para usar em alta temperatura.



Figura 3: Mamadeira da marca A após o processo de fervura em água.

3.3 Determinação e quantificação de aditivos

No extrato injetado no HPLC foram detectados 3 picos (Figura 4). Em todas as mamadeiras foi possível identificar o Irganox 1010 e o Irgafos 168, com tempos de retenção de 20,7 min. e 89,3 min., respectivamente. A identificação foi feita através do tempo de retenção e espectros de absorção dos compostos em comparação com padrões analisados nas mesmas condições. Além desses compostos, os cromatogramas apresentaram um pico com tempo de retenção de 39,9 min., a qual não foi identificado. Esse composto pode ser derivado da degradação do Irgafos 168. Dopico-García et al. (2007) estudaram embalagens de polipropileno de alimentos comerciais e encontraram produtos de degradação como o 2,4-bis (1,1-dimetiletil) fenol, derivado do Irgafos 168. A toxicidade deste composto foi avaliada, e estudos em ratos revelaram que a dose de não observação de efeitos (NOEL) é de 5 e 20 mg.(kg.dia)⁻¹ para ratos recém-nascidos e jovens, respectivamente (HIRATA-KOIZUMI ET AL, 2005).

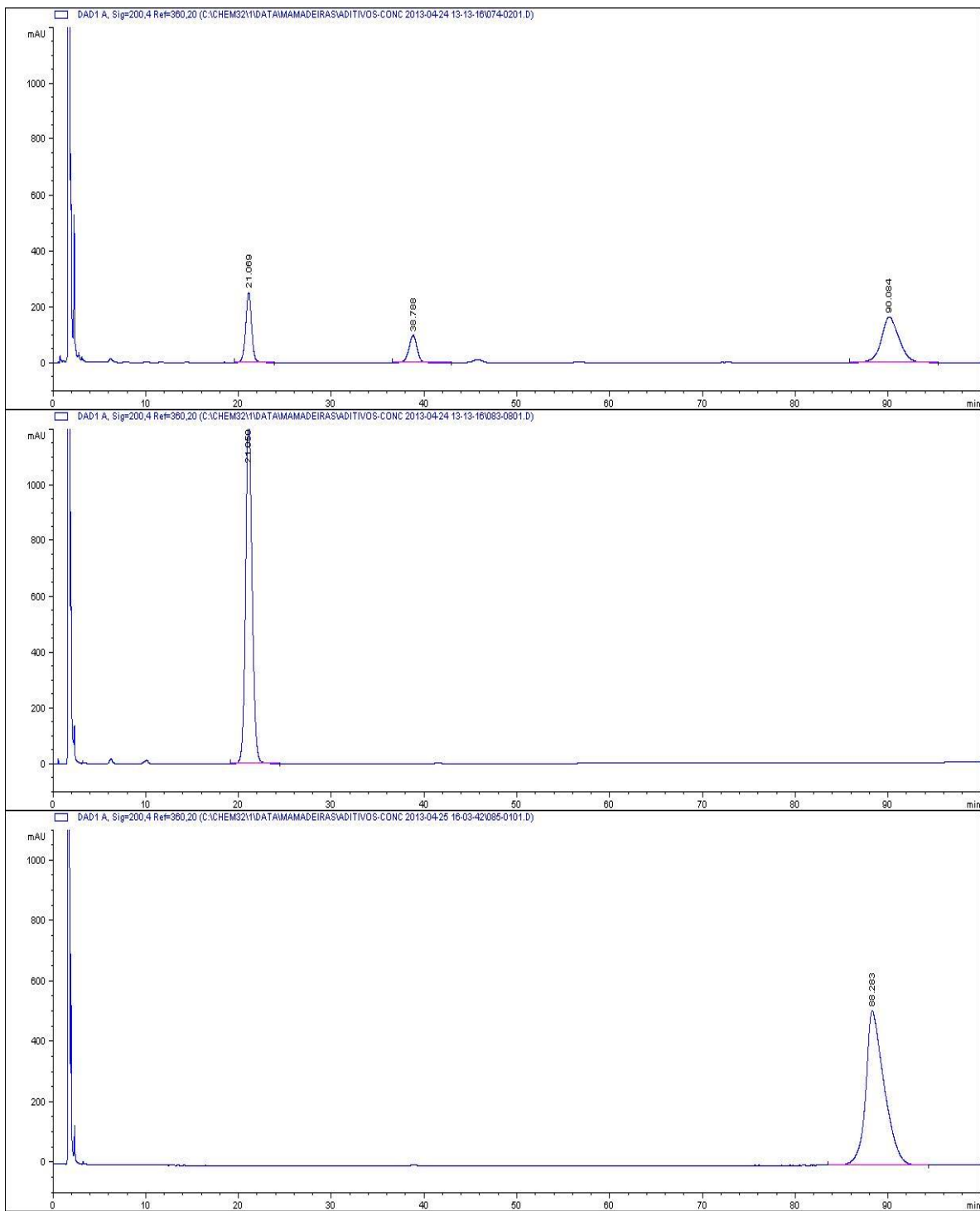


Figura 4: Perfil cromatográfico da determinação de antioxidantes em mamadeiras de PP por cromatografia líquida.

As concentrações dos compostos identificados estão apresentadas na Tabela 4. Os antioxidantes identificados não têm limite de migração específica (LME) de acordo com a RDC 17/2008 da ANVISA e com o regulamento n. 10/2011 da União Europeia, que estabelece os limites de composição e migração específica em materiais plásticos destinados a entrar em contato com alimentos.

Tabela 4: Concentrações de Irganox 1010 e Irgafos 168 em mamadeiras de polipropileno

Mamadeiras PP	Irganox 1010 (mg/kg)	Irgafos 168 (mg/kg)
B	438,14	777,26
C	398,52	636,98
D	406,26	730,51

As mamadeiras da marca A não puderam ser analisadas por essa metodologia. Ao entrarem em contato com o solvente de extração, o material das mamadeiras foi dissolvido completamente, formando uma solução muito viscosa. Este comportamento pode ter sido por conta da alteração na estrutura do polímero uma vez que o ciclohexano tem grande semelhança química com o ciclohexanodimetanol (CHDM) usado como monômero na constituição do polímero.

A determinação dos níveis de antioxidantes em material poliolefínico dá informações sobre a sua migração potencial e, ao mesmo tempo, uma medição da qualidade de plástico. Embora existam muitos estudos sobre a migração de antioxidantes de poliolefinas, em geral, eles são focados em poucos antioxidantes, como os fenólicos Irganox 1010 ou Irganox 1076 e os antioxidantes a base de fosfito, como o Irgafos 168, que são os mais usuais (DOPICO-GARCÍA ET AL., 2007; LIN ET AL., 2011).

Normalmente são empregadas misturas de antioxidantes primários e secundários devido ao efeito sinérgico obtido por esta combinação. Os antioxidantes primários são doadores de prótons e, assim, atuam no início do processo de oxidação, bloqueando as reações em cadeia típicas deste processo de degradação. Podem-se citar os fenóis com impedimento estérico como os principais exemplos de antioxidantes primários. Os antioxidantes secundários são

decompositores de hidroperóxidos e atuam em uma etapa intermediária das reações de oxidação, sendo os principais exemplos destes aditivos os organofosfitos e os tioésteres (COLTRO E MACHADO, 2011).

3.4 Determinação da migração específica em amostras de mamadeiras

De acordo com a RDC 51/2010, da ANVISA, quando um material, embalagem ou equipamento é destinado a entrar em contato repetidas vezes com produtos alimentícios, o ensaio de migração deverá ser feito três vezes sobre uma mesma amostra, usando simulante virgem em cada ocasião. A conformidade do material, neste caso, se estabelecerá com base no nível de migração que for determinado nos três ensaios.

Nas amostras de mamadeiras foram analisados di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) e dibutil ftalato (DBP). Com exceção da marca C_P, todas as amostras analisadas apresentaram concordância com a legislação, indicando migrações abaixo do LME (0,3 mg/L ou 0,3 µg/mL) nos três ensaios.

As concentrações de DBP encontradas nas mamadeiras estão apresentadas na Tabela 5. Em todas as análises, o DEHP migrou abaixo do limite de quantificação do método (0,03µg/mL), embora tenha sido detectado.

Provavelmente, a detecção de DEHP nas amostras tenha sido por conta de contaminações ambientais. Fankhauser-Noti e Grob (2007) relataram que problemas de contaminação são muito comuns na análise de ftalatos, principalmente DEHP e DBP, uma vez que mesmo em laboratórios livres de materiais que contenham ftalatos, esses compostos estão presentes em cabos elétricos, pisos, vernizes, PVC, etc.

Tabela 5: Concentração (µg/ml) de DBP determinado nas mamadeiras

Amostra	Marca A	Marca B	Marca C _T	Marca C _P (µg/ml)
1º Lavagem	<LD	D	D	0,74 ± 0,15
2º Lavagem	<LD	<LD	<LD	0,58 ± 0,11
3º Lavagem	<LD	<LD	<LD	0,66 ± 0,03

Media de determinações em triplicata; LD: limite de detecção (0,016 µg/ml); D: detectado

De acordo com a lista positiva de aditivos para materiais plásticos destinados à elaboração de embalagens e equipamentos em contato com alimentos, o limite de migração específica (LME) para dibutilftalato (CAS 084-74-2) e di(2-etilhexil) ftalato (CAS 117-81-7) é de 0,3 mg/kg e 1,5 mg/kg, respectivamente.

Pode ser observado (Tabela 5) que as concentrações de DBP que migraram das mamadeiras C_P estão bem acima do que preconiza a ANVISA. Os limites de migração específica determinados pela ANVISA são estabelecidos, principalmente, com base em estudos toxicológicos preliminares. A exigência de estudos toxicológicos está vinculada a quantidade e tipo de substâncias que pode vir a migrar para o produto alimentício. Quanto maior a migração, mais severos e em maior número devem ser os ensaios toxicológicos. Com base nessas informações e nas determinações de IDA são estabelecidos os limites de composição ou de migração específica, além das restrições de uso (PADULA et al., 2008).

Embora DBP não seja normalmente adicionado ao polipropileno, a alta concentração desse composto nas mamadeiras C_P pode ser proveniente tanto do processo de polimerização, quanto do pigmento utilizado para dar cor ao polímero. Castle et al., (1989) relataram a migração de DBP para produtos de confeitaria envolvidos com polipropileno pigmentado. Segundo os autores, em todos os casos estudados houve uma boa correlação entre os plastificantes encontrados na tinta de impressão da película e nos alimentos.

Em relação ao processo de polimerização, a utilização do catalisador de Ziegler-Natta, que pode utilizar DBP como doador interno de prótons, pode aumentar a produtividade do PP isotático. Como essa forma de PP é a mais comercializada, devido a sua alta cristalinidade, boa resistência química e ao aquecimento, esse procedimento poderia também estar sendo usado para obtenção das mamadeiras (MAKWANA et al., 2009).

Vários estudos foram feitos confirmando o potencial dos ftalatos de atuarem como disruptores endócrinos químicos. Existem indicações de que eles podem impactar o desenvolvimento genital, na qualidade do sêmen, no

neurodesenvolvimento infantil, na função da tireóide, no início da puberdade em fêmeas e que podem, possivelmente, causar problemas respiratórios (BORNEHAG e NANBERG, 2010; HAUSER e CALAFAT, 2005; MARTINO-MARTINO-ANDRADE e CHAHOUD, 2009; KIMBER e DEARMAN, 2010; SATHYANARAYANA, 2008).

Segundo o FDA, a ingestão diária aceitável de DBP é de 10 µg/kg (0,01 mg/kg) de peso corpóreo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) uma criança de até 11 meses pesa cerca de 8,4 kg. Logo, para uma criança com esse peso, o que poderia ser ingerido é o equivalente a 84µg de DBP. Com base nisso, foi feita uma estimativa de quanto uma criança que utiliza a mamadeira C_P, ingere de ftalato em 210 mL de alimento (o equivalente a 3 simulações).

No primeiro ensaio, a ingestão média, com base em 70 mL de simulante, seria de 51,8 µg de DBP. Somando esse valor com os valores médios ingeridos no segundo e terceiros ensaios têm-se 138,6 µg de DBP, o que é 65% superior a IDA estabelecida pelo FDA. Fazendo o caminho inverso é possível observar que essa massa de ftalato só seria segura para ingestão por uma criança de, no mínimo, 13,8 kg, que é o peso de uma criança com pouco mais de 2 anos.

Esses valores são ainda mais preocupantes se for levado em consideração que uma criança não tem os mesmos mecanismos de biotransformação e eliminação que um adulto, o que pode aumentar o tempo de exposição do bebê uma vez que o DBP poderá levar mais tempo para ser eliminado.

4. Conclusão

Os resultados da caracterização indicam que as mamadeiras das marcas B, C_T e C_P apresentam um produto uniforme. As mamadeiras da marca A não apresentaram uniformidade em um mesmo lote, além disso, essas mamadeiras ainda precisam ser melhoradas quanto à resistência térmica para se adequarem ao uso.

Irganox 1010 e Irgafos 168 foram detectados em todas as mamadeiras de PP. Em relação a migração de ftalatos, somente o DBP foi quantificado nas mamadeiras C_P, com níveis de migração específica superiores ao estabelecido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Embora o polipropileno esteja liberado para utilização em mamadeiras, deve-se tomar cuidado para escolha de *grades* adequados de PP, uma vez que o produto será destinado ao uso de crianças.

5. Referências bibliográficas

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA, **Resolução n. 17, de 17 de março de 2008**. Dispõe sobre regulamento técnico sobre lista positiva de aditivos para materiais plásticos destinados à elaboração de embalagens e equipamentos em contato com alimentos, Diário Oficial União, Brasília, 2008.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA, **Resolução n. 41, de 16 de setembro de 2011**. Dispõe sobre a proibição de uso de bisfenol A em mamadeiras destinadas a alimentação de lactentes, Diário Oficial União, Brasília, 2011.
- ASCHBERGER K.; CASTELLO P.; HOEKSTRA E.; KARAKITSIOS S.; MUNN S.; PAKALIN S.; SARIGIANNIS D. Bisphenol A and baby bottles: challenges and perspectives. **JRC Scientific and Technical Report**, Publication Office of the European Union, Luxembourg, 2010.
- ASTM INTERNATIONAL. **D 2911-94 (Reapproved 2005)**: standard specification for dimensions and tolerances for plastic bottles. Philadelphia, 1994b. 16 p.
- ASTM INTERNATIONAL. **D 4166-99 (Reapproved 2004)e1**: standard test method for measurement of thickness of nonmagnetic materials by means of a digital magnetic intensity instrument. Philadelphia, 1999. 2 p.
- ASTM INTERNATIONAL. **D6042-09**: Standard test method for determination of phenolic antioxidants and erucamide slip additives in polypropylene homopolymer formulations using liquid chromatography (LC), Philadelphia, 2009.
- BOOTH, C. J.; KINDINGER, M.; MCKENZIE, H. R.; HANDCOCK, J.; BRAY, A. V.; BEALL, G. W. Copolyterephthalates containing tetramethylcyclobutane with impact and ballistic properties greater than bisphenol A polycarbonate. **Polymer**, v.47, n. 18, p. 6398-6405, 2006.
- BORNEHAG, C. G.; NANBERG, E. Phthalate exposure and asthma in children. **International Journal of Andrology**, v. 33, n. 10, p. 333-345, 2010.
- CASTLE, L.; MAYO, A.; GILBERT, J. Migration of plasticizers from printing inks into foods. **Food Additives and Contaminants**, v. 6, n. 4, p. 437-443, 1989.
- CIRILLO, T.; FASANO, E.; ESPOSITO, F.; MONTUORI, P.; COCCHIERI, R. A. Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and di-n-butylphthalate (DBP) exposure through diet in hospital patients. **Food and Chemical Toxicology**, v. 51, p. 434–438, 2013.
- COLTRO, L.; MACHADO, MARINA P. Migração Específica de Antioxidante de Embalagens Plásticas para Alimentos. **Polímeros**, v. 21, n. 5, p. 390-397, 2011.
- CORRDINI, W. A. Caracterização de amostras de polipropileno e estudo de seu processo de relaxação por espectroscopia de fluorescência. 1997. 88 p. Dissertação. Instituto de química, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 1997.
- DOPICO-GARCÍA, M. S.; LÓPEZ-VILARIÑÓ, J. M.; GONZALEZ-RODRÍGUEZ, M. V. Antioxidant content of and migration from commercial polyethylene,

- polypropylene, and polyvinyl chloride packages. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 55, n. 8, p. 3225-3231, 2007.
- EUROPEAN COMMISSION. Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection, European Chemicals Bureau (ECB). **European Union Risk Assessment Report Dibutyl Phthalate**. Series: 1st Priority List, Volume: 29, EUR 19840 EN, 2004.
- EUROPEAN COMMISSION. Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection, European Chemicals Bureau (ECB). **European Union Risk Assessment Report bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP)**. Series: 2nd Priority List, Volume: 80, EUR, 23384 EN, 2008.
- EUROPEAN UNION. 2011. Regulamento (EU) n.10/2011 de 14 de Janeiro de 2011 relativo aos materiais e objetos de material plástico destinados a entrar em contato com os alimentos. **Jornal oficial da União europeia**, L 12/1.
- GUO, Y.; KANNAN, K. Challenges encountered in the analysis of phthalate esters in foodstuffs and other biological matrices. **Anal Bioanal Chem**, v. 404, p. 2539–2554, 2012.
- HAUSER, R.; CALAFAT, A. M. Phthalates and human health. **Occupational and environmental medicine**, v. 62, n. 11, p. 806-818, 2005.
- HIRATA-KOIZUMI, M.; HAMAMURA, M.; FURUKAWA, H.; FUKUDA, N.; ITO, Y.; WAKO, Y.; YAMASHITA, K.; TAKAHASHI, M.; KAMATA, E.; EMA, M.; HASEGAWA, R. Elevated susceptibility of newborn as compared with young rats to 2-tert-butylphenol and 2,4-di-tert-butylphenol toxicity. **Congenital anomalies**, v. 45, n. 4, p. 146-153, 2005.
- KIMBER, I.; DEARMAN, R. J. An assessment of the ability of phthalates to influence immune and allergic responses. **Toxicology**, v. 271, p. 73–82, 2010.
- KOCH, H. M.; BECKER, K.; WITTASSEK, M.; SEIWERT, M.; ANGERER, J.; KOLOSSA-GEHRING, M. Di-n-butylphthalate and butylbenzylphthalate - urinary metabolite levels and estimated daily intakes: pilot study for the German Environmental Survey on children. **Journal of exposure science and environmental epidemiology**, v. 17, n. 4, p. 378-387, 2007.
- KRISHNAN, A.V.; STATHIS, P.; PERMUTH S. F.; TOKES, L.; FELDMAN, D. Bisphenol-A: An estrogenic substance is released from polycarbonate flasks during autoclaving. **Endocrinology**, v. 132, n. 6, p. 2279–2286, 1993.
- LEMOS, A. B.; OLIVEIRA, L. M.; SARANTÓPOULOS, C. I. G. L.; COLTRO, L.; BORGHETTI, J. Caracterização. In: OLIVEIRA, L. M.; QUEIRO, G. C. **Embalagens plásticas rígidas: principais polímeros e avaliação de qualidade**. Campinas: CETEA/ITAL, 2008.
- LIN, Q. B.; LI, B.; SONG, H.; LI, X. M. Determination of 7 antioxidants, 8 ultraviolet absorbents, and 2 fire retardants in plastic food package by ultrasonic extraction and ultra performance liquid. **Journal of Liquid Chromatography**, v. 34, n. 9, p. 730-743, 2011.
- MAKWANA, U.; NAIK, D. G.; SINGH, G.; PATEL, V.; PATIL, H. R.; GUPTA, V. K. Nature of phthalates as internal donors in high performance MgCl₂ supported titanium catalysts. **Catalysis Letters**, v. 31, n. 3-4, p. 624-631, 2009.

- MARTINO-ANDRADE, A. J.; CHAHOUD, I. Reproductive toxicity of phthalate esters. **Molecular nutrition and food research**, v. 54, n. 1, p. 148-157, 2010.
- MINISTÉRIO DA SAUDE. **Pesquisa de prevalência de aleitamento materno em municípios brasileiros**. Secretaria de atenção à saúde, Brasília – DF, 2010.
- MUNCKE, J. Endocrine disrupting chemicals and other substances of concern in food contact materials: An updated review of exposure, effect and risk assessment. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 127, p. 118–127, 2011.
- Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) for use in food contact materials. **The EFSA Journal**, v. 243, p. 1-20, 2005.
- Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Di-Butylphthalate (DBP) for use in food contact materials. **The EFSA Journal**, v. 242, p. 1-17, 2005.
- OSIMITZ, T. G.; ELDRIDGE, M. L.; SLOTER, E.; WELSH, W.; AI, N.; SAYLER, G. S.; MENN, F.; TOOLE, C. Lack of androgenicity and estrogenicity of the three monomers used in Eastman's Tritan™ copolyesters. **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, n. 6, p. 2196–2205, 2012.
- PADULA, M.; ITO, D.; BORGHETTI, J. Interação embalagem/alimentos: legislação e contaminação sensorial. In: OLIVEIRA, L. M.; QUEIRO, G. C. **Embalagens plásticas rígidas: principais polímeros e avaliação de qualidade**. Campinas: CETEA/ITAL, 2008.
- SATHYANARAYANA, S. Phthalates and children's health. **Current problems in pediatric and adolescent health care**, v. 38, n. 2, p. 34-49, 2008.
- SIMONEAU, C.; VALZACCHI, S.; MORKUNAS, V. EEDE, L. V. D. Comparison of migration from polyethersulphone and polycarbonate baby bottles. **Food Additives and Contaminants: Part A**, v. 28, n. 12, p. 1763–1768, 2011.
- SIMONEAU, C; EEDE, L. V.; VALZACCHI, S. Identification and quantification of the migration of chemicals from plastic baby bottles used as substitutes for polycarbonate. **Food additives and contaminants: Part A**, v. 29, n. 3, p. 469-480, 2012.
- TADOKORO, H; KOBAYASHI, M.; UKITA, M.; YASUFUKO, K.; MURAHASHI, S. Normal vibrations of the polymer molecules of helical conformation. V. isotatic polypropylene and its deuteroderivates. **Journal of Chemical Physics**, v. 42, p. 1432-1444, 1965.
- U S Environmental protection Agency (US-EPA), 2011. Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP). Disponível em: <<http://www.epa.gov/endo/pubs/edspoverview/whatare.htm>> Acesso em: 15 Jun. 2013.
- VOM SAAL, F. S.; COOKE, P. S.; BUCHANAN, D. L.; PALANZA, P.; THAYER, K. A.; NAGEL, S. C.; PARMIGIANI, S.; WELSHONS, W. V. A physiologically based approach to the study of bisphenol A and other estrogenic chemicals on the size of reproductive organs, daily sperm productions, and behavior. **Toxicology and Industrial Health**, v. 14, p. 239–260, 1998.

- WEI, C. K.; FUNG, L. C.; PANG, M. Determination of six phthalates in polypropylene consumer products by sonication-assisted extraction/GC-MS methods. **Malaysian Journal of Analytical Sciences**, v. 15, n. 2, p. 167-174, 2011.
- World Health Organization (WHO). 2006. WHO child growth standards: Methods and development. Geneva (Switzerland): WHO; disponível em:<http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/> Acesso em: 30 Jun. 2013.
- ZSARNOVSZKY, A.; LE, H. H.; WANG, H. S.; BELCHER, S. M. Ontogeny of rapid estrogen-mediated extracellular signal- regulated kinase signaling in the rat cerebellar cortex: Potent nongenomic agonist and endocrine disrupting activity of the xenoestrogen bisphenol A. **Endocrinology**, v. 146, n. 12, p. 5388–5396, 2005.

CONCLUSÃO GERAL

A escolha dos novos materiais utilizados para fabricação de mamadeiras deve ser feita de forma cautelosa uma vez que, em crianças, o metabolismo difere do metabolismo dos adultos, sendo as crianças mais sensíveis aos compostos químicos oriundos do plástico. Vinte e cinco por cento das mamadeiras analisadas apresentaram altos níveis de ftalatos. Estes compostos podem provocar vários efeitos tóxicos, já comprovados, ao organismo.

A necessidade de monitoramento destes produtos se torna evidente uma vez que as marcas de mamadeiras analisadas são as mais disponíveis comercialmente. Embora os materiais utilizados para substituir o policarbonato na fabricação de mamadeiras sejam seguros para uso em contato com alimentos, os *grades* dos materiais utilizados para fabricação destes utensílios precisam ser selecionados com cuidado para que possam ser utilizados com segurança.

Por fim, a maior via de exposição de crianças aos ftalatos, que também tem seu potencial de atuar como disruptor endócrino químico comprovado, é através da ingestão de alimentos contaminados ou pela utilização de materiais que os contenham, como as mamadeiras. Por isso, garantir que esses produtos estejam de acordo com as especificações legais é da mais alta importância.