

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

Hilda Duval Barros

**ESTUDO DA EXPOSIÇÃO DO CONSUMIDOR AOS PLASTIFICANTES
FTALATO E ADIPATO DE Di-(2-Etil-Hexila) ADICIONADOS A FILMES DE
PVC, UTILIZADOS PARA ACONDICIONAMENTO DE ALIMENTOS
GORDUROSOS**

Rio de Janeiro
2010

**ESTUDO DA EXPOSIÇÃO DO CONSUMIDOR AOS PLASTIFICANTES
FTALATO E ADIPATO DE Di-(2-Etil-Hexila) ADICIONADOS A FILMES DE PVC,
UTILIZADOS PARA ACONDICIONAMENTO DE ALIMENTOS GORDUROSOS**

HILDA DUVAL BARROS

Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor.

Orientadora: Prof^a. Dra. Shirley de Mello
Pereira Abrantes

Rio de Janeiro
2010

Barros, Hilda Duval

Estudo da exposição do consumidor aos plastificantes ftalato e adipato de di-(2-etil-hexila) adicionados a filmes de PVC, utilizados para acondicionamento de alimentos gordurosos / Hilda Duval Barros. – Rio de Janeiro: INCQS / FIOCRUZ, 2010.

79 f., il., tab.

Tese (Doutorado) – Programa de Vigilância Sanitária, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz. 2010.

Orientadora: Shirley de Mello Pereira Abrantes

1. Segurança Alimentar. 2. Filme de PVC. 3. DEHA. 4. DEHP. 5. Embalagens de Alimentos. 6. Alimentos Gordurosos. I. Título.

Study consumer exposure to plasticizers di-(2-ethylhexyl) adipate and phthalate added PVC films used for packaging fatty foods

ESTUDO DA EXPOSIÇÃO DO CONSUMIDOR AOS PLASTIFICANTES
FTALATO E ADIPATO DE DI-(2-ETIL-HEXILA) ADICIONADOS A FILMES DE
PVC, UTILIZADOS PARA ACONDICIONAMENTO DE ALIMENTOS
GORDUROSOS

Hilda Duval Barros

Tese submetida à Comissão Examinadora composta pelo corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz e por professores convidados de outras instituições, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor.

Aprovada em 24/06/2010

Prof^a. Dra. Helena Pereira da Silva Zamith (INCQS/FIOCRUZ)

Prof. Dr. Mauro Velho de Castro Faria (IBRAG/UERJ)

Prof^a. Dra. Lucia Maria Jaeger de Carvalho (INJC/UFRJ)

Orientadora: Prof^a. Dra. Shirley de Mello Pereira Abrantes (INCQS/FIOCRUZ)

Dedico este trabalho aos meus verdadeiros amigos, *in memoriam* e aos que estão por aqui, de todas as espécies, amo os animais e são amigos para sempre, que tive e tenho, os quais necessitaram e ainda necessitam, assim como eu, de um pouco de “falta de razão” para termos mantido pela vida a fora o nosso laço afetivo.

AGRADECIMENTOS

A Deus, porque acredito na força divina e não tenho como negar.

À minha mãe, Juju. Por quê? Porque a amo profundamente. Não caberia nesta tese o que gostaria de registrar para homenageá-la. Tudo o que vivemos juntas e em separado, sob um amor incondicional, forjou-me na mulher que sou. Muito obrigada por você ser essa “fortaleza”, mesmo muitas das vezes estando totalmente fragilizada, colocando a família como o bem mais precioso de nossas vidas e ser sempre o meu porto seguro.

À Prof^a. Dra. Shirley de Mello Pereira Abrantes pela oportunidade que me concedeu para que pudesse retornar aos estudos, pela orientação, estímulo, amizade e confiança. Desejo que nossa amizade continue e que este trabalho seja o início de outros encontros felizes em nossas vidas.

À Prof^a. Dra. Helena Pereira da Silva Zamith, do Departamento de Farmacologia e Toxicologia do INCQS, pelas inúmeras orientações, pela amizade que conquistamos e pelo aceite em participar da banca examinadora desta tese.

À Prof^a. Dra. Lucia Maria Jaeger de Carvalho, do Instituto Josué de Castro da UFRJ, pelo aceite em participar da banca examinadora da tese que ora concluo, por toda a atenção, carinho, paciência e, principalmente, pela nossa linda amizade. Obrigada por ter me acompanhado durante toda a trajetória do meu doutoramento, pelas suas críticas, pelas suas sugestões e apoio incondicional.

Ao Prof. Dr. Mauro Velho de Castro Faria, do Instituto de Biologia da UERJ e meu mestre em fisiologia da nutrição, lá na UNIRIO, lembra? Obrigado pelo acompanhamento no processo da minha qualificação e por fazer parte da banca examinadora da presente tese.

À Prof^a. Dra. Mirian Ribeiro Leite Moura, da Faculdade de Farmácia da UFRJ, pelo aceite em participar como suplente dessa banca examinadora. Agradeço, também, à Pesquisadora Dra. Sidinéa Cordeiro de Freitas, do CTAA da Embrapa/RJ, pelos aceites, de ambas, em participarem como titulares e/ou suplentes, alternadamente, nos seminários durante toda a trajetória do meu doutoramento e pelas várias contribuições no presente trabalho. O meu muito obrigado as duas.

Ao Prof. Dr. André Luiz Mazzei Albert, do Departamento de Química do INCQS, pelas contribuições técnico-científicas e pelo aceite em participar como suplente da banca examinadora.

Ao Chefe do Departamento de Química, Dr. Filipe Soares Quirino da Silva, pela compreensão e auxílio nos momentos precisos e pelo respeito ao trabalho da sua equipe. O carinho e a atenção dispensados são iguais para todos. Parabéns pela sua gestão.

Ao técnico Fábio Bazílio Silvestre, do Laboratório de Alimentos e Contaminantes, do Departamento de Química do INCQS, pelas inúmeras orientações, pelo acolhimento, paciência, apoio e amizade.

Ao meu amigo e chefe da biblioteca do INCQS, Alexandre Medeiros, pelo carinho, amizade, companhia e pelas correções deste trabalho, rápidas como um cometa. Muito obrigada.

Aos funcionários Gilva, Wilson (auditório), Janete (minha companheira de finais de semana no INCQS), Pedrusco (secretaria da pós), Andrea e Vinícios (do RH), Alexandre e Ana Simões (secretaria da química), Sérgio (qualidade), Vini (biblioteca), aos meus colegas de turma da Pós-Graduação do Curso em Vigilância Sanitária do INCQS/FIOCRUZ/RJ/2006, aos companheiros no SIMBRAVISA/2006, em “Floripa”, foram tantas emoções...

Aos professores, funcionários e colegas do INCQS. Sempre me senti em “casa” quando chegava ao Instituto. Todos me acolhiam e me ajudavam em tudo o que eu precisava. Já estou com saudades de todos!

À Fundação Oswaldo Cruz pela oportunidade e pelo apoio financeiro.

Ao ex-aluno e amigo, agora mestre e colega de profissão, a caminho do doutorado, Marcus Vinicius Justo Bomfim e aos amigos Adherlene, Ana Paula, Rosana, Juliana Matera, Vinicius Nery, Paulinha, Rodrigo e Laralice, pelo auxílio, carinho, paciência e amizade.

Aos meus amados irmãos, Alberto e Pedro, que contribuíram neste trabalho de forma indireta e fazem parte da minha vida de forma incondicional.

Às minhas “filhas” Ana Paula Barros Cunha dos Santos e Juliana Pepino, pelo carinho e por serem amigas maravilhosas para todos os momentos.

À Elga Batista da Silva e Natália Bonsanto, minhas lindas e maravilhosas amigas, e a todos os meus queridos alunos e ex-alunos do Instituto de Nutrição, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), que me ensinam cada vez mais sobre relacionamento humano e pedagogia, até porque nunca se sabe o suficiente e só se aprende vivenciando. Vocês me proporcionam um crescimento pessoal muito particular e interessante para a minha vida.

Aos meus amigos da UERJ e do Instituto de Nutrição/UERJ, que me apoiaram nesta jornada e, também, aos que não foram tão amigos assim, todos vocês foram importantes e contribuíram para o sucesso deste trabalho, cada um com a sua participação que lhe foi peculiar.

Enfim, após escrever estes agradecimentos pude ter a dimensão do porque fiz tantas manobras para não terminar o curso de doutorado em um tempo menor. Entendi o porquê sabotei a mim mesma. Eu me cerquei de pessoas grandiosas e que gosto muito e, assim, é difícil pensar em separação. Foi isso. Então, que seja somente um “até logo”.

Bem, penso que não me esqueci de ninguém, mas se isso aconteceu, deixo aqui um beijo e não me queiram mal, é porque não tenho uma boa memória, ainda irei defender a tese e espero não ter cansado você, prezado leitor.

“Censor Vitae”

Por muito tempo, a alternância de amor e ódio caracteriza o estado interior de homem que quer ser livre em seu julgamento da vida; ele não esquece, e tudo ressentido das coisas, tudo de bom e de mau. Enfim, quando a tábua de sua alma estiver totalmente coberta de experiências, ele não desprezará nem odiará a existência, e tampouco a amará, mas estará acima dela, ora com o olhar da alegria, ora com o da tristeza, e tal como a natureza terá uma disposição ora estival ora outonal.”

Friedrich Nietzsche
(Humano, demasiado humano: um livro para espíritos livres)

RESUMO

O poli-(cloreto de vinila) (PVC) necessita da adição de plastificantes, que são aditivos que conferem flexibilidade e maleabilidade para a sua transformação em filme flexível. Os mais utilizados são o adipato de di-(2-etil-hexila) (DEHA) e o ftalato de di-(2-etil-hexila) (DEHP). Para verificar a possível exposição do consumidor aos plastificantes DEHA e DEHP, adicionados a filmes de PVC utilizados no acondicionamento de alimentos gordurosos, utilizou-se o inquérito alimentar como ferramenta no estudo seccional, numa amostra populacional de conveniência, para determinar os cinco primeiros alimentos de maior frequência de consumo, com no mínimo 3% (m/m) de gordura e com possibilidades de acondicionamento por filme de PVC. O resultado indicou os seguintes alimentos: peito de frango (96%); carne bovina magra (95%); pizza de mozzarella (91%); coxa de frango (82%) e queijo mozzarella (76%). A migração para os alimentos foi calculada pela diferença entre o teor inicial de DEHA e DEHP no filme de PVC e o teor no filme de PVC após o contato com os alimentos. Quando foi avaliada a pior situação, na amostra de queijo mozzarella, os resultados de migração indicaram um nível excessivamente elevado quando comparados com o limite de migração específica (LME) de cada plastificante. Os valores encontrados foram, aproximadamente, 37 vezes mais do permitido para o DEHA (18 mg/kg) e 1.779 vezes mais para o DEHP (1,5 mg/kg). O cálculo de extrapolação da migração para 1 kg de alimento foi realizado com amostras alimentares menores, entre 26 a 270 g. Foi realizado um estudo cronológico com uma amostra de queijo-prato, para avaliar como a migração desses plastificantes ocorria durante 10 dias ininterruptos. Nesse estudo foi encontrada uma estabilidade de migração do DEHA para a amostra alimentar, quando comparada desde a primeira avaliação até a final. Esse estudo demonstrou a exposição do consumidor ao ingerir alimento que tenha sido previamente embalado com filme de PVC e utilizado sem um processo de cocção, onde se encontrou para o DEHA 28,83 mg/100g e 70,06 mg/100g para o DEHP. A presente pesquisa mostra a importância de quantificar a migração desses plastificantes nos alimentos, para uma atualização das leis quanto ao uso dos plastificantes utilizados nos filmes de PVC, quando os mesmos tenham a possibilidade de embalar os alimentos, possibilitando viabilizar a segurança dos alimentos, assegurar a saúde humana e, ainda, se os mesmos deveriam ou não continuar a serem utilizados no mercado para embalar alimentos.

ABSTRACT

The poly (vinyl chloride) (PVC) requires the addition of plasticizers that given flexibility and adaptability to flexible films. The most plasticizers are di-(2-ethyl-hexyl) adipate (DEHA) and di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP). We used the food survey as a tool in cross-sectional study, a sample of convenience, to determine the top five foods higher frequency of consumption for at least 3% (w/w) fat and check the possible consumer exposure to the plasticizer DEHP and DEHA added to PVC films. The results indicated the following foods: chicken breast (96%), lean beef (95%); mozzarella pizza (91%), chicken thigh (82%) and mozzarella cheese (76%). The migration into food was calculated as the difference between the initial content of DEHP and DEHA in PVC film and PVC content in the film after contact with food. The migration results were too higher if compared with the specific migration limits (SMLs) for each plasticizer. In the worst case or mozzarella cheese sample, they corresponded at 1,779 times the DEHP limit (1.5 mg/kg). In regard to DEHP migration, these corresponded at 37 times about the limit (18 mg/kg). The extrapolation migration for 1 kg of food was carried out with smaller samples, between 26 to 270 g. A chronological study was conducted with a sample of cheese-dish, to evaluate how the migration of plasticizers occurred for 10 continuous days. In this study we found a stable for DEHA migration from the food sample, compared from the first to the final evaluation. This study demonstrated the exposure of consumers to eat food that has been previously packed with PVC film and used without a cooking process, was found for DEHA and DEHP, respectively, 28.83 mg/100g and 70.06 mg/100g. This research shows the importance of quantifying the migration of plasticizers into the food, for an update of the laws regarding the use of plasticizers in PVC films, when they have the ability to pack the food, allowing viable food safety, ensure human health and also whether they should or not continue to be used in food packaging market.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- °C - Graus Celsius
- μL – Microlitro
- μg – Micrograma
- ΣPPA – Somatório de pontos possíveis para cada alimento
- ABRE - Associação Brasileira de Embalagens
- ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas
- ANOVA - Análise de variância
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- APPCC – Análise dos perigos e pontos críticos de controle
- BPA – Boas práticas agrícolas
- BPAb – Boas práticas de abastecimento
- BPF – Boas práticas de fabricação
- BBP – Ftalato de butil benzila
- BPP – Boas práticas da pecuária
- CCE - Comunidade Comum Européia
- CG - DIC - Cromatógrafo a gás acoplado a detector de ionização em chama
- CLAE – Cromatografia líquida de alta eficiência
- cm² - Centímetro quadrado
- CPE – *Cloud point extraction* (extração no ponto de turvação)
- CV - Coeficiente de variação
- DBP – Ftalato de di-(n-butila)
- DEHA – Adipato de di-(2-etil-hexila)
- DEHP – Ftalato de di-(2-etil-hexila)
- DEP – Ftalato de di-(etila)
- DHP – Ftalato de di-(hexila)
- DIBP – Ftalato de di-(isobutila)
- DIDP – Ftalato de di-(isododecila)
- DIHP- Ftalato de di- (isoheptila)
- DINP – Ftalato de di-(isonila)
- dm² - Decímetro quadrado
- DMP – Ftalato de di-(metila)
- DOP – Ftalato de di-(octila)

EA – Escore alimentar
EDC – Dicloroetano
EP – Escore preliminar
EPA - *Environmental and Protection Agency*
FT - Faixa de trabalho
FDA - *Food and Drug Administration*
FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz
h - Hora
IARC – *International Agency for Research on Cancer*
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia Estatística
IDA – Ingestão diária aceitável
IEC – *International Electrotechnical Commission*
INCQS - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
IPP – Instituto Pereira Passos
ISO – *International Standards for Organization*
JECFA – *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*
kg - Quilograma
L - Litro
LD – limite de detecção
LME - Limite de migração específica
LOAEL - Menor nível de dose onde é observado efeito adverso
LQ – Limite de quantificação
m - massa
m³ - Metro cúbico
MAPA – Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MEHP - Ftalato de mono-(2-etil hexila)
mg - Miligrama
min - Minuto
mL - Mililitro
mm – Milímetro
Mercosul – Mercado Comum Sul-americano
MVC – Monômero de Cloreto de Vinila
NBR – Normas brasileiras
ng - nanograma
NIOSH - *National Institute of Occupational Safety and Health*

NOAEL - Nível da dose onde não é observado efeito adverso

pH - Potencial de Hidrogênio

POP - Procedimento Operacional Padrão

PVC – Poli (Cloreto de Vinila)

RfD – Dose de referência

SBCTA – Sociedade Brasileira de Ciência e Tecnologia de Alimentos

USA – *United States of America*

UV – Ultravioleta

WHO – Organização Mundial de Saúde

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Gráfico de distribuição de consumo de Embalagens no Brasil no período de 1996 a 2007	22
Figura 2: Esquema da polimerização do Cloreto de Vinila	23
Figura 3: Síntese do composto de PVC	24
Figura 4: Estrutura tridimensional do Ftalato de di-(2-etil-hexila)	25
Figura 5: Fórmulas estruturais de plastificantes para filmes de PVC	26
Figura 6: Cromatograma do padrão DEHA (3ª repetição do ponto 3)	50
Figura 7: Cromatograma do padrão DEHP (2ª repetição do ponto 3)	51
Figura 8: Cromatograma do Filme de PVC inicial com zero hora de Refrigeração (1ª repetição da amostra 2)	55
Figura 9: Cromatograma do Filme de PVC inicial após 48 horas de Refrigeração (3ª repetição da amostra 1)	55
Figura 10: Cromatograma do Filme de PVC após o contato de 48 horas Com a amostra de peito de frango, sob refrigeração (3ª repetição da amostra 2)	56
Figura 11: Cromatograma do Filme de PVC após o contato de 48 horas Com a amostra de carne bovina, sob refrigeração (1ª repetição da amostra 2)	57
Figura 12: Cromatograma do Filme de PVC após o contato de 48 horas Com a amostra de coxa de frango, sob refrigeração (2ª repetição da amostra 3)	57

Figura 13: Cromatograma do Filme de PVC após o contato de 48 horas Com a amostra de pizza de mozzarella, sob refrigeração (2ª repetição da amostra 2)	58
Figura 14: Cromatograma do Filme de PVC após o contato de 48 horas Com a amostra de queijo mozzarella, sob refrigeração (2ª repetição da amostra 1)	58
Figura 15: Cromatograma do estudo cronológico – 2 dias (2ª repetição da amostra 3)	60
Figura 16: Cromatograma do estudo cronológico – 4 dias (3ª repetição da amostra 2)	61
Figura 17: Cromatograma do estudo cronológico – 6 dias (1ª repetição da amostra 3)	61
Figura 18: Cromatograma do estudo cronológico – 8 dias (1ª repetição da amostra 1).....	62
Figura 19: Cromatograma do estudo cronológico – 10 dias (3ª repetição da amostra 2).....	62

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Curva Analítica do DEHA	51
Gráfico 2: Gráfico dos resíduos da curva do DEHA	52
Gráfico 3: Curva Analítica do DEHP.....	52
Gráfico 4: Gráfico dos resíduos da curva do DEHP.....	52

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Classificação dos agentes cancerígenos para humanos e as respectivas evidências.....	34
Quadro 2: Percentual de consumo de alimentos: consumo total e médio	50
Quadro 3: Avaliação da linearidade da curva padrão do DEHA	53
Quadro 4: Análise estatística e limites de detecção e quantificação da curva padrão do DEH	53
Quadro 5: Avaliação da linearidade da curva padrão do DEHP.....	54
Quadro 6: Análise estatística e limites de detecção e quantificação da curva padrão do DEHP.....	54
Quadro 7: Concentração estimada de DEHA nos 5 alimentos	59
..	
Quadro 8: Concentração estimada de DEHP nos 5 alimentos	59
.	
Quadro 9: Concentração estimada de DEHA no estudo cronológico	63
Quadro 10: Concentração estimada de DEHP no estudo cronológico.	63

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
1. 1 Considerações Gerais	19
1. 2 Embalagem	19
1. 3 PVC, Ftalatos e Adipatos	22
1. 4 Migração	28
1. 5 Simulantes	29
1. 6 Segurança Alimentar	29
1. 7 Toxicidade	31
1. 8 Vigilância Sanitária do DEHA e DEHP no Brasil	38
1. 9 Justificativa	39
1. 10 Objetivos	39
1. 10. 1 Objetivo Geral	39
1. 10. 2 Objetivos Específicos	39
2. MATERIAL E MÉTODOS	40
2. 1 Estudo Seccional	40
2. 1. 2 Determinação dos Alimentos	40
2. 1. 3 Frequência Alimentar	40
2. 1. 4 Amostra de Conveniência	41
2. 1. 5 Protocolo do Estudo Seccional	41
2. 1. 6 Escore Alimentar	42
2. 1. 7 Análise Estatística	43
2. 2 Estudo Analítico do DEHA e DEHP	43
2. 2. 1 Amostra do Filme de PVC	43
2. 2. 2 Metodologia das Análises do DEHA e DEHP	44
2. 2. 2. 1 Vidraria	44
2. 2. 2. 2 Solventes e Padrões	44
2. 2. 2. 3 Equipamentos	44
2. 2. 2. 4 Condições Cromatográficas	44
2. 2. 2. 5 Curva Analítica	45
2. 2. 2. 6 Amostra do Filme de PVC Inicial	45
2. 2. 2. 7 Amostra do Filme de PVC Final	46
2. 2. 2. 8 Teores de DEHA e DEHP	47
2. 2. 2. 9 Estudo Cronológico	47

2. 2. 2. 10 Avaliação Toxicológica	47
2. 2. 2. 11 Análise Estatística	48
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	49
3. 1 Estudo Seccional	49
3. 2 Estudo Analítico do DEHA e DEHP	49
4. CONCLUSÕES	65
5. RECOMENDAÇÕES	67
REFERÊNCIAS	69
APÊNDICE A – Formulário Padrão do Inquérito Alimentar.....	79

1. INTRODUÇÃO

1.1. Considerações Gerais

A qualidade dos alimentos está diretamente relacionada a segurança alimentar e, ambas, dependem de uma gama de variáveis, tangíveis e intangíveis, as quais necessitam de uma rastreabilidade. Os fatores mais estudados que influenciam na qualidade dos alimentos são os de natureza física, química e biológica, que atuam no alimento durante o período de tempo compreendido entre a sua produção até o seu consumo (PASCUET, 1996; BARROS, 2005). Esse período de tempo denomina-se tempo de comercialização ou prazo de validade do alimento, em que o alimento se mantém de acordo com os padrões de identidade e qualidade em conformidade com as legislações vigentes, ou seja, em condições de propriedade para o consumo humano (BARROS, 2005).

A maioria dos alimentos e ou produtos alimentícios é facilmente contaminada. Em alguns casos, quando não existem procedimentos operacionais eficazes para o controle ou a retirada da contaminação inicial, os alimentos podem alterar-se e, dependendo do grau de alteração, tornam-se impróprios ao consumo humano (BARROS, 2005).

A conservação dos alimentos tem sido uma preocupação da humanidade por uma longa data. Com o passar do tempo se tornou evidente que o uso de algum tipo de embalagem poderia conservar os alimentos por um tempo maior (JENKIS & HARRINGTON, 1991).

1.2. Embalagem

A embalagem pode ser definida como um meio de preservar os produtos alimentícios durante a estocagem e comercialização, evitando que os mesmos sofram alterações devido à ação do ambiente. Desse modo podem ser caracterizadas três funções básicas das embalagens: conter o produto; protegê-lo e informar o consumidor (PASCUET, 1996).

Uma das principais funções da embalagem é proporcionar ao consumidor um alimento com o mesmo nível de qualidade dos produtos frescos ou recém-preparados, devido à sua capacidade de protegê-lo contra agentes deteriorantes, infectantes e sujidades. A embalagem atua como uma barreira de proteção para o alimento, impedindo o contato direto com o ambiente, evitando contaminações, manuseio inadequado, falta de higiene, perda de seus

constituintes e de suas características próprias (CROSBY, 1981; PASCUET, 1996; GERMANO & GERMANO 2001).

De acordo com Harte et al. (1985), a embalagem se tornou parte integrante do processamento, distribuição, conservação, inclusive no acondicionamento dos alimentos, e deve permanecer íntegra durante todo o processo de distribuição, estocagem até o consumo. A embalagem é um elemento imprescindível em qualquer forma de proteção aplicada ao alimento e, para exercer essas funções, deve apresentar duas características:

- Impedir o transporte de gases, vapores e outros compostos de baixo peso molecular para dentro das embalagens e
- Proteger os alimentos contra danos mecânicos e contaminação microbiana.

O papel da embalagem na conservação de alimentos é, essencialmente, protegê-los contra agentes externos e da manipulação inadequada (CROSBY, 1981). Germano e Germano (2001) destacam que alimentos embalados incorretamente podem deteriorar e se contaminar, bem como incorporar aos produtos elementos nocivos à saúde, principalmente, de natureza química.

Em quaisquer dos casos acima descritos, um produto que poderia obter um grau de excelência no quesito padrão de qualidade passa a ter como destino, inexoravelmente, a impropriedade ao consumo humano.

O desenvolvimento da tecnologia ampliou a variabilidade de materiais com as características adequadas para suprir a grande diversidade de demanda específica, que necessita de uma embalagem para cada determinado tipo de alimento. As características físicas, químicas e sensoriais dos alimentos são bastante variadas, assim como as técnicas para acondicioná-los. Esse universo favorece a ocorrência de inúmeras interações no próprio alimento e, também, com a sua embalagem (HARTE et al, 1985). Relataram a existência de três critérios que deveriam ser considerados no momento da escolha da embalagem em relação à interação com os alimentos:

1. Estabilidade dos alimentos - a embalagem deve ter propriedades tais que os constituintes dos alimentos não tenham contato com a luz e o oxigênio do meio ambiente;
2. Condições ambientais - as propriedades de impedimento da transferência de materiais do exterior da embalagem para o alimento

(propriedade de barreira) (AURELA et al., 1996), necessárias à embalagem, serão governadas pelos parâmetros ambientais como temperatura e umidade relativa;

3. Os constituintes da embalagem têm que ser inócuos - devido ao fenômeno de migração do material da embalagem para o alimento na fase de contato e para proporcionar segurança e qualidade ao produto embalado.

A Resolução nº 91 do Ministério da Saúde (BRASIL, 2001) define a embalagem para alimentos como “ ... um artigo que está em contato direto com os alimentos, destinado a contê-los desde a sua fabricação até a sua entrega ao consumidor, com a finalidade de protegê-los de agentes externos, de alterações e de contaminações, assim como de adulterações”.

A escolha da embalagem está sempre relacionada com o produto que se deseja acondicionar (PASCUET, 1996). A ausência de critérios bem definidos para a escolha da melhor embalagem pode acarretar perda das suas propriedades de barreira, perda da integridade, mudança de cor e odor. O principal fator responsável pela mudança dessas características é a migração dos componentes de baixo peso molecular do material da embalagem para o alimento. A preocupação essencial quanto à seleção e ao uso de materiais de embalagem está, portanto, relacionada com a migração de componentes do material de embalagem que, ainda que não seja necessariamente danosa à saúde do homem, pode prejudicar a qualidade do alimento (HARTE et al., 1985).

Os materiais de embalagem tradicionalmente usados no mercado são o vidro, o papel, o metal e o plástico. Todavia, nas últimas décadas houve um expressivo crescimento na indústria de plásticos favorecendo a produção de embalagens poliméricas, por serem extremamente versáteis. O plástico pode ser extrusado, em filmes, moldado em garrafas ou, ainda em muitos casos, ser utilizado na forma de uma combinação de materiais para melhorar suas propriedades gerais. Os plásticos utilizados em embalagens de alimentos são constituídos de macromoléculas de alto peso molecular. A cadeia repetitiva pode alcançar de 10^3 a 10^5 unidades monoméricas. Como o rendimento de polimerização não tem 100% de conversão, podem estar presentes adsorvidos na macromolécula monômeros e oligômeros residuais da reação de polimerização, decorrentes do tipo de tecnologia utilizada pela indústria de embalagens plásticas (BRISTOON & KATAM, 1974; AUTIAN, 1980; GILBERT, 1980; ABRANTES,

1998). Através da Figura 1, pode-se observar a distribuição do consumo de embalagens no Brasil no período de 1996 a 2007.

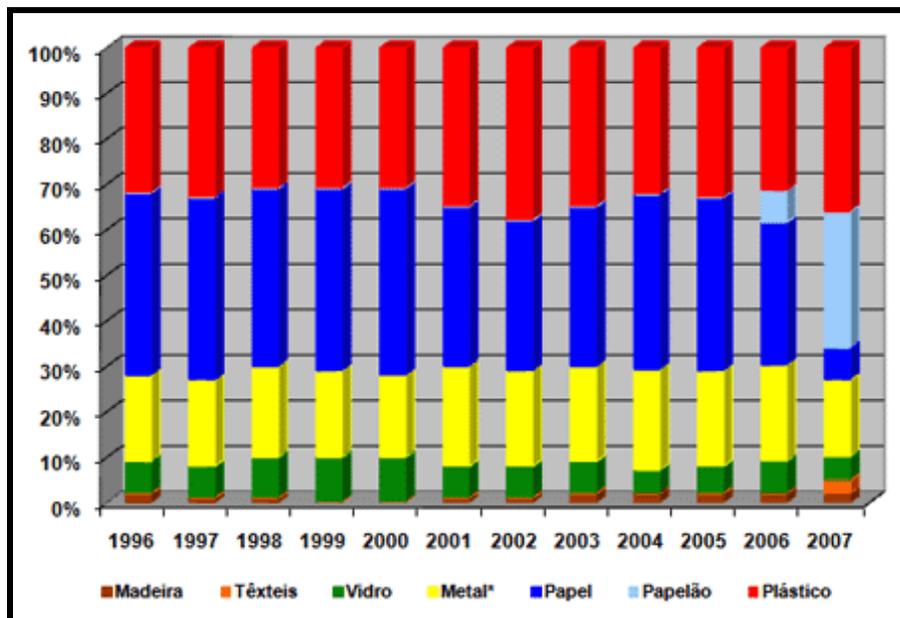


Figura 1 – Gráfico da distribuição do consumo de embalagens no Brasil no período de 1996 a 2007
(Fonte: ABRE, 2007).

Além da macromolécula para produzir a embalagem, acrescentam-se aditivos e outros melhoradores do processo para a obtenção de embalagens com as características necessárias. Essas substâncias têm as características de serem de baixo peso molecular e estarem somente adsorvidas no polímero. Os compostos orgânicos voláteis entram na constituição de tintas de impressão, adesivos e vernizes usados para a fabricação de embalagens de alimentos e alguns desses compostos podem alterar as características sensoriais dos alimentos (ROCHELLI & BARONCIANI, 1996).

1.3. PVC, Ftalatos e Adipatos

O Poli (Cloreto de Vinila), o PVC, começou a ser produzido comercialmente em 1927. Durante a Segunda Guerra Mundial, sua produção foi estimulada em decorrência das necessidades da própria guerra. A partir daquele momento o PVC passou a ser empregado nas mais diversas formas, que não se restringem apenas a embalagens para alimentos (FERNANDES et al., 1987).

O PVC é obtido a partir da polimerização do cloreto de vinila (VC), em dispersão aquosa, na presença de catalisador e agente de dispersão. O

polímero é isolado no final da reação por filtração (FERNANDES et. al., 1987). Após a polimerização tem-se a resina de PVC sob a forma de um pó branco e poroso, semelhante à semolina (CABRAL, 1980).

O PVC é um dos polímeros mais usados por ser facilmente processado, as matérias-primas envolvidas na sua formulação têm um custo baixo e apresenta uma grande variedade de propriedades. As principais características que fazem o PVC ser amplamente utilizado para embalagens de alimentos são: a rigidez, a transparência, boa resistência ao impacto, boas propriedades de barreira a gases e vapor d'água, resistência química, flexibilidade e fatores higiênico-sanitários que permitem ao consumidor a observação externa do aspecto da qualidade do produto (FERNANDES et. al., 1987; NERIN et al., 1992). Pode-se observar um esquema da polimerização do cloreto de vinila na Figura 2.

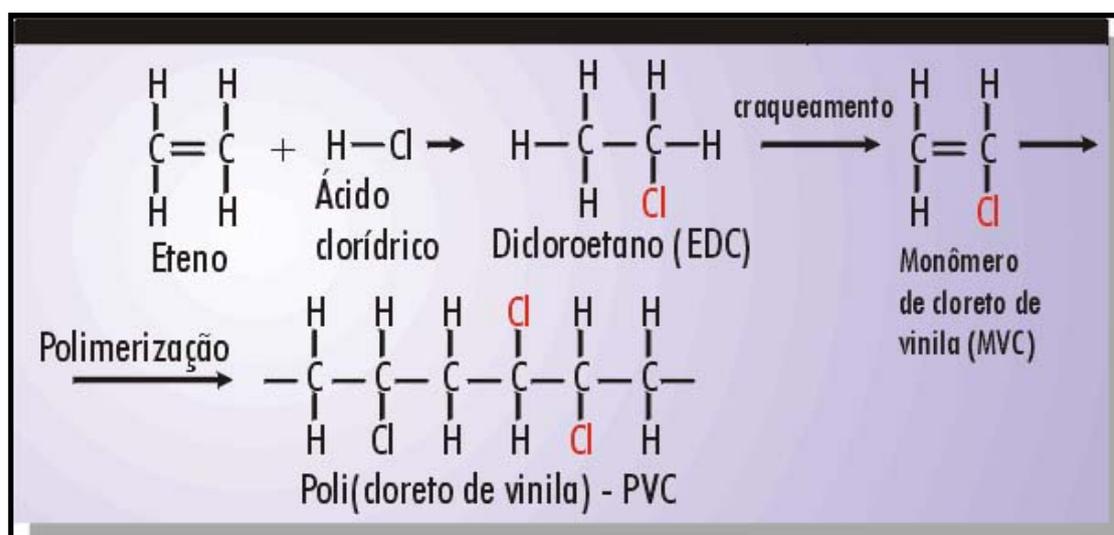
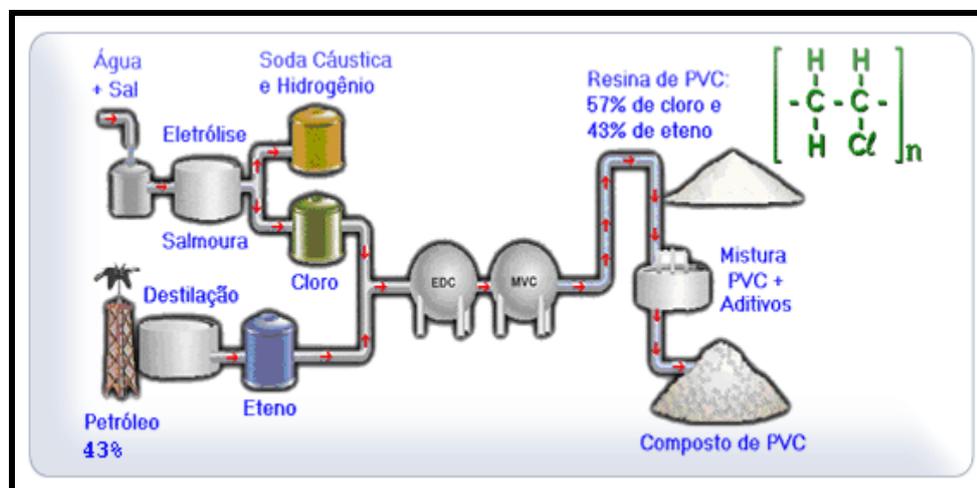


Figura 2: Esquema da polimerização do Cloreto de Vinila
(Fonte: Instituto do PVC, 2006).

As reações de polimerização resultam usualmente em substâncias de alto peso molecular, porém, como já foi mencionada, essa conversão não alcança 100% e o polímero pode reter na sua estrutura monômeros residuais e oligômeros, decorrentes do tipo de tecnologia de fabricação (BRISTOON & KATAM, 1974; AUTIAN, 1980; GILBERT, 1980; ABRANTES, 1998). Para a transformação da resina de PVC em produtos acabados, é necessário a incorporação de aditivos, tais como plastificantes, estabilizantes térmicos,

lubrificantes, modificadores de impacto e outros, que conferem ao produto as características apropriadas a cada aplicação (FERNANDES et al., 1987).

A síntese do PVC, a partir das matérias-primas necessárias a sua formulação, de forma simplificada, é apresentada através da Figura 3.



EDC - Dicloroetano

MVC – Monômero de Cloreto de Vinila

Figura 3: Síntese do composto de PVC

(Fonte: Instituto do PVC, 2010).

Os plastificantes normalmente utilizados são os adipatos, os ftalatos e o óleo de soja epoxidado. A faixa de concentração dos plastificantes utilizada no plástico é de 20 a 40% (m/m), da massa do polímero. A proporção com que esses plastificantes são utilizados é cuidadosamente escolhida para fornecer a permeabilidade adequada ao oxigênio, ao dióxido de carbono e ao vapor de água (FERNANDES et al., 1987).

A produção mundial de ftalatos é em torno de 2,7 milhões de toneladas por ano e um quarto dos plastificantes produzidos é o ftalato de di-(2-etil-hexila), o DEHP (Instituto do PVC, 2010). Os ftalatos são um grupo bem conhecido de plastificantes necessários para transformar o PVC em materiais flexíveis, possuem diversos mecanismos de degradação e, por isso, não são considerados como produtos químicos persistentes. Eles são facilmente fotodegradados na atmosfera e podem ser degradados por bactérias e fungos. Há diversos ftalatos, entre eles: ftalato de di-(n-butila), DBP; ftalato de di-(etila), DEP; ftalato de di-(hexila), DHP; ftalato de di-(metila), DMP; ftalato de di-(octila), DOP; ftalato de butil benzila, BBP; ftalato de di-(isobutila), DIBP; ftalato de di-(isononila),

DINP; ftalato de di-(isododecila), DIDP; ftalato de mono-(2-etil hexila), MEHP e ftalato de di-(isoheptila), DIHP (van WEZEL et. al., 2000; CHEN et al., 2004).

Como o DEHP não é quimicamente ligado ao plástico, ele é uma fonte de riscos e de perigos de contaminação pela simples difusão para os meios ou fluidos em contato. Reconhecendo a toxicidade do DEHP, a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos da América (“Environmental Protection Agency” / USA - EPA) fixou a concentração do mesmo em 6 µg/L para águas acondicionadas em garrafas plásticas e o uso de plastificantes tóxicos foi proibido em brinquedos que vão a boca de crianças (CHEN et al., 2004). Na Figura 4, pode-se visualizar a estrutura tridimensional do Ftalato de di-(2-etil-hexila).

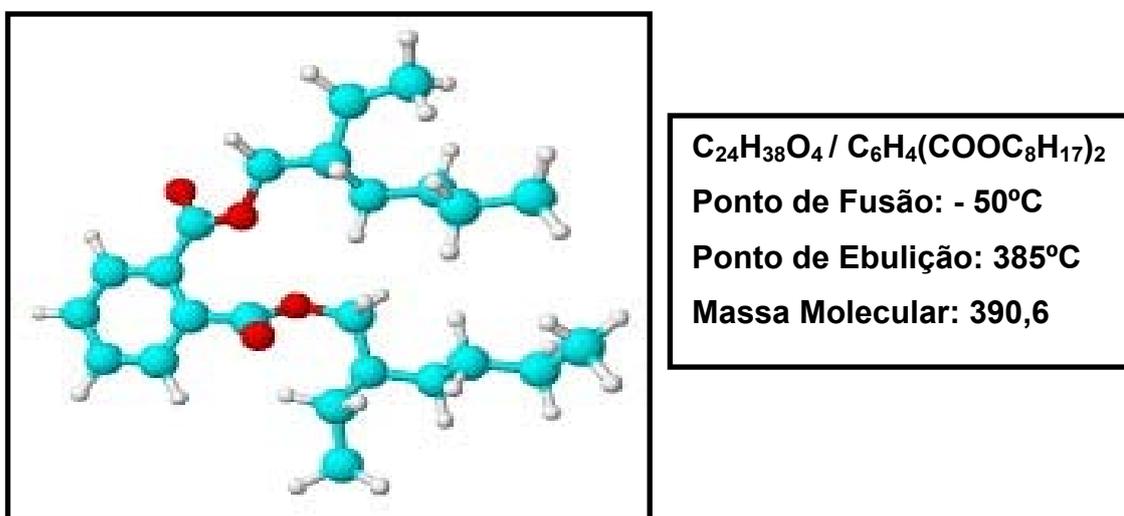


Figura 4: Estrutura tridimensional do Ftalato de di-(2-etil-hexila)
 (Fonte: NIOSH, 2001_a; Macromedia Foundation, 2010).

Em virtude dos possíveis efeitos toxicológicos dos ftalatos, esses estão sendo substituídos por compostos alternativos em produtos flexíveis de PVC. O adipato de di-(2-etil-hexila), o DEHA, é um substituto dos ftalatos amplamente utilizado como plastificante em filmes de PVC para materiais que envolvem alimentos (DALGAARD et al., 2003). O DEHA apresenta pontos de fusão e de ebulição de - 67,8 e 214°C, respectivamente, massa molecular de 370,5 e fórmula molecular $C_{22}H_{42}O_4$ (NIOSH, 2001_b), a qual pode ser observada na fórmula estrutural encontrada na Figura 5. Quando filmes de PVC são utilizados, em contato com alimentos gordurosos como o queijo e determinadas carnes, pode ocorrer uma migração significativa do DEHA para o alimento, em quantidades que podem exceder o limite máximo de migração específica de

18 mg de DEHA/kg de alimento, proposto pelo Comitê Científico para Alimentos da União Européia (DALGAARD et al., 2003) e, atualmente, é o limite adotado na legislação vigente brasileira (BRASIL, 2008).

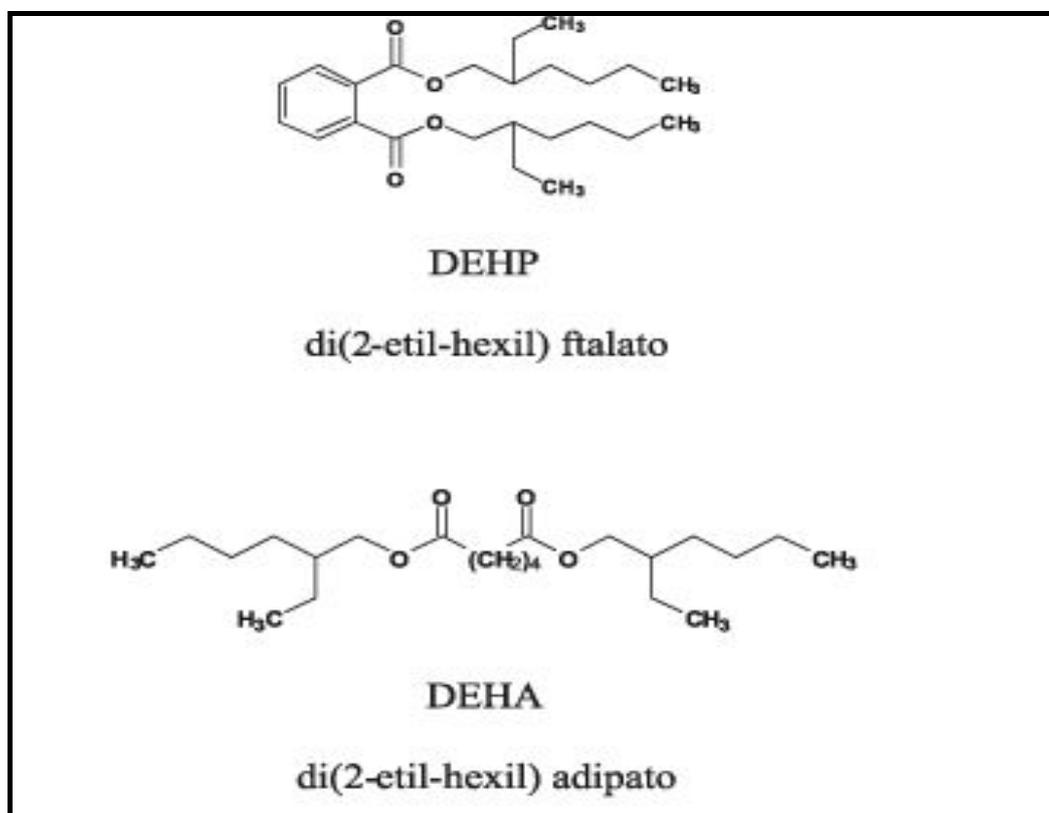


Figura 5: Fórmulas estruturais de plastificantes para filmes de PVC
(Fonte: Souza et al., 2009).

Estimado em 140 mil toneladas anuais e faturamento entre 700 milhões e um bilhão de reais ao ano, o mercado brasileiro de plastificantes segue a tendência mundial com os ftalatos na liderança do consumo, a despeito dos ataques sofridos pelas organizações ambientais, acusando-os de serem tóxicos e cancerígenos. “Trinta e poucos anos e mais de 100 milhões de dólares em pesquisas depois, nada ficou comprovado em definitivo contra essas substâncias, largamente usadas pela indústria do PVC” (a resina absorve mais de 90% da produção de plastificantes). De acordo com informações do Conselho Europeu de Plastificantes e Intermediários, pertencente ao Conselho da Indústria Química Européia, só a Europa Ocidental produz cerca de um milhão de toneladas anuais de ftalatos, com destaque para o ftalato de di-octila (DOP), também denominado ftalato de di-(2-etil-hexila) ou DEHP. O DOP move também a indústria nacional. Líder do mercado, a Elekeiroz, de Várzea Paulista, São Paulo, estima que o DOP

responda por mais de 60% do mercado brasileiro de plastificantes, seguido pelo ftalato de di-isononila (DINP) e pelo ftalato de di-isobutila (DIBP) (RETO, 2007).

Segundo Reto (2007), os ftalatos fazem tanto sucesso talvez por terem iniciado a utilização dos plastificantes como aditivos do PVC e continuam ainda com o uso amplo na indústria para a fabricação de filmes de PVC, porque constituem as substâncias que oferecem a melhor relação custo/benefício associada a uma gama de propriedades satisfatórias na área de embalagens de alimentos, principalmente na conservação e praticidade.

Cabe aqui uma ressalva quanto aos dois parágrafos anteriores. Para que ocorra uma avaliação imparcial, criteriosa tanto para os impactos possivelmente causados ao meio ambiente pelas embalagens, de forma geral, quanto pela segurança alimentar que a mesma possivelmente possa oferecer; deve-se utilizar de meios técnico-científicos adequados para uma conclusão assertiva. Destaca-se, ainda, que as justificativas acima têm a sua origem na linha de pensamento das indústrias de embalagens plásticas e difundida em meios de comunicação da mídia em geral, que nesses casos pode utilizar o direito de discutir ou não quaisquer aspectos toxicológicos quanto aos filmes de PVC para acondicionar alimentos.

Todavia, nos experimentos científicos focados na segurança alimentar, sob a ótica da vigilância sanitária, as discussões sobre os aspectos toxicológicos envolvidos são fundamentais para uma conclusão correta sobre determinados temas relacionados à saúde humana. Logo, uma possível indicação ao consumidor de um produto ou a orientação a recusa de outro é baseada, principalmente, em estudos toxicológicos.

O DOP exibe a aprovação do “Food and Drug Administration” (FDA), órgão que regulamenta e fiscaliza a qualidade dos alimentos e medicamentos nos Estados Unidos e de instituições similares em vários países para ser utilizado em embalagens de alimentos. O mercado brasileiro dispõe também do plastificante de grau alimentício. “O DOP é o campeão de consumo porque confere propriedades adequadas a uma grande variedade de aplicações e a um custo competitivo”, justificou a coordenadora de assistência técnica e marketing da Eleikeiroz (RETO, 2007).

Segundo Marcilla; Garcia & Garcia-Quesada (2004), em muitas aplicações, pode ocorrer a migração do plastificante do PVC para os meios em contato com o mesmo (gás, líquido ou sólido), através de catéteres, máscaras

para nebulizações, bolsas de sangue, alimentos embalados com PVC, brinquedos plásticos, sapatos e roupas manufaturados com PVC, enfim, quaisquer materiais que tenham sido produzidos utilizando o PVC, podem apresentar a migração dos aditivos utilizados para fornecer flexibilidade ao mesmo.

1. 4. Migração

Na interação entre o alimento, a embalagem e o meio ambiente, a migração é o processo onde os componentes dos plásticos podem ser transferidos para os alimentos, alterando suas propriedades e inclusive a sua inocuidade, possibilitando que o alimento contaminado pela substância migrada cause determinado dano a saúde humana.

O termo migração é descrito na legislação brasileira como “ ... é a transferência de componentes do material em contato com alimentos para estes produtos, devido a fenômenos físico-químicos” (BRASIL, 2001).

São definidos dois tipos de migração: a total ou global e a específica. A migração global refere-se à transferência total ou à quantidade de substâncias totais que migram da embalagem para o alimento; a migração global, portanto, é a transferência de todas as substâncias para o alimento, sendo elas tóxicas ou não. A migração específica relaciona a transferência de uma ou mais substâncias identificáveis, reconhecidas ou consideradas como de risco para a saúde do homem, não levando em consideração a quantidade total de outros migrantes que passam para o alimento (FERNANDES et al., 1987).

O processo de migração pode depender das propriedades do polímero, peso molecular, da natureza e quantidade do plastificante, do processo de produção, da homogeneidade do composto, da natureza e do tipo da área de contato com o plástico (compatibilidade com o plastificante), da temperatura e da área de contato (MARCILLA, GARCÍA & GARCÍA-QUESADA, 2004).

Esteves; Borges & Abrantes (2003) verificaram que todas as amostras de filme de PVC comercializadas no Rio de Janeiro apresentaram teores de DEHP acima do limite de restrição, conforme legislação específica (BRASIL, 1999). A média da migração, em mg/kg de DEHP e do DEHA, para o solvente simulante foi muito superior ao limite de migração específica (LME), determinado pela União Européia, 3 mg/kg de DEHP e 18 mg/kg de DEHA. O valor médio encontrado para o DEHP foi de 156,34 mg/kg e o valor médio da migração encontrado para o DEHA foi de 147,41 mg/kg.

1. 5. Simulantes

A legislação brasileira prevê a utilização de simulantes e o define como “ ... simulante é o produto que imita o comportamento de um grupo de alimentos que tem características semelhantes” (BRASIL, 2001).

Para tentar realizar testes de migração simples e realistas, muitos pesquisadores empregam substâncias orgânicas que simulam, tanto quanto possível, o comportamento dos alimentos (PAPASPYRIDES & TINGAS, 1998).

Num estudo para determinar se o isooctano e o etanol se comportariam da mesma forma que o óleo de girassol, para uso como simulantes gordurosos em migração global e específica de plastificantes aromáticos contidos no PVC, Hamdani & Feigenbaun (1996) relataram que as afinidades do isooctano e do óleo de girassol por todos os migrantes foram similares e o isooctano pode ser considerado como simulante gorduroso alternativo para o PVC, porém o etanol demonstrou uma seletividade diferente, tanto na comparação com o óleo de girassol quanto por todos os migrantes, e não poderia ser um simulante gorduroso adequado para os plastificantes aromáticos do PVC.

Matrizes simulantes, como água e solução aquosa de etanol a 50%, foram utilizadas para avaliar por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e detecção por ultravioleta (UV), a contaminação potencial de alimentos por DEHP de filmes de PVC. Os testes de migração foram conduzidos por exposição aos filmes durante 10 dias a 40°C e demonstraram adequação como simulantes para extratos aquosos (*Apud* GÓMES-HENS & AGUILAR-CABALLOS, 2003).

Segundo Zygoura et al. (2005), a determinação do DEHA e do citrato tributil acetila (CTBA) em extratos aquosos após extração no ponto de turvação (cloud point extraction – CPE), utilizando-se microondas, acoplado à cromatografia gasosa, provou ser eficiente para a extração e pré-concentração do CTBA e do DEHA em concentrações muito baixas, em soluções aquosas, com simulações de condições reais de tempo de comercialização.

1. 6. Segurança Alimentar

Atualmente a expressão “Segurança Alimentar” encontra-se em destaque. Do ponto de vista dos órgãos governamentais brasileiros, das instituições reguladoras e da própria sociedade, segurança alimentar não se restringe aos aspectos relacionados à saúde, às condições higiênico-sanitárias das matérias-primas “in natura”, processadas e/ou industrializadas, refere-se,

também, à disponibilidade de alimentos em quantidade suficiente para atender às necessidades nutricionais da população e debelar a fome das populações carentes (GERMANO & GERMANO, 2004).

Pode-se afirmar que a Vigilância Sanitária originou-se na Europa dos séculos XVII e XVIII e, no Brasil, nos séculos XVIII e XIX, com o surgimento do conceito de polícia sanitária, que tinha como função regulamentar o exercício da profissão, combater o charlatanismo, exercer o saneamento da cidade e fiscalizar embarcações, os cemitérios e o comércio de alimentos, com o objetivo de se evitar a propagação das doenças (EDUARDO, 1998).

A Vigilância Sanitária é a forma mais complexa de exercício da Saúde Pública, pois suas ações, de naturezas eminentemente preventivas, perpassam todas as práticas médico-sanitárias, tais como: promoção, proteção, recuperação e reabilitação da saúde (ROZENFELD, 2000). A Lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990, denominada Lei Orgânica da Saúde, organiza o Sistema Único da Saúde e define a Vigilância Sanitária como “... um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir, ou prevenir riscos à saúde e intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde”. Ou seja, *a Vigilância Sanitária tem o poder de interferir em todos os fatores determinantes do processo saúde-doença* (EDUARDO, 1998).

Em termos de inocuidade alimentar, o Brasil teve um grande avanço a partir da criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em 1999, no Ministério da Saúde. A Agência, dentre as suas atribuições na esfera da saúde, vem legislando, com comprovada eficiência, na área de alimentos, contribuindo para a melhoria da qualidade higiênico-sanitária dos alimentos “in natura” e dos produtos alimentícios produzidos no Brasil, para consumo interno e externo, bem como, fiscalizando os importados (GERMANO & GERMANO, 2004).

A ANVISA tem como finalidade promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, processos, insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e de fronteiras (BUENO, 2005).

A coordenação desse sistema está pautada, sobretudo na regulamentação e harmonização de procedimentos, na coordenação das ações de vigilância sanitária realizadas pelos laboratórios oficiais e dos programas

nacionais de inspeção sanitária, capacitação aos profissionais de vigilância sanitária, na adoção de medidas, intervenção em âmbito nacional nas situações que representam riscos à saúde, entre outras (BUENO, 2005).

Com relação ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), o mesmo coordena também um sistema de segurança alimentar através da rastreabilidade de produtos agropecuários, desde a sua produção até o seu abastecimento, com regulamentações e harmonizações de protocolos em conjunto com o Mercado Comum Sul-americano (Mercosul) e a Comunidade Comum Européia (CCE), relacionados às Boas Práticas Agrícolas (BPA), Pecuária (BPP), Abastecimento (BPAb) e às Análises de Perigos e Pontos Críticos de Controle na Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BRASIL, 2006)

A comissão formada pela Organização para Agricultura e Alimentos das Nações Unidas (“Food and Agriculture Organization of the United Nations” - FAO) e pela Organização Mundial da Saúde (“World Health Organization” - WHO) publicou, em março de 1995, um documento intitulado “Aplicação da Análise de Riscos para Alimentos” (FAO / WHO, 1995_a). Esse documento inclui definições de termos de análises de risco, princípios para a metodologia de avaliação de riscos e recomendações para promover a implementação de metodologias de avaliação de riscos harmonizadas e transparentes em nível mundial.

Segundo Barros (2005), a qualidade de um alimento pode ser avaliada sob vários aspectos: sensoriais, físicos, químicos, biológicos, nutricionais, microbiológicos, histológicos, genéticos, padrões de identidade e qualidade, além da segurança microbiológica e toxicológica. Como ferramenta da qualidade na avaliação de riscos à saúde provenientes dos alimentos “in natura”, processados e/ou produtos alimentícios industrializados utiliza-se a ISO 22.000, que englobou as Boas Práticas de Fabricação (BPF) e a Análise dos Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC).

1. 7. Toxicidade

Os filmes flexíveis de PVC são bastante utilizados no acondicionamento de alimentos, tanto para uso doméstico quanto na comercialização no varejo. O PVC necessita da adição de plastificantes, que são aditivos que lhe conferem flexibilidade e maleabilidade. Os mais utilizados são o DEHA e o DEHP, os quais não estão quimicamente ligados ao polímero de PVC e podem, sob certas condições, migrarem do plástico para o produto que está em

contato com o filme de PVC. Os alimentos gordurosos são os mais prováveis de absorver esses plastificantes, devido às suas características lipossolúveis. Efeitos tóxicos do DEHP foram reportados por vários autores (KLIMISH et al., 1992; DIRVEN et al., 1993; POON et al., 1997; DOULL et al., 1999; DAVID et al., 2000; BARROS et al., 2006).

O efeito toxicológico mais relevante do DEHP se deve a propriedade hepatocarcinogênica dessa substância em ratos e camundongos associado à indução de proliferação peroxissomal hepática (DIRVEN et al., 1993).

A identificação do perigo à exposição ao DEHP em humanos é difícil, pois culturas de hepatócitos humanos e em fígado de primatas são menos sensíveis à proliferação de peroxissomos do que os ratos e camundongos (STOTT, 1988). Porém em *Workshop* sobre riscos à saúde causados pelo DEHP, os participantes concluíram que esta substância possivelmente induz a proliferação peroxissomal no homem, sendo considerada possivelmente carcinogênica em humanos (SCHULZ, 1989).

É necessário relatar que em diversos países cada agência ou instituição de pesquisa opta por classificar os grupos dos agentes cancerígenos para humanos com nomes diferenciados, cada um tem o seu foco de pesquisa, podendo ser relacionado à saúde ocupacional; aos riscos ao meio ambiente e à saúde; aos valores limites de exposição biológica; a drogas e alimentos; à agricultura e alimentação; aos aditivos alimentares; à saúde mundial; à saúde da América Latina; à saúde do Brasil, entre outros. Enfim, um número razoável de órgãos internacionais e nacionais que estudam os riscos à saúde do homem, dos animais, dos vegetais, das condições viáveis de vida saudável no planeta e do próprio planeta.

Todavia, quando se faz uma ampla avaliação das diferentes nomenclaturas dos agentes cancerígenos para humanos correlacionando-se às evidências, todos os órgãos utilizam as evidências contidas no *Preamble* (IARC, 2006) em suas classificações por grupos. Uma ótica generalista de observação aos riscos à saúde humana determinaria um trabalho muito extenso voltado para a área de toxicologia. Muito embora o objeto do presente estudo seja teórico, prático e multidisciplinar, o mesmo apresenta como proposta de observação as possibilidades toxicológicas por via oral, através da ingestão de alimentos gordurosos com possibilidades de contaminação por migração do DEHA e do DEHP quando embalados por filme de PVC.

Assim, optou-se pela utilização da classificação dos grupos dos agentes cancerígenos para humanos da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (International Agency for Research on Cancer - IARC (2010), porque foi essa agência que publicou o *Preamble* (2006). Através do Quadro 1, pode-se observar a classificação dos grupos dos agentes cancerígenos para humanos, baseada nas monografias da IARC (2010) e as evidências para caracterizar cada grupo, as quais foram mantidas até a presente data, conforme o *Preamble* (IARC, 2006).

Conforme *Preamble* (IARC, 2006), a evidência suficiente de carcinogenicidade indica que há uma relação causal entre o agente e o câncer humano; a evidência limitada de carcinogenicidade indica que uma interpretação causal é confiável, mas explicações alternativas, tais como, acaso, tendências e variáveis que pudessem confundir não podem ser completamente excluídas e a evidência inadequada indica que uma das 3 condições prevaleceram: - existência de poucos dados pertinentes; - os estudos disponíveis não excluem o acaso, com tendências e variáveis que confundem para efetuar uma conclusão assertiva e - estudos não mostraram evidência de carcinogenicidade.

A IARC (2010) classifica tanto o DEHA como o DEHP como sendo substâncias do Grupo 3. Entretanto, alerta em seu *site* que algumas empresas, que comercializam plásticos de alguma forma, têm citado que a IARC havia classificado o DEHP e o DEHA como substâncias não carcinogênicas para humanos. “A agência declara que essa afirmação é falsa”. Informa tão somente que nas monografias de DEHA e DEHP (IARC, 2000) constam a classificação de ambos os analitos, pela primeira vez, como sendo do Grupo 3. Torna-se oportuno ressaltar que, para a IARC, anteriormente o DEHP fazia parte do Grupo 2B e o DEHA era “não classificável”, porque ainda não havia um número suficiente de estudos para ser agrupado em alguma nomenclatura quanto a carcinogenicidade humana. Naquelas monografias constam que “não foi determinada a não carcinogenicidade, tanto para o DEHA quanto para o DEHP”, ou seja, que não existem dados suficientes para classificá-las como substâncias cancerígenas para a espécie humana. *Tal informação não significa, de forma alguma, que as duas substâncias seriam totalmente seguras à saúde humana.*

Quadro 1: Classificação dos agentes cancerígenos para humanos e as respectivas evidências.

GRUPO (IARC, 2010)	EVIDÊNCIAS (IARC, 2006)
1. Agente é carcinogênico para humanos	Suficiente (humano)
2A. Agente é provavelmente carcinogênico para humanos	Limitada (humano) e Suficiente (animal) ou Inadequada (humano) e Suficiente (animal)
2B. Agente é possivelmente carcinogênico para humanos	Limitada (humano) Suficiente (animal), porém em nº menor de comprovações para classificar como 2A ou Inadequada (humano) e Suficiente (animal), porém em nº menor de comprovações para classificar como 2 A
3. Agente não é classificável quanto à carcinogenicidade para humanos	Inadequada (humano) e Suficiente (animal) ou Inadequada (humano) e Inadequada ou limitada (animal)
4. Agente é provavelmente não carcinogênico para humanos	Inadequada (humano) e Inadequada (animal)

A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos da América (Environmental Protection Agency - EPA) classificou o DEHP como “possivelmente carcinogênico ao homem” – B2. Constatou que era hepatocarcinogênico em ratos F344 e camundongos B6C3F1. O DEHP deve ser relacionado com uma margem de exposição de risco. A dose de referência (RfD) mais apropriada e conservadora, baseado em ensaio subcrônico e crônico em cobaias, por via oral, para a determinação da margem de exposição devem ser de

20 µg/kg por peso corporal/dia. A exposição média das pessoas nos Estados Unidos da América ao DEHP é de aproximadamente 30 µg/kg de peso corporal/dia, sendo a maior fonte os resíduos provenientes de alimentos acondicionados em filmes de PVC (DOULL et al., 1999).

Em estudo para determinar o quantitativo de DEHP que poderia migrar das bolsas de estocagem e dos tubos para dieta parenteral, foi demonstrado a presença potencial de 11 ftalatos em 63 amostras de dietas obtidas em hospitais. O DEHP estava presente em todas as amostras, os maiores níveis encontravam-se numa faixa de concentrações entre 10-4400 ng/g. Luvas de PVC usadas durante a preparação das refeições foram indicadas como possível fonte de contaminação (*Apud* GÓMES-HENS & AGUILAR-CABALLOS, 2003). Sabendo-se que normalmente são pacientes em estado grave, de atenção hospitalar severa, que fazem uso da dieta parental, podendo contaminar qualquer pessoa que faça uso deste tipo de dieta, tal situação torna-se mais preocupante com relação aos cuidados com a saúde.

De acordo com Poon et al. (1997) em estudo de toxicidade subcrônica por via oral, o nível do efeito adverso não observado (No Observed Adverse Effect Level - NOAEL) para o DEHP foi de 3,7 mg/kg por peso corporal/dia em ratos durante 13 semanas; enquanto Klimish et al. (1992) encontraram o NOAEL de 0,05 mg/L em 28 dias de inalação e David et al. (2000) encontraram entre 28,9 a 36,1 mg/kg/dia, em estudo de toxicidade crônica em ratos.

Estudos recentes propõem o DEHP como desregulador endócrino (LATINI et al., 2004). O Sistema endócrino é o sistema hormonal que regula o desenvolvimento, o crescimento, a reprodução e o comportamento do organismo. Este sistema é encontrado em todos os animais, inclusive nos seres humanos, e é composto por três partes essenciais, a saber: - as glândulas que secretam os hormônios; - os hormônios produzidos por essas glândulas e os receptores desses hormônios em cada célula. As glândulas que fazem parte do sistema endócrino dos seres humanos são a pituitária ou hipófise; o hipotálamo, a paratireóide; a tireóide; o timo; as adrenais e, por fim, todavia igualmente importantes para o organismo humano, as gônadas, as quais são os ovários nas fêmeas e os testículos nos machos (TRUSSEL, 2001).

Segundo Latini (2005), as análises dos efeitos bioquímicos decorrentes das exposições de DEHP nos níveis dos hormônios esteroidais e

gonadotróficos deveriam fazer parte de uma avaliação de risco total nas populações humanas.

Apesar de apresentarem resultados baseados numa amostra relativamente pequena, na qual torna-se sem significado estatístico comprovado, Swan et al. (2009) sugeriram que a exposição ao ftalato de di-(2-etil-hexila), DEHP, e ao ftalato de di-(n-butila), DBP, durante a gestação poderia interferir no desenvolvimento do cérebro, bloqueando a ação do hormônio masculino testosterona. Os pesquisadores analisaram amostras de urina das gestantes a partir da metade da gravidez e, quando seus filhos tinham de 4 a 7 anos, perguntaram quais eram as brincadeiras preferidas das crianças. O estudo indicou que os meninos expostos a altas doses de DEHP e DBP durante a gestação apresentavam menor tendência a brincar com carrinhos, trens, armas de brinquedo e a participar de brincadeiras tipicamente masculinas como, por exemplo, lutas. Os referidos autores sugeriram uma ampla investigação sob essa ótica.

Em virtude dos possíveis efeitos toxicológicos dos ftalatos, esses estão sendo substituídos por substâncias alternativas em produtos flexíveis de PVC. O DEHA é um dos substitutos dos ftalatos, amplamente utilizado como plastificante em filmes de PVC para materiais que envolvam alimentos. Quando esses filmes são utilizados, em contato com alimentos gordurosos como queijo e determinadas carnes, pode ocorrer uma migração significativa do DEHA para o alimento, em quantidades que podem exceder o limite máximo de migração específica de 18 mg de DEHA/kg de alimento, proposto pelo Comitê Científico para Alimentos da União Européia (DALGAARD et al., 2003).

Tanto a IARC quanto a EPA têm realizado revisões nos dados referentes à carcinogenicidade do DEHA, com a finalidade de avaliações norteadoras no sentido da prevenção nos humanos (Apud SILVA, 2007).

A EPA, em 1994, classificou o DEHA como um possível carcinógeno humano, 2B, tomando como base uma avaliação realizada pela agência em 1991. Nessa avaliação foi demonstrada a ausência de dados de carcinogenicidade em humanos e a evidência experimental de que o DEHA induzia a formação de tumores hepáticos em camundongos fêmeas (IRIS, 2007).

Entretanto, nos relatórios da IARC é mencionado que existem evidências limitadas em animais de que o DEHA possa ser carcinogênico, todavia é carcinogênico em camundongos fêmeas, embora não exista dados que

indiquem a carcinogenicidade dessa substância para os humanos. Assim, a Agência o incluiu na classificação C, ou seja, como uma substância química não classificável quanto ao potencial carcinogênico para os humanos (Apud SILVA, 2007).

Foram publicados vários trabalhos sobre a toxicidade reprodutiva do DEHA em ratos. Segundo Dalgaard et al. (2003) essa substância demonstrou ser carcinogênica em relação ao fígado de camundongos fêmeas. Os autores relataram que o DEHA induziu um período de gestação prolongada, morte pós-natal em ratos Wistar e causou diminuição permanente no peso corporal da cria. O nível sem efeito observado (NOAEL) foi de 200 µg/kg.

Sobre a toxicidade carcinogênica e teratogênica de ésteres adípicos (DEHA), sabe-se que podem ser semelhantes aos dos ésteres ftálicos (DEHP), porém em alguns casos a toxicidade é menor (AUTIAN, 1980).

Silva (2007) demonstrou que a exposição *in utero* e durante a lactação ao DEHA induziu a mortalidade peri e pós-natal da prole, retardo no desenvolvimento e alterações em parâmetros específicos do sistema reprodutivo masculino em camundongos cepa *Swiss Webster*. Relatou que houve redução significativa dos pesos (absoluto e relativo), da vesícula seminal e sugeriram que a prole havia sido mais vulnerável aos efeitos negativos do DEHA durante a lactação do que durante a gestação.

Grob et al. (2007) após demonstrarem que a migração máxima do DEHA poderia exceder a 1000 mg/kg, quando analisaram pequenas amostras, 100 a 150 g, de queijo, respectivamente embaladas em filme de PVC e, que a magnitude da migração específica dependeria do tipo do alimento embalado, constataram que o perigo não seria apenas uma extrapolação teórica e sim uma realidade. Propuseram, então, uma alteração na legislação europeia atual. Sugeriram que o limite legal em termos de migração total por área de superfície de contacto deveria ser convertido de forma mais restritiva no caso de pequenas embalagens.

Sugeriram, ainda, que quando o limite mais severo da legislação europeia na relação entre a área de contato e o volume de alimento fosse utilizado, ou seja, de 20 dm²/L, que assumissem a migração total por área de superfície de contacto de 3 mg/dm² e não mais o correspondente ao limite de 60 mg/kg, o qual é 10 mg/dm². Isso significaria que o cubo hipotético para conter 1 kg de alimento, no caso de embalagens menores, deveria ser estimado com uma

área total de 20 dm² ao invés de 6dm². Abaixo daquela relação de área e volume, o valor do limite de migração deveria ser calculado, proporcionalmente, por área da superfície de contato, especialmente, para embalagens menores (Grob et al., 2007).

1. 8. Vigilância Sanitária do DEHA e DEHP no Brasil

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabeleceu na Resolução nº 105 (BRASIL, 1999), um teor máximo de 3% (m/m) de DEHP, na massa plástica, se o material entrasse em contato com alimentos com mais de 5% de gordura e, àquela época, não indicava limite de restrição para o DEHA, todavia, já indicasse uma preocupação com esses plastificantes e a saúde da população. Atualmente, está em vigor a Resolução – RDC nº 17/ANVISA (BRASIL, 2008), que aprova o “Regulamento técnico sobre a lista positiva de aditivos para materiais plásticos destinados à elaboração de embalagens e equipamentos em contato com alimentos”, onde o limite de migração específica (LME) expresso em mg/kg de simulante para o DEHA é de 18 mg/kg. No caso do DEHP o limite é de 1,5 mg/kg e somente para ser usado como plastificante em materiais e objetos reutilizáveis (relembrando que o filme de PVC é descartável), que estejam em contato com alimentos não gordurosos ou como agente de apoio ao processo em concentrações de até 0,1% no produto final.

Avaliando-se os LME da RDC 17/ANVISA (BRASIL, 2008) e segundo as orientações da EPA (2010) e da FAO/WHO/JECFA (2010), pode-se afirmar que a legislação brasileira vigente assume a ingestão diária aceitável (IDA) do DEHA e do DEHP de 0,3 mg e de 0,025 mg/kg de peso corporal/dia, respectivamente, para um homem de estatura e peso mediano, ou seja, de medindo 1,70 m e pesando 60 kg.

A Resolução 105/ANVISA (Brasil, 1999) estabelece de 2 a 0,5 cm²/mL em termos de limite de migração por área de superfície de contacto, onde o pior caso dessa relação corresponde aos mesmos 20 dm²/L da legislação europeia. Estabelece, também, o limite de migração total de 50 mg/kg. Imaginando-se que 1 kg de alimento estaria contido num cubo hipotético de 1dm de lado (6 dm² de área total), o limite da migração total por área de superfície de contacto no Brasil é cerca de 8 mg/dm², também devidamente estabelecido.

1. 9. Justificativa

O presente estudo se baseia primeiramente na “Lei da Precaução”, a qual deve ser usada em casos onde a ciência ainda não conseguiu a comprovação técnico-científica, porém já tenha encontrado evidências que podem ser indicativas de algum dano à saúde do homem e pelo possível efeito toxicológico que os plastificantes ftalato e adipato de di-(2-etil-hexila), adicionados em filmes de PVC, podem desenvolver nos seres humanos, quando tais filmes são utilizados para o acondicionamento de alimentos.

1. 10. Objetivos

1. 10. 1. Objetivo Geral

- Avaliar a exposição real do consumidor aos plastificantes adicionados aos filmes de PVC, que migram para os alimentos gordurosos acondicionados com esse material e propor uma avaliação atualizada dos limites estabelecidos no Brasil para o DEHA e DEHP, bem como, avaliar quanto à pertinência do uso do filme de PVC como embalagem para alimentos gordurosos.

1. 10. 2. Objetivos Específicos

- Avaliar uma amostra populacional, de conveniência regional, na faixa etária de 18 a 49 anos, a exposição a esses plastificantes, de forma a possibilitar uma associação com os possíveis danos causados especificamente por essa exposição a homens e mulheres, indistintamente, em idades férteis;
- Determinar e quantificar a migração do ftalato e do adipato de di(2-etil-hexila) diretamente nos 5 (cinco) alimentos gordurosos, com no mínimo 3 % de gordura, mais freqüentemente consumidos, considerando a amostra populacional em estudo, acondicionados com filmes de PVC, com método previamente validado;
- Propor orientações e ações, de acordo com os resultados do presente estudo, visando à segurança alimentar sob a ótica da vigilância sanitária para diminuir ou evitar essa exposição.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2. 1. Estudo Seccional

Realizou-se uma pesquisa de campo utilizando-se o inquérito alimentar como ferramenta para o estudo seccional, com a finalidade de obter a freqüência alimentar, numa amostra de conveniência, e conhecer quais seriam os 5 alimentos gordurosos mais consumidos, com a possibilidade de acondicionamento por filmes de PVC. A população amostral escolhida foi a do Estado do Rio de Janeiro, na VII Administração Regional da Tijuca, a qual compreende os bairros da Praça da Bandeira, Tijuca e Alto da Boa Vista.

A pesquisa em pauta foi aceita pela Revista “Ciência e Tecnologia de Alimentos”, da Sociedade Brasileira de Ciência e Tecnologia de Alimentos (SBCTA), para publicação na categoria de “contribuição original” (artigo no idioma inglês), na área de embalagens de produtos alimentares”, em janeiro/2010.

2. 1. 2. Determinação dos alimentos

Para a determinação dos principais alimentos, com a finalidade da padronização no formulário do inquérito alimentar, avaliou-se aqueles com no mínimo 3% (m/m) de gordura na sua composição química nutricional (IBGE, 1997; PINHEIRO et al.,1998; PHILIPPI, 2002; FISBERG et al., 2005) e com a possibilidade de serem embalados em filme de PVC, tanto para o uso doméstico, como também, na comercialização no varejo.

2. 1. 3. Freqüência Alimentar

Os estudos da freqüência alimentar foram realizados por meio de entrevistas, de acordo com a anamnese alimentar de cada entrevistado, em formulário padronizado pela equipe, de acordo com os propósitos da presente pesquisa, conforme a recomendação FAO/WHO (1995_b). Nele constavam os principais alimentos com a possibilidade de serem acondicionados em filme de PVC, com teor mínimo de 3% (m/m) de gordura na sua composição química nutricional e avaliou-se o consumo segundo IBGE (1997); Pinheiro et al. (1998); Philippi (2002) e Fisberg et al. (2005), seguindo um delineamento estatístico similar ao realizado por Abrantes et al. (2005). O formulário padronizado utilizado para o inquérito alimentar pode ser observado no Apêndice A.

2. 1. 4. Amostra de Conveniência

Para obter-se a amostra de conveniência, representativa para uma população de 85.100 pessoas, na faixa etária de 18 a 49 anos, de um total de 180.992 habitantes, residentes na região objeto do presente estudo (IPP, 2008), foram entrevistados 2.000 consumidores, do sexo masculino e feminino, aleatoriamente, dos quais 41,25% eram homens (825) e 58,75% eram mulheres (1.175), respeitando-se a faixa etária pretendida, sem a obrigatoriedade de declarar-se por escrito. O plano de amostragem utilizado foi em conformidade com a NBR 5426 (ABNT, 1985) e com Abrantes et al. (2005).

Os entrevistados receberam os protocolos informativos da pesquisa sobre o inquérito alimentar, foram esclarecidas todas as suas dúvidas e, após, cada interessado em participar assinava o termo de consentimento da sua participação. No termo de consentimento da presente pesquisa e/ou em quaisquer outras informações coletadas neste estudo, constavam que as mesmas seriam mantidas em sigilo e de forma confidencial, protegendo os nomes dos participantes em todas as análises e relatórios publicados. Eles também foram informados que poderiam se retirar do estudo a qualquer momento, sem a necessidade de explicação alguma para esse fim. Todos os participantes foram voluntários e não receberam qualquer incentivo monetário para sua participação.

2. 1. 5. Protocolo do Estudo Seccional

O estudo seccional iniciou-se em março de 2007, através de estudos para a elaboração do formulário padrão. As entrevistas ocorreram entre os meses de maio a outubro de 2007 e foram realizadas em 4 diferentes supermercados de grande porte da região estudada, em dias e horários diferenciados (manhã, tarde e noite). Os formulários foram marcados com as possibilidades de 18 cores diferentes, uma para cada alimento, com 126 subgrupos alfabéticos, para identificar e quantificar a freqüência de consumo de cada alimento para cada entrevistado e por pontuações de 0 a 6, as quais representavam a ausência ou a freqüência do consumo de cada alimento no dia, na semana e no mês, conforme a padronização da freqüência de consumo no formulário do inquérito alimentar (IBGE, 1997; PINHEIRO et al., 1998; PHILIPPI, 2002; FISBERG et al., 2005).

2. 1. 6. Escore Alimentar

No caso deste estudo, o escore alimentar foi desenvolvido tendo como base o inquérito alimentar, onde o consumo dos alimentos foi tratado como uma variável ordinal e recebeu os sete valores da seguinte forma: zero ponto, quando o indivíduo informou que não consumia; um ponto para menos que uma vez ao mês; dois pontos para o consumo de uma a três vezes por mês; três pontos para uma vez por semana; quatro pontos para duas a quatro vezes por semana; cinco para o consumo de uma vez ao dia e seis para duas vezes ou mais ao dia. O total de pontos foi obtido somando-se a frequência de cada alimento dentre os 18 alimentos apresentados no formulário padrão.

O somatório das 7 variáveis de consumo do inquérito, para os 18 itens de alimentos em separado, ou seja, o somatório de pontos possíveis para cada alimento ($\sum PPA$), constituiu o numerador do escore preliminar, com a finalidade de considerar, em conjunto, todos os itens respondidos e todos os alimentos do questionário. Assim, estimou-se o total de pontos que um alimento poderia obter se viesse a ser referido como o alimento de maior consumo (duas ou mais vezes ao dia) entre todos os itens a que cada indivíduo tivesse respondido. O escore preliminar foi então calculado, dividindo-se os pontos que o alimento obteve pelo total possível padronizado, como uma variável ordinal para cada caso, ou seja, 21, sendo esse o denominador. Essa preocupação foi pertinente, uma vez que nem todos os indivíduos responderam a todos os itens.

De posse do escore preliminar (EP), calculou-se o escore alimentar (EA) para cada alimento. Dividiu-se o EP pelo somatório de pontos possíveis para cada alimento ($\sum PPA$), padronizados pela frequência de consumo, de Zero a 6, e multiplicando-se conforme a frequência apresentada no inquérito alimentar para cada alimento, esse resultado foi multiplicado por 100 (FONSECA, 1996; IBGE, 1997; PINHEIRO et al., 1998; LAPPONI, 2001; PHILIPPI 2002; FISBERG et al., 2005; ABRANTES et al., 2005).

As fórmulas utilizadas para o escore preliminar (EP) e para o alimentar (EA) % , para cada alimento, foram as formulas 1 e 2, respectivamente.

Fórmula 1



$$EP = \sum PPA \div 21$$

Fórmula 2



$$EA \% = (EP \div \sum PPA) . 100$$

2. 1. 7. Análise Estatística

Os dados foram mapeados, organizados, digitados, tabulados em planilha do programa Excel–Windows e avaliados quanto à frequência e a quantidade do consumo em percentual; do consumo total (kg/dia) e do consumo médio por pessoa (g/dia). As médias foram comparadas utilizando-se o teste t-Student e a análise de variância (Anova). As estimativas das medidas de tendência central foram testadas, também, utilizando-se o teste t-Student e as diferenças entre as proporções foi mediante o teste do χ^2 , considerando-se o nível de significância de 95%. A validade e confiabilidade do escore alimentar foram avaliadas por meio de 2 procedimentos: - observação dos coeficientes de correlação entre os itens que compuseram o escore e - observação dos coeficientes de correlação entre cada item e o escore alimentar (GOMES, 1976; COSTA NETO, 1977; VIEIRA, 1988; SALVINI et al., 1989; RODRIGUES, 1993; LAPPONI, 2001; SOARES e SIQUEIRA, 2002; CALLEGARI-JACQUES, 2004; FISBERG et al., 2005). A análise dos dados da pesquisa de campo foi concluída em julho de 2008.

2. 2. Estudo Analítico do DEHA e do DEHP

Todo o material utilizado no experimento laboratorial analítico se encontrava em conformidade com a NBR/ISO/IEC/17025 (ABNT, 2005).

2. 2. 1. Amostra do Filme de PVC

O filme de PVC utilizado nas análises foi de uso comercial, em bobina, medindo 1.600 m. X 40 cm x 11 μ m, respectivamente, comprimento, largura e espessura, com o prazo de validade próprio para o uso e com o nº do lote para a rastreabilidade do produto estampados no rótulo da embalagem de papelão. A bobina do filme de PVC foi doada por estabelecimento comercial, varejista, da região da grande Tijuca, no Município do Rio de Janeiro, em agosto de 2009. Não houve pacto algum, financeiro, científico ou de qualquer outra natureza, entre a empresa doadora da amostra do filme de PVC com os pesquisadores envolvidos neste estudo e/ou com o INCQS/FIOCRUZ/RJ.

2. 2. 2. Metodologia das análises do DEHA e do DEHP

2. 2. 2. 1. Vidraria

As vidrarias utilizadas foram balão volumétrico de 100 mL; frasco tipo penicilina de 22 mL; micro seringa de 10 µL; septo com uma das faces em teflon; bécher de 4 L; pipetas volumétricas calibradas de 2 e 5 mL; bureta de 25 mL; funil analítico de vidro raiado de 60°, 75 mm de diâmetro e 15 cm de haste, e navêta pequena, de aproximadamente 2,5 g de massa. Além dos itens de vidrarias comuns em laboratórios para a realização de preparo de soluções, preparo de amostras e análises em cromatógrafo a gás.

2. 2. 2. 2. Solventes e padrões

As substâncias utilizadas para a elaboração da curva analítica foi o padrão adipato de di-(2-hetil-hexila) e o ftalato de di-(2-hetil-hexila), com 99% de grau de pureza da Sigma-Aldrich. Como solvente empregou-se o n-heptano, Lichrosolv, lote 1262790, da Merck, Darmstad, Alemanha, para cromatografia gasosa com grau para Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) e de pureza \geq a 99,30 %.

2. 2. 2. 3. Equipamentos

Os resultados foram obtidos através de análises realizadas em cromatógrafo a gás (CG) Shimadzu 14 A, com detector por ionização em chama (DIC), equipado com uma coluna de sílica fundida. Para a pesagem foi utilizada a balança analítica Sartorius, modelo R-200 D, com resolução de 0,001 mg, calibrada e certificada.

2. 2. 2. 4. Condições Cromatográficas

A determinação do teor de adipato e ftalato de di-(2-etil-hexila) foi realizada de acordo com o procedimento operacional padrão (POP) nº 65.3120.064 (INCQS/FIOCRUZ, 2004), tendo sido modificado as condições cromatográficas conforme a seguir:

- A coluna utilizada foi uma coluna de sílica fundida recoberta com 5% de fenilmetilsilicone, nas dimensões 10 m x 0,53 mm x 2,00 µm, respectivamente, comprimento, largura e espessura. A temperatura do injetor foi de 350°C e a do detector 300°C. A rampa de temperatura da coluna foi de

170°C $\frac{3^\circ\text{C}}{\text{min.}}$ > 220°C (18 min.); o volume injetado foi de 2 μ L; a sensibilidade do equipamento foi de 10⁻¹; a vazão os fluxos de Nitrogênio (N₂), Hidrogênio (H₂) e de ar foram de 5,7; 25 e de 200 mL/min., respectivamente.

2. 2. 2. 5. Curva Analítica

A confecção da curva analítica foi realizada de acordo com o procedimento operacional padrão (POP) n^o 65.3120.064 (INCQS/FIOCRUZ, 2004), modificado da seguinte forma:

- As curvas padrão foram confeccionadas com cinco pontos, cada ponto com 3 repetições, obtidos através de 3 soluções estoques genuínas do padrão do DEHA e do DEHP. Utilizou-se como ponto médio de concentração os valores das médias encontradas de DEHA e DEHP na amostra do filme de PVC em estudo, os quais haviam sido determinado e quantificado previamente, conforme o POP/INCQS n^o 65.3120.064 – modificado.

2. 2. 2. 6. Amostra do Filme de PVC Inicial

A metodologia analítica proposta nesse estudo para as determinações e quantificações do DEHP e do DEHA em filmes de PVC, utilizada para acondicionar os alimentos, foi o Procedimento Operacional Padrão (POP) do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, incluindo a análise do branco, conforme POP n^o 65.3120.064 (INCQS/FIOCRUZ, 2004), modificado, apresentado as devidas alterações nos itens das condições cromatográficas e da curva analítica do presente estudo, e de acordo com Esteves; Borges; Abrantes, 2003; Abrantes et al., 2005; Silva et al., 2006.

Com a finalidade de avaliar o quanto, presumidamente, desses plastificantes migraria para os alimentos, determinou-se e quantificou-se o DEHA e o DEHP diretamente no filme de PVC antes do contato com o alimento, tendo sido realizada essa determinação de 2 formas: - no tempo zero de refrigeração e no tempo de 48 h de refrigeração, com temperatura de 3,5 \pm 1 °C. Para as análises dos aditivos no filme de PVC no tempo zero de refrigeração, retirou-se uma amostra de 10% do comprimento da bobina do filme comercial, os quais foram picotados em quadrados de 1 cm, colocado em bécher de 4L e homogeneizado, seguindo-se o POP/INCQS n^o 65.3120.064. Realizou-se as análises com 3 repetições da mesma amostra inicial (com massa de 100 mg da amostra do filme de PVC, previamente picotada, para cada repetição genuína),

transferida para um balão volumétrico de 100 mL, com auxílio do solvente n-heptano e completado o volume a 100 mL, com o mesmo solvente. Para cada amostra genuína realizou-se as injeções no CG-DIC em duplicata (2 *vials* diferentes da mesma solução inicial). Para as análises dos aditivos no filme de PVC no tempo de 48 h de refrigeração, procedeu-se igual à metodologia utilizada para a análise no filme de PVC após o contato com o alimento, porém sem a amostra de alimento.

2. 2. 2. 7. Amostra do Filme de PVC Final

Os 5 alimentos gordurosos mais freqüentemente consumidos, determinados pelo estudo seccional, foram submetidos ao acondicionamento com o filme de PVC. Cada amostra de alimento foi embalada com filme de PVC, em um quadrado padrão de 40 x 40 cm. As massas das amostras alimentares foram correlatas aos seus “per capita” ou às suas porções específicas, ou seja, a escolha dependeu do resultado do inquérito alimentar, sendo padronizadas as amostras cruas em “per capita” e as formuladas em porções, conforme Pinheiro et al. (1998). O contato do alimento com o filme de PVC foi realizado com 3 amostras independentes, do mesmo alimento, sem contato prévio com embalagem alguma e preservando-o da contaminação por PVC até o momento do acondicionamento. A temperatura média de refrigeração utilizada em todo o experimento foi de $3,5 \pm 1,0$ °C. A simulação das condições habituais de armazenamento de cada alimento foi mantida durante o tempo de contato de 48 horas com o filme de PVC, tanto para que a migração ocorresse o mais próximo da realidade quanto para que mantivesse o prazo de validade do alimento e as condições sanitárias próprias ao consumo do mesmo. Após essa etapa, retirou-se o alimento do contato com o PVC, pesou-se a massa de cada amostra de alimento e descartou-se a amostra alimentar. O filme de PVC que esteve em contato com os alimentos foi 100 % picotado, separadamente para cada amostra, em quadrados de aproximadamente 1 cm de aresta, transferindo-se a totalidade amostral para um bécher, homogeneizada com o auxílio de pinças higienizadas. Após, retirou-se 3 amostras de 100 mg cada, para as análises em triplicata. Ocorreu o mesmo procedimento para cada amostra de alimento embalado, obtendo-se dessa forma amostras independentes e, a partir dessa etapa, os procedimentos analíticos seguiram como o proposto pelo POP/INCQS nº

65.3120.064, para análise de DEHA e DEHP, modificado conforme contam nos itens das condições cromatográficas e curva analítica.

2. 2. 2. 8. Teores de DEHA e DEHP

Os valores dos teores de DEHA e DEHP, que migraram para os alimentos, foram obtidos pela diferença entre os valores dos teores iniciais de DEHA e DEHP no filme de PVC, ou seja, antes do filme de PVC entrar em contato com as amostras de alimento, e após o contato com os alimentos em estudo.

2. 2. 2. 9. Estudo Cronológico

O projeto inicial teve uma alteração no seu primeiro item dos objetivos específicos. Após a avaliação dos resultados do inquérito alimentar, observou-se que os cinco primeiros alimentos indicados pela pesquisa do estudo seccional eram alimentos que deveriam, quase que obrigatoriamente, ser coccionados. Optou-se, então, por fazer um estudo numa linha cronológica de 10 dias de armazenamento da amostra alimentar de queijo tipo prato, nas mesmas condições das análises realizadas para os 5 alimentos mais consumidos apontados pelo inquérito alimentar. O queijo tipo prato foi o escolhido para o ensaio cronológico porque esse alimento fez parte do estudo seccional e é um tipo de alimento que pode e, comumente, é ingerido cru. Para tanto, acondicionou-se 15 fatias da amostra em filme de PVC, as quais foram separadas em 5 triplicatas, datadas e identificadas, para que fossem retiradas da refrigeração a cada 2 dias, com uma temperatura média de $3,5 \pm 1,0$ °C, e posteriormente analisadas, até que perfizessem os 10 dias de armazenamento proposto nesse estudo cronológico de migração dos plastificantes DEHA e DEHP.

2. 2. 2. 10. Avaliação Toxicológica

Os resultados foram avaliados conforme a legislação brasileira vigente, observando-se os limites de migração específica (LME) publicados para o DEHA e DEHP na Resolução – RDC nº 17/ANVISA (BRASIL, 2008) e os estudos de Abrantes et al. (2005).

2. 2. 2. 11. Análise Estatística

As curvas analíticas foram avaliadas quanto à linearidade através dos testes de normalidade, de homoscedasticidade das variâncias dos resíduos, de independência dos resíduos, de significância da regressão e do desvio da linearidade (ESTEVEES et. al, 2007; Apud BOMFIM, M.V.J., 2008)

Os resultados de DEHA e DEHP obtidos após as análises nas amostras do filme de PVC inicial e depois de acondicionar as amostras de alimentos foram avaliados estatisticamente da seguinte forma: - primeiramente foram descartados os resultados aberrantes, através do teste de Grubbs, $\alpha = 0,05$ de significância; - comparou-se as variâncias das médias pelo método de Snedecor e - avaliou-se as diferenças das médias entre os resultados da migração do DEHA e DEHP para os alimentos com os valores dos analitos no filme de PVC inicial, a 95% de significância, através do teste “t –Student”.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3. 1. Estudo Seccional

De acordo com a frequência alimentar de cada consumidor entrevistado, confeccionou-se o Quadro 2, onde pode-se avaliar os resultados da taxa de percentual do consumo, consumo total e consumo médio dos alimentos em estudo. Os 5 primeiros alimentos, de acordo com o percentual de consumo e a frequência alimentar na amostra de conveniência foram: - peito de frango (cru); carne bovina magra (crua); pizza de mozzarella (crua); coxa de frango inteira (crua) e queijo tipo mozzarella.

Observou-se que a pizza apesar de se encontrar na 3ª colocação quanto à frequência alimentar, foi a que apresentou o maior quantitativo de consumo total e, sob essa ótica, passaria a ocupar o 1º lugar sendo avaliada por consumo médio.

Os resultados apontaram que, devido aos respectivos teores de gordura, existe a possibilidade de contaminação em todos os alimentos avaliados neste estudo por DEHP e DEHA, quando acondicionados em filme flexível de PVC, tendo em vista que a legislação pertinente, RDC 17/ANVISA (BRASIL, 2008), não é suficientemente clara, não mencionando a determinação do uso de DEHA e DEHP, especificamente, em filme de PVC para acondicionar alimentos gordurosos.

3. 2. Estudo Analítico do DEHA e do DEHP

De posse dos resultados do inquérito alimentar, iniciou-se a parte analítica desta pesquisa, de acordo com a proposta inicial do trabalho.

Para a avaliação dos plastificantes DEHA e DEHP confeccionou-se as respectivas curvas padrão, de acordo com o valor médio da alíquota de análise encontrado no filme de PVC, os quais foram em torno de 30 mg/L e 100 mg/L, que correspondem, respectivamente, a 3 e 10 % (m/m) dos teores de DEHA e DEHP no filme de PVC. Os valores de concentração de DEHA e DEHP calculados nas alíquotas foram os considerados como os pontos médios das curvas, ambas com 5 pontos. As Figuras 6 e 7 apresentam os cromatogramas dos padrões DEHA e DEHP, respectivamente.

Quadro 2: Percentual de consumo de alimentos: consumo total e médio.

Alimentos com, no mínimo, 3% (m/m) de gordura	* Gordura (g/100g)	Percentual de consumo na amostra de conveniência	Quantificação do consumo total (kg/dia)	Consumo médio por pessoa (g/dia)
Peito de Frango (cru)	9,26	96	299,09	156
Carne Bovina Magra (crua) Padrão	5,72	95	177,00	96
Pizza de Mozzarella (crua)	9,85	91	965,76	555
Coxa de Frango Inteira (crua)	15,30	82	85,12	76
Queijo tipo Mozzarella	21,60	76	46,50	30
Carne Moída (crua)	19,53	73	137,40	94
Doce de Leite Cremoso	5,90	71	86,76	60
Asa de Frango (crua)	12,20	65	98,60	76
Lingüiça de Porco (crua)	27,50	63	139,44	109
Queijo tipo Minas	19,00	62	103,86	83
Queijo tipo Prato	27,80	59	76,48	65
Presunto de Porco	23,20	57	56,44	49
Bolo Branco Simples Pronto	8,36	54	76,32	71
Presunto de Frango	3,40	51	48,48	47
Mortadela	29,43	47	22,03	23
Lingüiça de Frango (crua)	13,76	42	103,92	111
Carne Suína Magra (crua)	9,10	38	80,80	100
Manteiga Granel	81,10	22	19,80	45

*Fonte: IBGE, 1997; PINHEIRO et al., 1998; PHILIPPI, 2002; FISBERG et al., 2005.

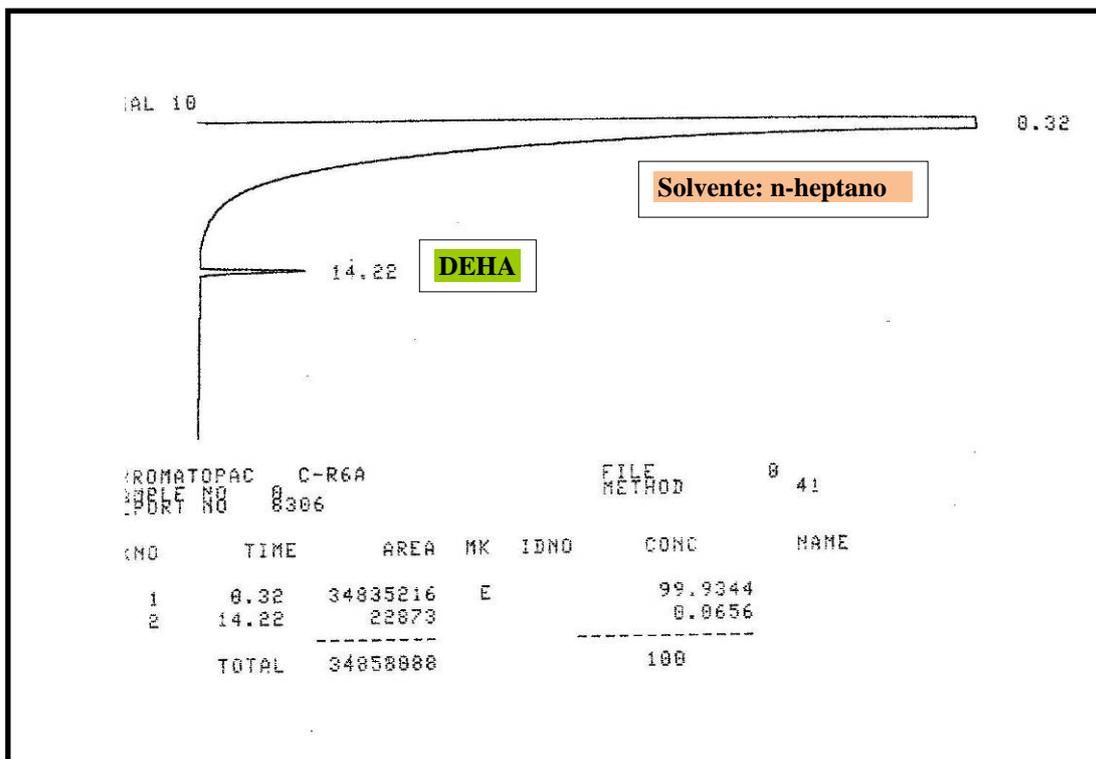


Figura 6: Cromatograma do padrão DEHA (3ª repetição do ponto 3)

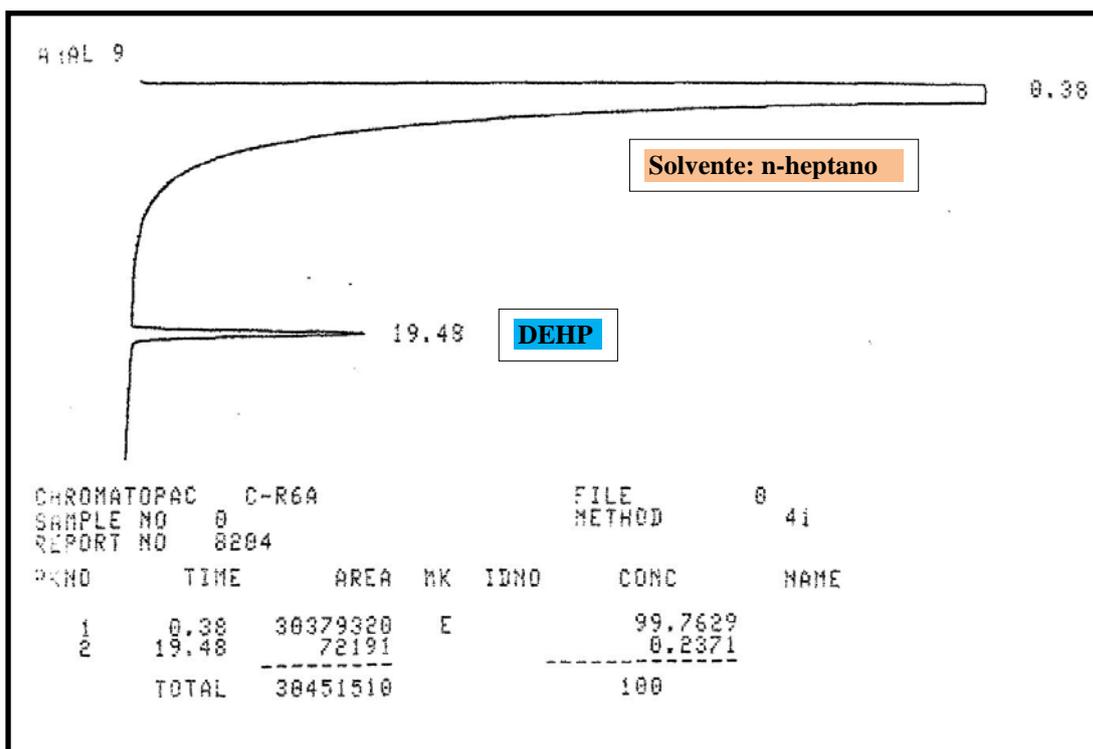


Figura 7: Cromatograma do padrão DEHP (2ª repetição do ponto 3)

Nos Gráficos 1 e 3, pode-se observar as curvas analíticas do DEHA e do DEHP e os resíduos, das respectivas curvas, estão apresentados nos Gráficos 2 e 4.

Gráfico 1: Curva Analítica do DEHA

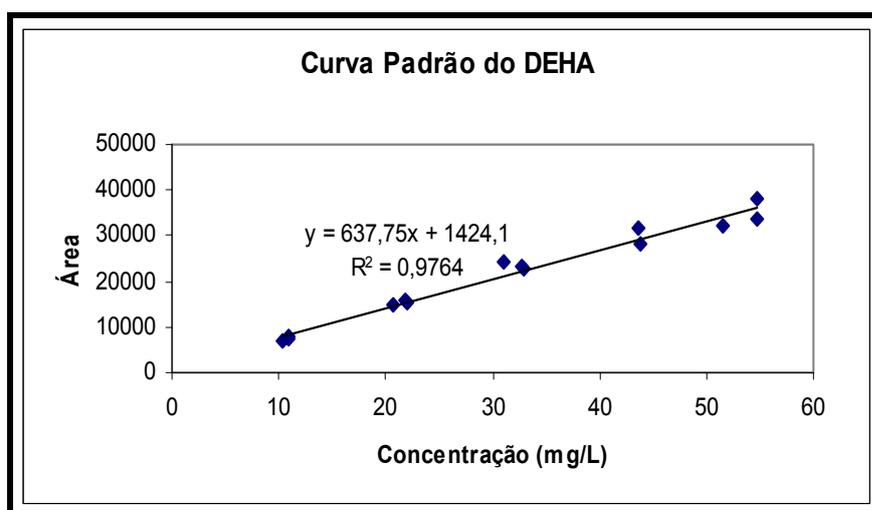
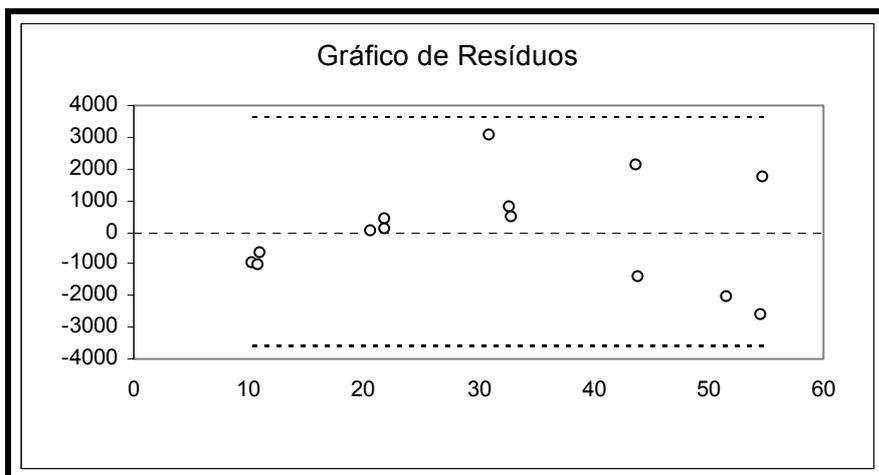
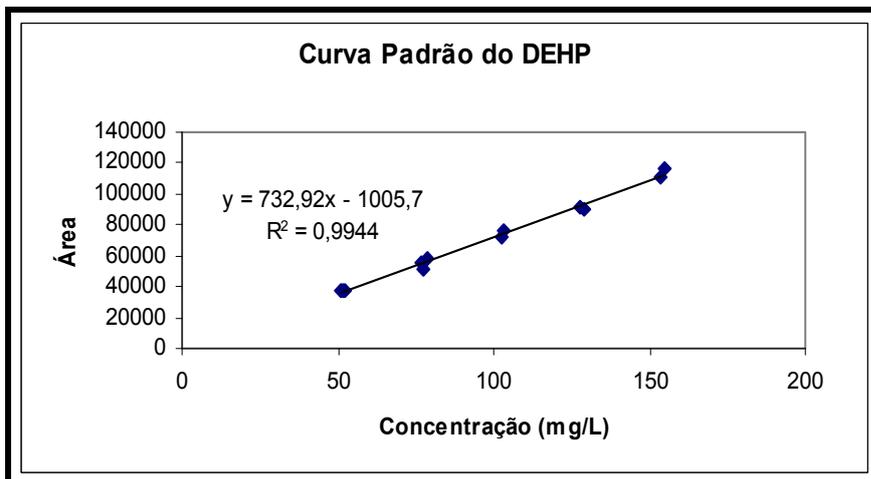
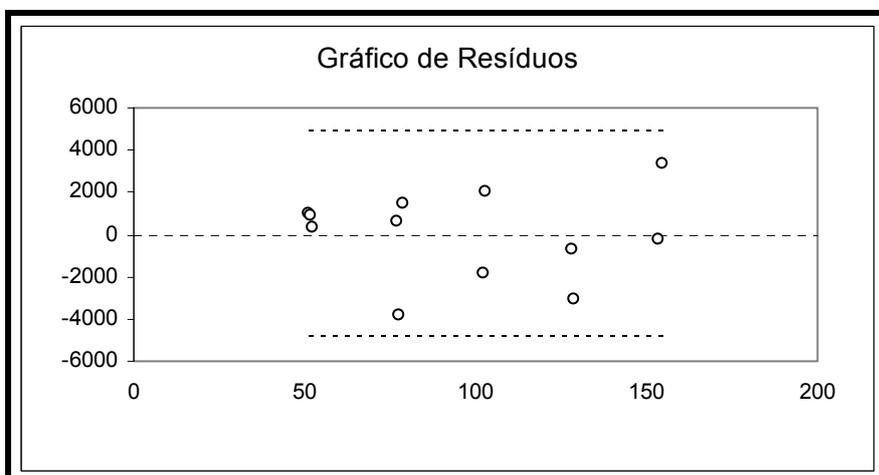


Gráfico 2: Gráfico dos resíduos da curva do DEHA**Gráfico 3: Curva Analítica do DEHP****Gráfico 4: Gráfico dos resíduos da curva do DEHP**

As curvas foram avaliadas quanto à linearidade e todos os testes realizados neste experimento para comprovar a linearidade das curvas, bem como as análises estatísticas e os limites de detecção e quantificação, podem ser observados nos Quadros 3 e 4 para o DEHA e 5 e 6 para o DEHP.

Quadro 3 : Avaliação da linearidade da curva padrão do DEHA

Normalidade dos Resíduos (Teste de Ryan-Joiner)	
Req	0,99
Rcrit ($\alpha = 0,05$)	0,94
Autocorrelação dos Resíduos (Teste de Durbin-Watson)	
d (calculado)	1,49
dL (Limite Inferior) $\alpha = 0,05$	1,05
dU (Limite Superior) $\alpha = 0,05$	1,35
Homogeneidade da Variância dos Resíduos (Teste de Brown-Forsythe)	
Variância Combinada	3,06E+06
t_l calculado	-9,09E-01
t_{tabelado} ($\alpha = 0,05$)	2,18E+00
p	3,81E-01

Quadro 4: Análise estatística e limites de detecção e quantificação da curva padrão do DEHA

Estatísticas da Regressão Linear (Modelo: $Y = a + bX$)					
Coefficiente Angular (b):	6,38E+02	Coefficiente Linear (a):	1,42E+03		
r	0,9881	R^2	0,9764		
N	14	Graus de Liberdade	12		
Limites de Detecção e Quantificação (LD e LQ)					
Limite de Detecção	6,64E+00	Limite de Quantificação	1,94E+01		
ANOVA da Regressão e Teste de Desvio de Linearidade (Falta de Ajuste)					
fonte	G.L.	SQ	MQ	F	p
regressão	1	1,38E+09	1,38E+09	4,97E+02	3,92E-11
resíduos	12	3,32E+07	2,77E+06		
Ajuste	3	6,69E+06	2,23E+06	7,55E-01	5,47E-01
erro puro	9	2,66E+07	2,95E+06		
total	13	1,41E+09			

Quadro 5 : Avaliação da linearidade da curva padrão do DEHP

Normalidade dos Resíduos (Teste de Ryan-Joiner)	
Req	0,98
Rcrit ($\alpha = 0,05$)	0,93
Autocorrelação dos Resíduos (Teste de Durbin-Watson)	
d (calculado)	1,55
dL (Limite Inferior) $\alpha = 0,05$	0,97
dU (Limite Superior) $\alpha = 0,05$	1,33
Homogeneidade da Variância dos Resíduos (Teste de Brown-Forsythe)	
Variância Combinada	5,16E+06
t_t calculado	-6,02E-01
$t_{\text{tabelado}} (\alpha = 0,05)$	2,23E+00
p	5,61E-01

Quadro 6: Análise estatística e limites de detecção e quantificação da curva padrão do DEHP

Estatísticas da Regressão Linear (Modelo: $Y = a + bX$)					
Coeficiente Angular (b):	7,33E+02	Coeficiente Linear (a):	-1,01E+03		
r	0,9972	R^2	0,9944		
N	12	Graus de Liberdade	10		
Limites de Detecção e Quantificação (LD e LQ)					
Limite de Detecção	8,60E+00	Limite de Quantificação	2,53E+01		
ANOVA da Regressão e Teste de Desvio de Linearidade (Falta de Ajuste)					
fonte	G.L.	SQ	MQ	F	p
regressão	1	8,53E+09	8,53E+09	1,78E+03	1,34E-12
resíduos	10	4,79E+07	4,79E+06		
Ajuste	3	7,05E+06	2,35E+06	4,03E-01	7,56E-01
erro puro	7	4,08E+07	5,83E+06		
total	11	8,58E+09			

Após a comprovação da linearidade das curvas, ambas foram utilizadas na avaliação do quantitativo do DEHA e do DEHP no filme de PVC amostral. Nas Figuras 8 e 9, pode-se observar os cromatogramas do DEHA e DEHP, identificados e quantificados nas amostras do filme de PVC, inicial com zero hora de refrigeração e inicial após 48 horas de refrigeração, respectivamente.

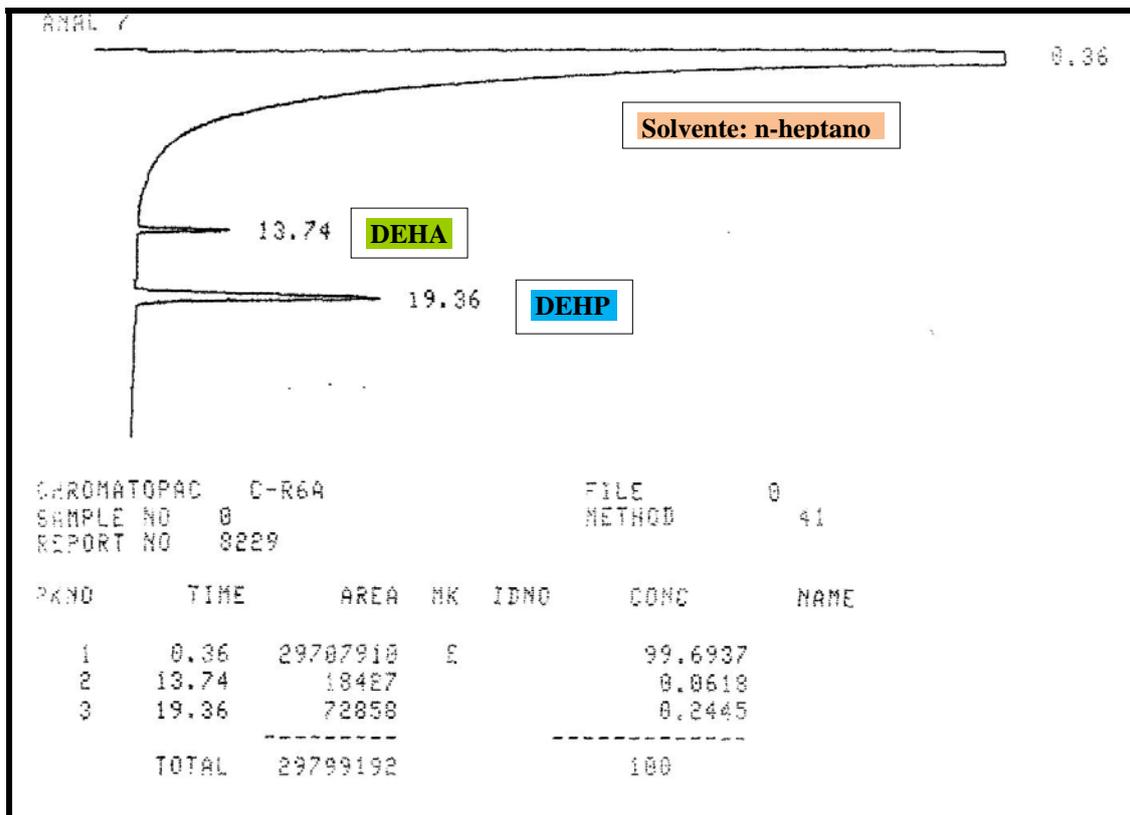


Figura 8: Cromatograma do Filme de PVC inicial com zero hora de Refrigeração (1ª repetição da amostra 2)

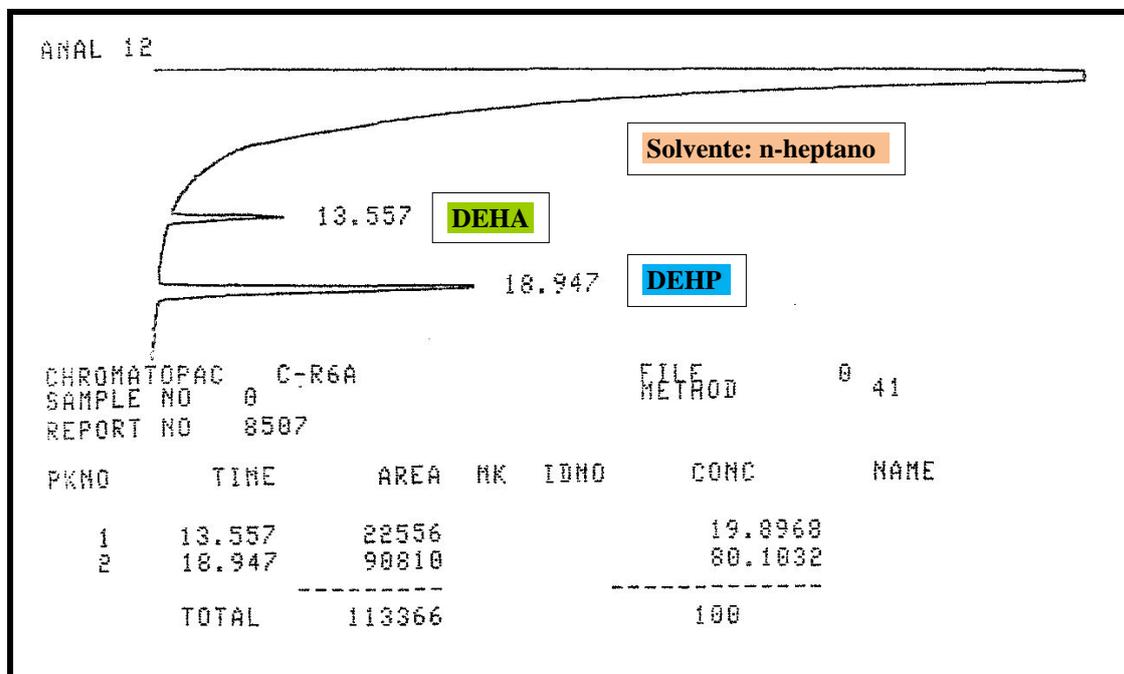


Figura 9: Cromatograma do Filme de PVC inicial após 48 horas de Refrigeração (3ª repetição da amostra 1)

Na análise do PVC inicial encontrou-se os valores médios de 3,09 e 3,36% (m/m) para o DEHA e 11,65 e 12,59% (m/m) para o DEHP, nos tempos zero de refrigeração e de 48 horas de refrigeração, respectivamente. Verificou-se que essas médias não apresentavam diferenças significativas ao nível de $p \geq 95\%$. Portanto, optou-se por efetuar os cálculos dos quantitativos de DEHA e DEHP no filme de PVC após o contato com os alimentos, com as médias encontradas nas amostras do filme de PVC inicial após 48 horas de refrigeração, com a finalidade de uma total adequação ao protocolo utilizado no acondicionamento das amostras alimentares deste experimento.

Os cromatogramas das amostras do filme de PVC após o contato com os 5 alimentos do estudo seccional, identificando e quantificando o DEHA e o DEHP, podem ser observados através das Figuras 10 a 14. A Figura 13 apresenta o cromatograma do filme de PVC que acondicionou a amostra de pizza de mozzarella e observa-se as interferências dos diferentes ingredientes utilizados em sua formulação. Cabe relatar, que o registrador acoplado ao CG-DIC desta pesquisa estava programado para calcular a concentração dos analitos por área, retirando automaticamente os valores dos picos interferentes dos cálculos finais para o DEHA e DEHP.

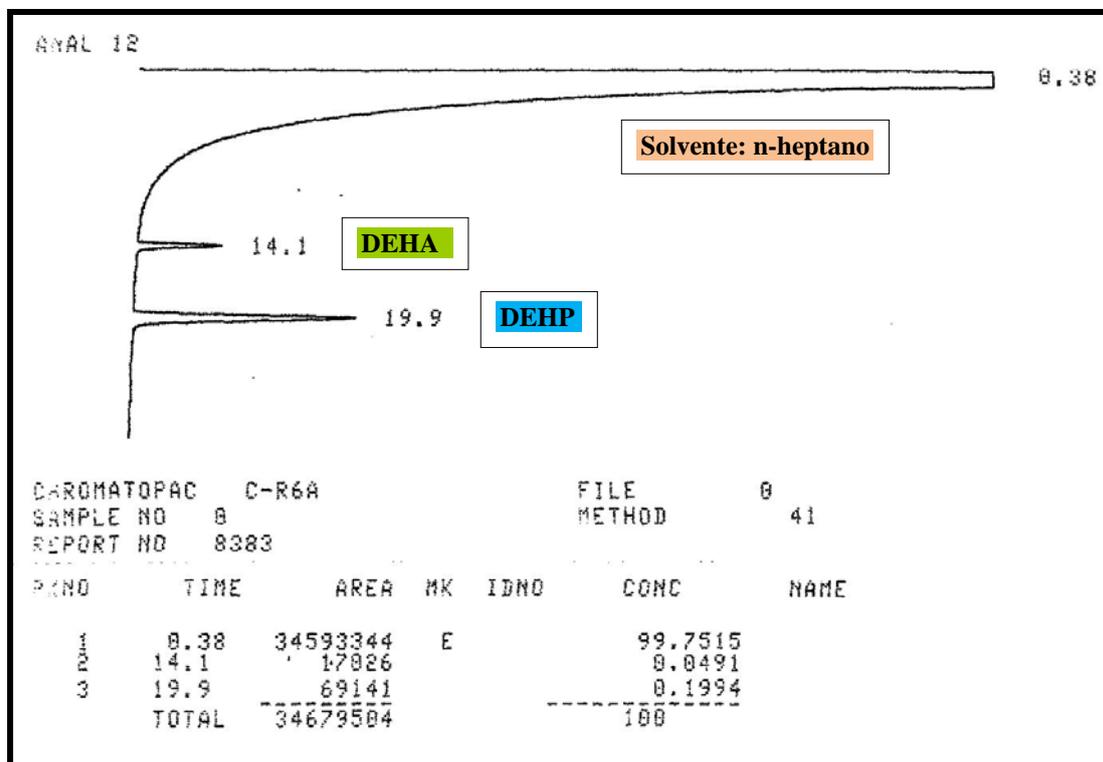


Figura 10: Cromatograma do Filme de PVC após o contato de 48 horas Com a amostra de peito de frango, sob refrigeração (3ª repetição da amostra 2)

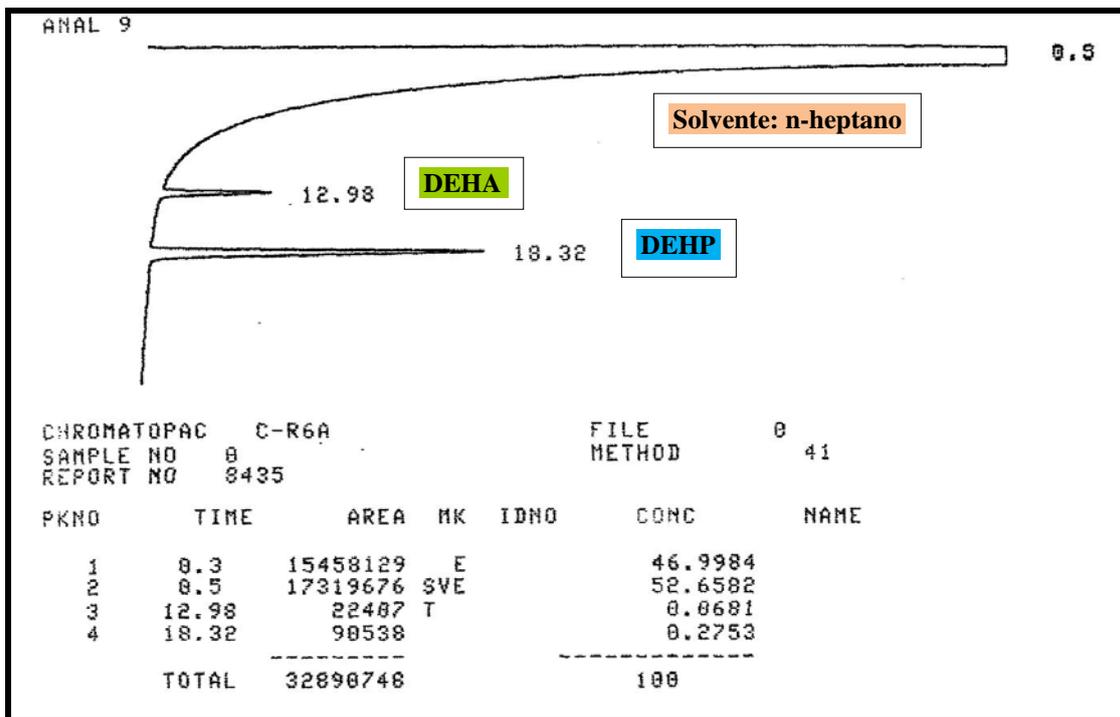


Figura 11: Cromatograma do Filme de PVC após o contato de 48 horas Com a amostra de carne bovina, sob refrigeração (1ª repetição da amostra 2)

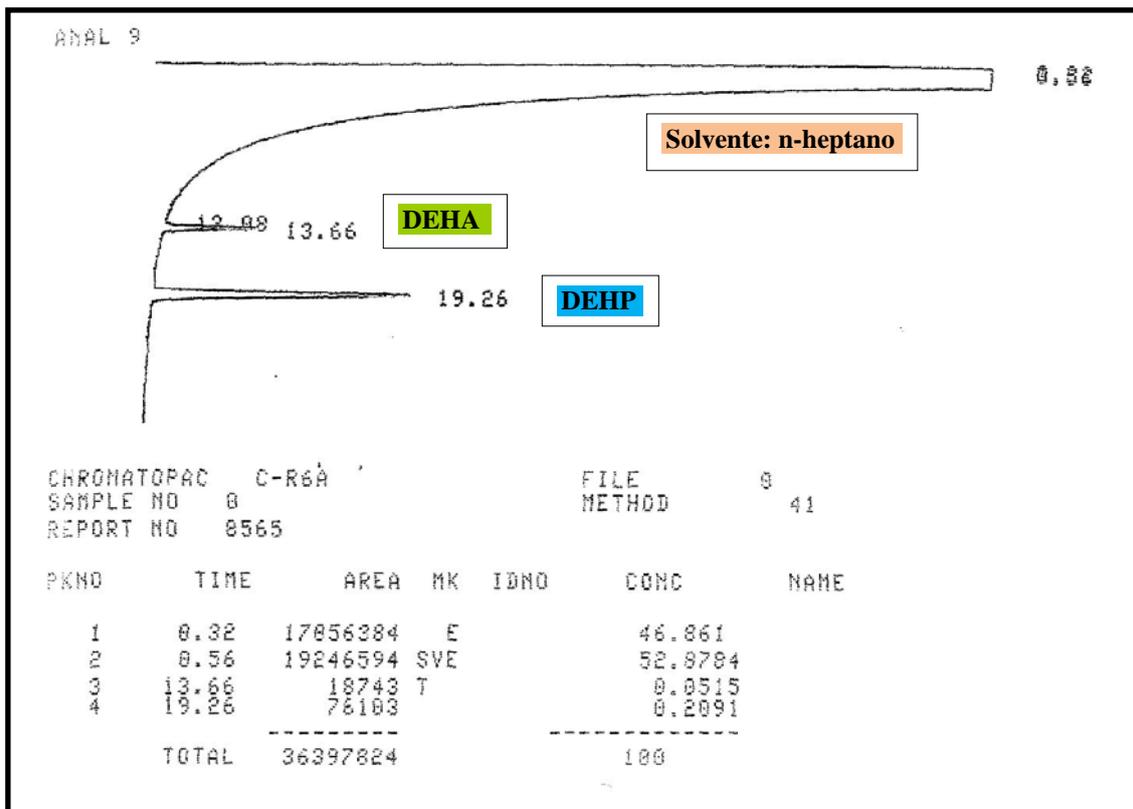


Figura 12: Cromatograma do Filme de PVC após o contato de 48 horas Com a amostra de coxa de frango, sob refrigeração (2ª repetição da amostra 3)

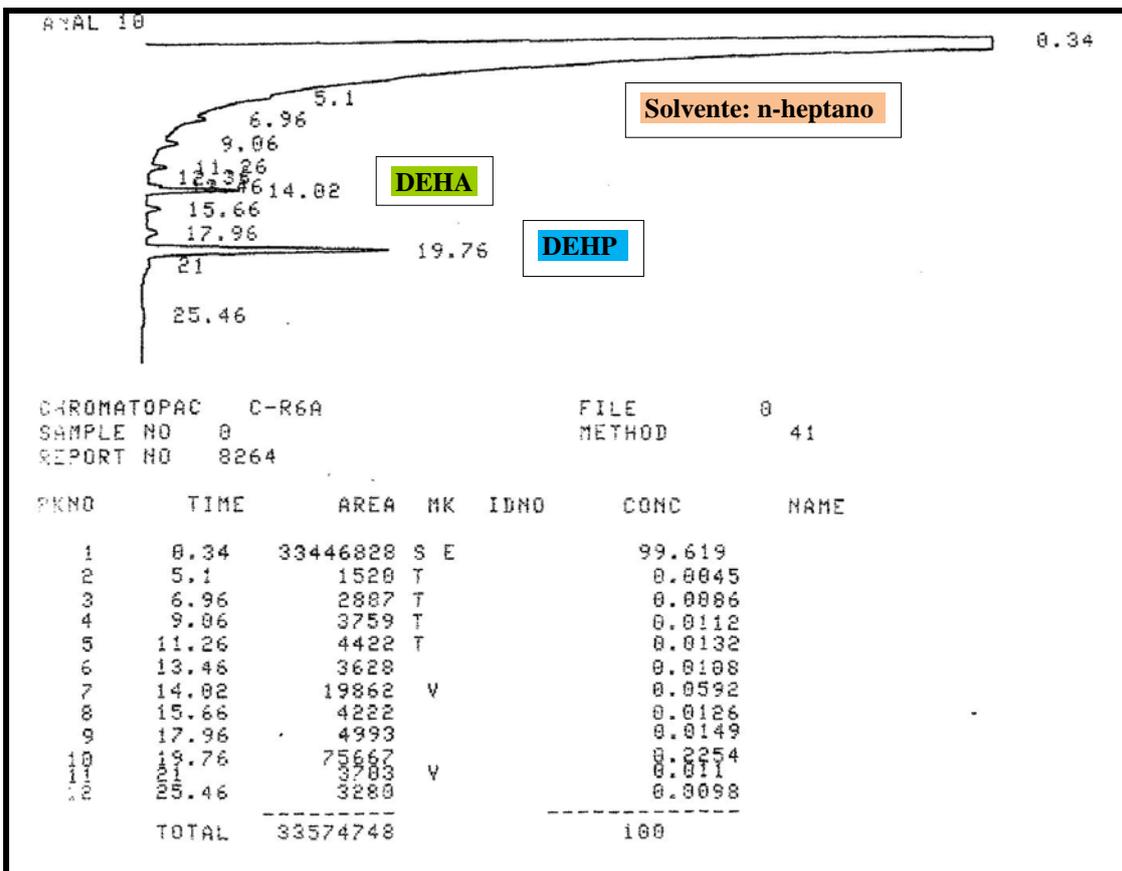


Figura 13: Cromatograma do Filme de PVC após o contato de 48 horas Com a amostra de pizza de mozzarella, sob refrigeração (2ª repetição da amostra 2)

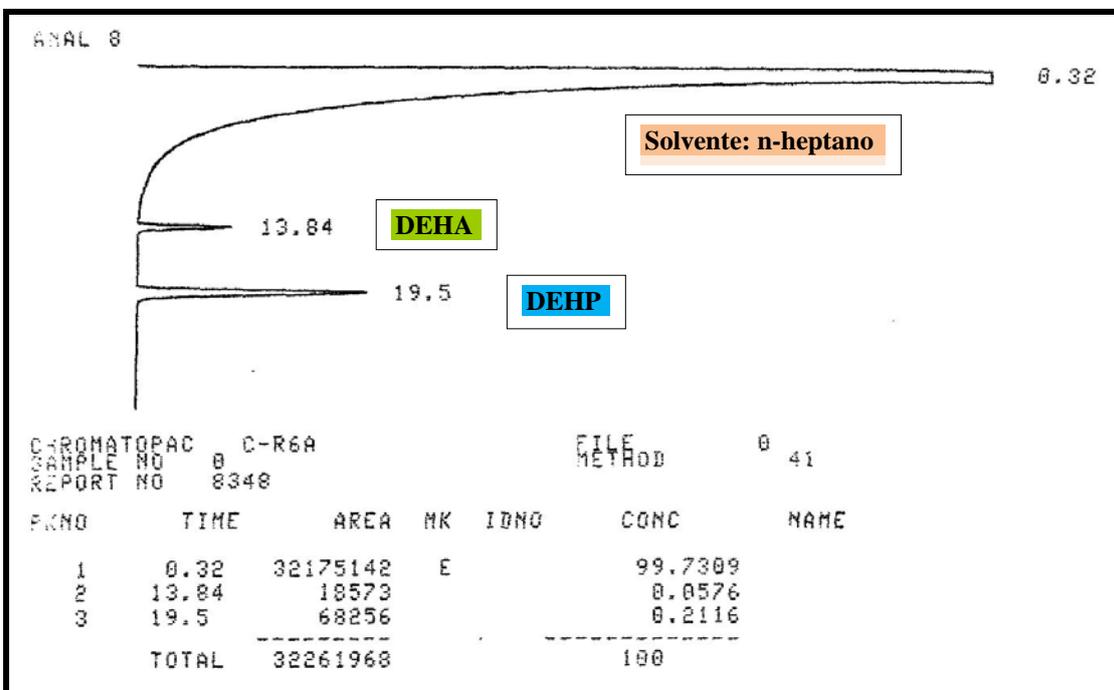


Figura 14: Cromatograma do Filme de PVC após o contato de 48 horas Com a amostra de queijo mozzarella, sob refrigeração (2ª repetição da amostra 1)

Os resultados das concentrações de DEHA e DEHP nos 5 alimentos de maior frequência de consumo, conforme o resultado do estudo seccional, são apresentados nos Quadros 7 e 8, respectivamente.

Cabe informar que não foi utilizado o desvio padrão ou o intervalo de confiança nos resultados das médias finais, haja vista que o filme de PVC ficou em contato com partes diferenciadas da matéria-prima alimentar, de acordo com o acaso proporcionado pelo acondicionamento das amostras nesse filme e, conseqüentemente, gerou uma grande variabilidade nos valores dos resultados. Tal situação forneceu uma grande amplitude entre as médias intermediárias de cada amostra alimentar, o que resultou em intervalos de confiança e desvios padrões discrepantes para uma análise precisa e exata quanto a números absolutos. Assim, para melhor compreensão e discussão dos resultados, optou-se por apresentar os valores das médias mínimas e máximas encontradas para cada amostra alimentar. Relembrando, que as amostras alimentares eram genuínas, em triplicatas, com 3 repetições para cada amostra alimentar genuína, o que perfazia um total de 9 análises para cada alimento em estudo.

Quadro 7: Concentração estimada de DEHA nos 5 alimentos

Amostras	Médias (Mínima e Máxima)	Conc. no Alimento (mg/100g)	Massa Per Capita ou Porção (g)	Conc. no Alimento Per Capita ou Porção (mg)
Peito de Frango	8,043 - 11,815	9,699	250	24,248
Carne de Boi Magra	3,461 - 7,941	5,383	120	6,460
Pizza de Mozzarella	5,335 - 6,511	5,860	110	6,446
Coxa de Frango	2,820 - 5,017	3,783	250	9,457
Queijo Mozzarella	39,255 - 81,430	65,952	30	19,786

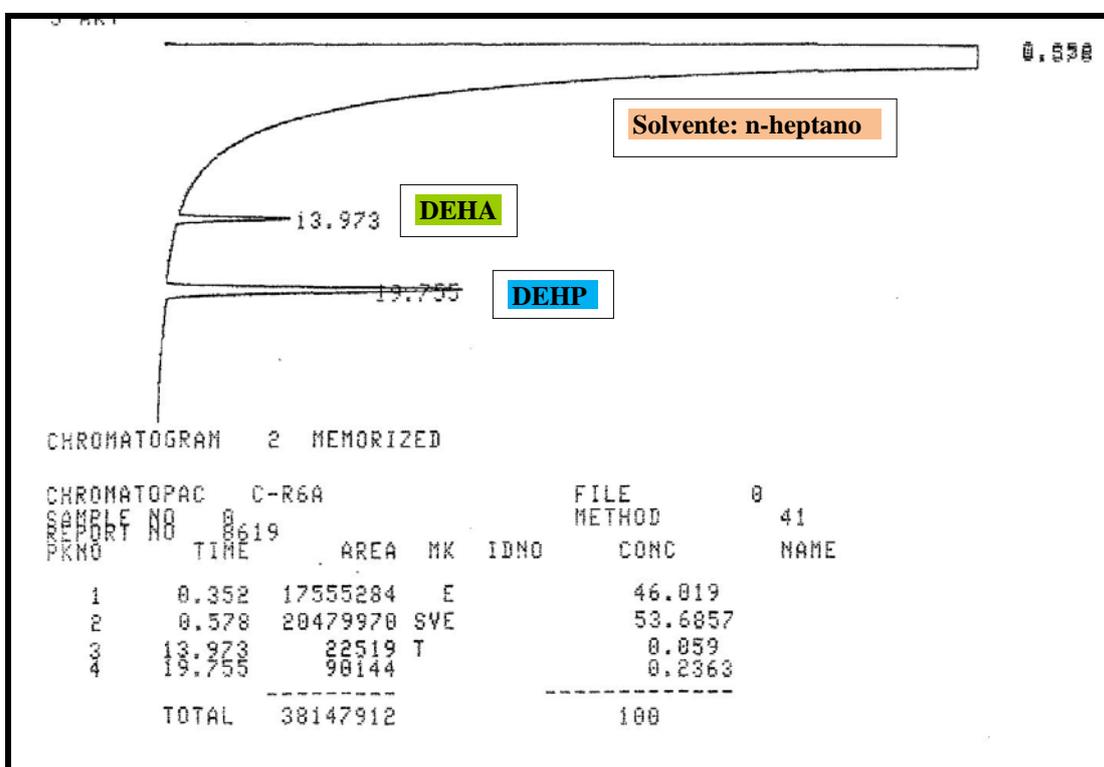
Quadro 8: Concentração estimada de DEHP nos 5 alimentos

Amostras	Médias (Mínima e Máxima)	Conc. no Alimento (mg/100g)	Massa Per Capita ou Porção (g)	Conc. no Alimento Per Capita ou Porção (mg)
Peito de Frango	27,189 - 40,493	33,153	250	82,882
Carne de Boi Magra	11,348 - 26,418	17,175	120	20,611
Pizza de Mozzarella	25,699 - 32,681	28,416	110	31,257
Coxa de Frango	4,12 - 16,957	7,930	250	19,824
Queijo Mozzarella	196,704 - 313,423	266,813	30	80,044

Os resultados indicaram que todos os 5 alimentos foram contaminados por DEHA e DEHP e que, com a exceção da amostra de “Coxa de Frango” para o DEHA, todas as outras ultrapassaram o limite de migração total (LMT) da legislação em vigor, de 50 mg/kg de alimento (BRASIL, 2008). Inclusive, verifica-se que a amostra de “Queijo Mozzarella” ultrapassou o valor de 50 mg no patamar de 100 g de alimento para ambos os aditivos, o qual não é o critério utilizado em legislação, porém, sem dúvida, é uma avaliação impactante e que merece atenção das autoridades sanitárias.

As médias mínimas e máximas, das massas menores e maiores das amostras de alimentos do experimento como um todo, variaram de 25,96 a 27,52 g, para as amostras de queijo mozzarella, e de 232,16 a 314,76 g, para as de coxa de frango, sempre acondicionadas por uma massa de 1,62 g do filme de PVC, que correspondia a média da massa do quadrado de aproximadamente 40 x 40 cm do mesmo filme. Esses resultados ratificaram a preocupação dos estudos de Grob et al (2007) quanto à migração em embalagem menores, onde analisaram amostras de queijo com massas que variaram de 100 a 150g.

As Figuras de números 15 a 19 mostram os cromatogramas das amostras do filme de PVC do estudo cronológico, respectivamente do 2º ao 10º dia de observação experimental.



**Figura 15: Cromatograma do estudo cronológico – 2 dias
(2ª repetição da amostra 3)**

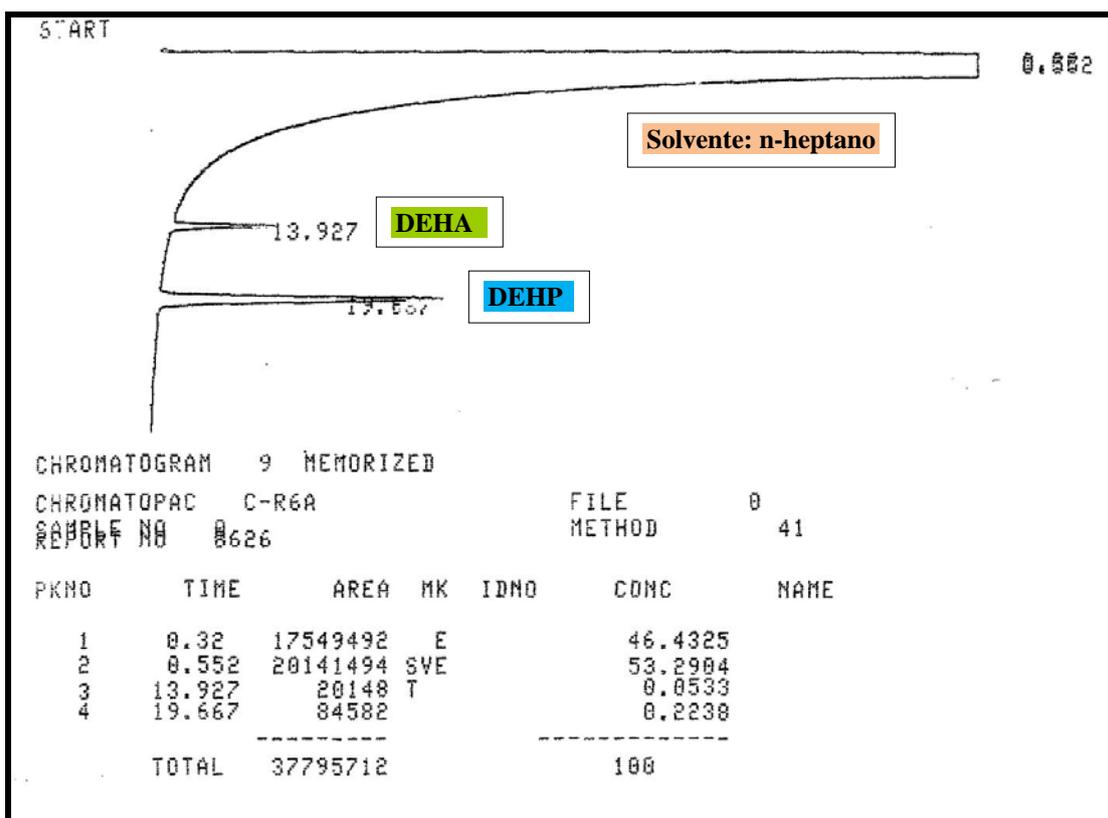


Figura 16: Cromatograma do estudo cronológico – 4 dias
(3ª repetição da amostra 2)

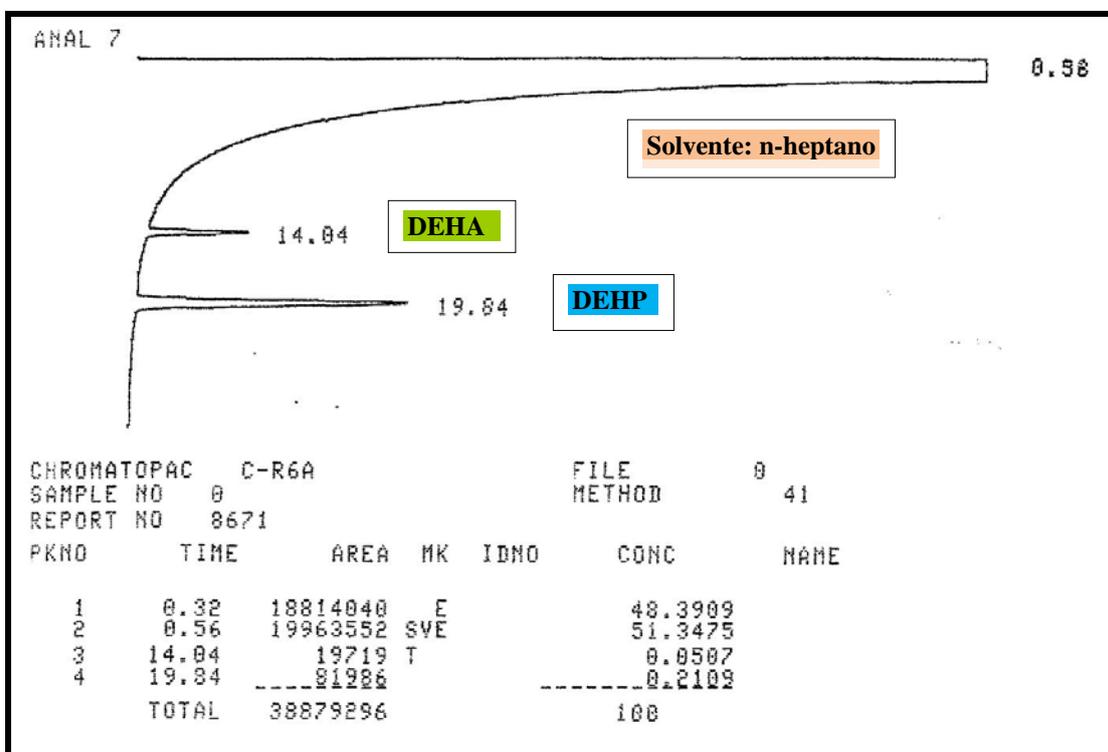
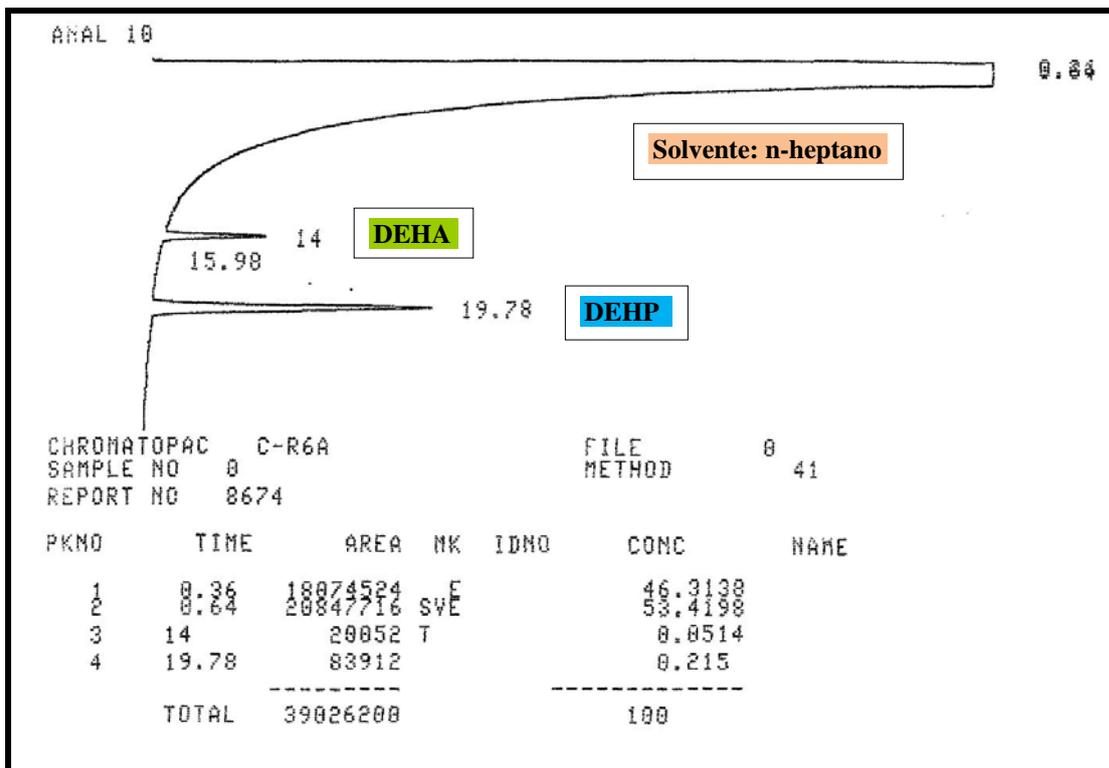
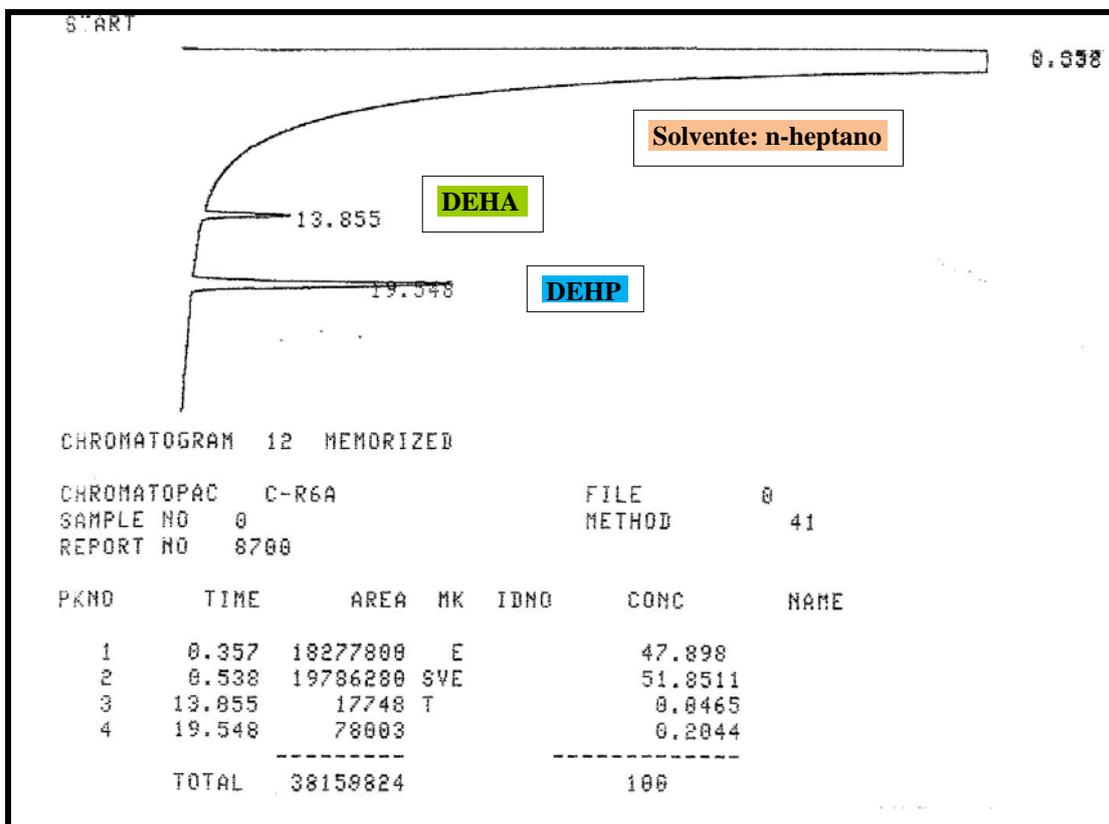


Figura 17: Cromatograma do estudo cronológico – 6 dias
(1ª repetição da amostra 3)



**Figura 18: Cromatograma do estudo cronológico – 8 dias
(1ª repetição da amostra 1)**



**Figura 19: Cromatograma do estudo cronológico – 10 dias
(3ª repetição da amostra 2)**

Os resultados das concentrações de DEHA e DEHP do ensaio cronológico de 10 dias de acondicionamento com filme de PVC podem ser observados nos Quadros 9 e 10, respectivamente.

Quadro 9: Concentração estimada de DEHA no estudo cronológico

Amostras de Queijo-Prato	Médias (Mínima e Máxima)	Conc. no Alimento (mg/100g)	Massa Per Capita ou Porção (g)	Conc. no Alimento Per Capita ou Porção (mg)	
Dias	2	6,948 – 42,996	22,453	30	6,736
	4	17,857 – 34,317	23,345	30	7,003
	6	12,969 – 31,384	21,383	30	6,415
	8	15,288 – 38,651	24,336	30	7,301
	10	12,214 – 41,078	28,830	30	8,649

Quadro 10: Concentração estimada de DEHP no estudo cronológico

Amostras de Queijo-Prato	Médias (Mínima e Máxima)	Conc. no Alimento (mg/100g)	Massa Per Capita ou Porção (g)	Conc. no Alimento Per Capita ou Porção (mg)	
Dias	2	25,020 – 68,021	46,441	30	13,932
	4	39,164 – 83,955	54,196	30	16,259
	6	27,252 – 76,830	50,955	30	15,286
	8	31,060 – 94,528	56,216	30	16,865
	10	38,294 – 94,585	70,061	30	21,018

No ensaio cronológico observou-se que a migração tanto do DEHA quanto do DEHP ocorreu de forma similar, verificado pela concentração % (m/m), confirmando o que se encontra em literatura. A migração do DEHA estabilizou-se durante os 10 dias, entretanto para o DEHP houve um aumento significativo após o 10^o dia de armazenamento. A maior afinidade do DEHP por substâncias orgânicas pode ser uma das causas para o ocorrido, segundo Klimish et al., 1992; Dirven et al., 1993; Poon et al., 1997; Doull et al., 1999; David et al., 2000; Barros et al., 2006.

Todavia, é de conhecimento técnico-científico que a velocidade e o percentual de migração estão diretamente relacionados ao teor inicial da substância na embalagem com possibilidade de migrar, tipo da sua estrutura química, inocuidade dos plastificantes, assim como a área, o tempo, a

temperatura e a composição química do alimento (ROSA; MONTEIRO & MANZOLI, 2006). Tais fatores poderiam ser uma das possibilidades norteadoras de orientação protocolar, com a finalidade de garantir a propriedade ao consumo dos alimentos gordurosos acondicionados em filmes de PVC.

Observando-se a migração de ambos os analitos pelo per capita, verifica-se o que pode ocorrer como grau de exposição ao consumidor quando é utilizado o filme de PVC para embalar alimentos gordurosos em pequenas porções e, ainda, com a possibilidade de ingerir o alimento imediatamente após a retirada da embalagem, sem pré-preparo e/ou cocção.

O ensaio cronológico deste experimento, assim como a avaliação dos 5 alimentos aqui estudados, confirmaram a preocupação relatada nos estudos de Grob et al (2007) quanto a migração de substâncias para alimentos acondicionados em embalagem menores.

4. CONCLUSÕES

- O inquérito alimentar indicou a possibilidade do filme de PVC contaminar todos os alimentos citados naquele estudo;

- Os 5 primeiros alimentos com possibilidade de acondicionamento por filme de PVC, obtidos através do estudo seccional, de acordo com a frequência alimentar da amostra de conveniência e na ordem decrescente dos percentuais de consumo foram: - 96% peito de frango (cru); 95% carne de boi magra (crua); - 91% pizza de mozzarella (crua); - 82% coxa de frango (crua) e 76% queijo tipo mozzarella;

- As curvas padrão do DEHA e do DEHP foram lineares e em conformidade quanto ao limites de detecção e de quantificação para cada plastificante;

- Os resultados indicaram que todos os 5 alimentos foram contaminados por DEHA e DEHP e que, com a exceção da amostra de “Coxa de Frango” para o DEHA, todas as outras ultrapassaram o limite de migração total (LMT) da legislação em vigor, de 50 mg/kg de alimento;

- No resultado da amostra de “Queijo Mozzarella” foi observado que o valor de 50 mg foi ultrapassado no patamar de 100 g de alimento para ambos os aditivos em estudo, o qual não é o critério utilizado em legislação, porém, sem dúvida, é uma avaliação impactante e que merece atenção das autoridades sanitárias;

- Os cinco alimentos em estudo ultrapassaram 1,5 mg no patamar de 100 g de alimento, sabendo-se que o LME para o DEHP é de 1,5 mg/kg;

- Para o DEHA o valor de 18 mg foi ultrapassado no quantitativo de 100 g somente para a amostra de queijo mozzarella, entretanto, na extrapolação para 1 kg de alimento, conforme preconiza a lei, LME (18 mg/kg), todas as 5 amostras ultrapassaram esse limite;

- O estudo cronológico demonstrou que o maior percentual de migração do DEHA e DEHP ocorreu nos 2 dias iniciais de acondicionamento com o filme de PVC, mantendo-se o DEHA sem diferenças significativas, durante todo o experimento;

- O DEHP manteve-se constante com relação à migração para o alimento no ensaio cronológico, porém apresentou um aumento significativo na sua migração quando foi avaliado no 10^o dia de acondicionamento;

- Neste experimento, as ocorrências da real exposição oral ao DEHA e DEHP, quando o consumidor se utiliza de alimentos com mais de 3% (m/m) de gordura acondicionados em filme de PVC, foram obtidas de forma indistinta ao sexo, na faixa etária de 18 a 49 anos, na amostra populacional de conveniência utilizada no inquérito alimentar deste experimento;

- O estudo apontou claramente uma real exposição do consumidor aos plastificantes DEHA e DEHP, quando alimentos com teor mínimo de 3% (m/m) de gordura na sua composição química nutricional são acondicionados em filme de PVC;

- O ensaio cronológico indicou uma exposição oral direta ao DEHA e DEHP, quando o consumidor utiliza-se de determinados alimentos com teor mínimo de 3% (m/m) de gordura na sua composição química nutricional e que apresentam a possibilidade de ser ingeridos imediatamente após a retirada da embalagem do filme de PVC, sem um pré-preparo e/ou cocção;

- Os estudos toxicológicos do DEHA e DEHP continuam pertinentes, uma vez que o grau de exposição aos consumidores deste experimento encontrou-se em um nível excessivamente elevado quando comparados com o LME de cada plastificante, ou seja, de aproximadamente 37 vezes mais do permitido para o DEHA e 1.779 vezes mais para o DEHP, quando avaliou-se a pior situação, que foi a encontrada na amostra de queijo tipo mozzarella. Todavia, o presente cálculo foi realizado com amostras alimentares menores, onde as médias mínimas e máximas, das massas menores e maiores das amostras de alimentos do experimento como um todo, variaram de 25,96 a 27,52 g, para as amostras de queijo tipo mozzarella, e de 232,16 a 314,76 g, para as de coxa de frango, sempre acondicionadas por uma massa de 1,62 g (40x40 cm) do filme de PVC, com as quais foram realizadas as extrapolações aqui relatadas.

Este estudo mostra a importância de pesquisas na área multidisciplinar da Vigilância Sanitária, para os planejamentos de novas políticas públicas de saúde, no sentido de garantir a segurança dos alimentos sob o aspecto da contaminação por embalagens e, também, por conseguinte, assegurar a saúde humana.

5. RECOMENDAÇÕES

Contudo, a vigilância sanitária tem o dever de alertar o pior caso, para que o país possa desenvolver políticas públicas assertivas, planejar ações que melhorem a saúde da população e prevenir doenças, através dos cuidados básicos à saúde.

Para tanto, as instituições sanitárias e demais órgãos responsáveis pela manutenção da saúde pública brasileira, poderiam planejar ações educativas para sensibilizar e conscientizar as indústrias produtoras de filmes de PVC quanto às migrações dos aditivos DEHA e DEHP para os alimentos, com a finalidade de que reduzissem as concentrações dos mesmos para níveis onde não causassem possíveis danos à saúde humana.

Na impossibilidade da redução das concentrações dos aditivos nos filmes de PVC pelas indústrias de embalagens plásticas, que as autoridades sanitárias colocassem como pré-requisito para a manutenção do filme de PVC no mercado de vendas de embalagens, a obrigatoriedade das informações pertinentes aos riscos e perigos ao consumidor, através de informações simples e objetivas nos rótulos das embalagens desses filmes, esclarecendo que os mesmos não deveriam ser utilizados para embalar alimentos, por não apresentarem segurança toxicológica comprovada.

Ações educativas à população também seriam adequadas, informando que os alimentos com 3 % ou mais de teor de gordura em sua composição não deveriam ser embalados em filmes de PVC, ou seja, quase todos os alimentos, exceto folhosos, tubérculos e frutos, sabendo-se que existem as exceções, e até algumas frutas apresentam teor acima desse valor. Outro fator muito importante é o tipo de cocção utilizada na preparação do alimento para consumo, dependendo da escolha haverá um aumento considerável no teor de gordura, como por exemplos, frituras e/ou molhos gordurosos. Nesses casos, o teor de gordura ultrapassa facilmente os 3% de gordura no alimento. A conduta deveria ser a prudência e utilizar outro tipo de embalagem para armazenar tais alimentos, até que a luz da ciência, através de pesquisas toxicológicas, descartasse definitivamente os riscos e perigos que possam causar danos à saúde.

Cabe alertar, que a extrapolação para 1 kg de alimento dos resultados obtidos com embalagem em amostras alimentares pequenas, deve ser

realizada com a mesma cautela e atenção técnico-científica que deve nortear as pesquisas no sentido inverso. Se por um lado analisar a migração através de embalagens maiores subestima, por outro, analisar embalagens menores superestima os resultados. Por exemplo, no estudo cronológico desta pesquisa, onde se utilizou amostra de queijo-prato de 30 g (uma fatia média), deve-se ter o cuidado com conclusões precipitadas.

Os fatores que influenciam diretamente na velocidade e quantidade de migração das substâncias contaminantes, como teor inicial, tipo da estrutura química, inocuidade dos plastificantes, área de contato, tempo de contato, temperatura e composição química do alimento, poderiam ser uma das possibilidades norteadoras de orientação protocolar, com a finalidade de garantir a propriedade ao consumo dos alimentos gordurosos acondicionados em filmes de PVC.

E, para fechar este capítulo, segue mais uma recomendação, todavia não seria a última, onde se propõem que os aditivos utilizados em filmes de PVC, com possibilidade de embalar alimentos, deveriam ser citados nas leis específicas, determinando, claramente, as suas utilizações em alimentos gordurosos e não gordurosos, assim como os seus respectivos limites toxicológicos para esse fim.

Cabe aqui uma reflexão profunda, muito além das páginas desta pesquisa, com um senso crítico técnico, científico, econômico e ambiental, para o uso desses filmes como embalagem de alimentos, principalmente quanto aos limites estipulados de DEHA e DEHP na legislação e quanto à fiscalização governamental dos mesmos.

REFERÊNCIAS

- ABRANTES, S.M.P. **Uso da eletroforese capilar para a determinação da migração química em alimentos em contato com embalagens**. 1998. 182 f. Tese (Doutorado em Química Orgânica) – Instituto de Química, Universidade do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1998.
- ABRANTES, S.M.P., GERTH, M., TEIXEIRA, M.; ZAMITH, H.; ESTEVES, A. Exposição do ser humano ao ftalato e adipato de di-(2-etil-hexila) provenientes de filmes flexíveis de PVC. **Revista Higiene Alimentar**, São Paulo. v. 19, n. 130, 2005.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMBALAGENS (ABRE). **Centro de informações**: Dados de mercado de 2007. Disponível em: <http://www.abre.org.br/centro_dados.php>. Acesso em 26 abr. 2010.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 5426**: Guia para a utilização da norma NBR 5426 – planos de amostragem e procedimentos na inspeção por atributos. Rio de Janeiro, 1985.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR/ISO/IEC/17025**: Estabelece as boas práticas em laboratórios analíticos e requisitos para a implantação do sistema da qualidade. Rio de Janeiro, 2005.
- AURELA, B.; TAPANILA, T.; OSMONEN, R.; SODERHJELM, L. Developing methods analysis functional barriers in food packaging. In: INTERNATIONAL Symposium on Capillary Chromatography, 18, Riva del Garda, 1996.
- AUTIAN, j. Plastics. In: CASSARETT & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. 2 ed. New York, Macmillan, p. 531-536, 1980.
- BARROS, H. D. Metrologia, alimentos e saúde. In: III SEMINÁRIO Rio-Metrologia e II Fórum de Metrologia na Saúde. Rio de Janeiro: Rede de Tecnologia, Rio de Janeiro, 2005. p. 137-151.

BARROS, H. D. et al. Filme de PVC pode Contaminar Alimentos? In: III SIMBRAVISA, Florianópolis. Revista Brasileira de Vigilância Sanitária (REVISA) - **Brazilian Journal of Health Surveillance**. São Paulo. v. 2, 2006.

BOMFIM, M. V. J. **Avaliação sanitária de filmes de poliamida (nylon 6) em embalagens acondicionantes de alimentos gordurosos**. 2008, 80 f. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária) – Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde. Rio de Janeiro, 2008.

BUENO, E. **À sua saúde: a vigilância sanitária na história do Brasil**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2005. 208 p.

BRASIL. Ministério Da Agricultura, Pecuária E Abastecimento. **Segurança alimentar**. Disponível em: <www.agricultura.gov.br/segurancaalimentar>. Acesso em 09 nov. 2006.

BRASIL. Resolução nº 91 /2001: critérios gerais e classificação de materiais para embalagens e equipamentos em contato com alimentos. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, 13 jun. 2001. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/91-_01rdc.htm>. Acesso em: 18 jun. 2007.

BRASIL. Resolução RDC nº 17: 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 da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, 17 mar. 2008.

BRASIL. Resolução nº 105. Aprova os regulamentos técnicos: disposições gerais para embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos. **Diário Oficial da República Federativa**, Poder Executivo, Brasília, 19 maio 1999.

BRISTON, J.H.; KATAN, L. **Plastics in contact with food**. London: Trade Press, 1974. 466 p.

CABRAL, A.C.D. & FERNANDES, M.H.C. Aspectos gerais sobre a vida de prateleira de produtos alimentícios. **Boletim do ITAL**, Campinas. v. 17, n. 4, p 371-439, 1980.

CALLEGARI-JACQUES, S. M. **Bioestatística: princípios e aplicações**. Porto Alegre: Artmed, 2004. 255 p.

CHEN, C.Y. et al. Rapid identification of phthalates in blood bags and food packaging using ToF-SIMS. **Applied Surface Science**. v. 231/232, p. 447-451, 2004.

COSTA NETO, P. L. de O. **Estatística**. 8. ed. São Paulo: Edgard Blucher, 1988. 264 p.

CROSBY, N. T. **Food packaging materials: aspects of analysis and migration of contaminants**. Londres: Applied Science Publishers, 1981.

DALGAARD, M. et al. Di(2-ethyl-hexyl) adipato (DEHA) induced development toxicity but not antiandrogenic effects in pre- and postnatally exposed Wistar rats. **Reproductive Toxicology**. v. 17, p. 163-170, 2003.

DAVID, R. M. et al. Chronic toxicity of di-(2-ethyl-hexyl) phthalate in rats. **Toxicological Sciences**, v. 55, p. 433-443, 2000.

DIRVEN, H. A. A. M. et al. Metabolites of the plasticizer di-(2-ethyl-hexyl)-phthalate in urine samples of workers in polyvinylchloride processing industries. **International Archives of Occupational and Environmental Health**. v. 64, p. 549-554, 1993.

DOULL, J. et al. A cancer risk assessment of di(2-ethyl hexyl) phthalate: application of the new U.S. EPA risk assessment guidelines. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**. v. 29, p. 327-357, 1999.

EDUARDO, M. B. **Vigilância Sanitária**. v. 8. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade do Estado de São Paulo, 1998.

EPA. **Health and safety**: general/other. Washington, 2010. Disponível em: <<http://www.envcap.org/statetools/>> , Acesso em: 04 jun. 2010.

ESTEVEES, A. A. **Avaliação do teor e da migração do ftalato e adipato de di-(2-etil-hexila) utilizados em filmes de PVC que acondicionam alimentos gordurosos**. 2003, 89 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Instituto de Tecnologia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Seropédica, 2003.

ESTEVEES, A. A. et al. Validação em laboratório de método analítico para determinação do teor de adipato e ftalato de di-(2-etil-hexila) utilizados como plastificantes em filmes de PVC. **Química Nova**. v. 30, n. 1, p. 219-223, 2007.

FAO / WHO; JECFA. **The International Programme on Chemical Safety (IPCS)**. Disponível em: <<http://www.who.int/ipcs/publications/jecfa/en/>>. Acesso em: 10 jun. 2010

FAO / WHO. **Application of risk analysis to food standarts issues**: report of the Joint FAO/WHO Expert Consultation. Geneva, 13-17 march 1995a.

FAO / WHO. **Recommended Internatinal Standard for Health in Food and Nutrition Section**. New York 1995b.

FERNANDES, M.H.C.; GARCIA, E.E.C.; PADULA, M. **Migração de Componentes de Embalagens Plásticas para Alimentos**. Campinas: ITAL, 1987. 153 p.

FISBERG, R.M. et al. **Inquéritos Alimentares**: métodos e bases científicos. Barueri, SP: Manole, 2005. 334 p.

FONSECA, M. J. M. **Hábitos Alimentares entre Funcionários de Banco Estatal do Rio de Janeiro**. 1996, 173 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 1996.

GERMANO, M.I.S.; GERMANO, P.M.I.; Segurança alimentar já: abaixo a fome!: otimismo com cautela. **Higiene Alimentar**. v.18, p.16, 2004.

GERMANO, P.M.L.; GERMANO, M.I.S. **Higiene e Vigilância Sanitária de Alimentos**. 2. ed. São Paulo: Varela, 2001, 655 p.

GILBERT, S.G. Low molecular weight components os polymers used in packaging. **Environmental Health Perspectives**, v. 11, p. 47-52, 1980.

GOMES, F. P. **Curso de Estatística Experimental**. 6. ed. Piracicaba: USP, 1976. 430 p.

GÓMEZ-HENS, A.; AGUILAR-CABALLOS, M.P. Social and economic interest in the control of phthalic acid esters. **Trends in Analytical Chemistry**. v. 22, n. 11, p. 847-857, 2003.

GROB, K. et al. European legal limits for migration from food packaging materials: 1. Food should prevail over simulants; 2. More realistic conversion from concentrations to limits per surface area. PVC cling films in contact with cheese as an example. **Food Control**, v.18, p. 201-210, 2007.

HAMDANI, M.; FEIGENBAUM, A. Migration from plasticized poly (vynyl chloride) into fatty media: importance of simulant selectivity for the choice of volatile fatty simulants. **Food Additive Contaminants**. v. 13, n. 60, p. 717-729, 1996.

HARTE, B.R.; BRZOZOWSKA, A .; GIANCIN, J.; MANNHEIM, C. Harmful effects of packaging on food products. East lansing: **Michigan State University School of Packaging**. 43p. Printed papers. In: Korea International Packagin Exhibition, Seoul, Jun 11-16, 1985.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA ESTATÍSTICA. **Estudo Nacional da Despesa Familiar – ENDEF**: tabelas de composição de alimentos. Rio de Janeiro, 1997.

INSTITUTO do PVC. Disponível em: <<http://www.institutodopvc.org/reciclagem/img>>. Disponível em: 18 out. 2010.

INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (INCQS/FIOCRUZ). **POP nº 65.3120.064**: determinação do teor de adipato e fatalato de di-(2-etil-hexila) em filme flexível de PVC. Revisão 04, seção 10. Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, 2004

INSTITUTO PEREIRA PASSOS (IPP). **Dados populacionais**: planilha do censo da população residente por região administrativa do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://www.armazemdedados.rio.rj.gov.br>>. Acesso em: 03 jul. 2008.

INTEGRATE RISK INFORMATION SYSTEM (IRIS). **Bis(2-ethylhexyl)adipate. Environmental Protection Agency**. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris>>. Acesso em: 24 nov. 2007.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). **Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans**: listas das classificações, 2010. Disponível em: <<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>>. Disponível em: 31 maio 2010.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). **Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans**: preamble, Lyon, France, 2006. Disponível em: <<http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/index.php>>. Acesso em: 31 maio 2010.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). **Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans**: v. 77, 2000. Disponível em: <<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol77/mono77-7.pdf>>. Acesso em: 31 maio 2010.

JENKINS, W.A. & HARRINGTON, J.P. **Packaging Food with Plastics**. Lancaster: Technomic Publishing, 1991.

KLIMISCH, H.J. et al. Di-(2-ethyl-hexyl) phthalate: a short-term repeat inhalation toxicity including fertility assessment. **Food and Chemical Toxicology**, v. 30, p. 915-919, 1992.

LAPPONI, J. C. **Estatística usando excel**. 2. ed. São Paulo: Lapponi treinamento, 2001. 450 p.

LATINI, G. Monitoring phthalate exposure in humans. **Clinica Chimica Acta**. v. 361, p. 20-29, 2005.

LATINI, G.; VERROTI, A.; DE FELICE, C. Di-(2-ethylhexyl phthalate and endocrine disruption: a review. **Current Drug Targets - Immune, Endocrine & Metabolic Disorders**, v. 4, p. 37-40, 2004.

MACROMEDIA FOUNDATION. Disponível em: <http://www.adobe.com/macromedia/proom/pr/2005/eclipse_flashplatform>. Acesso em: 31 maio 2010.

MARCILLA, A.; GARCÍA, S.; GARCÍA-QUESADA, J.C. Study of the migration of PVC plasticizers. **Journal of Analytical and Applied Pyrolysis**. v. 71, p. 457-463, 2004.

NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH -NIOSH. **International Chemical Safety Cards: ICSC 0271**. Washington, october 2001a. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/niosh/ipcsneng/neng0271.html>> Acesso em: 29 maio 2007.

NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH -NIOSH. **International Chemical Safety Cards: ICSC 1292**. Washington, october 2001b. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/niosh/ipcsneng/neng1292.html>> Acesso em: 29 maio 2007.

NERIN, C.; GANCEDO, P.; CACHO, J. Determination of bis(2-ethyl-hexyl) adipate in food products. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 40, p.1833-1835, 1992.

PAPASPYRIDES, C.D.; TINGAS, S.G. Comparison of isopropanol and isooctane as food simulants in migration tests. **Food Additive Contaminants**. v. 15, n. 5, p. 681-689, 1998.

PASCUET, N. **Legislação da União Européia e IDA com respeito a contaminantes provenientes de embalagens e sua implantação nos países-membros**: “Fortalecimento do Comitê Codex Alimentarius”. Campinas: [s.n.], 1996. 27 p.

PHILIPPI, S. T. **Tabela de Composição de Alimentos: Suporte para Decisão Nutricional**. 2. ed. São Paulo: Coronário, 2002. 135 p.

PINHEIRO, A . B. V.; et al. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**: 4. ed. Rio de Janeiro: [s.n.], 1998. 75 p.

POON, R. et al. Subchronic oral toxicity of di-n-octyl phthalate and di-(2-ethyl-hexyl) phthalate in the rat. **Food and Chemical Toxicology**, v.35, p. 225-239, 1997.

RETO, A.D.S. Acusações de toxicidade caem no vazio e ftalatos dominam o mercado mundial. **Revista Plástico on-line**. n. 395, setembro, 2007. Disponível em: <<http://www.plastico.com.br/revista/pm357/plasticantes1.htm>>. Acesso em 24 nov. 2007.

ROCHELLI, V. & BARONCIANI, M. Comparison between dynamic and static headspace for determination of residual solvents in plastics films. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM OF CAPILLARY CHROMATOGRAPHY,18. **Abstracts**. Rivas des Garda, 1996.

RODRIGUES, P. C. **Bioestatística**. 2. ed. Niterói: Eduff, 1993. 268 p.

ROSA, F. M. L.; MONTEIRO, M.; MANZOLI, J. E. Modelo matemático e simulação da migração/difusão de componentes de embalagens plásticas para alimentos ou medicamentos submetidas ou não à irradiação. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA E CIÊNCIA DOS MATERIAIS, 17. **Anais**. Foz do Iguaçu, 2006. p. 862-872.

ROZENFELD, S.(org). **Fundamentos da Vigilância Sanitária**. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2000.

SALVINI, S. et al. Food based validation of a dietary questionnaire: the effects of week-to-week variation in food consumption. **International Journal of Epidemiology**, v. 18, p. 858- 867, 1989.

SCHULZ, C.O., Assessing human health risks from exposure to di(2-Ethylhexyl). Phthalate (DEHP) and Related Phthalates: Scientific Issues. **Drug Metabolism Reviews**, v. 21, n.1, p. 111-120, 1989.

SELIKOFF, I.J.; HAMMOND, E.C. Toxicity of chloride polyvinyl. **Annual of the New York Academy of Sciences**. v. 246, p. 1-337, 1975.

SILVA, A. S. et al. Compilation of analytical methods and guidelines for the determination of select model migrants from plastic packaging. **Trends in Food Science & Technology**, v.17, p. 535-546, 2006.

SILVA, A. V. P. **Avaliação da toxicidade do plastificante adipato de di-(2 etil-hexila) – DEHA sobre o sistema reprodutivo de camundongos machos expostos *in utero* e durante a lactação**. 2007. 126 f. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária)– Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Rio de Janeiro, 2007.

SOARES, J. F. e SIQUEIRA, A. L. **Introdução à estatística médica**. 2. ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2002. 300 p.

SOUZA, M. L. de et al. Aplicação de espectroscopias Raman e infravermelho na identificação e quantificação de plastificantes em filmes comerciais de PVC esticável. **Química Nova**. v. 32, n. 6, p. 1452-1456, 2009.

STARTIN, J.R. et al. Analysis of di-(2-ethylhexyl) adipate plasticiser in foods by stable isotope dilution gas chromatography-mass spectrometry. **Journal of Chromatography**. v. 387, p. 509-514, 1987.

STOTT, W. T. Chemically induced proliferation of peroxisomes: implications for risk assessment. **Regulatory toxicology and pharmacology**. v. 8, p. 125-159, 1988.

SWAN, S.H. et al. Prenatal phthalate exposure and reduced masculine play in boys. **International Journal of Andrology**, v.32, p. 1-9, 2009.

TRUSSEL, R.R. Endocrine disruptors and the water industry. **Journal American Water Association**. Peer-reviewed, p. 58-65, feb. 2001.

Van WEZEL, A .P.; et al. Environmental risk limits for two phthalates, with special emphasis on endocrine disruptive properties. **Ecotoxicology and Environmental Safety**. v. 46, p. 304-321, 2000.

VIEIRA, S. **Introdução à bioestatística**. 5. ed. Rio de Janeiro: Campus, 1988. 294 p.

ZYGOURA, P.D. et al. Determination of diethylhexyladipate and acetyltributylcitrate in aqueous extracts after cloud point extraction coupled with microwave assisted back extraction and gas chromatographic separation. **Journal of Chromatography**. v.1093, p.29-35, 2005.

