



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**MIGRAÇÃO DE CONTAMINANTES DE MATERIAIS DE
EMBALAGEM**

Trabalho submetido por
Diogo Alexandre Belfo Dias
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

novembro de 2016



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**MIGRAÇÃO DE CONTAMINANTES DE MATERIAIS DE
EMBALAGEM**

Trabalho submetido por
Diogo Alexandre Belfo Dias
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Prof. Doutora Luísa Gonçalves

novembro de 2016

“Serei o que quiser. Mas tenho que querer o que for. O êxito está em ter êxito, e não em ter condições de êxito. “

Fernando Pessoa

Aos meus pais e avós

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os que direta ou indiretamente contribuíram para que este trabalho se pudesse realizar.

À Prof. Doutora Carla Ascenso pelo apoio prestado e disponibilidade demonstrada durante o programa Erasmus.

À Prof. Doutora Luísa Gonçalves, pela constante disponibilidade, compreensão, generosidade, pelo saber e conhecimento que me transmitiu e pelas sugestões relevantes durante a orientação desta monografia.

À Associação de Estudantes do ISCSEM, por todas as horas que com eles passei e por todos aqueles que lá conheci e que ficarão para sempre na memória.

À CDF, “aqueles que por copos volumosos se vão da sede libertando”.

Aos meus amigos Rui Ezequiel, Sara Saraiva, Cristina Mira, Íris Ribeiro, Pedro Rosa, Gonçalo Grilo, João Figueira e Gonçalo Espadeiro, que por maior que seja a distância nunca me deixaram de acompanhar ao longo de todo o meu percurso académico.

À família Egas Moniz que comigo cresceu. À Inês Vale, Jéssica Freitas, Luísa Parreira, Sara Silva, Rita Leiras, ao Rui Barros, Piranha, Ígio, Burrinhas, Mickael Santos, António Tanganho e Alexandre Lampreia por terem sido amigos irrepreensíveis ao longo destes 5 anos. Um muito obrigado a vocês por me proporcionarem momentos que jamais irei esquecer.

À Susana Silva, por tudo aquilo que significa na minha vida.

À minha família. Em especial ao meu Avô Zé e à minha Avó Ana, por serem para mim um exemplo a seguir e por todas as palavras sábias e ensinamentos que me transmitiram e que irei seguir toda a minha vida.

Aos meus pais, que em troca de nada me deram tudo. Por todo o esforço que fizeram para que eu conseguisse alcançar os meus objetivos, pelo seu apoio e amor incondicional e por fazerem de mim aquilo que sou hoje. Um obrigado não chega, sou e serei eternamente grato por toda a vossa dedicação.

A todos, o meu sincero Muito Obrigado!

RESUMO

As embalagens são atualmente uma importante fonte de contaminação dos produtos alimentares. Embora vários benefícios sejam associados à sua utilização na indústria alimentar, o processo de migração de substâncias químicas para os alimentos e bebidas pode constituir um perigo para a saúde do consumidor.

Tradicionalmente, as embalagens são produzidas a partir de materiais como o vidro, o metal, o plástico, o papel ou o cartão. O plástico é hoje um dos materiais mais utilizados no fabrico de embalagens alimentares, e para que apresente todas as características necessárias ao acondicionamento correto dos produtos alimentares, preservando as suas características organolépticas e nutricionais, vários aditivos são adicionados à sua constituição.

A migração de substâncias químicas de baixo peso molecular, como alguns aditivos e monómeros utilizados na produção de plásticos, ocorre maioritariamente através do processo de difusão. O processo de migração é influenciado pelas interações entre a embalagem e os alimentos. A temperatura e o tempo de contacto entre as embalagens e a natureza dos produtos alimentares, como por exemplo os elevados teores de gordura apresentados por alguns alimentos, são fatores que potenciam este processo.

As substâncias utilizadas na produção de embalagens plásticas são hoje controladas na União Europeia. Com base no perfil toxicológico destas substâncias, são impostos limites de migração para assegurar que a utilização deste tipo de embalagens no acondicionamento de produtos alimentares não coloca em risco a saúde do consumidor.

Várias classes de substâncias, revelam preocupações do ponto de vista toxicológico, destacando-se os ftalatos, o bisfenol A (BPA) e algumas substâncias que surgem aquando da degradação de aditivos, como é o caso do 4-nonilfenol (NP). Apesar dos vários problemas associados à migração de substâncias químicas das embalagens plásticas, a concentração destas nos produtos alimentares não induz efeitos toxicológicos imediatos no consumidor. É então fundamental a realização de mais estudos, com o objetivo de identificar possíveis efeitos adversos para exposições prolongadas a estes componentes.

Palavras-chave: Migração de contaminantes, Indústria alimentar, Embalagens plásticas, Toxicidade

ABSTRACT

Packaging is currently an important source of food contamination. Although a number of benefits are associated with their use in the food industry, the process of migrating chemicals into food and drink can be a health hazard to the consumer.

Traditionally, packaging is produced from materials such as glass, metal, plastic, paper or paperboard. Plastic is today one of the materials most used in the manufacture of food packaging, and in order to present all the necessary characteristics to the correct packaging of the food products, preserving its organoleptic and nutritional characteristics, several additives are added to its constitution.

The migration of low molecular weight chemicals, such as some additives and monomers used in the production of plastics, occurs mostly through the diffusion process. The process of migration is influenced by the interactions between packaging and food. The temperature and the time of contact between the packages and the nature of the foodstuffs, as for example the high fat contents presented by some foods, are factors that potentiate this process.

The substances used in the production of plastic packaging are now controlled in the European Union. Based on the toxicological profile of these substances, migration limits are imposed to ensure that the use of this type of packaging in the packaging of foodstuffs does not endanger the health of the consumer.

Several classes of substances are toxicologically significant, with phthalates, bisphenol A (BPA) and some substances that appear when degradation of additives, such as 4-nonylphenol (NP). Despite the various problems associated with the migration of chemicals from plastic packaging, their concentration in food products does not induce immediate toxicological effects on the consumer. Further studies are therefore essential in order to identify possible adverse effects for prolonged exposures to these components.

Keywords: Migration of substances, Food Industry, Plastic packaging, Toxicity

ÍNDICE GERAL

1. INTRODUÇÃO	13
2. A EMBALAGEM E A SUA IMPORTÂNCIA.....	15
2.1 CONTEXTUALIZAÇÃO HISTÓRICA	15
2.2 FUNÇÕES DA EMBALAGEM	15
2.2.1 <i>Proteção/Conservação</i>	16
2.2.2 <i>Contenção</i>	17
2.2.3 <i>Comunicação</i>	17
2.2.4 <i>Conveniência</i>	18
2.3 SISTEMA DE EMBALAMENTO DE PRODUTOS ALIMENTARES.....	19
2.4 MATERIAIS DE EMBALAGEM	20
2.4.1 <i>Vidro</i>	21
2.4.2 <i>Metal</i>	23
2.4.3 <i>Papel e Cartão</i>	24
2.4.4 <i>Plástico</i>	24
3. MIGRAÇÃO DE CONTAMINANTES.....	31
3.1 ENSAIOS DE VERIFICAÇÃO DE CONFORMIDADE COM O LME E O LMG	35
3.1.1 <i>Condições de ensaio</i>	36
3.1.2 <i>Metodologia</i>	39
3.2 SUBSTÂNCIAS MIGRANTES E A SAÚDE DO CONSUMIDOR	43
3.2.1 <i>Classes de substâncias migrantes</i>	43
3.2.2 <i>Migração de contaminantes a partir de embalagens plásticas</i>	45
4. CONCLUSÃO	55

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....57

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Exemplo de sistema de abertura de uma lata de conservas.....	19
Figura 2. Sistema de embalagem.....	20
Figura 3. Reação de formação do PET	25
Figura 4. Processo de migração de substâncias dos materiais plásticos.....	31
Figura 5. Efeito da temperatura na migração do estireno do PS para a solução de etanol	33
Figura 6. Efeito da temperatura na migração do estireno do PS para o isoctano	33
Figura 7. Efeito da temperatura na migração do estireno do EPS para a solução de etanol	34
Figura 8. Efeito da temperatura na migração do estireno do EPS para o isoctano.....	34

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Composição típica do vidro comum utilizado como embalagem.....	22
Tabela 2. Densidade, grau de cristalinidade e ponto de fusão dos polímeros LDO, LLDPE e HDPE.....	27
Tabela 3. Tempos de contacto utilizados nos ensaios de migração específica.....	37
Tabela 4. Temperaturas de contacto utilizadas nos ensaios de migração específica.....	38
Tabela 5. Normas CEN utilizadas nos ensaios de migração global.	41
Tabela 6. LME dos ftalatos mais utilizados como plastificantes em embalagens plásticas alimentares.....	46
Tabela 7. Migração de ftalatos de embalagens plásticas para a água mineral.....	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

- BBP – Ftalato de benzilo e butilo
- BPA – Bisfenol A
- DBP – Ftalato de dibutilo
- DEHA – Adipato de bis(2-etil-hexilo)
- DEHP – Ftalato de bis(2-etil-hexilo)
- dm² – Decímetros quadrados – dm²
- EPS – Poliestireno expandido
- EVOH – Álcool etilenovinílico
- g – Grama
- HDPE – Polietileno de alta densidade
- Irganox 1010® – Tetrakis[3-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxifenil) propionato] de pentaeritritol
- Irganox 1076® – 3-(3,5-Di-terc-butil- 4-hidroxifenil)propionato de octadecilo
- Kg – Quilogramas
- L – Litro
- LDPE – Polietileno de baixa densidade
- LLDPE – Polietileno linear de baixa densidade
- LME – Limite de migração específica
- LMG – Limite de migração global
- Luz UV – Luz ultravioleta
- mg – Miligramas
- TNPP – Fosfíto de tris(nonilfenilo)
- µg – Micrograma
- ng – Nanograma
- NOAEL – Nível de efeito adverso não observado
- NP – 4-nonilfenol
- PC – Policarbonato
- PE – Polietileno
- PEN – Polietileno Naftalato
- PET – Politereftalato de etileno

- PP – Polipropileno
- PS – Poliestireno
- PVC – Policloreto de vinilo
- SOP – Síndrome do ovário poliquístico
- UE – União Europeia
- °C – Graus *Celcius*
- % – Percentagem

1. INTRODUÇÃO

A embalagem assume nos dias de hoje um papel de grande importância na indústria alimentar. A principal finalidade da sua utilização é proteger e conservar os produtos alimentares que acondiciona, evitando assim alterações significativas na sua composição devido à ação de fatores externos (químicos, biológicos e físicos). Além da proteção que confere, a embalagem é um importante meio de comunicação, providenciando informações ao consumidor, quanto à correta utilização e conservação dos produtos alimentares (Marsh & Bugusu, 2007).

Tradicionalmente, as embalagens são produzidas a partir de materiais como o vidro, o metal, o plástico, o papel ou o cartão. A escolha correta do material a utilizar no acondicionamento dos produtos alimentares é um fator determinante para a manutenção das suas qualidades. O plástico é hoje um dos materiais mais utilizados no fabrico de embalagens alimentares, pois, devido à versatilidade de características que apresenta é facilmente adaptado às exigências dos produtos alimentares. Para que apresente todas as características necessárias ao acondicionamento correto destes produtos, durante o seu processo de produção, vários aditivos são adicionados à sua constituição (Marsh & Bugusu, 2007; Thompson, Swan, Moore, & vom Saal, 2009).

Embora a utilização de embalagens no acondicionamento de produtos alimentares apresente diversos benefícios, a migração de substâncias químicas de baixo peso molecular, como por exemplo alguns aditivos e monómeros utilizados na produção de plásticos, para os alimentos pode acarretar riscos para a saúde do consumidor. A migração de substâncias para os produtos alimentares é descrita como sendo um processo de difusão que pode ser fortemente influenciado pelas interações entre a embalagem e os alimentos (Arvanitoyannis & Bosnea, 2004; Arvanitoyannis & Kotsanopoulos, 2014).

As substâncias utilizadas na produção de embalagens plásticas são hoje controladas na União Europeia (UE). Com base no perfil toxicológico destas substâncias, são impostos limites de migração para assegurar que a utilização de embalagens plásticas no acondicionamento de produtos alimentares não coloca riscos à saúde do consumidor.

Várias classes de substâncias, que são utilizadas nas embalagens alimentares, revelam preocupações do ponto de vista toxicológico sendo abordadas pela comunidade científica. Na literatura, até à data, várias substâncias são reportadas como potenciais

causadores de patologias no ser humano, destacando-se os ftalatos, o bisfenol A (BPA) e algumas substâncias que surgem aquando da degradação de aditivos, como é o caso do 4-nonilfenol (NP).

É objetivo da presente monografia, uma abordagem à migração de substâncias químicas dos materiais de embalagem e os perigos para a saúde do consumidor que este fenómeno pode trazer, com especial enfoque para as embalagens plásticas devido ao facto de serem cada vez mais utilizadas na indústria alimentar. Primeiramente será realizada uma introdução sobre a importância da utilização das embalagens na indústria alimentar, bem como a caracterização dos materiais utilizados na sua produção. Posteriormente, será abordada a temática da migração de substâncias químicas, onde será explicado o processo de migração bem como os fatores que o podem influenciar e os problemas que a migração de determinadas substâncias podem trazer para a saúde do consumidor.

Para a realização deste trabalho realizou-se uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados: Toxnet, Medline/PubMed e ainda B-on. Foram também consultados alguns livros de referência e documentos de referência legislativos. A pesquisa foi feita em Inglês e Português com algumas das seguintes palavras-chave: “*food packaging migration*” em combinação com “*process*”, “*plastic*”, “*European legislation*”, “*chemical substances*”, “*health effects*”, “*phtalates*”, “*bisphenol A*” e “*nonylphenol*”, considerando a faixa temporal de 2003 a 2016.

2. A EMBALAGEM E A SUA IMPORTÂNCIA

2.1 Contextualização histórica

O conceito de embalagem leva-nos a pensar em algo tão simples, como por exemplo, um pacote de açúcar, uma lata de feijão ou até mesmo uma caixa de pastilhas elásticas. Por detrás destas simples embalagens com as quais contactamos diariamente, existe uma história de evolução e inovação que dura até aos dias de hoje, continuando ainda assim em constante desenvolvimento.

Desde a Pré-História que o ser humano sentiu necessidade de proteger os alimentos que recolhia da natureza, utilizando recursos tão rudimentares como a pele de animais caçados ou até mesmo folhas. Com esta prática, não só se conseguia conservar e proteger os produtos alimentares, bem como era possível transportá-los mais facilmente. No início do século XIX, surgiu através de Nicolas Appert, uma das maiores invenções na área da tecnologia de embalagens alimentares, a chamada “comida enlatada”. Esta inovação permitiu que as tropas de Napoleão Bonaparte sobrevivessem à chamada “*scorched earth*”, isto é, durante as invasões francesas, os inimigos queimavam as terras conquistadas por França para impossibilitar estes de obter qualquer tipo de recurso destas mesmas terras. Com a produção de enlatados, Napoleão conseguiu então resolver o problema da escassez de alimentos para as suas tropas, pois estes permitiam conservar os alimentos por grandes períodos de tempo (Paine & Paine, 1992, p. 1).

Hoje em dia, a embalagem oferece diversas vantagens, não só se limita a conservar por longos períodos de tempo e proteger o conteúdo de ameaças externas, como permite também facilitar o uso de certos produtos (latas de chantilly, cápsulas de café, etc.), informar o consumidor das propriedades nutricionais e identificar o produto que se encontra no seu interior, entre outras (L. Robertson, 2012, pp. 1–2).

2.2 Funções da Embalagem

Segundo Robertson (2012), a embalagem possui quatro funções: proteção, comunicação, conveniência e contenção. Estas estão interligadas, tornando a embalagem num produto dinâmico com capacidade de se adaptar às necessidades do consumidor (L. Robertson, 2012, p. 2).

2.2.1 Proteção/Conservação

A utilização de embalagens permite proteger o seu conteúdo de diversos fatores externos sejam eles químicos, biológicos ou físicos (Marsh & Bugusu, 2007).

A proteção química que a embalagem confere permite que as possíveis alterações na composição do produto geradas pelo contacto com gases (oxigénio), humidade (perda ou ganho) ou até mesmo com a luz (visível, infravermelha ou ultravioleta) sejam minimizadas. Para que isto aconteça, é importante que as matérias primas escolhidas na produção das embalagens apresentem as características necessárias às variadas finalidades; por exemplo, o metal e o vidro apresentam uma barreira quase absoluta contra fatores químicos, já o plástico não apresenta esta característica uma vez que apresenta alguma permeabilidade (Marsh & Bugusu, 2007).

A embalagem apresenta também proteção contra fatores biológicos, subentende-se microrganismos (patogénicos e agentes de deterioração), insetos, roedores e outros tipos de animais. Esta forma uma barreira que evita o acesso deste tipo de fatores de contaminação ao produto alimentar, mantém o ambiente interno da embalagem (essencial à conservação do produto) e minimiza a transmissão de odores. Assim, é possível prevenir doenças devido à contaminação biológica, bem como o amadurecimento e envelhecimento dos produtos embalados (Marsh & Bugusu, 2007).

Desde que a embalagem é produzida e o produto acondicionado, até ao momento de exposição desta numa superfície comercial, a embalagem está exposta a diversas condicionantes que podem afetar a integridade do seu conteúdo, destacando-se os impactos que esta sofre aquando do seu transporte (muitas vezes a mercadoria é transportada de barco ou até mesmo de avião), como são o exemplo das forças de compressão devido ao empilhamento das embalagens umas sobre as outras, entre outros tipos de forças mecânicas. As embalagens fornecem proteção contra estes fatores físicos permitindo assim que estas sejam adquiridas pelo consumidor sem que o produto se encontre danificado (Marsh & Bugusu, 2007).

É expectável que um produto embalado mantenha as suas características inalteradas (físicas, químicas, microbiológicas e organoléticas) prolongando consequentemente a sua validade. Para que isto aconteça é necessário adaptar as embalagens às necessidades específicas de cada produto, isto é, as embalagens para

produtos congelados têm especificidades diferentes das embalagens para produtos secos (Poças & Moreira, 2003).

Concluindo, a embalagem, ao proteger e conservar o produto, evita a sua deterioração, assegurando desta forma que este não irá perder qualidade durante os processos de distribuição e armazenamento até ao seu consumo.

2.2.2 Contenção

Uma das principais funções atribuídas à embalagem é a capacidade de esta conter em si o produto que lhe é destinado. Existem muitos produtos alimentares disponíveis hoje em dia, como é o caso do leite, que sem uma embalagem apropriada não chegaria a cada casa com a facilidade que chega nos dias de hoje. O acondicionamento em embalagens de produtos alimentares é importante na medida em que, se assim não fosse, existiria, durante o transporte e armazenamento, perda de produto levando a uma diminuição dos lucros para os produtores/distribuidores e aumentando o desperdício alimentar (L. Robertson, 2012, pp. 2–3).

2.2.3 Comunicação

Num mercado cada vez mais competitivo, como é o caso da indústria alimentar, onde inúmeras marcas oferecem o mesmo produto, a embalagem assume um papel chave para que as empresas se consigam diferenciar dos seus competidores (Rundh, 2013).

Várias estratégias de marketing têm sido adotadas por estas empresas para que o seu produto seja o eleito pelo consumidor, sendo uma delas o design da própria embalagem. A estética de uma embalagem (o tamanho, o formato, a cor, etc.), tem a capacidade de captar a atenção do comprador, sendo este um aspeto muito trabalhado por parte das empresas. Não só a parte estética de uma embalagem tem a capacidade de influenciar a decisão de compra, a funcionalidade que estas podem ou não apresentar, pode fazer, também, a diferença na hora da compra (Rundh, 2013).

A função de comunicação de uma embalagem não se limita apenas à vertente comercial. Para segurança dos consumidores, as embalagens alimentares têm a função de

informar sobre o produto que acondicionam, ou seja, informações nutricionais, a forma como se deve utilizar, validade, regras de conservação e armazenamento, características dos ingredientes, são algumas das indicações que devem ser apresentadas nas embalagens segundo o Regulamento (UE) nº1169/2011 (Regulamento (UE) nº1169/2011).

2.2.4 Conveniência

Ao longo dos tempos, as indústrias têm vindo a adaptar os seus produtos às mudanças no estilo de vida da sociedade e a indústria alimentar não é exceção. Hoje em dia, qualquer maneira de facilitar a vida e poupar tempo é bem vista pelo consumidor. Com vista a este objetivo, diversos avanços foram feitos nas embalagens alimentares, por exemplo, refeições pré-confeccionadas em embalagens que podem ser aquecidas no microondas permitem que o consumidor disfrute de uma refeição sem despender tempo e esforço na sua confeção (Marsh & Bugusu, 2007).

O design de uma embalagem pode também oferecer mais comodidade ao consumidor na altura da sua utilização, um exemplo prático disso é o caso das “aberturas fáceis”, uma lata de atum que necessite de um “abre latas” para que seja aberta é menos prática do que uma de abertura fácil (Marsh & Bugusu, 2007). A Figura 1 ilustra o sistema de abertura fácil de uma lata.

A quantidade de produto que uma embalagem acondiciona é também um aspeto muito importante de conveniência. Não seria benéfico para o consumidor se as embalagens acomodassem uma grande quantidade de determinado produto, pois este deteriorar-se-ia antes que a quantidade total fosse consumida. Posto isto, a embalagem deve conter a quantidade necessária para que o produto seja consumido sem que se deteriore, evitando assim gastos de dinheiro desnecessários por parte do consumidor (L. Robertson, 2012, p. 4).

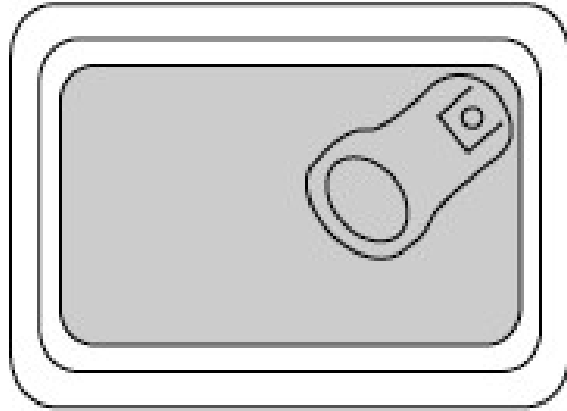


Figura 1. Exemplo de sistema de abertura de uma lata de conservas (Retirado de Page et al., 2003, p. 122).

2.3 Sistema de Embalamento de Produtos Alimentares

O sistema de embalamento de produtos alimentares é composto por quatro níveis: a embalagem primária, secundária, terciária e quaternária (Sun Lee, L. Yam, & Piergiovanni, 2008, pp. 7–8).

A embalagem primária é a que está em contato direto com o produto alimentar, conferindo uma barreira de proteção contra os fatores externos. As latas de salsicha, as garrafas de água, os pacotes de batatas fritas são alguns exemplos de embalagens primárias que os consumidores habitualmente adquirem nas superfícies comerciais (L. Robertson, 2012, p. 2; Sun Lee et al., 2008, pp. 7–8).

Com o objetivo de facilitar o manuseamento e o transporte, existe a embalagem secundária que acomoda um certo número de embalagens primárias. Caixas de cartão são normalmente utilizadas como embalagens secundárias, por exemplo, caixas de cereais que no seu interior contêm uma embalagem de plástico com o produto alimentar (Sun Lee et al., 2008, pp. 7–8).

A embalagem terciária visa facilitar o manuseamento de um conjunto de embalagens secundárias, sendo habitualmente utilizadas para este fim paletes de madeira ou plástico (L. Robertson, 2012, p. 2).

Os contentores metálicos que são transportados por barcos, camiões, comboios, entre outros, constituem assim a embalagem quaternária. Permitem armazenar grandes quantidades de embalagens terciárias facilitando assim a distribuição a longas distâncias (L. Robertson, 2012, p. 2).

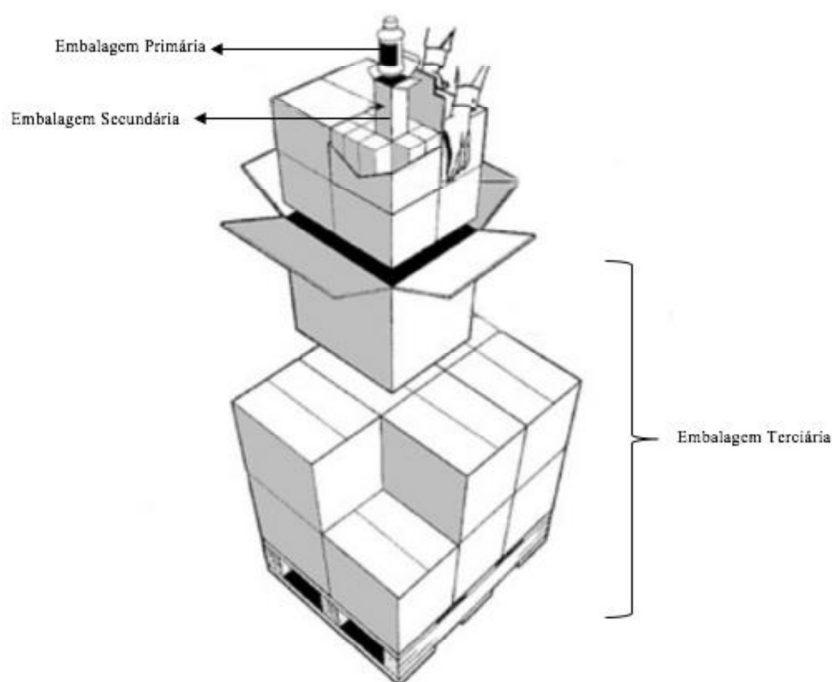


Figura 2. Sistema de embalagem (Adaptado de Povea Garcerant, 2012).

2.4 Materiais de Embalagem

Existem vários tipos de materiais que são utilizados como matéria-prima no fabrico de embalagens que entram em contato direto com os alimentos (embalagens primárias).

A escolha correta do material a utilizar desempenha um papel fundamental na manutenção da qualidade do produto durante o transporte e o armazenamento. Materiais como o vidro, alguns tipos de metais (alumínio, folha de flandres, etc.), papel, cartão e uma grande variedade de plásticos são tradicionalmente utilizados na produção de embalagens (Marsh & Bugusu, 2007).

As propriedades apresentadas pelos materiais utilizados na produção de embalagens estão diretamente relacionadas com a sua estrutura atômica e molecular a quatro níveis (Sun Lee et al., 2008, p. 19):

- Constituintes químicos – Tipos de átomos que fazem parte da constituição do material;
- Ligações químicas – Forças que unem os átomos e deste modo formam moléculas;
- Forças intermoleculares – Forças de atração entre moléculas que permite a formação dos materiais;
- Arranjo espacial – Forma como as moléculas se arranjam no espaço tridimensional;

Tanto os constituintes químicos como as ligações químicas são responsáveis pela sensibilidade que um dado material apresenta a alterações químicas (oxidação, corrosão de embalagens metálicas, etc.). Isto pode levar à formação de novas substâncias devido à transformação do material de origem. Por outro lado, tanto as forças intermoleculares como o arranjo espacial das moléculas são as responsáveis pelas propriedades físicas que os materiais apresentam, ou seja, definem o comportamento que os materiais apresentam quando expostos a certas condições, tais como, calor, humidade, pressão, entre outros. O comportamento dos materiais face a agentes físico-químicos externos pode refletir-se, entre outras, na libertação de substâncias passíveis de migrar para os produtos alimentares. Embora o comportamento que os materiais apresentem sob estas condições possa influenciar o processo de migração, outros fatores como por exemplo a interação das embalagens com os alimentos são também importantes (Sun Lee et al., 2008, pp. 19–20).

2.4.1 Vidro

O vidro é um dos materiais mais antigos utilizados como embalagem. A sua produção envolve a mistura a altas temperaturas de diversas substâncias (Marsh & Bugusu, 2007). A tabela 1 mostra as substâncias que estão presentes na composição do vidro comum utilizado como embalagem.

Tabela 1. Composição típica do vidro comum utilizado como embalagem (Adaptado de Emblem & Emblem, 2012).

Composição	Porcentagem (%)
Sílica (SiO₂)	70-74
Óxido de Sódio (Na₂O)	12-16
Óxido de Cálcio (CaO)	5-11
Óxido de Alumínio (Al₂O₃)	1-4
Óxido de Magnésio (MgO)	1-3
Óxido de Potássio (K₂O)	≈ 0.3
Anidrido Sulfúrico (SO₃)	≈ 0.2
Óxido Férreo (Fe₂O₃)	≈ 0.04
Dióxido de titânio (TiO₂)	≈ 0.01

Consoante a finalidade que se pretende dar ao vidro, podem ser utilizados, entre outros compostos químicos, aditivos, com o objetivo de alterar as suas propriedades iniciais, conferindo-lhe características ideais à sua aplicação. A título de exemplo, para aumentar a durabilidade, adiciona-se à sua composição óxido de alumínio, por outro lado os compostos bóricos diminuem a expansão térmica que o vidro pode sofrer e têm a capacidade de aumentar a sua resistência a choques térmicos (Emblem & Emblem, 2012, pp. 107–121).

Uma das principais características que o vidro apresenta é ser quimicamente inerte, ou seja, este tipo de material não reage com os produtos alimentares, não produzindo assim compostos indesejáveis que possam contaminar o produto. Ao apresentar impermeabilidade à água e a gases, o vidro torna-se ideal para armazenar e conservar alimentos ou bebidas durante longos períodos de tempo sem que estes percam as suas qualidades. A facilidade de moldar o vidro em diversas formas é também vista como uma das vantagens na sua utilização como embalagem alimentar, bem como a

capacidade de isolamento e rigidez apresentada. Por outro lado, este tipo de material apresenta algumas desvantagens, como a suscetibilidade de partir em situações de choque térmico, impacto ou pressão interna (Emblem & Emblem, 2012, pp. 107–121; Marsh & Bugusu, 2007).

2.4.2 Metal

Os metais têm várias aplicações na indústria alimentar. Podem ser utilizados como latas de bebida, como embalagens para alimentos e até mesmo como tampas em embalagens de vidro ou plástico. Este tipo de material oferece uma excelente proteção física e de barreira contra gases, humidade e luz (Emblem & Emblem, 2012, pp. 122–159; K. T. Oldring & U. Nehring, 2007; Marsh & Bugusu, 2007). Os metais mais utilizados na indústria alimentar são o alumínio, no seu estado puro ou ligas de alumínio, e o aço (Marsh & Bugusu, 2007).

A embalagem com maior reconhecimento feita com recurso a metais é a lata. Este tipo de embalagem permite preservar os alimentos e bebidas por longos períodos de tempo sem que estes percam qualidades como o sabor, a cor e a sua textura. As latas são hermeticamente seladas, ou seja, protegem o produto de fatores de contaminação externos. Outra das vantagens que apresentam é proteger também o produto da ação da luz (LaKind, 2013).

Um revestimento de resinas pode ser aplicado no interior das latas com o objetivo de proteger o seu conteúdo do contacto direto com o material metálico. As resinas utilizadas são produzidas a partir de substâncias naturais (óleos naturais) ou a partir de substâncias sintéticas. As resinas sintéticas são hoje um motivo de preocupação para a saúde do consumidor e para a qualidade do produto, por exemplo, as resinas epóxi que têm na sua constituição o BPA, substância também utilizada na produção de alguns tipos de plástico (Bernardo, Navas, Murata, & Alcântara, 2015; LaKind, 2013) e cuja literatura tem vindo a reportar como sendo uma substância perigosa para a saúde do consumidor. Estudos realizados sobretudo em animais, verificaram que a exposição a esta substância pode provocar, entre outros, alterações no sistema reprodutor masculino e feminino, doenças metabólicas e ainda causar infertilidade em ambos os géneros (Rochester, 2013).

Alguns estudos têm sido realizados com o objetivo de compreender a ação desta substância no organismo humano e as suas consequências. Segundo Bernardo et al. (2015), na revisão “Bisfenol A: o uso em embalagens para alimentos, exposição e toxicidade”, o BPA pode interferir na produção, libertação, transporte, ligação ou eliminação de hormonas endógenas responsáveis pela manutenção do equilíbrio e regulação dos processos de desenvolvimento (Bernardo et al., 2015).

2.4.3 Papel e Cartão

Uma rede de fibras de celulose dá origem ao papel e ao cartão. Existem diversos tipos de papel e cartão com diferentes qualidades, funcionais e estéticas, que variam devido à quantidade e tipos de fibras presentes na sua constituição, bem como na adição de aditivos (Kirwan, 2003, p. 242).

Estes materiais podem ser utilizados como embalagem para líquidos, *fast food*, chocolates, cereais, alimentos congelados, sacos de chá e de muitas outras formas (Kirwan, 2003, p. 242; Marsh & Bugusu, 2007). Para que o papel e o cartão apresentem as características necessárias para acondicionar líquidos, são adicionados revestimentos internos, geralmente feitos de plástico, à sua constituição. No caso das embalagens de cartão que acondicionam líquidos, como o leite, é utilizado um revestimento de polietileno (PE), como barreira contra a humidade. Por outro lado, em embalagens de cartão que acondicionam alguns sumos naturais é adicionado também um revestimento de álcool etilenovinílico (EVOH), atuando como barreira contra a luz, gorduras e oxigénio, estendendo assim a validade do produto à temperatura ambiente (Kirwan, 2003, pp. 242–243).

2.4.4 Plástico

O plástico é hoje um dos materiais mais utilizados na indústria alimentar. Para além da sua utilização como embalagem, pode também ser utilizado como revestimento em embalagens de vidro, de metal, de cartão e de papel (Kirwan & Strawbridge, 2003, pp. 174–176). Este material oferece diversas vantagens devido às características que

apresenta: é resistente, facilmente moldável, resistente à corrosão e fornece um excelente isolamento térmico (Thompson, Swan, et al., 2009).

Os plásticos são polímeros sintéticos orgânicos, obtidos através de reações de polimerização onde moléculas de baixo peso molecular, os monómeros, se ligam de forma a originar moléculas de elevada massa molecular, conhecidas por polímeros (Chang, 2010, p. 1062; Kirwan & Strawbridge, 2003, p. 174). Como exemplo de um monómero utilizado na produção de alguns tipos de plástico tem-se o etileno, hidrocarboneto do tipo alceno, que deriva do petróleo (Hopewell, Dvorak, & Kosior, 2009; Kirwan & Strawbridge, 2003, pp. 177–178).

Os polímeros sintéticos (plásticos) são originados através de dois tipos de reação de polimerização, a polimerização por condensação – policondensação – ou a polimerização por adição – poliadição (Marsh & Bugusu, 2007).

A poliadição envolve monómeros insaturados que contêm ligações duplas ou triplas, sendo um exemplo deste tipo de reação a formação do PE. Ao aplicar calor às moléculas de etileno, estas vão quebrar as suas ligações duplas, permitindo a formação de ligações com moléculas semelhantes com cadeias quebradas, possibilitando assim a formação de uma cadeia de monómeros, designada polímero (Chang, 2010, pp. 1062–1063; Kirwan & Strawbridge, 2003, pp. 177–178; Marsh & Bugusu, 2007).

Na reação de policondensação a formação de um polímero ocorre pela ligação de monómeros e a formação de produtos secundários da reação, como por exemplo a água ou alguns álcoois (Y. Hu, Daoud, Cheuk, & Lin, 2016). Neste tipo de reação de polimerização são utilizados monómeros que possuem no mínimo dois grupos funcionais, no caso da formação do politereftalato de etileno (PET) o ácido tereftálico reage com o etileno glicol formando como produto secundário a água (Marsh & Bugusu, 2007; Venkatachalam et al., 2012). A Figura 3 ilustra a reação de formação do PET.

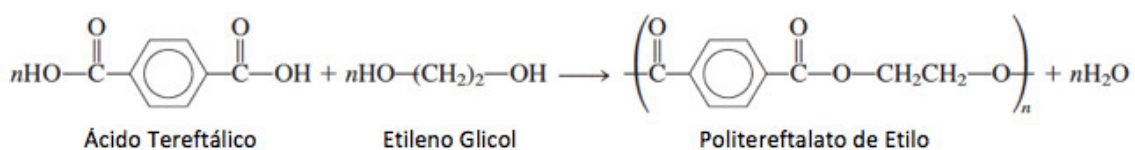


Figura 3. Reação de formação do PET (Adaptado de Chang, 2010, p. 1067).

Os plásticos podem ser divididos em dois grandes grupos, os termoplásticos e os termofixos. O comportamento que os polímeros apresentam em situações de calor e pressão, definem os dois grupos. Os termoplásticos tornam-se viscosos a altas temperaturas, sendo por isso moldáveis, permitindo que este tipo de plásticos seja reutilizado inúmeras vezes. Já os termofixos após serem moldados a altas temperaturas reagem irreversivelmente, ou seja, mesmo aplicando novamente altas temperaturas e condições de pressão estes não vão perder a sua forma original. A facilidade que os termoplásticos apresentam em se moldar de diversas formas faz deste tipo de plástico ideal para ser utilizado como embalagens alimentares (Marsh & Bugusu, 2007; Rodríguez, Cohen, Ober, & Archer, 2014, pp. 5–22).

Hoje em dia existe uma grande variedade de termoplásticos utilizados na indústria alimentar, os plásticos da família das poliolefinas, de exemplo o PE ou o polipropileno (PP), polímeros que têm alcenos como monómeros; plásticos da família dos poliésteres como o PET ou o polietileno naftalato (PEN); o policloreto de vinilo (PVC); a poliamida, também conhecido por nylon; e o EVOH são alguns exemplos de plásticos utilizados como embalagem (Kirwan & Strawbridge, 2003, p. 177; Marsh & Bugusu, 2007).

O PP é um polímero formado por adição de moléculas de propileno, sendo um material mais denso, duro e transparente que o PE. Por ter um ponto de fusão elevado (160°C) este material consegue aguentar elevadas temperaturas o que o torna ideal para embalar produtos que necessitem de calor para a sua preparação, como é o caso das embalagens para alimentos preparados no microondas (Kirwan & Strawbridge, 2003, pp. 191–192; Marsh & Bugusu, 2007).

O PE assume também uma grande importância no embalamento de produtos alimentares. Existem diferentes tipos de PE que se diferenciam pela densidade que apresentam devido às diferentes condições reacionais da sua formação, dos quais se destacam: o Polietileno de baixa densidade (LDPE), o Polietileno de alta densidade (HDPE) e o Polietileno linear de baixa densidade (LLDPE). Para além das diferenças na sua densidade, estes materiais apresentam diferenças ao nível do grau de cristalinidade e da temperatura de fusão do material (Coutinho, Mello, & Santa Maria, 2003; Tice, 2003). A tabela 2 mostra algumas das diferenças entre estes três tipos de PE.

Tabela 2. Densidade, grau de cristalinidade e ponto de fusão dos polímeros LDO, LLDPE e HDPE (Adaptado de Tice, 2003).

	Densidade (g/cm ³)	Grau de Cristalinidade (%)	Ponto de fusão (°C)
LDPE	0,915-0,940	45-55	105-115
LLDPE	0,915-0,926	30-45	112-124
HDPE	0,940-0,970	70-90	120-130

A rigidez e a tenacidade do material, bem como algumas propriedades térmicas, aumentam com o aumento da densidade e o grau de cristalinidade, já a transparência que o material apresenta aumenta com a diminuição destas duas propriedades. Uma embalagem de LDPE é mais maleável e transparente que uma embalagem de HDPE que, por sua vez, é mais opaca e rija. Esta amplitude de características, aliada ao baixo custo de produção do PE, faz deste um dos plásticos mais utilizados na indústria alimentar a par do PP (Marsh & Bugusu, 2007; Tice, 2003).

Na sua maioria os materiais plásticos são bioquimicamente inertes, isto é, não oferecem riscos para a saúde do consumidor. No entanto, as reações de formação destes polímeros raramente são completas, os reagentes não são transformados com 100% de eficiência, o que pode levar a que existam monómeros residuais no produto final. Alguns destes podem tornar-se perigosos para o consumidor se o material que não reagiu não for retirado (Pinto et al., 2012, pp. 167–168). Alguns aditivos são também adicionados durante o processo de formação dos polímeros com o objetivo de obter as características desejadas para o material, tais como os plastificantes, os estabilizantes, os lubrificantes, os corantes ou os antioxidantes (Fink, 2009, pp. 1–3; Kirwan & Strawbridge, 2003, pp. 205–208).

Os plastificantes ajudam a tornar o material mais flexível por aumento da capacidade de mobilidade das moléculas que formam o polímero. Um exemplo do uso deste tipo de aditivos é a sua utilização na produção de PVC, material de natureza rígida, tornando-o flexível e aumentando assim o seu leque de utilizações (Fink, 2009, pp. 5–6;

Kirwan & Strawbridge, 2003, p. 198). Os ftalatos são exemplos de plastificantes utilizados (Fink, 2009, pp. 9–19).

A utilização de aditivos pode ser um potencial fator de contaminação do produto alimentar tornando-se prejudicial para a saúde do consumidor. Tanto o ftalato de bis(2-etil-hexilo) (DEHP) como o ftalato de dibutilo (DBP) são utilizados no PET como plastificantes (B. Li, Wang, Lin, & Hu, 2016).

De acordo com ensaios realizados em animais, alguns ftalatos podem influenciar de forma negativa o desenvolvimento do sistema reprodutor do sexo masculino durante o desenvolvimento fetal (Singh & Li, 2012). A criptorquidia, ausência de um ou de ambos os testículos das bolsas escrotais, é um exemplo da ação de ftalatos (G.-X. Hu, Lian, Ge, Hardy, & Li, 2009; Pereira et al., 2011).

Monómeros residuais e aditivos presentes na constituição das embalagens plásticas, por não estarem ligados quimicamente à matriz polimérica, podem mover-se livremente e, quando expostos a determinadas condições, podem migrar para os produtos alimentares que estas embalagens acondicionam, colocando em risco a saúde do consumidor (Helmroth, Rijk, Dekker, & Jongen, 2002).

Outro dos problemas na utilização de plásticos como embalagem é a sua acumulação no meio ambiente. Quantidades substanciais de resíduos de plástico são encontradas tanto em aterros sanitários como no meio ambiente. O descarte deste material pode contaminar uma grande variedade de recursos naturais terrestres e marinhos (Thompson, Moore, vom Saal, & Swan, 2009). Para diminuir a contaminação e a acumulação de resíduos de plástico, foram desenvolvidas diversas formas de combater este problema destacando-se o processo de reciclagem destes materiais (Moore, 2008).

Embora o processo de reciclagem se mostre como uma vantagem na diminuição da poluição ambiental, algumas dúvidas surgem quanto à utilização de plásticos reciclados como material de embalagem de produtos alimentares. Por serem materiais de natureza permeável, o uso incorreto do plástico por parte do consumidor pode acarretar alguns perigos. Frequentemente, diversas substâncias são acondicionadas em embalagens já utilizadas, como por exemplo óleos lubrificantes e pesticidas. Os plásticos podem então absorver várias substâncias perigosas e, caso estas não sejam eliminadas no processo de reciclagem, podem migrar para os produtos alimentares através da embalagem reciclada.

Desta forma, os processos de reciclagem devem assegurar que o produto final seja puro, livre de qualquer tipo de contaminante de forma a que a embalagem reciclada não seja um fator de risco para o consumidor (Cruz, Oliveira, De Oliveira, Garcia, & Kaneko, 2011).

Com o objetivo de proteger a qualidade dos produtos alimentares e evitar qualquer tipo de risco para a saúde do consumidor é realizado pela UE um controlo rigoroso das substâncias utilizadas em materiais plásticos que podem entrar em contato com os alimentos (Regulamento (UE) nº 10/2011).

3. MIGRAÇÃO DE CONTAMINANTES

As substâncias presentes na constituição das embalagens plásticas, como aditivos e monómeros em quantidades residuais, encontram-se distribuídas homoganeamente na matriz polimérica e podem migrar para os produtos alimentares. A resistência que o plástico apresenta ao processo de migração depende de: densidade, estrutura, grau de cristalinidade, entre outras. A migração deste tipo de substâncias acarreta uma série de perigos para a saúde dos consumidores, bem como para a qualidade dos alimentos (Castle, 2007, p. 6; Cui, Yang, & Chen, 2013; Teresa, Freire, Fabris, & Reyes, 2008; Zülch & Piringer, 2010).

A migração de substâncias para os produtos alimentares apresenta um elevado grau de complexidade. O processo de difusão é muitas vezes responsável pela migração de substâncias da embalagem para o produto alimentar, definindo-se como o movimento de moléculas de zonas de maiores concentrações para zonas de concentrações inferiores até que um estado de equilíbrio seja atingido (Arvanitoyannis & Kotsanopoulos, 2014). Devido à permeabilidade apresentada pelas embalagens plásticas, não só as substâncias que se encontram à superfície da embalagem têm a capacidade de migrar para o produto alimentar, como também aquelas que se encontram no seu interior. A Figura 4 exemplifica o processo de migração de substâncias do material plástico (Castle, 2007, p. 7).

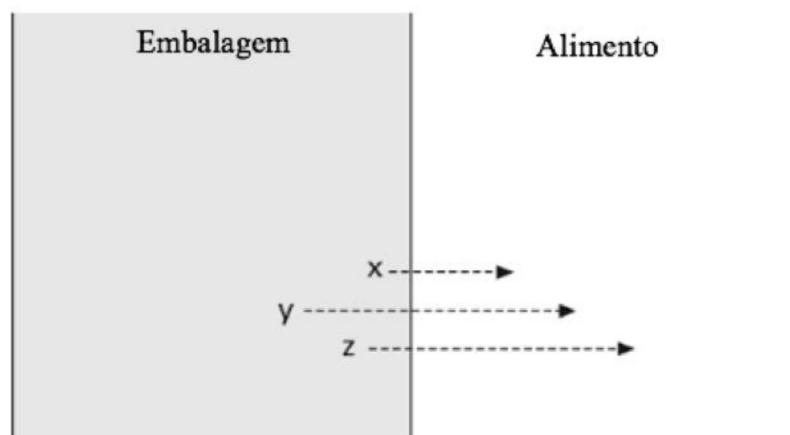


Figura 4. Processo de migração de substâncias dos materiais plásticos (Adaptado de Castle, 2007, p. 6).

A extensão do processo de migração, assim como a velocidade a que este ocorre, depende de vários fatores. A fonte de potenciais substâncias migrantes é o material em contacto direto com os produtos alimentares, sendo a sua composição um aspeto fulcral. Tanto a concentração como o peso molecular das substâncias presentes nos materiais plásticos podem influenciar a extensão do processo de migração. Substâncias presentes em altas concentrações tendem a migrar em maior quantidade do que aquelas que apresentam concentrações mais baixas. Por outro lado, substâncias de baixo peso molecular migram com maior facilidade do que aquelas que apresentam elevado peso molecular (Arvanitoyannis & Kotsanopoulos, 2014; Castle, 2007, p. 3; Navia, Villada, & Ayala, 2014; Wu et al., 2010).

As características que os produtos alimentares apresentam têm também um impacto significativo no processo de migração. A polaridade apresentada pelos alimentos está relacionada com a sua natureza. Estudos indicam que o contacto de alimentos com alto teor de gordura com substâncias de natureza apolar presentes em embalagens potencia o fenómeno de migração (Beldi, Pastorelli, Franchini, & Simoneau, 2012; Sanches Silva, Cruz, Sendón García, Franz, & Paseiro Losada, 2007). No estudo realizado por Li et al. (2016) verificou-se que a quantidade que migrou de DEHP, plastificante de natureza apolar, foi superior no simulador de alimentos com características apolares (isooctano) do que a que migrou para os simuladores de natureza polar (etanol a 20% e a 50%) (B. Li et al., 2016).

Tanto o tempo de contacto entre os alimentos e as embalagens como as temperaturas a que este contacto ocorreu são condições que afetam a extensão do processo de migração. Vários estudos sugerem que com o aumento da temperatura e com o aumento da duração deste contacto o processo de migração vai ser mais extenso (Kubwabo et al., 2009; Paraskevopoulou, Achilias, & Paraskevopoulou, 2012; Sanches Silva et al., 2007; Silva, Freire, García, Franz, & Losada, 2007). Num estudo levado a cabo por Paraskevopoulou et al. (2012) analisou-se a quantidade de estireno que migrou tanto do poliestireno (PS) como do poliestireno expandido (EPS). O estireno é um monómero utilizado na formação destes dois tipos de polímeros e se migrar para os alimentos pode causar alterações no seu sabor. Amostras destes dois tipos de plástico foram colocadas em contacto com o isooctano e com uma solução de etanol a diferentes

temperaturas durante um período de 720 horas (Paraskevopoulou et al., 2012). As Figuras 5, 6, 7 e 8 mostram os resultados obtidos neste estudo.

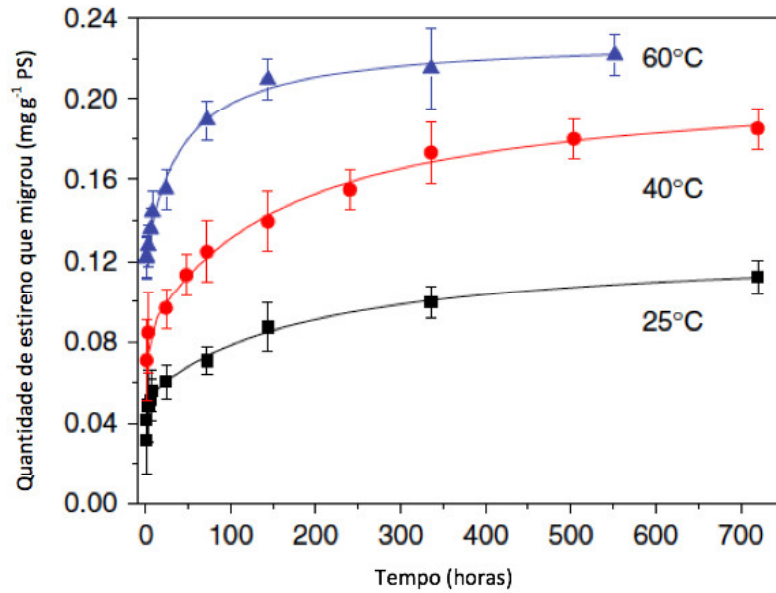


Figura 5. Efeito da temperatura na migração do estireno do PS para a solução de etanol (Adaptado de Paraskevopoulou et al., 2012).

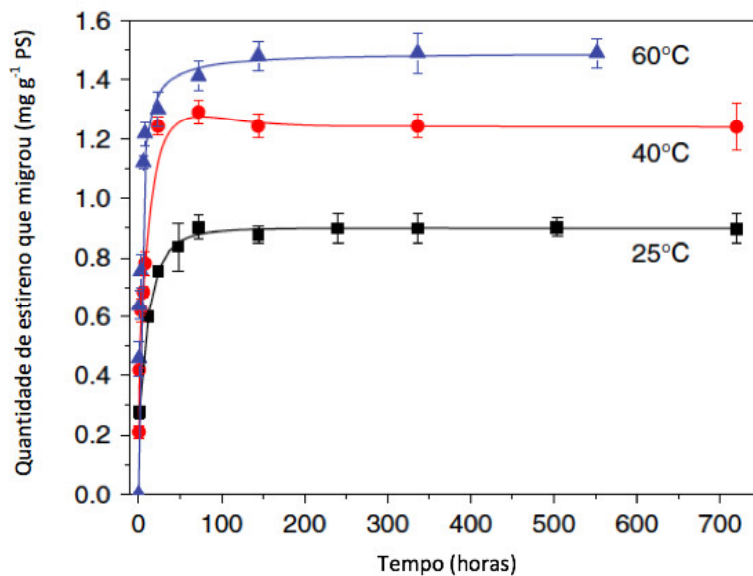


Figura 6. Efeito da temperatura na migração do estireno do PS para o isoctano (Adaptado de Paraskevopoulou et al., 2012).

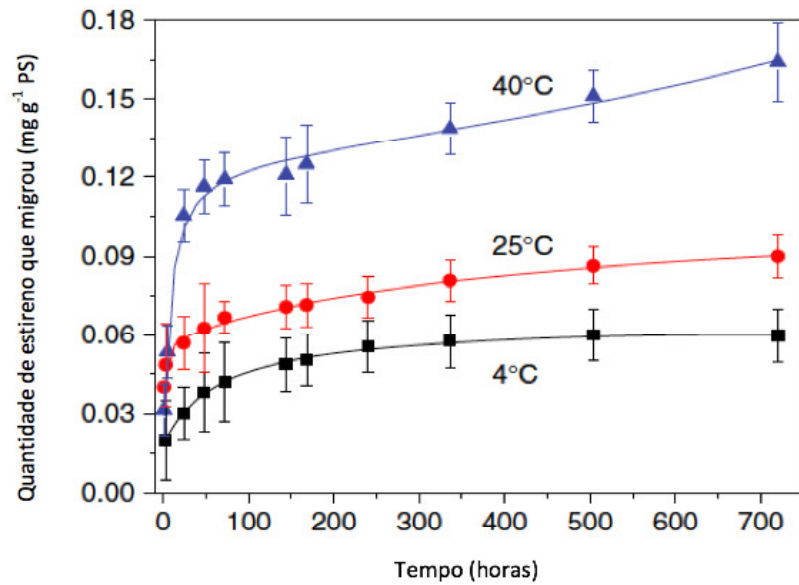


Figura 7. Efeito da temperatura na migração do estireno do EPS para a solução de etanol (Adaptado de Paraskevopoulou et al., 2012).

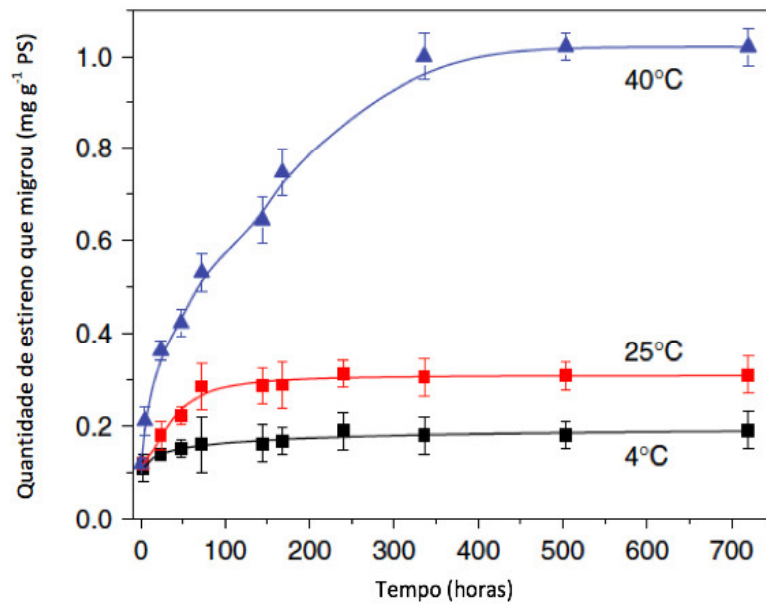


Figura 8. Efeito da temperatura na migração do estireno do EPS para o isoctano (Adaptado de Paraskevopoulou et al., 2012).

Através dos resultados obtidos é possível aferir que com o aumento da temperatura e o aumento do tempo de contacto do produto alimentar com a embalagem o processo de migração é mais acentuado.

3.1 Ensaios de verificação de conformidade com o LME e o LMG

A migração de substâncias das embalagens plásticas para os produtos alimentares apresenta um risco para a saúde do consumidor e para a qualidade dos alimentos. Dependendo das propriedades toxicológicas, a utilização de determinados aditivos, monómeros, adjuvantes de polimerização e substâncias iniciadoras na produção de plásticos que contactam com produtos alimentares, é hoje limitada na UE (Arvanitoyannis & Bosnea, 2004; Helmroth et al., 2002). A *European Food Safety Agency* (EFSA) é a entidade responsável pela avaliação destas substâncias na UE, definindo os limites de migração específica (LME) bem como os limites de migração global (LMG) permitidos. Os LME são estabelecidos de acordo com a dose diária admissível para cada substância. A lista de substâncias autorizadas para utilização no fabrico de plásticos bem como os seus LME consta no Regulamento (UE) n° 10/2011 e nas suas emendas, sendo o Regulamento (UE) 2016/1416 a última publicada (Poças, 2007; Regulamento (UE) n° 10/2011).

Segundo o Regulamento (UE) n° 10/2011, o LME é definido como a quantidade máxima permitida de uma determinada substância libertada de um material ou objeto para os alimentos ou simuladores alimentares, sendo expresso em mg por Kg de alimento (mg/Kg). Caso o LME de uma substância não conste neste regulamento ou nas suas emendas, é aplicado um limite de migração específica genérico de 60 mg/Kg (Regulamento (UE) n° 10/2011).

Por outro lado, o LMG é definido como a quantidade máxima permitida de substâncias não voláteis libertadas de um material ou objeto para os simuladores alimentares. Estes materiais não devem ceder quantidades superiores a 10 mg de constituintes totais por dm^2 de área superficial em contacto com os alimentos (mg/dm^2) e, caso estes materiais sejam destinados a entrar em contacto com alimentos para lactentes e crianças não devem ceder os seus constituintes em quantidades superiores a 60 mg/Kg (Regulamento (UE) n° 10/2011).

As embalagens plásticas destinadas a entrar em contacto com os alimentos, antes de serem colocadas no mercado, são sujeitas a verificações de conformidade com os LME e LMG através de ensaios de migração (Sánchez-Martínez, Pérez-Corona, Cámara, & Madrid, 2013).

3.1.1 Condições de ensaio

As condições em que os ensaios de migração decorrem são determinadas pelo Regulamento (UE) nº 10/2011 e as suas emendas (Sánchez-Martínez et al., 2013).

Devido á complexidade da matriz alimentar muitas vezes torna-se difícil a realização destes ensaios com a utilização de produtos alimentares. Desta forma, são utilizadas soluções mais simples que simulam o comportamento dos alimentos (Poças, 2007). Os simuladores alimentares utilizados nos ensaios de verificação de conformidade dos materiais plásticos estão contemplados no Regulamento (UE) 2016/1416 e são exemplos o etanol a 10%, a 20% e a 50%, o ácido acético a 3% e qualquer óleo vegetal que contenha menos de 1% de matérias não saponificáveis.

A temperatura e o tempo de duração destes ensaios constam também no Regulamento (UE) nº 10/2011, sendo as condições dos ensaios para avaliar a migração específica diferentes daquelas que são aplicadas nos ensaios para determinar a migração global.

Nos ensaios para verificação de conformidade com o LME onde são utilizados simuladores alimentares, a embalagem plástica em estudo deve ser colocada em contacto com o simulador alimentar de forma a representar as condições previsíveis mais desfavoráveis no que respeita ao tempo e temperatura de contacto (Regulamento (UE) nº 10/2011). A temperatura e o tempo de contacto entre as embalagens plásticas e os simuladores alimentares utilizados nos ensaios de migração específica estão representados na Tabela 3 e na Tabela 4.

Tabela 3. Tempos de contacto utilizados nos ensaios de migração específica (Adaptado de Lacorte, Cortina, Guart, & Borrell, 2015, p. 459).

Tempo de contato mais desfavorável previsto (t)	Tempo de contato utilizado nos ensaios de migração
$t \leq 5 \text{ min}$	5 min
$5 \text{ min} < t \leq 0.5 \text{ horas}$	0.5 horas
$0.5 \text{ horas} < t \leq 1 \text{ hora}$	1 hora
$1 \text{ hora} < t \leq 2 \text{ horas}$	2 horas
$2 \text{ horas} < t \leq 6 \text{ horas}$	6 horas
$6 \text{ horas} < t \leq 24 \text{ horas}$	24 horas
$1 \text{ dia} < t \leq 3 \text{ dias}$	3 dias
$3 \text{ dias} < t \leq 30 \text{ dias}$	10 dias
$t \geq 30 \text{ dias}$	Aplicação de condições severas (aumento de temperatura) com o objetivo de diminuir o tempo de contato.

Tabela 4. Temperaturas de contacto utilizadas nos ensaios de migração específica (Adaptado de Lacorte et al., 2015, p. 459).

Temperatura de contato mais desfavorável prevista (T)	Temperatura de contato utilizada nos ensaios de migração
$T \leq 5^{\circ}\text{C}$	5°C
$5^{\circ}\text{C} < T \leq 20^{\circ}\text{C}$	20°C
$20^{\circ}\text{C} < T \leq 40^{\circ}\text{C}$	40°C
$40^{\circ}\text{C} < T \leq 70^{\circ}\text{C}$	70°C
$70^{\circ}\text{C} < T \leq 100^{\circ}\text{C}$	100°C ou temperatura de refluxo
$100^{\circ}\text{C} < T \leq 121^{\circ}\text{C}$	121°C
$121^{\circ}\text{C} < T \leq 130^{\circ}\text{C}$	130°C
$130^{\circ}\text{C} < T \leq 150^{\circ}\text{C}$	150°C
$150^{\circ}\text{C} < T \leq 175^{\circ}\text{C}$	175°C
$T > 175^{\circ}\text{C}$	Ajustar a temperatura do ensaio com a temperatura real da interface embalagem-alimento

Por exemplo, uma embalagem destinada a acondicionar alimentos congelados cujo tempo de contacto mais desfavorável previsto entre a embalagem e o alimento seja superior a 30 dias, a duração deste ensaio será de 10 dias a uma temperatura de 20°C, por outro lado se o tempo de contato mais desfavorável entre a embalagem e o alimento for de 2 dias, a duração deste ensaio será de 3 dias a uma temperatura de 5°C.

Nos ensaios para avaliar a migração específica utilizando produtos alimentares no lugar de simuladores, estes devem ser armazenados tal como indicado no rótulo da embalagem ou, na ausência destas instruções, em condições de conservação adequadas para os alimentos que se encontrem na embalagem plástica. Caso estes alimentos se destinem a ser cozinhados dentro da embalagem estes devem ser submetidos às condições de preparação indicadas no rótulo. Nestes ensaios os alimentos devem ser então

homogeneizados para posterior identificação do nível de migração (Regulamento (UE) nº 10/2011).

Para avaliar a migração global são apenas utilizados simuladores alimentares. As condições de contacto aplicadas nestes ensaios são normalizadas, ou seja, qualquer que seja a duração de contacto que o produto tenha com a embalagem será submetido a um ensaio com uma duração *standart*. No caso de uma embalagem destinada a acondicionar alimentos congelados, quer tenha um tempo previsto de contacto de mais de 30 dias ou de apenas 2, será submetida a um ensaio com uma duração de 10 dias a uma temperatura de 20°C (Regulamento (UE) nº 10/2011).

3.1.2 Metodologia

Os ensaios de migração são realizados de acordo com as normas EN 13130 e EN 1186 definidas pelo Comité Europeu de Normalização. Nestas estão descritos os procedimentos dos ensaios de determinação da migração global (EN 1186) bem como dos ensaios de determinação da migração específica (EN 13130) (Poças, 2007; Regulamento (UE) nº 10/2011). Os ensaios de migração global e específica, onde são utilizados simuladores alimentares, são divididos em duas etapas. Inicialmente o plástico em estudo é exposto a estes simuladores em condições predefinidas, anteriormente referidas, estimulando assim o processo de migração (Bradley, Castle, Jickells, Mountfort, & Read, 2009). Quatro métodos diferentes são utilizados para promover o contacto entre as embalagens plásticas e os simuladores alimentares (Lacorte et al., 2015, p. 460; EN 13130-1:2004; EN 1186-1:2002):

- **Método de célula** – Neste método são utilizadas células de migração que promovem o contacto entre uma amostra da superfície interna da embalagem plástica em estudo e os simuladores alimentares;
- **Método de imersão total** – Uma amostra da embalagem plástica em estudo com cerca de 1 dm² é imersa nos simuladores alimentares. Deste modo, tanto a superfície interna da embalagem como a externa vão estar em contacto com os simuladores alimentares;
- **Método de enchimento** – Consiste no enchimento de uma embalagem plástica com simuladores alimentares. Em embalagens de grandes dimensões este

método não é aplicável, sendo necessário fabricar amostras de tamanhos reduzidos para este teste ser aplicado. No método de enchimento, os simuladores alimentares contactam apenas com a superfície interna da embalagem;

- **Método de enchimento utilizando sacos de plástico** – Este método assenta no princípio utilizado pelo método de enchimento. É aplicado preferencialmente em embalagens plásticas de natureza plana que são transformadas em sacos para facilitar a exposição ao simulador alimentar. Os simuladores vão entrar em contacto apenas com a superfície interna do saco de plástico.

A segunda etapa dos ensaios de migração consiste na determinação analítica da migração global ou específica. Na avaliação da migração global, a quantidade total de substâncias que migram da embalagem para os simuladores é determinada gravimetricamente. Nos ensaios onde são utilizados simuladores alimentares aquosos de etanol a 10%, água destilada, ácido acético a 3%, e isooctano, a determinação da migração global consiste na pesagem do resíduo final após evaporação do simulador utilizado (Lacorte et al., 2015, p. 461). O cálculo da migração global é realizado através da seguinte equação:

$$MG = \frac{(m_a - m_b) \times 1000}{S} \quad (mg/dm^2)$$

Onde m_a representa a massa do resíduo após evaporação do simulador alimentar; m_b a massa do resíduo após evaporação do simulador que não esteve em contacto com a embalagem plástica (branco); e S a área da superfície da embalagem plástica que entra em contacto com o simulador alimentar (EN 1886-3:2002; EN 1886-5:2002; EN 1886-7:2002; EN 1886-9:2002).

Por outro lado, com a utilização de óleos vegetais que contenham menos de 1% de matérias não saponificáveis, sendo o azeite um exemplo, como simuladores de alimentos gordurosos, o método de determinação da migração global utilizado apresenta algumas diferenças. Por estes simuladores não serem facilmente evaporados, esta determinação é realizada medindo o peso da amostra da embalagem plástica inicial e após o contacto com os simuladores alimentares. Os simuladores de alimentos gordurosos por vezes são absorvidos pelo material plástico, tornando-se necessário determinar a quantidade de simulador absorvida pela amostra de embalagem plástica. Para determinar

a quantidade absorvida pela amostra, em primeiro lugar é necessário efetuar a extração do simulador absorvido pelo material plástico através de um sistema de extração tipo *Soxhlet*, seguindo-se a determinação da quantidade absorvida recorrendo á técnica de cromatografia gasosa (Lacorte et al., 2015, p. 461; EN 1886-2:2002; EN 1886-4:2002; EN 1886-6:2002; EN 1886-8:2002). Deste modo, o cálculo da migração global é dado pela seguinte equação:

$$MG = \frac{[m_a - (m_b - m_c)] \times 1000}{S} \quad (mg/dm^2)$$

Onde m_a representa a massa inicial da amostra da embalagem plástica, m_b a massa da amostra da embalagem plástica após o contacto com o simulador alimentar, m_c a massa de simulador alimentar absorvida pela amostra e S a área da superfície da embalagem plástica que entra em contacto com o simulador alimentar (EN 1886-3:2002; EN 1886-5:2002; EN 1886-7:2002; EN 1886-9:2002). As normas CEN aplicadas nos ensaios de migração global são apresentadas pela Tabela 5.

Tabela 5. Normas CEN utilizadas nos ensaios de migração global.

Norma CEN	Definição
EN 1886-2:2002	Procedimentos utilizados nos ensaios de determinação da migração global em óleos vegetais (simuladores de alimentos gordurosos) através do método de imersão total
EN 1886-3:2002	Procedimentos utilizados nos ensaios de determinação da migração global em simuladores alimentares aquosos através do método de imersão total
EN 1886-4:2002	Procedimentos utilizados nos ensaios de determinação da migração global em óleos vegetais (simuladores de alimentos gordurosos) através do método de célula

EN 1886-5:2002	Procedimentos utilizados nos ensaios de determinação da migração global em simuladores alimentares aquosos através do método de célula
EN 1886-6:2002	Procedimentos utilizados nos ensaios de determinação da migração global em óleos vegetais (simuladores de alimentos gordurosos) através do método de enchimento utilizando sacos
EN 1886-7:2002	Procedimentos utilizados nos ensaios de determinação da migração global em simuladores alimentares aquosos através do método de enchimento utilizando sacos
EN 1886-8:2002	Procedimentos utilizados nos ensaios de determinação da migração global em óleos vegetais (simuladores de alimentos gordurosos) através do método de enchimento
EN 1886-9:2002	Procedimentos utilizados nos ensaios de determinação da migração global em simuladores alimentares aquosos através do método de enchimento

Enquanto nos ensaios de avaliação da migração global a pesagem é a única técnica de quantificação utilizada, nos ensaios de avaliação da migração específica são utilizados métodos analíticos para identificar e quantificar cada substância. Os procedimentos utilizados nos ensaios de avaliação da migração específica de algumas substâncias, como por exemplo do BPA ou o ácido tereftálico, utilizando simuladores alimentares, estão descritos nas normas EN 13130 (Lacorte et al., 2015, p. 462).

Nos ensaios de avaliação da migração específica, para além da utilização de simuladores alimentares podem também ser utilizados produtos alimentares para testar a migração de substâncias. Quando utilizados produtos alimentares é necessário ter em consideração a complexidade da matriz destes produtos. Por esse motivo, após o contacto com a embalagem plástica nas condições de ensaio predefinidas, é necessário extrair as

substâncias que migraram para os produtos alimentares através de métodos de extração (Fierens et al., 2012; Gallart-Ayala, Núñez, & Lucci, 2013). A utilização destes métodos permite isolar as substâncias que se pretendem analisar e eliminar interferentes que possam afetar as determinações analíticas. Os métodos mais utilizados para extração de substâncias que migraram para os produtos alimentares são a extração líquido-líquido, a extração em fase sólida, a micro-extração em fase sólida e a extração com líquido pressurizado (Gallart-Ayala et al., 2013; Lacorte et al., 2015, pp. 439–444).

Para determinar a quantidade de uma substância que migrou para os produtos alimentares ou simuladores alimentares, são utilizadas técnicas cromatográficas. O recurso a técnicas de cromatografia gasosa e de cromatografia líquida acopladas à espectrometria de massa, à espectrometria de massa em tandem ou à espectrometria de massa de alta resolução permite obter limites de deteção muito elevados, ou seja, possibilitando assim detetar substâncias que migraram em quantidades residuais e apresentem concentrações muito baixas nas amostras analisadas (Gallart-Ayala et al., 2013; Lacorte et al., 2015, pp. 250–453).

3.2 Substâncias migrantes e a saúde do consumidor

3.2.1 Classes de substâncias migrantes

A exposição a certas substâncias químicas tem vindo a ser associada a inúmeras patologias. As embalagens alimentares são identificadas como possível fonte de exposição crónica a estas substâncias devido ao processo de migração para os produtos alimentares (Geueke, Wagner, & Muncke, 2014).

Dependendo do tipo de material e da sua constituição, diferentes classes de substâncias podem migrar para os produtos alimentares. Nos materiais constituídos por metais ou ligas metálicas, a interação entre a embalagem e os produtos alimentares pode levar à migração de substâncias devido à corrosão do material. É então esperado que a maioria das substâncias que migrem deste tipo de embalagens sejam metais como o ferro (Fe), o estanho (Sn) ou o alumínio (Al) (Page, Edwards, & May, 2003, pp. 142–148).

De forma a evitar a corrosão das embalagens metálicas e conseqüente migração de substâncias para os produtos alimentares, são aplicados revestimentos à superfície

interna destas embalagens. Embora existam diferentes tipos de revestimentos que possam ser aplicados, os mais utilizados hoje em dia são as resinas epóxi. A utilização deste tipo de resinas que envolvem o BPA, pode apresentar alguns riscos devido à presença desta substância em quantidades residuais (Munguía-López, Gerardo-Lugo, Peralta, Bolumen, & Soto-Valdez, 2005).

Nas embalagens produzidas a partir de materiais celulósicos, subentendendo-se o papel e o cartão, para além dos aditivos adicionados durante a produção destas embalagens, grande parte das substâncias que migram para os produtos alimentares podem surgir das tintas utilizadas na impressão destes materiais, bem como dos adesivos e revestimentos aplicados nestas embalagens. Das substâncias que são utilizadas em tintas e podem migrar, destacam-se os metais pesados, como o chumbo (Pb) e o crômio (Cr), a benzofenona e alguns ftalatos, como o DBP e o ftalato de benzilbutilo (BBP) (Geueke et al., 2014; Kim et al., 2008).

Alguns organoclorados, como o pentaclorofenol ou o 2,4,6 – triclorofenol, são utilizados como aditivos nas embalagens celulósicas permitindo controlar o crescimento de fungos e bactérias. Outro tipo de aditivos adicionados aos revestimentos utilizados em embalagens de papel ou cartão que podem constituir um perigo para a saúde do consumidor, com potencial ação cancerígena, são os compostos perfluorados. Estes compostos, como por exemplo o ácido perfluorooctanóico (PFOA), permitem que estas embalagens apresentem resistência á água e a óleos (Ozaki, Yamaguchi, Fujita, Kuroda, & Endo, 2004; Trier, Granby, & Christensen, 2011).

Nas embalagens plásticas, os polímeros que formam este tipo de embalagem são muito diversificados na sua estrutura química e apresentam propriedades variáveis em função do processamento e dos aditivos incorporados. Os plásticos são materiais inertes devido ao tamanho e estrutura das macromoléculas que o formam, embora a presença de moléculas mais pequenas e com maior mobilidade seja uma possível fonte de migração (Arvanitoyannis & Bosnea, 2004; Geueke et al., 2014; Marsh & Bugusu, 2007). As substâncias potencialmente contaminantes têm origem (Arvanitoyannis & Bosnea, 2004; Arvanitoyannis & Kotsanopoulos, 2014):

- no processo de polimerização, como os monómeros residuais e aditivos;
- no processo de transformação, como tintas de impressão e solventes;

- ou são substâncias inadvertidamente formadas no processo de transformação por degradação do polímero.

Dos aditivos utilizados nas embalagens plásticas destacam-se os ftalatos, que permitem aumentar a sua flexibilidade. Também monómeros que não reagiram no processo de formação dos plásticos podem migrar para os produtos alimentares, sendo o BPA e o estireno exemplos destas substâncias (Geueke et al., 2014).

3.2.2 Migração de contaminantes a partir de embalagens plásticas

Durante a produção de embalagens plásticas, várias substâncias são adicionadas à sua composição com o objetivo de modificar ou melhorar algumas características apresentadas por estes materiais. Aditivos como os plastificantes, antioxidantes, estabilizadores térmicos e lubrificantes podem ser encontrados na sua constituição (Lau & Wong, 2000; Moreta & Tena, 2015). Apesar de melhorarem a *performance* das embalagens plásticas, a sua utilização pode constituir um perigo para a saúde do consumidor devido à sua migração para os produtos alimentares (Bang et al., 2012).

A migração de ftalatos para os produtos alimentares acarreta uma série de perigos para o consumidor. Estudos realizados em animais, indicam que a exposição a estas substâncias pode provocar alterações na maturação e no desenvolvimento do sistema reprodutor masculino resultantes da ação negativa destes aditivos no sistema endócrino. Estas substâncias são classificadas como disruptores endócrinos, quer isto dizer que, apresentam a capacidade de alterar o funcionamento das hormonas endógenas (Abdel-Maksoud, Leasor, Butzen, Braden, & Akingbemi, 2015; Borch, Dalgaard, & Ladefoged, 2005; Fisher, Macpherson, Marchetti, & Sharpe, 2003; Kavlock et al., 2002).

Recentemente, no estudo realizado por Sathyanarayana et al. (2016), verificou-se que a presença de níveis de DEHP na urina de mulheres no primeiro trimestre da gravidez está relacionado com a presença de anomalias genitais em recém nascidos do sexo masculino (Sathyanarayana et al., 2016). Estes compostos podem também provocar alterações comportamentais como sugere o estudo realizado por Carbone et al., (2013). Neste estudo foram verificadas alterações no comportamento apresentado pelos animais estudados aquando da exposição ao DEHP (30 mg/Kg/dia), estando estas alterações relacionadas com a diminuição dos níveis de testosterona provocadas pela ação anti-

androgénica desta substância (Carbone et al., 2013). Podem também estar envolvidos na redução da fertilidade masculina, diminuindo a produção de espermatozoides e provocando alterações na qualidade do esperma (Duty et al., 2003; Pant et al., 2008).

Os ftalatos mais utilizados como plastificantes nas embalagens plásticas são o DEHP, o DBP, o BBP e o dietilftalato (DEP). Os LME definidos para estas substância na UE são apresentados pela Tabela 6.

Tabela 6. LME dos ftalatos mais utilizados como plastificantes em embalagens plásticas alimentares.

Substância	LME (mg/Kg)
DBP	0.3
BBP	30
DEHP	1.5
DEP	60

Devido ao carácter lipofílico apresentado pelos ftalatos, estes apresentam elevada solubilidade em produtos com um alto teor em gordura. No estudo realizado por Sharman, Read, Castle e Gilbert (1994) verificou-se que com o aumento do teor em gordura dos alimentos aumenta também a migração do DEHP e de outros compostos ftálicos (Sharman et al., 1994). Num outro estudo, realizado por Coltro et al., (2014), verificou-se que a migração do DEHP de uma embalagem de PVC para o isoctano (simulador alimentar de alimentos gordurosos) foi aproximadamente 50 mg/Kg (Coltro et al., 2014). Comparando este resultado com o LME para esta substância, facilmente se conclui que ultrapassa o limite estabelecido. Por esta razão, a utilização do DEHP, do BBP e do DBP em embalagens plásticas que entram em contacto com produtos alimentares gordurosos é hoje proibida na UE (Regulamento (UE) nº 10/2011).

Em estudos realizados onde foi avaliada a migração de ftalatos para a água mineral que esteve em contacto com embalagens plásticas, verificou-se que apesar de ter ocorrido

migração, a concentração de ftalatos nas águas analisadas é muito reduzida. A Tabela 11 resume os resultados obtidos nestes estudos.

Tabela 7. Migração de ftalatos de embalagens plásticas para a água mineral.

Tipo de plástico da embalagem estudada	Substância migrante	Temperatura utilizada no ensaio (°C)	Duração de ensaio	Concentração na amostra de água (mg/L)	Referência
PET	DBP			$\bar{x} = 0.01133$	
	DEP	22	30 dias	$\bar{x} = 0.00011$	(Bošnjir et al., 2007)
	DEHP			$\bar{x} = 0.00878$	
	DEHP			$\bar{x} = 0.000134$	
PET	DEP	30	70 dias	$\bar{x} = 0.000214$	(Casajuana & Lacorte, 2003)
	DBP			$\bar{x} = 0.000046$	
	BBP			$\bar{x} = 0.00001$	
PE	DEHP			$\bar{x} = 0.000196$	
	DEP	30	70 dias	$\bar{x} = 0.000432$	(Casajuana & Lacorte, 2003)
	DBP			$\bar{x} = 0.000046$	
	BBP			< limite de detecção	

Como alternativa à utilização de ftalatos como plastificantes nas embalagens plásticas pode ser utilizado o adipato de bis(2-etil-hexilo) (DEHA), sendo principalmente utilizado nas embalagens de PVC (Ghisari & Bonfeld-Jorgensen, 2009). Ao contrário dos ftalatos, a exposição a esta substância não provoca alterações a nível hormonal como demonstrado pelo estudo realizado por Dalgaard (2003) e mais tarde por Ghisari e Bonfeld-Jorgensen (2009).

Da mesma forma que os ftalatos, o DEHA apresenta características lipofílicas, migrando em maior quantidade aquando do contacto com produtos gordurosos como mostram os estudos realizados por Goulas, Anifantaki, Kolioulis e Kontominas (2000) e por Goulas, Zygoura, Karatapanis, Georgantelis e Kontominas (2007). Apesar desta afinidade, no estudo realizado por Coltro et al. (2014) foi verificado que embora o DEHA tenha migrado de 3 amostras de PVC para o isooctano, simulador de alimentos gordurosos, apenas numa delas esta quantidade excedeu o LME definido para esta substância (18 mg/Kg). Foi também observada a migração em quantidades residuais do DEHA para o ácido acético a 3%, simulador de produtos hidrófilos (Coltro et al., 2014).

Através dos estudos analisados, é possível aferir que a utilização tanto dos ftalatos como do DEHA em embalagens de alimentos com características hidrófilas não acarreta riscos para o consumidor, verificando-se níveis de migração muito abaixo do LME definidos para estas substâncias. Enquanto os ftalatos são hoje proibidos em embalagens que contactam com produtos alimentares gordurosos, o DEHA pode ser utilizado, embora exista evidência da migração desta substância em quantidades preocupantes a temperaturas elevadas. Para evitar grandes níveis de migração, é necessária a existência de informações claras nos rótulos destas embalagens quanto à sua correta utilização como sugere Bonini, Errani, Zerbinati, Ferri e Girotti (2008).

Outro tipo de aditivos utilizados em embalagens plásticas são os antioxidantes. Com a exposição à luz ultravioleta (UV) e na presença de oxigénio, os polímeros podem sofrer degradação através de processos de oxidação. Para prevenir que isto aconteça utilizam-se antioxidantes na composição das embalagens plásticas, principalmente nas compostas por plásticos da família das Poliolefinas (PP e PE), pois estas apresentam pouca estabilidade quando expostas a luz UV e a temperaturas elevadas (Dopico-García, López-Vilariño, & González-Rodríguez, 2007; Lau & Wong, 2000). Os antioxidantes podem ser divididos em dois grupos, antioxidantes primários e secundários, dependendo em que etapa do processo de oxidação estes

atuam. Os antioxidantes mais utilizados nas embalagens plásticas são o Tetrakis[3-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxifenil)propionato] de pentaeritritol (irganox 1010®), o 3-(3,5-Di-terc-butil-4-hidroxifenil)propionato de octadecilo (irganox 1076®) e o Fosfito de tris(nonilfenilo) (TNPP) (Coltro & Machado, 2011; Howe, Surana, Jakupca, & Borodinsky, 2001). A maioria dos antioxidantes utilizados não acarreta problemas para a saúde do consumidor, embora a utilização do TNPP possa apresentar alguns riscos (Arvanitoyannis & Bosnea, 2004; Kawamura, Ogawa, & Mutsuga, 2016; Lau & Wong, 2000). A degradação deste aditivo através de processos de hidrólise pode levar à formação de uma substância tóxica para o consumidor, o NP (Howe et al., 2001; Kawamura et al., 2016). Por ser um produto da degradação de um aditivo e não ser intencionalmente adicionado às embalagens plásticas destinadas a entrar em contacto com produtos alimentares, pouco controlo existe sobre esta substância, não existindo um LME definido para ela (Kao, 2012; Regulamento (UE) nº 10/2011).

Vários estudos reportaram a deteção do NP em embalagens utilizadas no contacto com os produtos alimentares como é exemplo do estudo realizado por Fernandes, Rose e Charlton (2008). Neste estudo verificou-se que 85% das embalagens estudadas apresentaram concentrações desta substância até 1.4 µg/g e outras três apresentaram concentrações mais elevadas, entre 64-287 µg/g (Fernandes et al., 2008).

A migração do NP para os produtos alimentares, foi avaliada num estudo realizado por Inoue et al. (2001) tendo sido observada a migração desta substância em maior quantidade para o simulador de alimentos gordurosos devido às suas características lipofílicas. Verificou-se também, que quando testada a migração desta substância para o arroz a migração máxima observada foi de 171.8 ng/g (0,1718 mg/Kg) (Inoue et al., 2001).

Dado que não existe LME para o NP, podemos comparar este resultado com nível de efeito adverso não observado (NOAEL). O NOAEL é estipulado consoante os resultados observados em estudos realizados, sendo definido um NOAEL 15 mg/Kg por dia para o NP. Este resultado surge de uma estimativa, feita com base nos resultados obtidos em ensaios realizados com ratinhos, abaixo do qual não são observados efeitos adversos (Bontje, D., Hermens, J., Vermeire, T., Damstra, 2004). Se uma pessoa com 50 Kg consumir por dia 200 g de arroz, a quantidade total de NP ingerida é de 0.0007 mg/Kg, um valor muito abaixo do NOAEL definido (Inoue et al., 2001).

Vários estudos têm sido realizados com o objetivo de avaliar as consequências da exposição a esta substância. No estudo realizado por Soto, Justicia, Wray e Sonnenschein (1991) verificou-se que o NP induziu a proliferação celular e a ativação dos recetores de progesterona na linha celular tumoral humana MCF-7 (adenocarcinoma da mama), observou-se ainda que esta substância estimulou a atividade mitótica no endométrio de ratinhos fêmea utilizados neste ensaio (Soto et al., 1991).

Noutro estudo *in vivo*, verificou-se também que a exposição (40, 80 e 200 mg/Kg/dia) a esta substância pode provocar disfunções tiroideias nos ratinhos utilizados neste ensaio. Foi observada uma diminuição dos níveis de tiroxina livre (FT4) e de tri-iodotironina livre (FT3) e um aumento dos níveis da hormona estimulante da tiroide (TSH) após a exposição destes animais ao NP. (Xi, Li, & San, 2013).

Recorrendo também a um estudo *in vivo*, Hao, Cheng, Xia e Ma (2012) verificaram que a exposição perinatal (0,25 mg/Kg/dia) de ratinhos ao NP através da placenta e do leite materno provocou um aumento no peso, na massa gorda e nos níveis de colesterol e glucose destes roedores, sugerindo que a exposição a esta substância possa estar relacionada com o aumento da incidência da obesidade nestes animais (Hao et al., 2012). Apesar do resultado obtido em ensaios laboratoriais recorrendo a animais como modelo, num estudo mais recente realizado por Choi, Eom, Kim, Lee e Kim (2014) não se observou qualquer relação entre a exposição a esta substância e a obesidade infantil em jovens do sexo feminino. Esta substância pode também estar envolvida na redução da fertilidade masculina como mostra o estudo realizado por Duan et al. (2016), onde foi analisada a ação do NP sobre a qualidade do esperma dos ratinhos testados quando expostos ao NP (25 mg/Kg/dia, 50 mg/Kg/dia e 100 mg/Kg/dia), concluindo-se que esta substância pode causar alterações significativas na qualidade do esperma destes animais quando expostos as doses de 50 mg/Kg e 100 mg/Kg.

Apesar dos vários estudos evidenciarem a ação negativa do NP sobre animais, pouca informação existe até à data quanto aos efeitos da exposição a esta substância sobre o ser humano.

Outra substância que tem vindo a suscitar interesse por parte da comunidade científica e das entidades reguladoras é o BPA. Esta substância é utilizada como monómero na produção do PC, plástico utilizado muitas vezes em embalagens que contactam com produtos

alimentares. É também utilizado na constituição de resinas epoxi, que são utilizadas sobretudo como revestimentos internos em latas de acondicionamento de alimentos e bebidas (Bernardo et al., 2015).

Devido à toxicidade apresentada, muitos estudos têm sido desenvolvidos com o objetivo de avaliar os efeitos causados pela exposição a esta substância. Desde muito cedo que as propriedades estrogênicas do BPA foram relatadas por Dodds e Lawson (1938). Esta substância é capaz de interagir com os recetores de estrogénio (Dodds & Lawson, 1938; Krishnan, Stathis, Permeth, Tokes, & Feldman, 1993; Olea et al., 1996) e com os recetores androgénicos atuando como antagonistas (Teng et al., 2013; Xu et al., 2005).

Vários estudos em animais concluíram que o BPA apresenta toxicidade reprodutiva em indivíduos do sexo masculino, observando-se a diminuição na produção de espermatozoides e alterando a sua mobilidade (Akingbemi, Sottas, Koulova, Klinefelter, & Hardy, 2004; Dobrzyńska & Radzikowska, 2013; Salian, Doshi, & Vanage, 2009). Num estudo realizado por D. Li et al. (2010) verificou-se que em homens expostos a grandes quantidades de BPA no seu local de trabalho, o risco de disfunção sexual aumenta (D. Li et al., 2010).

Por outro lado, esta substância pode também provocar alterações no sistema reprodutor feminino. Estudos realizados em animais concluíram que a exposição intrauterina ao BPA pode afetar as etapas iniciais da oogénese, ou seja, a formação das células reprodutoras femininas do feto. Esta exposição pode provocar distúrbios durante a prófase da meiose, principalmente durante o emparelhamento dos cromossomas homólogos podendo afetar o sucesso reprodutivo na idade adulta (Hunt et al., 2012; Susiarjo, Hassold, Freeman, & Hunt, 2007; Zhang et al., 2012).

Num estudo realizado por Ehrlich et al. (2012) foi estudada a relação entre a concentração de BPA na urina de mulheres que tentavam engravidar por meio de fertilização *in vitro* e o sucesso da implementação do embrião no útero. Verificou-se que o insucesso desta implementação aumentou com o aumento da concentração de BPA na urina (Ehrlich et al., 2012). A exposição ao BPA durante a gestação ou durante o período neonatal, está também relacionada com o desenvolvimento em adulto da síndrome do ovário poliquístico (SOP) como mostra o estudo realizado por Fernández, Bourguignon, Lux-Lantos e Libertun (2010) *in vivo* no ratinho. Num estudo realizado por Kandaraki et al. (2011) foi observado que mulheres com

SOP apresentaram concentrações de BPA no sangue superiores às encontradas em mulheres sem esta patologia (Kandaraki et al., 2011).

Para além das complicações que este disruptor endócrino pode provocar ao nível do sistema reprodutor masculino e feminino, o BPA pode também estar envolvido em alterações comportamentais em crianças, na ocorrência de algumas doenças metabólicas, como por exemplo a diabetes, e em alterações das funções tiroideias, sendo exemplo o hipertireoidismo e hipotireoidismo (Rochester, 2013).

Devido aos problemas associados ao BPA, sobretudo em crianças, a UE restringiu a sua utilização no fabrico de biberões de plástico. Apesar desta restrição, esta substância continua ainda hoje a ser utilizada em resinas de revestimento e na produção de embalagens plásticas, sendo o LME definido para o BPA de 0,6 mg/Kg (Regulamento (UE) nº 10/2011).

Num estudo levado a cabo por Sungur, Köroğlu e Özkan (2014), foram analisadas 78 embalagens de produtos alimentares à venda em mercados na província de Hatay, Turquia. Das embalagens analisadas, em apenas duas foi excedido o LME definido para o BPA, embora não tenha ocorrido migração desta substância em 4 das embalagens testadas (Sungur et al., 2014).

Diferentes estudos analisaram a migração do BPA para a água e verificaram que, com o aumento do pH, existe evidência de um aumento da migração, o mesmo foi observado com o aumento da temperatura (Biedermann-Brem & Grob, 2009; Mercea, 2009). Num estudo realizado por Kang, Kito e Kondo (2003) foi observado que o BPA migra em maior quantidade para simuladores de alimentos gordurosos do que para a água, esta comparação foi feita num ensaio a 121°C durante 30 minutos (Kang et al., 2003).

4. Conclusão

A embalagem assume um papel de grande relevância na indústria alimentar, permitindo proteger e conservar os produtos alimentares adquiridos pelo consumidor. Apesar das vantagens associadas à utilização de embalagens, alguns perigos podem advir do contacto destas com os produtos alimentares.

A migração de substâncias químicas das embalagens plásticas é influenciada por diversos fatores, concluindo-se que a temperatura e o tempo de contacto entre as embalagens e os produtos alimentares potenciam este processo. Conclui-se também que o contacto com produtos que apresentam elevados teores de gordura aumenta a extensão do processo de migração.

Com o aumento da consciencialização dos consumidores para assuntos relacionados com a saúde, esta temática tem vindo a ganhar ênfase revelando alguma preocupação por parte da comunidade científica e reguladora.

Na UE, é feito um controlo apertado sobre as substâncias utilizadas na produção de embalagens plásticas. As medidas de controlo contempladas nos regulamentos aplicados a esta matéria assumem um papel chave na proteção dos interesses do consumidor.

Os LME são estabelecidos para evitar contaminações acentuadas dos produtos alimentares e assim proteger a saúde do consumidor. Embora estes regulamentos definam LME para as substâncias que são utilizadas na produção de embalagens plásticas, os produtos de degradação destas substâncias não estão contemplados.

Como analisado nesta monografia, o NP, os ftalatos e o BPA, podem causar graves problemas na saúde do consumidor. Estudos realizados em animais demonstraram que a exposição a estas substâncias pode causar alterações no sistema reprodutor masculino e feminino, provocar infertilidade, estando também estudado os efeitos do BPA e do NP sobre a tiroide e níveis de obesidade. Apesar dos vários estudos evidenciarem a ação negativa sobre animais, pouca informação existe até à data quanto aos efeitos da exposição a esta substância no ser humano.

Apesar dos vários problemas associados à migração de substâncias químicas das embalagens plásticas, a concentração destas nos produtos alimentares não apresenta efeitos

negativos imediatos sobre a saúde do consumidor. É então fundamental a realização de mais estudos com o objetivo de identificar possíveis efeitos adversos para exposições prolongadas a estes componentes.

5. Referências Bibliográficas

- Abdel-Maksoud, F. M., Leasor, K. R., Butzen, K., Braden, T. D., & Akingbemi, B. T. (2015). Prenatal Exposures of Male Rats to the Environmental Chemicals Bisphenol A and Di(2-Ethylhexyl) Phthalate Impact the Sexual Differentiation Process. *Endocrinology*, *156*(12), 4672–4683. doi:10.1210/en.2015-1077
- Akingbemi, B. T., Sottas, C. M., Koulova, A. I., Klinefelter, G. R., & Hardy, M. P. (2004). Inhibition of Testicular Steroidogenesis by the Xenoestrogen Bisphenol A Is Associated with Reduced Pituitary Luteinizing Hormone Secretion and Decreased Steroidogenic Enzyme Gene Expression in Rat Leydig Cells. *Endocrinology*, *145*(2), 592–603. doi:10.1210/en.2003-1174
- Arvanitoyannis, I. S., & Bosnea, L. (2004). Migration of Substances from Food Packaging Materials to Foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *44*(2), 63–76. doi:10.1080/10408690490424621
- Arvanitoyannis, I. S., & Kotsanopoulos, K. V. (2014). Migration Phenomenon in Food Packaging. Food–Package Interactions, Mechanisms, Types of Migrants, Testing and Relative Legislation—A Review. *Food and Bioprocess Technology*, *7*(1), 21–36. doi:10.1007/s11947-013-1106-8
- Bang, D. Y., Kyung, M., Kim, M. J., Jung, B. Y., Cho, M. C., Choi, S. M., ... Lee, B. M. (2012). Human Risk Assessment of Endocrine-Disrupting Chemicals Derived from Plastic Food Containers. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, *11*(5), 453–470. doi:10.1111/j.1541-4337.2012.00197.x
- Beldì, G., Pastorelli, S., Franchini, F., & Simoneau, C. (2012). Time- and temperature-dependent migration studies of Irganox 1076 from plastics into foods and food simulants. *Food Additives & Contaminants: Part A*, *29*(5), 836–845. doi:10.1080/19440049.2011.649304
- Bernardo, P. E. M., Navas, S. A., Murata, L. T. F., & Alcântara, M. R. da S. de. (2015). Bisfenol A : o uso em embalagens para alimentos , exposição e toxicidade – Uma Revisão. *Revista Instituto Adolfo Lutz*, *74*(1), 1–11.

- Biedermann-Brem, S., & Grob, K. (2009). Release of bisphenol A from polycarbonate baby bottles: water hardness as the most relevant factor. *European Food Research and Technology*, 228(5), 679–684. doi:10.1007/s00217-008-0978-8
- Bonini, M., Errani, E., Zerbinati, G., Ferri, E., & Girotti, S. (2008). Extraction and gas chromatographic evaluation of plasticizers content in food packaging films. *Microchemical Journal*, 90(1), 31–36. doi:10.1016/j.microc.2008.03.002
- Bontje, D., Hermens, J., Vermeire, T., Damstra, T. (2004). Integrated risk assessment: Nonylphenol case study. *International Programme on Chemical Safety*, (12), 1–63.
- Borch, J., Dalgaard, M., & Ladefoged, O. (2005). Early testicular effects in rats perinatally exposed to DEHP in combination with DEHA - apoptosis assessment and immunohistochemical studies. *Reproductive Toxicology*, 19(4), 517–525. doi:10.1016/j.reprotox.2004.11.004
- Bošnjir, J., Puntarić, D., Galić, A., Škes, I., Dijanić, T., Klarić, M., ... Šmit, Z. (2007). Migration of phthalates from plastic containers into soft drinks and mineral water. *Food Technology and Biotechnology*, 45(1), 91–95.
- Bradley, E. L., Castle, L., Jickells, S. M., Mountfort, K. A., & Read, W. A. (2009). Use of overall migration methodology to test for food-contact substances with specific migration limits. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 26(4), 574–582. doi:10.1080/02652030802477947
- Carbone, S., Ponzio, O. J., Gobetto, N., Samaniego, Y. A., Reynoso, R., Scacchi, P., ... Cutrera, R. (2013). Antiandrogenic effect of perinatal exposure to the endocrine disruptor di-(2-ethylhexyl) phthalate increases anxiety-like behavior in male rats during sexual maturation. *Hormones and Behavior*, 63(5), 692–699. doi:10.1016/j.yhbeh.2013.01.006
- Casajuana, N., & Lacorte, S. (2003). Presence and release of phthalic esters and other endocrine disrupting compounds in drinking water. *Chromatographia*, 57(9–10), 649–655. doi:10.1007/BF02491744

- Castle, L. (2007). Chemical migration into food: an overview. In K. A. Barnes, R. Sinclair, & D. Watson (Eds.), *Chemical Migration and Food Contact Materials* (pp. 1–12). Cambridge, UK: Woodhead Publishing Ltd.
- Chang, R. (2010). Synthetic and Natural Organic Polymers. Em *Chemistry* (Tenth Ed, pp. 1062–1084). New York: McGraw-Hill.
- Choi, J., Eom, J., Kim, J., Lee, S., & Kim, Y. (2014). Association between some endocrine-disrupting chemicals and childhood obesity in biological samples of young girls: A cross-sectional study. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 38(1), 51–57. doi:10.1016/j.etap.2014.04.004
- Coltro, L., & Machado, M. P. (2011). Migração específica de antioxidante de embalagens plásticas para alimentos. *Polímeros*, 21(5), 390–397. doi:10.1590/S0104-14282011005000064
- Coltro, L., Pitta, J. B., da Costa, P. A., Fávaro Perez, M. Â., de Araújo, V. A., & Rodrigues, R. (2014). Migration of conventional and new plasticizers from PVC films into food simulants: A comparative study. *Food Control*, 44, 118–129. doi:10.1016/j.foodcont.2014.03.058
- Coutinho, F. M. B., Mello, I. L., & Santa Maria, L. C. De. (2003). Polietileno: principais tipos, propriedades e aplicações. *Polímeros*, 13(1), 1–13. doi:10.1590/S0104-14282003000100005
- Cruz, S. A., Oliveira, É. C., De Oliveira, F. C. S., Garcia, P. S., & Kaneko, M. L. Q. A. (2011). Polímeros reciclados para contato com alimentos. *Polímeros*, 21(4), 340–345. doi:10.1590/S0104-14282011005000052
- Cui, Y. Y., Yang, Y., & Chen, G. X. (2013). Study on the Migration Process of Food Packaging Materials. *Applied Mechanics and Materials*, 469, 436–439. doi:10.4028/www.scientific.net/AMM.469.436
- Dalgaard, M. (2003). Di(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) induced developmental toxicity but not antiandrogenic effects in pre- and postnatally exposed Wistar rats. *Reproductive Toxicology*, 17(2), 163–170. doi:10.1016/S0890-6238(02)00149-1

- Dobrzyńska, M. M., & Radzikowska, J. (2013). Genotoxicity and reproductive toxicity of bisphenol A and X-ray/bisphenol A combination in male mice. *Drug and Chemical Toxicology*, 36(1), 19–26. doi:10.3109/01480545.2011.644561
- Dodds, E. C., & Lawson, W. (1938). Molecular Structure in Relation to Oestrogenic Activity. Compounds without a Phenanthrene Nucleus. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 125(839), 222–232. doi:10.1098/rspb.1938.0023
- Dopico-García, M. S., López-Vilariño, J. M., & González-Rodríguez, M. V. (2007). Antioxidant content of and migration from commercial polyethylene, polypropylene, and polyvinyl chloride packages. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(8), 3225–3231.
- Duan, P., Hu, C., Butler, H. J., Quan, C., Chen, W., Huang, W., ... Yang, K. (2016). 4-Nonylphenol induces disruption of spermatogenesis associated with oxidative stress-related apoptosis by targeting p53-Bcl-2/Bax-Fas/FasL signaling. *Environmental Toxicology*, 24(3), 296–303. doi:10.1002/tox.22274
- Duty, S. M., Silva, M. J., Barr, D. B., Brock, J. W., Ryan, L., Chen, Z., ... Hauser, R. (2003). Phthalate Exposure and Human Semen Parameters. *Epidemiology*, 14(3), 269–277. doi:10.1097/01.EDE.0000059950.11836.16
- Ehrlich, S., Williams, P. L., Missmer, S. A., Flaws, J. A., Berry, K. F., Calafat, A. M., ... Hauser, R. (2012). Urinary Bisphenol A Concentrations and Implantation Failure among Women Undergoing in Vitro Fertilization. *Environmental Health Perspectives*, 120(7), 978–983. doi:10.1289/ehp.1104307
- Emblem, A., & Emblem, H. (2012). *Packaging Technology: Fundamentals, Materials and Processes*. Cambridge, UK: Woodhead Publishing in Materials.
- EN 1186-1:2002, Materials and Articles in Contact with Foodstuffs. Plastics. Part 1: Guide to the Selection of Conditions and Test Methods for Overall Migration, European Committee for Standardization (CEN).

- EN 1186-2:2002, Materials and Articles in Contact with Foodstuffs. Plastics. Part 2: Test Methods for Overall Migration into Olive oil by Total Imersion, European Committee for Standardization (CEN)
- EN 1186-3:2002, Materials and Articles in Contact with Foodstuffs. Plastics. Part 3: Test Methods for Overall Migration into Aqueous Food Simulants by Total Immersion, European Committee for Standardization (CEN).
- EN 1186-4:2002, Materials and Articles in Contact with Foodstuffs. Plastics. Part 4: Test Methods for Overall Migration into Olive oil by Cell, European Committee for Standardization (CEN).
- EN 1186-5:2002, Materials and Articles in Contact with Foodstuffs. Plastics. Part 5: Test Methods for Overall Migration into Aqueous Food Simulants by Cell, European Committee for Standardization (CEN).
- EN 1186-6:2002, Materials and Articles in Contact with Foodstuffs. Plastics. Part 6: Test Methods for Overall Migration into Olive oil using a Pouch, European Committee for Standardization (CEN).
- EN 1186-7:2002, Materials and Articles in Contact with Foodstuffs. Plastics. Part 7: Test Methods for Overall Migration into Aqueous Food Simulants using a Pouch, European Committee for Standardization (CEN).
- EN 1186-8:2002, Materials and Articles in Contact with Foodstuffs. Plastics. Part 8: Test Methods for Overall Migration into Olive oil by Article Filling, European Committee for Standardization (CEN).
- EN 1186-9:2002, Materials and Articles in Contact with Foodstuffs. Plastics. Part 9: Test Methods for Overall Migration into Aqueous Food Simulants by Article Filling, European Committee for Standardization (CEN).
- EN 13130-1:2004, Materials and Articles in Contact with Foodstuffs. Plastics. Part 1: Guide to Test Methods for the Specific Migration of Substances from Plastics to Foods and Food Simulants and the Determination of Substances in Plastics and the Selection of Conditions of Exposure to Food Simulants, European Committee for Standardization (CEN).

- Fernandes, A. R., Rose, M., & Charlton, C. (2008). 4-Nonylphenol (NP) in food-contact materials: Analytical methodology and occurrence. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 25(3), 364–372. doi:10.1080/02652030701564548
- Fernández, M., Bourguignon, N., Lux-Lantos, V., & Libertun, C. (2010). Neonatal Exposure to Bisphenol A and Reproductive and Endocrine Alterations Resembling the Polycystic Ovarian Syndrome in Adult Rats. *Environmental Health Perspectives*, 118(9), 1217–1222. doi:10.1289/ehp.0901257
- Fierens, T., Servaes, K., Van Holderbeke, M., Geerts, L., De Henauw, S., Sioen, I., & Vanermen, G. (2012). Analysis of phthalates in food products and packaging materials sold on the Belgian market. *Food and Chemical Toxicology*, 50(7), 2575–2583. doi:10.1016/j.fct.2012.04.029
- Fink, J. K. (2009). *A Concise Introduction to Additives for Thermoplastic Polymers*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc. doi:10.1002/9780470624241
- Fisher, J. S., Macpherson, S., Marchetti, N., & Sharpe, R. M. (2003). Human “testicular dysgenesis syndrome”: A possible model using in-utero exposure of the rat to dibutyl phthalate. *Human Reproduction*, 18(7), 1383–1394. doi:10.1093/humrep/deg273
- Gallart-Ayala, H., Núñez, O., & Lucci, P. (2013). Recent advances in LC-MS analysis of food-packaging contaminants. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 42, 99–124. doi:10.1016/j.trac.2012.09.017
- Geueke, B., Wagner, C. C., & Muncke, J. (2014). Food contact substances and chemicals of concern: a comparison of inventories. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 31(8), 1438–1450. doi:10.1080/19440049.2014.931600
- Ghisari, M., & Bonfeld-Jorgensen, E. C. (2009). Effects of plasticizers and their mixtures on estrogen receptor and thyroid hormone functions. *Toxicology Letters*, 189(1), 67–77. doi:10.1016/j.toxlet.2009.05.004

- Goulas, A. E., Anifantaki, K. I., Kolioulis, D. G., & Kontominas, M. G. (2000). Migration of di-(2-ethylhexylexyl)Adipate Plasticizer from Food-Grade Polyvinyl Chloride Film into Hard and Soft Cheeses. *Journal of Dairy Science*, 83(8), 1712–1718. doi:10.3168/jds.S0022-0302(00)75040-5
- Goulas, A. E., Zygoura, P., Karatapanis, A., Georgantelis, D., & Kontominas, M. G. (2007). Migration of di(2-ethylhexyl) adipate and acetyltributyl citrate plasticizers from food-grade PVC film into sweetened sesame paste (halawa tehineh): Kinetic and penetration study. *Food and Chemical Toxicology*, 45(4), 585–591. doi:10.1016/j.fct.2006.10.003
- Hao, C., Cheng, X., Xia, H., & Ma, X. (2012). The Endocrine Disruptor 4-Nonylphenol Promotes Adipocyte Differentiation and Induces Obesity in Mice. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 30(2), 382–394. doi:10.1159/000339032
- Helmroth, E., Rijk, R., Dekker, M., & Jongen, W. (2002). Predictive modelling of migration from packaging materials into food products for regulatory purposes. *Trends in Food Science & Technology*, 13(3), 102–109. doi:10.1016/S0924-2244(02)00031-6
- Hopewell, J., Dvorak, R., & Kosior, E. (2009). Plastics recycling: challenges and opportunities. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364(1526), 2115–2126. doi:10.1098/rstb.2008.0311
- Howe, S. R., Surana, P., Jakupca, M. R., & Borodinsky, L. (2001). Potential dietary exposure to p-nonylphenol from food-contact use of tris(nonylphenyl)phosphite (TNPP). *Food Additives and Contaminants*, 18(11), 1021–1039.
- Hu, G.-X., Lian, Q.-Q., Ge, R.-S., Hardy, D. O., & Li, X.-K. (2009). Phthalate-induced testicular dysgenesis syndrome: Leydig cell influence. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 20(3), 139–145. doi:10.1016/j.tem.2008.12.001
- Hu, Y., Daoud, W., Cheuk, K., & Lin, C. (2016). Newly Developed Techniques on Polycondensation, Ring-Opening Polymerization and Polymer Modification: Focus on Poly(Lactic Acid). *Materials*, 9(3), 133. doi:10.3390/ma9030133

- Hunt, P. A., Lawson, C., Gieske, M., Murdoch, B., Smith, H., Marre, A., ... Vandervoort, C. A. (2012). Bisphenol A alters early oogenesis and follicle formation in the fetal ovary of the rhesus monkey. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(43), 17525–17530. doi:10.1073/pnas.1207854109
- Inoue, K., Kondo, S., Yoshie, Y., Kato, K., Yoshimura, Y., Horie, M., & Nakazawa, H. (2001). Migration of 4-nonylphenol from polyvinyl chloride food packaging films into food simulants and foods. *Food Additives and Contaminants*, 18(2), 157–164. doi:10.1080/02652030010018930
- K.T.Oldring, P., & U.Nehring. (2007). Packing Materials - 7. Metal Packing for Foodstuffs. *International Life Sciences Institute*, 44. doi:D/2007/10.996/7
- Kandaraki, E., Chatzigeorgiou, A., Livadas, S., Palioura, E., Economou, F., Koutsilieris, M., ... Diamanti-Kandarakis, E. (2011). Endocrine Disruptors and Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Elevated Serum Levels of Bisphenol A in Women with PCOS. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(3), 480–484. doi:10.1210/jc.2010-1658
- Kang, J.-H., Kito, K., & Kondo, F. (2003). Factors influencing the migration of bisphenol A from cans. *Journal of Food Protection*, 66(8), 1444–7. Retirado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12929833>
- Kao, Y. M. (2012). A review on safety inspection and research of plastic food packaging materials in Taiwan. *Journal of Food and Drug Analysis*, 20(4), 734–743.
- Kavlock, R., Boekelheide, K., Chapin, R., Cunningham, M., Faustman, E., Foster, P., ... Zacharewski, T. (2002). NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of butyl benzyl phthalate. *Reproductive Toxicology*, 16(5), 453–487. doi:10.1016/S0890-6238(02)00029-1
- Kawamura, Y., Ogawa, Y., & Mutsuga, M. (2016). Migration of nonylphenol and plasticizers from polyvinyl chloride stretch film into food simulants, rapeseed oil, and foods. *Food Science & Nutrition*, (February), 1–9. doi:10.1002/fsn3.404

- Kim, K.-C., Park, Y.-B., Lee, M.-J., Kim, J.-B., Huh, J.-W., Kim, D.-H., ... Kim, J.-C. (2008). Levels of heavy metals in candy packages and candies likely to be consumed by small children. *Food Research International*, 41(4), 411–418. doi:10.1016/j.foodres.2008.01.004
- Kirwan, M. J. (2003). Paper and paperboard packaging. Em R. Coles, D. McDowell, & M. J. Kirwan (Eds.), *Food Packaging Technology* (First Ed, pp. 241–281). Blackwell Publishing.
- Kirwan, M. J., & Strawbridge, J. W. (2003). Plastic in food packaging. Em R. Coles, D. McDowell, & M. J. Kirwan (Eds.), *Food Packaging Technology* (First Ed, pp. 174–240). Blackwell Publishing.
- Krishnan, A. V, Stathis, P., Permuth, S. F., Tokes, L., & Feldman, D. (1993). Bisphenol-A: an estrogenic substance is released from polycarbonate flasks during autoclaving. *Endocrinology*, 132(6), 2279–2286. doi:10.1210/endo.132.6.8504731
- Kubwabo, C., Kosarac, I., Stewart, B., Gauthier, B. R., Lalonde, K., & Lalonde, P. J. (2009). Migration of bisphenol A from plastic baby bottles, baby bottle liners and reusable polycarbonate drinking bottles. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 26(6), 928–937. doi:10.1080/02652030802706725
- L.Robertson, G. (2012). *Food Packing: Principles and Practice* (Third Ed). Boca Raton, EUA: CRC Press.
- Lacorte, S., Cortina, M., Guart, A., & Borrell, A. (2015). Food-packaging contaminants. Em O. Núñez, H. Gallart-Ayala, C. Martins, & P. Lucci (Eds.), *Fast liquid chromatography - mass spectrometry methods in food and environmental analysis* (pp. 421–473). London: Imperial College Press.
- LaKind, J. S. (2013). Can coatings for foods and beverages: issues and options. *International Journal of Technology, Policy and Management*, 13(1), 80. doi:10.1504/IJTPM.2013.050999
- Lau, O., & Wong, S. (2000). Contamination in food from packaging material. *Journal of Chromatography A*, 882(1–2), 255–270. doi:10.1016/S0021-9673(00)00356-3

- Li, B., Wang, Z.-W., Lin, Q.-B., & Hu, C.-Y. (2016). Study of the Migration of Stabilizer and Plasticizer from Polyethylene Terephthalate into Food Simulants. *Journal of Chromatographic Science*, 54(6), 939–951. doi:10.1093/chromsci/bmw025
- Li, D., Zhou, Z., Qing, D., He, Y., Wu, T., Miao, M., ... Yuan, W. (2010). Occupational exposure to bisphenol-A (BPA) and the risk of Self-Reported Male Sexual Dysfunction. *Human Reproduction*, 25(2), 519–527. doi:10.1093/humrep/dep381
- Marsh, K., & Bugusu, B. (2007). Food Packaging - Roles, Materials, and Environmental Issues. *Journal of Food Science*, 72(3), 39–55. doi:10.1111/j.1750-3841.2007.00301.x
- Mercea, P. (2009). Physicochemical processes involved in migration of bisphenol A from polycarbonate. *Journal of Applied Polymer Science*, 112(2), 579–593. doi:10.1002/app.29421
- Moore, C. J. (2008). Synthetic polymers in the marine environment: A rapidly increasing, long-term threat. *Environmental Research*, 108(2), 131–139. doi:10.1016/j.envres.2008.07.025
- Moreta, C., & Tena, M.-T. (2015). Determination of plastic additives in packaging by liquid chromatography coupled to high resolution mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1414, 77–87. doi:10.1016/j.chroma.2015.08.030
- Munguía-López, E. M., Gerardo-Lugo, S., Peralta, E., Bolumen, S., & Soto-Valdez, H. (2005). Migration of bisphenol A (BPA) from can coatings into a fatty-food simulant and tuna fish. *Food Additives and Contaminants*, 22(9), 892–898. doi:10.1080/02652030500163674
- Navia, D. P., Villada, H. S., & Ayala, A. A. (2014). Interacciones empaque-alimento: migración, 13(100).
- Olea, N., Pulgar, R., Pérez, P., Olea-Serrano, F., Rivas, A., Novillo-Fertrell, A., ... Sonnenschein, C. (1996). Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. *Environmental Health Perspectives*, 104(3), 298–305. doi:10.1289/ehp.96104298

- Ozaki, A., Yamaguchi, Y., Fujita, T., Kuroda, K., & Endo, G. (2004). Chemical analysis and genotoxicological safety assessment of paper and paperboard used for food packaging. *Food and Chemical Toxicology*, 42(8), 1323–1337. doi:10.1016/j.fct.2004.03.010
- Page, B., Edwards, M., & May, N. (2003). Metal cans. Em R. Coles, D. McDowell, & M. J. Kirwan (Eds.), *Food Packaging Technology* (First Ed, pp. 120–151). Blackwell Publishing.
- Paine, F. A., & Paine, H. Y. (1992). *A Handbook of Food Packaging*. (F. A. Paine & H. Y. Paine, Eds.) (Second Ed). Boston, MA: Springer US. doi:10.1007/978-1-4615-2810-4
- Pant, N., Shukla, M., Kumar Patel, D., Shukla, Y., Mathur, N., Kumar Gupta, Y., & Saxena, D. K. (2008). Correlation of phthalate exposures with semen quality. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 231(1), 112–116. doi:10.1016/j.taap.2008.04.001
- Paraskevopoulou, D., Achilias, D. S., & Paraskevopoulou, A. (2012). Migration of styrene from plastic packaging based on polystyrene into food simulants. *Polymer International*, 61(1), 141–148. doi:10.1002/pi.3161
- Pereira, J. R., Neves, S., Leite, F., Baptista, C., Santos, E., Ferrão, A., & Figueiredo, C. (2011). Criptorquidia na adolescência. *Acta Medica Portuguesa*, 24, 715–718.
- Pinto, J. C., Kawaoka Melo, C., Castor Jr., C., Gaioto, C., Pereira dos Santos, D., Borges, G., ... Vasconcelos, S. (2012). *Impactos ambientais causados pelos plásticos: Uma discussão abrangente sobre os mitos e os dados científicos* (2ª Edição). Rio de Janeiro: E-papers.
- Poças, M. de F. (2007). Segurança dos materiais de embalagem. *Segurança E Qualidade Alimentar*, 24–25.
- Poças, M. de F., & Moreira, R. (2003). Segurança Alimentar e Embalagem. *Embalagens Para a Indústria Alimentar*, 36.
- Povea Garcerant, I. (2012). *Introduction to Food Packaging Science and Technology*.

Regulamento (UE) nº1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, que altera os Regulamentos (CE) nº 1924/2006 e (CE) nº 1925/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho e revoga as Diretivas 87/250/CEE da Comissão, 90/496/CEE do Conselho, 1999/10/CE da Comissão, 2000/13/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, 2002/67/CE e 2008/5/CE da Comissão e o Regulamento (CE) nº 608/2004 da Comissão relativo à prestação de informação aos consumidores sobre os géneros alimentícios. *Jornal Oficial da União Europeia*. 2011; 54(L304): 18-63.

Regulamento (UE) nº 10/2011 Da Comissão, de 14 de Janeiro de 2011, relativo aos materiais e objetos de matéria plástica destinados a entrar em contacto com os alimentos. *Jornal Oficial da União Europeia*. 2011; 54(L 12): 1-89.

Rochester, J. R. (2013). Bisphenol A and human health: A review of the literature. *Reproductive Toxicology*, 42, 132–155. doi:10.1016/j.reprotox.2013.08.008

Rodríguez, F., Cohen, C., Ober, C. K., & Archer, L. (2014). *Principles of Polymer Systems* (Sixth Ed). Boca Raton, EUA: CRC Press.

Rundh, B. (2013). Linking packaging to marketing: how packaging is influencing the marketing strategy. *British Food Journal*, 115(11), 1547–1563. doi:10.1108/BFJ-12-2011-0297

Salian, S., Doshi, T., & Vanage, G. (2009). Neonatal exposure of male rats to Bisphenol A impairs fertility and expression of sertoli cell junctional proteins in the testis. *Toxicology*, 265(1–2), 56–67. doi:10.1016/j.tox.2009.09.012

Sanches Silva, A., Cruz, J. M., Sendón García, R., Franz, R., & Paseiro Losada, P. (2007). Kinetic migration studies from packaging films into meat products. *Meat Science*, 77(2), 238–245. doi:10.1016/j.meatsci.2007.03.009

Sánchez-Martínez, M., Pérez-Corona, T., Cámara, C., & Madrid, Y. (2013). Migration of antimony from PET containers into regulated EU food simulants. *Food Chemistry*, 141(2), 816–822. doi:10.1016/j.foodchem.2013.03.067

- Sathyanarayana, S., Grady, R., Barrett, E. S., Redmon, B., Nguyen, R. H. N., Barthold, J. S., ... Swan, S. H. (2016). First trimester phthalate exposure and male newborn genital anomalies. *Environmental Research*, *151*, 777–782. doi:10.1016/j.envres.2016.07.043
- Sharman, M., Read, W. a, Castle, L., & Gilbert, J. (1994). Levels of di-(2-ethylhexyl)phthalate and total phthalate esters in milk, cream, butter and cheese. *Food Additives and Contaminants*, *11*(3), 375–385. doi:10.1080/02652039409374236
- Silva, A. S., Freire, J. M. C., García, R. S., Franz, R., & Losada, P. P. (2007). Time–temperature study of the kinetics of migration of DPBD from plastics into chocolate, chocolate spread and margarine. *Food Research International*, *40*(6), 679–686. doi:10.1016/j.foodres.2006.11.012
- Singh, S., & Li, S. S.-L. (2012). Epigenetic Effects of Environmental Chemicals Bisphenol A and Phthalates. *International Journal of Molecular Sciences*, *13*(12), 10143–10153. doi:10.3390/ijms130810143
- Soto, A. M., Justicia, H., Wray, J. W., & Sonnenschein, C. (1991). p-Nonyl-phenol: an estrogenic xenobiotic released from “modified” polystyrene. *Environmental Health Perspectives*, *92*, 167–173. doi:10.1289/ehp.9192167
- Sun Lee, D., L. Yam, K., & Piergiovanni, L. (2008). *Food Packaging Science and Technology* (First Ed). Boca Raton, EUA: CRC Press.
- Sungur, Ş., Köroğlu, M., & Özkan, A. (2014). Determination of bisphenol a migrating from canned food and beverages in markets. *Food Chemistry*, *142*, 87–91. doi:10.1016/j.foodchem.2013.07.034
- Susiarjo, M., Hassold, T. J., Freeman, E., & Hunt, P. A. (2007). Bisphenol A Exposure In Utero Disrupts Early Oogenesis in the Mouse. *PLoS Genetics*, *3*(1), 5. doi:10.1371/journal.pgen.0030005
- Teng, C., Goodwin, B., Shockley, K., Xia, M., Huang, R., Norris, J., ... Tice, R. R. (2013). Bisphenol A affects androgen receptor function via multiple mechanisms. *Chemico-Biological Interactions*, *203*(3), 556–564. doi:10.1016/j.cbi.2013.03.013

- Teresa, M., Freire, D. A., Fabris, S., & Reyes, G. (2008). Contaminantes voláteis provenientes de embalagens plásticas: desenvolvimento e validação de métodos analíticos, *31*(6), 1522–1532.
- Thompson, R. C., Moore, C. J., vom Saal, F. S., & Swan, S. H. (2009). Plastics, the environment and human health: current consensus and future trends. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *364*(1526), 2153–2166. doi:10.1098/rstb.2009.0053
- Thompson, R. C., Swan, S. H., Moore, C. J., & vom Saal, F. S. (2009). Our plastic age. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *364*(1526), 1973–1976. doi:10.1098/rstb.2009.0054
- Tice, P. (2003). Packaging Materials: Polyethylene for Food Packaging Applications. *ILSI Europe Report Series*.
- Trier, X., Granby, K., & Christensen, J. H. (2011). Polyfluorinated surfactants (PFS) in paper and board coatings for food packaging. *Environmental Science and Pollution Research*, *18*(7), 1108–1120. doi:10.1007/s11356-010-0439-3
- Venkatachalam, S., G., S., V., J., R., P., Rao, K., & K., A. (2012). Degradation and Recyclability of Poly (Ethylene Terephthalate). In *Polyester* (pp. 75–98). InTech. doi:10.5772/48612
- Wu, Y., Hu, C., Wang, L., Cheng, J., Wang, Z., & Zhu, Y. (2010). Migration of Contaminants from Packaging Materials into Dairy Products, 207–211.
- Xi, Y., Li, D., & San, W. (2013). Exposure to the endocrine disruptor nonylphenol alters structure and function of thyroid gland in rats. *Regulatory Peptides*, *185*, 52–56. doi:10.1016/j.regpep.2013.06.004
- Xu, L.-C., Sun, H., Chen, J.-F., Bian, Q., Qian, J., Song, L., & Wang, X.-R. (2005). Evaluation of androgen receptor transcriptional activities of bisphenol A, octylphenol and nonylphenol in vitro. *Toxicology*, *216*(2–3), 197–203. doi:10.1016/j.tox.2005.08.006

- Zhang, H.-Q., Zhang, X.-F., Zhang, L.-J., Chao, H.-H., Pan, B., Feng, Y.-M., ... Shen, W. (2012). Fetal exposure to bisphenol A affects the primordial follicle formation by inhibiting the meiotic progression of oocytes. *Molecular Biology Reports*, 39(5), 5651–5657. doi:10.1007/s11033-011-1372-3
- Zülch, A., & Piringer, O. (2010). Measurement and modelling of migration from paper and board into foodstuffs and dry food simulants. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 27(9), 1306–1324. doi:10.1080/19440049.2010.483693