



11º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC2017
02 a 04 de agosto de 2017 – Campinas, São Paulo
ISBN 978-85-7029-141-7

MIGRAÇÃO DE FTALATOS DE EMBALAGENS CELULÓSICAS

Julia **Morandi**¹; Elisabete S. **Saron**²; Leda **Coltro**³

Nº 17216

RESUMO – *As embalagens celulósicas para contato com alimentos, podem ser associadas com outros tipos de materiais em sua composição, tais como plástico e alumínio, sendo possível que aditivos nocivos à saúde humana estejam incorporados à embalagem. Dessa forma, há a necessidade do controle da qualidade dessas embalagens celulósicas para prevenir e diminuir os riscos inerentes ao seu uso. Por isso, este projeto tem por objetivo o desenvolvimento e validação de método de ensaio para quantificação da migração de alguns plastificantes do tipo ftalatos (DIBP, DBP e DEHP) para simulante de alimentos gordurosos, pois são classificados como perigosos pelo regulamento contido no “Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemical Substances”. Assim, o método de cromatografia gasosa com detecção por ionização de chama desenvolvido foi validado seguindo critérios da ANVISA e do INMETRO, de forma que pode-se determinar a migração desses ftalatos das embalagens, para simulante de alimentos. Os resultados confirmaram que se as mesmas estão de acordo com a Resolução RDC nº88/16 da ANVISA.*

Palavras-chaves: Embalagens celulósicas, alimentos, validação, plastificante, ftalato.

1 – Bolsista CNPq (PIBIC): Graduação em Química, UNICAMP, Campinas-SP; juliamorandi.77@gmail.com

2 – Pesquisador do Instituto de Tecnologia de Alimentos (ITAL), Campinas-SP, esaron@ital.sp.gov.br

3 – Pesquisador do Instituto de Tecnologia de Alimentos (ITAL), Campinas-SP; ledacolts@ital.sp.gov.br



11º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC2017
02 a 04 de agosto de 2017 – Campinas, São Paulo
ISBN 978-85-7029-141-7

ABSTRACT – Cellulosic packaging used for food contact may be associated with other types of material, such as plastic and aluminum, and it is possible that additives harmful to human health are incorporated into the packaging. Thus, there is a need for quality control of cellulosic packaging in order to prevent and reduce the risks inherent to its use. Therefore, this project has the objective development and validation of a test method for quantification of the migration of some plasticizers of the phthalate type (DIBP, DBP and DEHP) to fatty food simulant, since they are classified as dangerous by the regulation contained in the "Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemical Substances". Thus, a gas chromatographic method with flame ionization detection was developed and validated following the criteria of ANVISA and INMETRO, so that it was possible to determine the migration of these phthalates from packages to food simulant. The samples results confirmed are in accordance with ANVISA RDC Resolution No. 88/16.

Keywords: Specific migration, cellulosic packaging, phthalates, DEHP, DBP, DIBP

1. INTRODUÇÃO

As embalagens celulósicas que são utilizadas para o contato com os alimentos, podem apresentar outros materiais em sua composição, tais como plástico e alumínio, para suprir sua porosidade e higroscopicidade, além de melhorar suas propriedades de barreira (KHAWALDIA, 2010). No entanto, diversos componentes podem migrar para o alimento, principalmente monômeros residuais do processo da fabricação e aditivos incorporados ao material para aumentar sua vida útil, eliminar ou fornecer características às suas propriedades (MELO, 2007).

Entre os aditivos usados em embalagens pode-se citar os plastificantes do tipo ftalatos, os quais são compostos por ésteres de ácido ftálico obtidos sinteticamente por reações químicas com diferentes álcoois de baixo peso molecular e podem reduzir a viscosidade do fundido, abaixar sua temperatura de transição vítrea ou diminuir seu modo de elasticidade. Além disso, por terem baixo peso molecular, podem migrar facilmente para o produto (MELO, 2007).

Assim, para o estudo de migração específica, foram selecionados neste projeto os ftalatos de di-isobutila (DIBP), di-n-butila (DBP) e di-etilhexila (DEHP), que são os plastificantes classificados como perigosos pelo regulamento contido no "Registration, Evaluation, Authorization and



11º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC2017
02 a 04 de agosto de 2017 – Campinas, São Paulo
ISBN 978-85-7029-141-7

Restriction of Chemical Substances” da Europa, pois desregulam o sistema endócrino (SOUZA, 2014) e estudiosos indicam que o DIBP deve ser considerado tóxico para a reprodução humana (KOCH et al, 2012). Desse modo, há necessidade de controle de plastificantes em embalagens celulósicas destinadas ao contato com alimentos uma vez que a migração é mais rápida em embalagens celulósicas do que em embalagens plásticas (POÇAS et al., 2007). Como foi observado que o maior valor de migração ocorre em alimentos com maior teor de gordura (TRANTAFYLLOU, 2007), optou-se por avaliar a migração em simulante gorduroso n-heptano.

Então, seguindo o regulamento técnico da ANVISA, Resolução RDC nº 88/16, que estabelece a lista positiva de componentes para materiais, embalagens e equipamentos celulósicos em contato com alimentos que utiliza fibras recicladas, deve-se atender os seguintes limites máximos para migração específica de ftalatos: 0,3 mg/kg para DIBP, 0,3 mg/kg para DBP e 1,5 mg/kg para DEHP (BRASIL, 2016).

Portanto, este projeto tem por objetivo desenvolver e validar método analítico para a determinação da migração de ftalatos em embalagens celulósicas, para permitir o controle e a fiscalização desses compostos de forma a diminuir os riscos à saúde humana impostos por estes plastificantes.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados os reagentes n-heptano, Synth, pureza 99,0%; ftalato de di-isobutila (DIBP), marca Elekeiroz, pureza 99%; ftalato de di-n-butila (DBP), Elekeiroz, pureza 99%; e ftalato de di-(2-etilhexila) (DEHP), Elekeiroz, pureza 99%.

As amostras analisadas de embalagens celulósicas foram: papel para pão (amostra 1), tampa de caixa para pizza de papel ondulado (amostra 2), papel cartão (amostra 3) e tampa de caixa para pizza de papel cartão (amostra 4). Elas foram adquiridas no mercado, e não há uma certeza prévia de que os materiais contenham os plastificantes, exceto pela Amostra 3, que tem um conteúdo reciclado, o que aumenta a probabilidade de apresentar os plastificantes em sua composição.

Os equipamentos empregados foram: cromatógrafo gasoso com detector de Ionização de Chama (GC-FID), Agilent Technologies, modelo 7890 A; balança analítica Sartorius, modelo



11º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC2017
02 a 04 de agosto de 2017 – Campinas, São Paulo
ISBN 978-85-7029-141-7

MSU225-1CE-DU, com resolução de 0,0001g; Milli-Q Gradient, Merck Millipore; rotavapor Fisatom, modelo 450-5; bomba de vácuo Fisatom, modelo 826T; banho de aquecimento com refrigeração modelo 860. As condições cromatográficas adotadas estão descritas em Coltro et al. (2014).

2.1 Validação do método de migração específica de ftalatos

2.1.1 Seletividade

Para avaliar os interferentes e a pureza dos picos cromatográficos, foram injetadas soluções de 0,3 mg/kg e 1,5 mg/kg dos plastificantes em n-heptano.

2.1.2 Faixa de trabalho

A partir do LME de 0,3 mg/kg para DIBP e DBP, e 1,5 mg/kg para DEHP (BRASIL, 2016), determinou-se que a faixa de trabalho seria de 0,1 mg/kg a 3,0 mg/kg. Desta maneira, será possível identificar a migração de ftalatos de qualquer amostra comercial pelo método validado.

2.1.3 Linearidade

Em balões volumétricos de 50 mL foram preparadas soluções de 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 2,5 e 3,0 mg/kg de DIBP, DBP e DEHP em n-heptano. Transferiram-se 50 mL de cada solução para um respectivo balão de fundo redondo de 125 mL para a evaporação completa do solvente em rotavapor. Após a evaporação da solução, a vidraria foi lavada com n-heptano e transferida para um balão de 5 mL. Posteriormente, todos os padrões foram injetados em um cromatógrafo gasoso com detector por ionização de chama (GC-FID). A partir dos cromatogramas obtidos, determinou-se a área de DIBP, DBP e DEHP tendo como referência os picos com tempos de retenção de 14,699 min, 15,258 min e 18,582 min, respectivamente. E então, através da regressão linear obteve-se a equação da reta do tipo:

$$y = ax + b \quad (1)$$

Onde y = área do plastificante; x = concentração do plastificante; a = coeficiente angular (sensibilidade da curva) e b = coeficiente linear.

A partir da reta, calcularam-se os coeficientes de correlação angular e linear e as concentrações reais das soluções padrão.



11º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC2017
02 a 04 de agosto de 2017 – Campinas, São Paulo
ISBN 978-85-7029-141-7

2.1.4 Precisão e exatidão

Foram construídas três curvas analíticas em dias diferentes. A precisão foi calculada pela seguinte equação (INMETRO, 2016):

$$DPR = (DP / CMD) \times 100 \quad (2)$$

Onde: DP é o desvio padrão e CMD é a concentração média determinada.

Já a exatidão foi calculada por meio do cálculo do erro relativo (ER), expresso em porcentagem por meio da expressão (INMETRO, 2016):

$$ER (\%) = (C_{lab} - C_v / C_v) \times 100 \quad (3)$$

Onde C_{lab} = valor obtido experimentalmente ou média aritmética dos valores obtidos; C_v = valor aceito como verdadeiro.

2.1.5 Limite de Detecção (LD) e de Quantificação (LQ)

Tendo a média das áreas dos picos dos plastificantes, foi possível determinar os limites de detecção e de quantificação por meio das curvas analíticas, utilizando as seguintes equações (RIBANI, 2004):

$$LD = 3.3 \times \text{erro do coeficiente linear} / \text{coeficiente angular} \quad (4)$$

$$LQ = 10 \times \text{erro do coeficiente linear} / \text{coeficiente angular} \quad (5)$$

2.1.6 Recuperação/Tendência

A determinação da tendência com relação aos valores de referência apropriados é importante no estabelecimento da rastreabilidade aos padrões reconhecidos. A tendência pode ser expressa como recuperação analítica, definida como (INMETRO, 2016):

$$\text{Recuperação (\%)} = (\text{valor}_{esperado} / \text{valor}_{observado}) \times 100\% \quad (6)$$

2.2 Caracterização das amostras de embalagens celulósicas

As amostras foram caracterizadas quanto à gramatura e a espessura. As determinações foram feitas a partir das médias de 5 corpos de prova de cada amostra.



11º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC2017
02 a 04 de agosto de 2017 – Campinas, São Paulo
ISBN 978-85-7029-141-7

2.3 Determinação da migração específica de amostras de embalagem celulósica em contato com simulante gorduroso

Após a validação do método de ensaio, fez-se a análise de migração específica dos ftalatos em simulante gorduroso (n-heptano) para as 4 amostras de embalagens celulósicas. Para atender os requisitos estabelecidos pela Resolução RDC 88/16, cortou-se um número de corpos de prova de dimensões tais que a superfície a ser analisada fosse de pelo menos 600 cm². Para isso, as duas faces das amostras foram consideradas e utilizou-se gabarito metálico de (5x5) cm e estilete para cortar cada uma em 12 corpos-de-prova. O contato com n-heptano foi feito em uma câmara à 20°C, por 30 minutos, conforme recomendado pela Resolução RDC nº 88/16. Após o período de contato, os corpos de prova foram retirados da solução e o simulante foi transferido para um balão de fundo redondo para ser evaporado no rotavapor para um volume de 5 mL, e posteriormente injetados no cromatógrafo.

3. Resultados e Discussão

3.1 Validação dos métodos para a determinação de DEHP, DIBP e DBP

A seletividade visa encontrar possíveis interferentes e foi feita com a injeção dos padrões de DIBP, DBP e DEHP em n-heptano. Os tempos de retenção são 14,699, 15,258 e 18,582 minutos para o DIBP, DBP e DEHP, respectivamente. Portanto, não há interferente na análise desses ftalatos em n-heptano, uma vez que não houve sobreposição dos picos cromatográficos. A Figura 1 mostra os cromatogramas dos padrões de 0,3 mg/kg e 1,5 mg/kg dos ftalatos. Os resultados para os demais parâmetros para a validação do método são apresentados na Tabela 1.

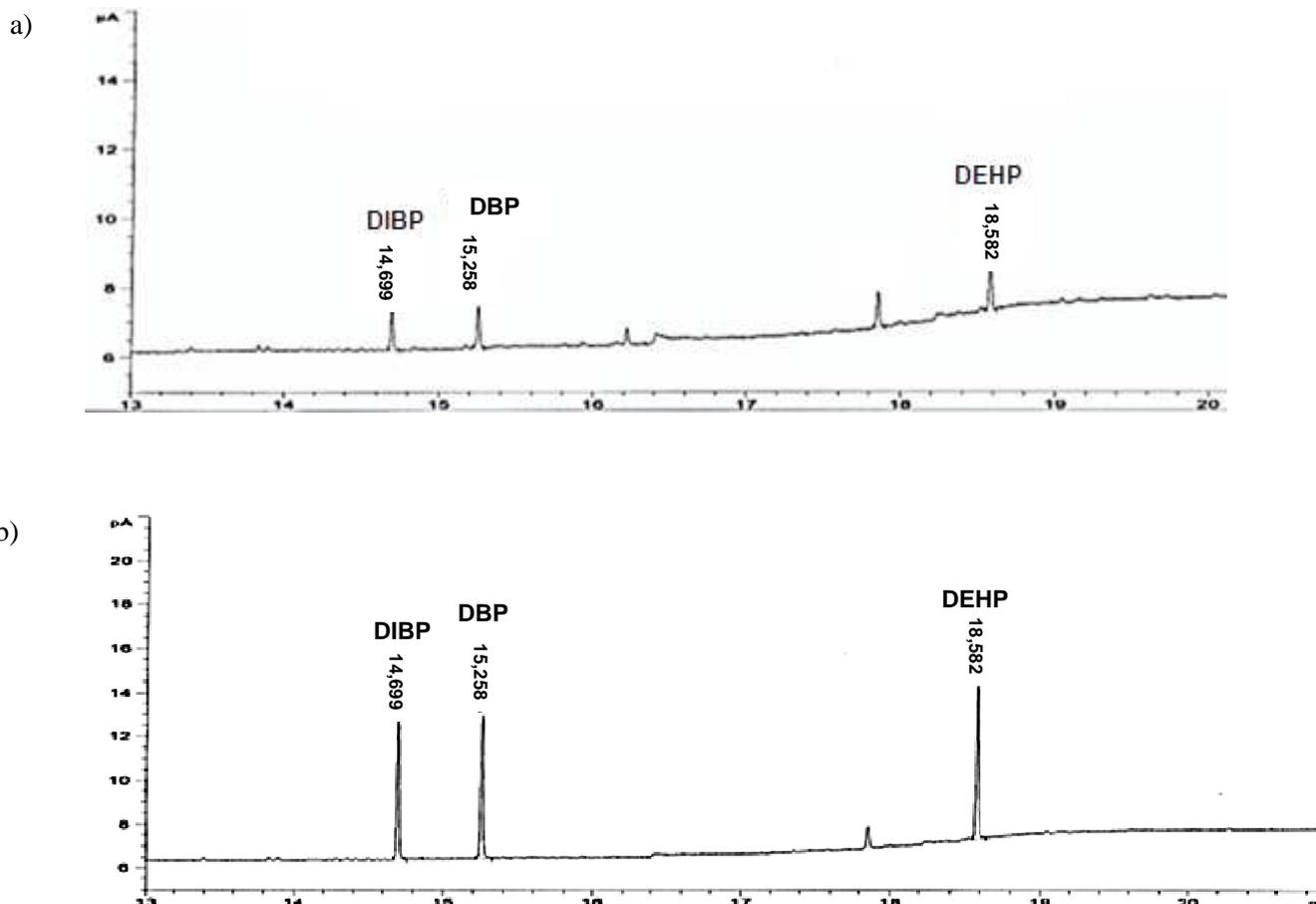


Figura 1. Concentração de (a) 0,3 mg/kg e (b) 1,5 mg/kg dos ftalatos em n-heptano.

Tabela 1. Parâmetros da validação do método analítico.

Parâmetros	DIBP	DBP	DEHP
Linearidade	$y = 4,9084x - 0,1177$ $r^2 = 0,999$	$y = 5,1813x - 0,1227$ $r^2 = 0,999$	$y = 6,026x + 0,197$ $r^2 = 0,999$
Limite de Detecção (mg/kg)	0,07	0,06	0,07
Limite de Quantificação (mg/kg)	0,20	0,19	0,20
Exatidão (%)	-6,7 à 13,8	-6,0 à 13,0	-7,8 à 3,0
Precisão intermediária (%)	1,8 à 18,4	1,9 à 11,2	1,4 à 4,5
Recuperação (%)	93,1 à 113,	94,7 à 116,2	92,2 à 106,6

A ANVISA determina que o coeficiente de correlação (r^2) é aceitável acima de 0,99. Além disso, as amostras serão consideradas estáveis quando, na exatidão e na precisão, não se



11º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC2017
02 a 04 de agosto de 2017 – Campinas, São Paulo
ISBN 978-85-7029-141-7

observar desvio superior a 15% do valor obtido das amostras recém-preparadas, com exceção do limite inferior de quantificação, que no caso é 0,1 mg/kg, para o qual se aceita desvio de até 20% (BRASIL, 2003). Apenas o ponto de 0,1 mg/kg de DIBP apresentou precisão de 18,4% e, portanto, os resultados estão dentro da faixa de variação aceitável. Já os limites de detecção e quantificação devem ser menores que o LME mínimo estudado (0,3 mg/kg).

No caso da recuperação, a AOAC recomenda que a porcentagem de recuperação para concentrações de 1 mg/kg e 10 mg/kg, deva ser, respectivamente de 75% à 120%, e de 80% à 115% (AOAC, 2013). Assim, considerou-se que as concentrações de 0,1 mg/kg até um 1 mg/kg devem ter 75% à 120% de recuperação, enquanto as concentrações maiores devem ter 80% à 115% de recuperação. Apenas o ponto de 0,2 mg/kg de DBP apresentou recuperação de 116,2% e, portanto, os resultados atendem a faixa de variação aceitável.

Portanto, observando os resultados, verifica-se que os parâmetros avaliados estão dentro dos limites aceitáveis para a validação de um método analítico.

3.2 Caracterização das amostras de embalagens celulósicas

Nas Tabelas 2 e 3 são apresentados os resultados da gramatura e espessura das amostras.

Tabela 2. Gramatura Total das Amostras, em g/m²

Corpo de Prova	1	2	3	4	5	Média (g/25cm ²)	Média (g/m ²)	D.P.
Amostra 1	0,0901	0,0925	0,0900	0,0921	0,0918	0,0913	36,5	0,5
Amostra 2	1,3401	1,3366	1,3081	1,3401	1,3324	1,3315	532,6	5,4
Amostra 3	0,6845	0,6719	0,6746	0,6835	0,6828	0,6795	271,8	2,3
Amostra 4	1,2667	1,3410	1,2544	1,3073	1,2185	1,2776	511,0	19,0

Tabela 3. Espessura das Amostras

Corpo de Prova	1	2	3	4	5	Média	D.P.
Amostra 1 (µm)	60	60	60	60	60	60	0
Amostra 2 (mm)	1,848	1,878	1,853	1,857	1,863	1,860	0,012
Amostra 3 (µm)	371	373	371	373	372	372	1
Amostra 4 (µm)	1530	1306	1276	1458	1325	1379	109

Sendo DP: Desvio Padrão da Média



3.3 Ensaio de Migração Específica em simulante gorduroso

A Tabela 4 apresenta os resultados da determinação da migração de ftalatos das amostras para o simulante gorduroso n-heptano.

Tabela 4. Concentrações dos ftalatos migrados das amostras analisadas em n-heptano, em mg/kg

Amostra	Plastificante	Conc. Média	D.P.	Mínimo	Máximo
Papel para pão	DIBP	<LQ	---	---	---
	DBP	<LQ	---	---	---
	DEHP	0,24	0,13	0,0007	0,33
Tampa de papel ondulado	DIBP	<LQ	---	---	---
	DBP	---	---	---	---
	DEHP	<LQ	---	---	---
Tampa de Papel Cartão	DIBP	<LQ	---	---	---
	DBP	---	---	---	---
	DEHP	<LQ	---	---	---
Papel Cartão	DIBP	0,20	0,05	0,16	0,28
	DBP	<LQ	---	---	---
	DEHP	<LQ	---	---	---

Sendo LQ igual à 0,19 mg/kg para DBP e 0,20 mg/kg para DIBP e DEHP.

No caso do papel para pão, apenas na análise de 25% dos corpos de prova foram detectados os ftalatos DIBP e DBP, pois foram analisados de outro lote de papel, porém as concentrações foram inferiores ao LQ, e o DEHP, apesar de ter sido detectado, é inferior ao LME (1,5 mg/kg). Para as tampas de caixa para pizza, observou-se que em nenhuma delas foi detectado DBP, e os outros ftalatos analisados eram inferiores ao LQ. No caso do papel cartão, a única concentração maior que o LQ é do DIBP, porém também é inferior ao LME (0,3 mg/kg). Isso mostra que o processo de produção não apresenta contaminações e segue as normas exigidas pela ANVISA.

4. CONCLUSÃO

O método de determinação de DBP, DIBP e DEHP mostrou-se adequado para detectar baixas concentrações destes ftalatos, uma vez que todos os parâmetros estabelecidos pelo INMETRO para validação de um método analítico foram obtidos. Assim, pode ser aplicado para a confirmação de que estes aditivos atende ao LME da Resolução nº 88/16, da ANVISA, como forma de



11º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC2017
02 a 04 de agosto de 2017 – Campinas, São Paulo
ISBN 978-85-7029-141-7

fiscalização e controle de qualidade. No caso das amostras de embalagens celulósicas analisadas, todas elas apresentavam concentrações menores que o limite de migração específica, indicando que o fabricante seguiu as exigências da ANVISA, sendo seguras para o consumidor.

5. AGRADECIMENTOS

Ao CNPq pela bolsa concedida e ao CETEA por todo apoio e compreensão durante o projeto.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Association Of Official Analytical Chemists (AOAC). Official methods Analysis. **Appendix K: Guidelines Dietary Supplements and Botanicals**. Gaithersburg, M.D, USA, 32 p, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 899, de 29 de maio de 2003. Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 02 jun. 12 p. 2003.

BRASIL. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 88, de 29 de junho de 2016. Dispõe sobre Regulamento Técnico sobre materiais, embalagens e equipamentos celulósicos destinados a entrar em contato com alimentos e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 21 de junho de 2016, p. 43-51.

COLTRO, L.; PITTA, J.B.; COSTA, P. A.; PEREZ, M.A.F.; ARAÚJO, V.A.; RODRIGUES, R. Migration of conventional and new plasticizers from PVC films into food simulants: A comparative study. *Food Control*, 44, 118-129, 2014.

INMETRO. Coordenação Geral de Acreditação. **DOQ-CGCRE-008: Orientação sobre validação de métodos analíticos**. Rio de Janeiro, agosto, 2016. 31 p. Revisão nº 05. Disponível em: <http://www.inmetro.gov.br/Sidoq/Arquivos/CGCRE/DOQ/DOQ-CGCRE-8_05.pdf>. Acesso em: 10 fevereiro de 2017.

KHAWALDIA, K; ARAB-TEHRANY, E.; DESOBRY, S. Bipolymer Coatings on Paper Packing Materials. *Comprehensive Reviews in Food Science and Safety*, v. 9, 82-91, 2010.

KOCH, H. M et al. Di-n-butyl phthalate (DnBP) and diisobutyl phthalate (DiBP) metabolism in a human volunteer after single oral doses. *Archives of Toxicology*. Institute for Prevention and Occupational Medicine of



11º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC2017
02 a 04 de agosto de 2017 – Campinas, São Paulo
ISBN 978-85-7029-141-7

the German Social Accident Insurance Institute of the Ruhr-University Bochum (IPA), Bochum, Alemanha. Volume 86, 1829–1839, 2012.

MELO, N. R. Migração de Plastificantes e Avaliação de Propriedades Mecânicas de Filmes de Poli(cloreto de vinila) para Alimentos. Universidade Federal de Viçosa. Pós-graduação em Ciência e Tecnologia dos Alimentos. Viçosa, MG. 137 p. 2007.

POÇAS, M. F. F.; HOGG, T. Exposure assessment of chemicals from packaging materials in foods: a review. Trends in Food Science & Technology, 18, 219-230, 2007.

RIBANI, M. Validação em Métodos Cromatográficos e Eletroforéticos. Instituto de Tecnologia do Pará, Curitiba, PR. Química Nova, Vol 27, 771-780, 2004.

SOUZA, J.M.O., AZEVEDO, L.F., ROCHA, B.A., JÚNIOR, F.B. Contaminantes Emergentes. Laboratório de Toxicologia e Essencialidade de Metais, Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FCFRP/USP). Edição Vol. 2, 1 p. 2004. Disponível em: <<http://www.nanocell.org.br/contaminantes-emergentes-2o-capitulo-ftalatos-e-parabenos/>>

TRIANATAYLLOU, V.I.; AKRIDA-DEMERTZI, K.; DEMERTZIS, P.G. A study on the migration of organic pollutants from recycled paperboard packaging materials to solid food matrices. Food Chemistry, 101, 1759-1768, 2007.