

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS**

**INVESTIGAÇÃO DA PRESENÇA E MIGRAÇÃO DE
METAIS PRESENTES EM ESTABILIZANTES E
CATALISADORES EM EMBALAGENS PLÁSTICAS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Patricia Mattiazzi

Santa Maria, RS, Brasil

2015

**INVESTIGAÇÃO DA PRESENÇA E MIGRAÇÃO DE METAIS
PRESENTES EM ESTABILIZANTES E CATALISADORES EM
EMBALAGENS PLÁSTICAS**

Patricia Mattiazzi

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de Concentração em Controle e Avaliação de Insumos e Produtos Farmacêuticos, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências Farmacêuticas.**

Orientador: Prof^a. Dr^a. Denise Bohrer do Nascimento

Santa Maria, RS, Brasil

2015

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado

**INVESTIGAÇÃO DA PRESENÇA E MIGRAÇÃO DE METAIS
PRESENTES EM ESTABILIZANTES E CATALISADORES EM
EMBALAGENS PLÁSTICAS**

elaborada por
Patricia Mattiazzi

como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Ciências Farmacêuticas

COMISSÃO EXAMINADORA:

Denise Bohrer do Nascimento, Dra.
(Presidente/Orientador)

Emilene Mendes Becker, Dra. (UFRGS)

Simone Noremberg Kunz, Dra. (UNIPAMPA)

Santa Maria, 16 de março de 2015.

Dedico este trabalho

*Aos meus pais,
Rozeli e Lindomar,
pelos ensinamentos,
amor incondicional,
apoio e compreensão.*

AGRADECIMENTOS

À Profª Drª Denise Bohrer do Nascimento, agradeço pela orientação, disponibilidade, confiança e críticas construtivas. Principalmente, pelos ensinamentos que levarei para sempre.

Às professoras Emilene Mendes Becker e Simone Noremberg Kunz pela disponibilidade em ler e avaliar minha dissertação.

Aos colegas do Lachem, em especial, Sandra Ribeiro, Thais Dal Molin, Débora Monego, Alex Colim, Rejane Secretti, Márcia Barichello, Fernanda Flores, Fábio Vieira, Ananda Guarda, Lisandro von Mühlen, Viviane Schneider e Vinicius Machado pela amizade e momentos de descontração vividos durante esses dois anos.

Às “bibis” Carolina Dolwitsch, Diana Muratt, Mariana Bortoluzzi e Valéria Dal Prá, pela amizade, risadas, conversas e chás. Posso garantir que uma das minhas conquistas nesses dois anos foi a amizade de vocês. É sempre bom saber que temos com quem contar.

Ao Luiz Ferraz pela disponibilidade em todos os momentos em que precisei, desde a troca de um gás até a discussão de um resultado, sempre deixando de lado o que estava fazendo para ajudar.

Ao Luís Claussen por desligar e aumentar a temperatura da mufla inúmeras vezes durante esse período.

Aos meus pais, Rozeli e Lindomar Mattiazzi, por sempre me incentivar aos estudos e não deixar que nada me faltasse. Só tenho a agradecer a todos esses anos de dedicação e amor a mim dedicados.

À minha irmã, Eliane Mattiazzi, pelas longas conversas e pela sintonia indescritível que temos. Sem dúvidas você é a “a melhor ponte com o meu passado e possivelmente quem vai sempre mesmo me apoiar no futuro”.

Ao Marcos Veiga dos Santos pela amizade, parceria, bom humor e companheirismo. Obrigada por sempre me incentivar a ir em frente, “não pode voltar nem para pegar impulso”.

Ao CNPq pelo suporte financeiro.

“A mente que se abre a uma nova ideia, jamais voltará ao seu tamanho original”

Albert Einstein

RESUMO

Dissertação de Mestrado
Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas
Universidade Federal de Santa Maria

INVESTIGAÇÃO DA PRESENÇA E MIGRAÇÃO DE METAIS PRESENTES EM ESTABILIZANTES E CATALISADORES EM EMBALAGENS PLÁSTICAS

AUTORA: PATRICIA MATTIAZZI

ORIENTADORA: DENISE BOHRER DO NASCIMENTO

Data e Local da Defesa: Santa Maria, 16 de março de 2015.

O cloreto de polivinila (PVC) e o politereftalato de etileno (PET) são polímeros amplamente utilizados no mundo inteiro. Para melhorar as propriedades dos polímeros, são utilizados vários tipos de compostos. No caso do PET, o óxido de antimônio é utilizado como catalisador, enquanto que compostos organoestânicos (OTs), e outros a base de chumbo (Pb), cádmio (Cd), bário (Ba), cálcio (Ca) e zinco (Zn) são utilizados como estabilizantes térmicos na síntese do PVC. Este trabalho teve como objetivo investigar a presença e lixiviação de Sb, Sn, Pb, Cd, Ba e Zn em embalagens a base de PET e de PVC, utilizadas para armazenar medicamentos e alimentos, utilizando espectrometria de absorção atômica de alta resolução com fonte contínua (HR-CS AAS). Foi investigada a lixiviação do Sb das garrafas PET de seis marcas de água mineral, 4 tipos de sucos e 6 medicamentos por até 12 meses. Foram realizados testes para avaliar o poder de migração do Sb frente a altas temperaturas. A presença de Sn bem como de Pb, Cd, Ba e Zn foi investigada em bolsas de PVC e também de EVA e PP usadas para armazenar infusões parenterais. Soluções de Glicose 10%, NaCl 0,9% e Tween 80 5% foram acondicionadas em bolsas destes polímeros e submetidas ao processo de esterilização para verificar a influência do excipiente na lixiviação dos metais. As mesmas amostras foram analisadas mensalmente durante 8 meses para avaliar a migração dos elementos em estudo. Soluções parenterais comerciais e soluções de nutrição parenteral reais, obtidas no HUSM, também foram analisadas para avaliar a presença dos metais. Todas as embalagens envolvidas no estudo também foram analisadas. As embalagens PET apresentaram níveis de Sb entre 45,4 e 91,6 mg/kg. Sn, Pb, Cd, Ba e Zn foram detectados em todas as bolsas de PVC, EVA e PP, variando entre 0,1 mg/kg de Cd no PVC e 1,7 mg/kg de Pb no EVA. O nível de Sb nas águas minerais não ultrapassou 5 µg/L após 12 meses do envase. Nos sucos a concentração média de Sb ficou em 40 µg/L e nos medicamentos 20 µg/L após 6 meses de contato. Temperaturas elevadas promovem a migração de Sb na água mineral, atingindo 10 µg/L a 80 °C. O Zn foi o único elemento que migrou das bolsas de PVC e EVA após o processo de esterilização. A maior concentração foi na solução de glicose na bolsa de PVC, 62,3 µg/L e a menor na solução de NaCl na bolsa de EVA, 2,2 µg/L. Nas soluções de nutrição parenteral Sn, Cd, Ba e Zn foram detectados. Os níveis se situaram entre 1,5 µg/L para o Cd e 8,5 mg/L para o Zn.

Palavras-chave: Solução parenteral. Medicamentos. Água mineral. Sucos. Cloreto de polivinila (PVC). Politereftalato de etileno (PET). Contaminação por metais.

ABSTRACT

Master Course Dissertation
Postgraduate Program in Pharmaceutical Sciences
Universidade Federal de Santa Maria

STUDY ON THE PRESENCE AND MIGRATION OF STABILIZERS AND CATALYSTS IN PVC AND PET PACKAGING MATERIALS

AUTHOR: PATRICIA MATTIAZZI

ADVISER: DENISE BOHRER DO NASCIMENTO

Defense Place and Date: Santa Maria, March 16nd, 2015.

The polyvinyl chloride (PVC) and polyethylene terephthalate (PET) polymers are widely used throughout the world. Different types of compounds are used in the polymer synthesis and to improve their properties. In the case of PET, antimony oxide is used as catalyst, whereas organotin compounds (OTs), and other lead- (Pb), cadmium- (Cd), barium- (Ba), calcium- (Ca), and zinc-based (Zn) are used as thermal stabilizers in the synthesis of PVC. This study aimed to investigate the presence and leaching of Sb, Sn, Pb, Cd, Ba and Zn in PET and PVC containers, used to store medicines and foodstuff using atomic absorption spectrometry with high resolution continuum source (HR-CS AAS). Leaching of Sb from PET bottles of six brands of mineral water, 4 types of juices and 6 medicines for up to 12 months was investigated. Tests were performed to evaluate Sb migration in high temperatures. The presence of Sn and Pb, Cd, Zn and Ba was investigated in PVC and also EVA and PP bags used to store parenteral infusions. 10% glucose, 0.9% NaCl, and 5% Tween 80 solutions were placed in bags of these polymers and submitted to a sterilization process to verify the influence of the vehicle on metal leaching. The same samples were analyzed monthly for 8 months to evaluate the migration of elements into the study. Parenteral solutions and commercial parenteral nutrition solutions obtained in HUSM were also analyzed for the presence of metals. All packages involved in the study were also analyzed. PET bottles had levels of Sb from 45,4 and 91,6 mg/kg. Sn, Pb, Cd, Zn and Ba were detected in all PVC, EVA and PP bags, varying from 0.1 mg/kg Cd in PVC and 1.7 mg/kg Pb in EVA. The Sb level in mineral water did not exceed 5 µg/L even after 12 months of bottling. The Sb average concentration in juices was 40 µg/L and the medicines 20 µg/L, after 6 months of contact. High temperatures promote the migration of Sb in mineral water, reaching 10 µg/L at 80 ° C. Zn was the only element that migrated from PVC and EVA bags after the sterilization process. The highest concentration was in the glucose solution in PVC bag, 62.3 µg/L and the lowest in the NaCl solution in EVA bag, 2.2 µg/L. In commercial parenteral nutrition Sn, Cd, Ba and Zn were detected. The levels ranged from 1.5 µg/L of Cd and 8.5 mg/L for Zn.

Key words: Parenteral solutions. Medicines. Mineral water. Juices. Polyvinyl chloride (PVC). Polyethylene terephthalate (PET). Contamination for metals.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Métodos de síntese do PET	20
Figura 2 – Etapas de síntese do PVC	26
Figura 3 – Curvas de pirólise do Sb para as amostras de água mineral, medicamentos, sprite, embalagens PET e sucos	64
Figura 4 – Curvas de atomização do Sb para as amostras de água mineral, medicamentos, sprite, embalagens PET e sucos	64
Figura 5 – Curvas de pirólise do Sn para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral	65
Figura 6 – Curvas de atomização do Sn para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral	65
Figura 7 – Curvas de pirólise do Pb para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral	66
Figura 8 – Curvas de atomização do Pb para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral	66
Figura 9 – Curvas de pirólise do Cd para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral	67
Figura 10 – Curvas de atomização do Cd para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral	67
Figura 11 – Curvas de pirólise do Ba para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral	68
Figura 12 – Curvas de atomização do Ba para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral	68
Figura 13 – Curvas de pirólise do Zn para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral	69
Figura 14 – Curvas de atomização do Zn para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral	69
Figura 15 – Picos de Sn com e sem modificador para embalagens de PVC, PP e EVA ..	70
Figura 16 – Nível de Sb em garrafas PET utilizadas para envasar águas minerais com e sem gás	77
Figura 17 – Nível de Sb em garrafas PET utilizadas para envasar sucos da Del Valle e refrigerante Sprite	78
Figura 18 – Nível de Sb em frascos tipo âmbar de PET utilizados para envasar medicamentos	78
Figura 19 – Avaliação do nível de Sb em sucos de Uva, Punch Citrus, Tangerina e Limão embalados em garrafas PET por um período de 10 meses	82
Figura 20 – Nível de Sb em sucos de uva armazenados em diferentes embalagens ao completar um mês de contato	84
Figura 21 – Avaliação do nível de Sb em refrigerantes de limão (Sprite) embalados em garrafas PET e lata de alumínio por um período de 10 meses	85
Figura 22 – Influência da cor da garrafa PET no poder de lixiviação de antimônio quanto submetido a 80°C por 20 dias	86
Figura 23 – Comparação entre os níveis de Sb obtidos ao fim do teste e a concentração de Sb presente nas embalagens PET utilizadas para o estudo	87
Figura 24 – Migração do Sb das garrafas PET para a água mineral em função da temperatura quando submetido a diferentes temperaturas por 48 horas	88
Figura 25 – Níveis de Sb em medicamentos envasados em embalagens PET analisados por 6 meses	90

Figura 26 – Níveis de Ba presente em bolsas de PVC utilizadas para armazenar soluções parenterais	92
Figura 27 – Níveis de Zn em soluções parenterais de glicose 10%, NaCl 0,9% e Tween 80 5% armazenadas em bolsas de PVC e EVA, antes e depois do processo de esterilização	93
Figura 28 – Níveis de Zn em soluções parenterais de Glicose 10%, NaCl 0,9% e Tween 80 5%, armazenadas em bolsas de PVC por 8 meses	94
Figura 29 – Níveis de Zn em soluções parenterais de Glicose 10%, NaCl 0,9% e Tween 80 5%, armazenadas em bolsas de EVA por 8 meses	95
Figura 30 – Níveis de Sn (a), Cd (b), Zn (c) e Ba (d) em soluções de nutrição parenteral obtidas no HUSM	96
Figura 31 – Diferença entre os níveis de Zn nas soluções parenterais comerciais de Glicose armazenadas em bolsas de PVC e PP	99
Figura 32 – Diferença nos níveis de Zn entre as soluções parenterais comerciais de Glicose que passaram pelo equipo e as que permaneceram nas bolsas de PVC e PP	99

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Migração de Sb das embalagens PET para seu conteúdo em função da temperatura e tempo de armazenamento. Resultados encontrados por diferentes autores	22
Tabela 2 – Concentração de Sb em garrafas PET encontrada por diferentes autores	25
Tabela 3 – Elementos químicos presentes em soluções parenterais comerciais e respectivas concentrações encontradas por diferentes autores	30
Tabela 4 – Concentração de elementos químicos em embalagens plásticas utilizadas em bolsas e dispositivos médicos	31
Tabela 5 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Sb em água mineral e medicamentos	39
Tabela 6 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Sb em sucos	39
Tabela 7 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Sb em refrigerante de limão	40
Tabela 8 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Sb em embalagem PET	40
Tabela 9 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Sn em embalagem de PVC, PP e EVA ..	41
Tabela 10 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Pb em embalagem de PVC, PP e EVA ..	42
Tabela 11 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Cd em embalagem de PVC, PP e EVA ..	42
Tabela 12 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Ba em embalagem de PVC, PP e EVA ..	43
Tabela 13 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Zn em embalagem de PVC, PP e EVA ..	44
Tabela 14 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Sn em solução de NaCl 0,9%	44
Tabela 15 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Pb em solução de NaCl 0,9%	45
Tabela 16 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Cd em solução de NaCl 0,9%	45
Tabela 17 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Ba em solução de NaCl 0,9%	46
Tabela 18 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Zn em solução de NaCl 0,9%	47
Tabela 19 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Sn em solução de Glicose 10%	47
Tabela 20 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Pb em solução de Glicose 10%	48
Tabela 21 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Cd em solução de Glicose 10%	48
Tabela 22 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Ba em solução de Glicose 10%	49
Tabela 23 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Zn em solução de Glicose 10%	50
Tabela 24 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de	

temperatura para a determinação de Sn em solução de Tween 80 5%	50
Tabela 25 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Pb em solução de Tween 80 5%	51
Tabela 26 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Cd em solução de Tween 80 5%	52
Tabela 27 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Ba em solução de Tween 80 5%	52
Tabela 28 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Zn em solução de Tween 80 5%	53
Tabela 29 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Sn em solução de nutrição parenteral	53
Tabela 30 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Pb em solução de nutrição parenteral	54
Tabela 31 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Cd em solução de nutrição parenteral	55
Tabela 32 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Ba em solução de nutrição parenteral	55
Tabela 33 – Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Zn em solução de nutrição parenteral	56
Tabela 34 – Otimização das condições de análise das diferentes amostras em estudo	60
Tabela 35 – Dados da curva de calibração e limite de detecção dos elementos em estudo para as diferentes amostras	71
Tabela 36 – Ensaio de recuperação dos elementos estudados nas diferentes amostras analisadas	74
Tabela 37 – Concentração de Sb em µg/L em águas minerais envasadas em garrafas PET em função do tempo de armazenamento	80
Tabela 38 – Valor de pH das águas minerais com e sem gás	81
Tabela 39 – Níveis de Sn, Ba, Pb, Cd e Zn em bolsas de PVC, EVA e PP	91
Tabela 40 – Níveis de Pb, Cd, Sn, Ba e Zn nas soluções parenterais comerciais de NaCl 0,9% armazenadas em bolsas de PVC	97
Tabela 41 – Níveis de Pb, Cd, Sn, Ba e Zn nas soluções parenterais comerciais de Glicose 5% e 10% armazenadas em bolsas de PVC e PP, e que entraram em contato com equipo de PVC	98

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BHET	Tereftalato de bis(2-hidroxietileno)
EDC	Dicloro etano
EDXRF	Espectrometria de fluorescência de raios-X por dispersão de energia
EVA	Etileno-acetato de vinila
F AAS	Espectrometria de absorção atômica com chama
GF AAS	Espectrometria de absorção atômica com forno de grafite
HG-AFS	Espectrometria de fluorescência atômica com geração de hidretos
HR-CS GFAAS	Espectrometria de absorção atômica de alta resolução com fonte contínua equipado com forno de grafite
HUSM	Hospital Universitário de Santa Maria
IARC	Agência internacional de investigação do câncer
ICP-MS	Espectrometria de massa com plasma acoplado indutivamente
ICP-SF-MS	Espectrometria de massa com setor eletromagnético com plasma indutivamente acoplado
IDT	Ingestão diária tolerável
LD	Limite de detecção
LMT	Limite máximo de tolerância
MVC	Mono cloreto de vinila
NP	Nutrição parenteral
OMS	Organização mundial da saúde
OTs	Compostos organoestânicos
PE	Polietileno
PET	Politereftalato de etileno
PP	Polipropileno
PVC	Cloreto de polivinila
SPGV	Solução parenteral de grande volume
SQR	Solução química de referência
SSP	Polimerização no estado sólido
USEPA	Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice A – Composição dos medicamentos Hidróxido de alumínio, Maleato de dexclorfeniramina, Arlivry, Melagrião, Ambroxmel e Expec.....	106
Apêndice B – Especificações das amostras de PVC, PP e EVA utilizadas para a análise de Sn, Pb, Cd, Ba e Zn	108
Apêndice C – Especificações das amostras de nutrição parenteral obtidas no HUSM para análise de Sn, Pb, Cd, Ba e Zn	110
Apêndice D – Especificações das soluções parenterais comerciais obtidas no HUSM para análise de Sn, Pb, Cd, Ba e Zn	113
Apêndice E – Programas de temperatura de Sb, Sn, Pb, Cd, Ba e Zn propostos com a junção dos métodos	115

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
1.1 Objetivos	18
1.1.1 Objetivo geral	18
1.1.2 Objetivos específicos	18
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	19
2.1 Politereftalato de etileno (PET) e antimônio (Sb)	19
2.1.1 Síntese do PET e o uso de catalisador	19
2.1.2 Toxicidade do Sb presente como catalisador	21
2.1.3 Legislação	21
2.1.4 Revisão da literatura	22
2.2 Cloreto de polivinila (PVC) e estabilizantes	25
2.2.1 Síntese do PVC e o uso de estabilizantes	26
2.2.2 Toxicidade dos metais presentes nos estabilizantes	27
2.2.3 Legislação	28
2.2.4 Revisão da literatura	29
3 METODOLOGIA	34
3.1 Instrumentação	34
3.2 Reagentes	34
3.3 Soluções	35
3.4 Prevenção da contaminação	35
3.5 Amostras	36
3.6 Decomposição das embalagens PET, PVC, PP e EVA para análise	37
3.7 Decomposição das amostras de maleato de dexclorfeniramina, ambroxmel, arlivry, expec, melagrião e hidróxido de alumínio para análise	37
3.8 Determinação de Sb, Sn, Pb, Cd, Zn e Ba por HR-CS GFAAS	38
3.9 Influência do tempo de contato das águas minerais e sucos na lixiviação do Sb das garrafas PET	57
3.10 Avaliação da concentração de Sb em sucos e refrigerantes envasados em diferentes tipos de embalagem	57
3.11 Influência da cor da garrafa PET no teor de Sb	57
3.12 Avaliação da migração do Sb das garrafas PET em função da temperatura ...	58
3.13 Determinação de Sb em medicamentos armazenados em embalagem PET	58
3.14 Influência do processo de esterilização na extração de Sn, Ba, Pb, Cd e Zn das bolsas de solução parenteral de PVC, EVA e PP	58
3.15 Investigação da influência do tempo de armazenagem das soluções parenterais na migração de Sn, Ba, Pb, Cd e Zn de bolsas de PVC, EVA e PP	59
3.16 Determinação de Sn, Pb, Cd, Zn e Ba em soluções de nutrição parenteral	59
3.17 Determinação de Sn, Pb, Cd, Zn e Ba em soluções parenterais comerciais	59
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	60
4.1 Otimização das condições instrumentais para a determinação dos metais por HR-CS GFAAS	60
4.2 Níveis de Sb nas embalagens PET	76
4.3 Influência do tempo de contato das águas minerais na lixiviação do Sb das garrafas PET	79
4.4 Influência do tempo de contato dos sucos na lixiviação do Sb das garrafas PET	82
4.5 Avaliação da concentração de Sb em sucos e refrigerantes envasados em diferentes tipos de embalagem	83
4.6 Influência da cor da garrafa PET no teor de Sb	86

4.7 Avaliação da migração do Sb das garrafas PET em função da temperatura	87
4.8 Determinação de Sb em medicamentos armazenados em embalagem PET	89
4.9 Níveis de Sn, Ba, Pb, Cd e Zn em bolsas de PVC, EVA e PP	90
4.10 Influência do processo de esterilização na extração de Sn, Ba, Pb, Cd e Zn das bolsas de solução parenteral de PVC, EVA e PP	93
4.11 Investigação da influência do tempo de armazenagem das soluções parenterais na migração de Sn, Ba, Pb, Cd e Zn de bolsas de PVC, EVA e PP	94
4.12 Determinação de Sn, Pb, Cd, Zn e Ba em soluções de nutrição parenteral	95
4.13 Determinação de Sn, Pb, Cd, Zn e Ba em soluções parenterais comerciais	96
5 CONCLUSÃO	100
REFERÊNCIAS	102
APÊNDICES	106

1 INTRODUÇÃO

O cloreto de polivinila (PVC) e o politereftalato de etileno (PET) são polímeros amplamente utilizados no mundo inteiro. Estão obtendo cada vez mais espaço, substituindo materiais como aço e alumínio. Devido a suas propriedades e características particulares, o PVC e o PET, apresentam uma vasta aplicabilidade, que vai desde bolsas para solução parenteral, até garrafas para bebidas e frascos para medicamentos (SHIMAMOTO et al, 2011; OLIVEIRA, 2012).

Para produção e melhora das propriedades físicas dos polímeros, especialmente as mecânicas e térmicas, são adicionados compostos denominados aditivos, que atuam como catalisadores, estabilizadores, plastificantes, pigmentos, lubrificantes, entre outros. No caso do PET, o óxido de antimônio é utilizado como catalisador, enquanto que compostos organoestânicos (OTs) e a base de chumbo, cádmio, bário, cálcio e zinco são utilizados como estabilizantes térmicos na síntese do PVC (ROMÃO; SPINACÉ; PAOLI, 2009; RODOLFO JR. e MEI, 2007).

O estanho e seus sais, até hoje, não apresentaram nenhuma indicação de genotoxicidade *in vivo* ou carcinogenicidade. O único achado relevante para esse elemento, após vários estudos em ratos, foi a diminuição de hemoglobina como um sinal precoce de anemia. Os demais elementos utilizados como estabilizantes apresentam toxicidade proporcional a sua biodisponibilidade. Até mesmo o Zn, que é considerado um elemento essencial para seres humanos, quando em altas concentrações pode causar anemia, devido à concorrência mútua entre Zn e Fe pelos locais de absorção (ICH, 2013).

Já o óxido de antimônio pode causar náuseas, vômitos e diarreia, quando em altas concentrações ($>5 \mu\text{g/L}$) por períodos relativamente curtos. A exposição em longo prazo pode levar ao aumento do nível de colesterol e a diminuição de açúcar no sangue em humanos. Além disso, o óxido de Sb é considerado um possível cancerígeno para seres humanos segundo a Agência Internacional de Investigação do Câncer (WESTERHOFF et al., 2008; IARC, 1989).

Uma vez que embalagens a base de PVC e PET necessitam de catalisadores e estabilizantes na sua síntese para melhorar propriedades físicas, e sabendo-se dos efeitos tóxicos que esses aditivos podem causar nos seres humanos, esse estudo avaliou a presença destes elementos nas embalagens e a capacidade de migração destes em função da natureza das amostras armazenadas, bem como avaliar o poder de lixiviação quando expostos a altas temperaturas.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo geral

Investigar a presença e lixiviação de antimônio, estanho, chumbo, cádmio, bário e zinco em embalagens a base de PET e de PVC utilizadas para armazenar medicamentos e alimentos, utilizando espectrometria de absorção atômica de alta resolução com fonte contínua equipado com forno de grafite (HR-CS GFAAS).

1.1.2 Objetivos específicos

Determinar a concentração de Sb em embalagens PET (garrafas para armazenar água mineral, suco, refrigerante e frascos para medicamentos);

Determinar a concentração de Sn, Pb, Cd, Zn e Ba nas embalagens de PVC, EVA e PP (bolsas para solução parenteral e equipos);

Avaliar a influência do tempo de contato na migração de Sb das embalagens PET para as amostras de águas minerais, sucos, refrigerantes e medicamentos;

Investigar a influência da cor da embalagem PET no teor de Sb;

Avaliar a influência da temperatura na migração do Sb de embalagens PET para o conteúdo;

Investigar a influência do processo de esterilização na extração de Sn, Pb, Cd, Zn e Ba das embalagens a base de PVC, EVA e PP;

Investigar a influência do tempo de armazenagem das soluções parenterais na migração de Sn, Pb, Cd, Zn e Ba das embalagens a base de PVC, EVA e PP;

Determinar a concentração de Sn, Pb, Cd, Zn e Ba em soluções de nutrição parenteral;

Determinar a concentração de Sn, Pb, Cd, Zn e Ba em soluções parenterais comerciais;

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Politereftalato de etileno (PET) e catalisador

O politereftalato de etileno, conhecido como PET, foi descoberto em 1946 por Whinfield e Dickson. Com alta temperatura de fusão (~265°C) e elevada estabilidade hidrolítica devido à presença de anéis aromáticos na cadeia principal, o PET se tornou um dos termoplásticos mais produzidos no mundo (ROMÃO; SPINACÉ; PAOLI, 2009).

Devido à excelente relação entre suas propriedades mecânicas, térmicas e o baixo custo de produção, o PET adquiriu uma vasta aplicabilidade, desde fibras têxteis (67%), embalagens processadas por injeção-sopro (24%), filmes biorientados (5%) até polímeros da engenharia (4%) (ROMÃO; SPINACÉ; PAOLI, 2009).

No Brasil, o PET é utilizado largamente na indústria de embalagens. Por ser leve, resistente e claro, o PET é usado para engarrafar águas, sucos, refrigerantes e outros líquidos. Além da aplicação em alimentos, o PET também é utilizado como embalagem para indústrias de cosméticos, farmacêuticas, dentre outras (SHIMAMOTO et al, 2011).

2.1.1 Síntese do PET e o uso de catalisador

A produção industrial do PET inicia com a fabricação do tereftalato de bis(2-hidroxietileno), BHET. Para sintetizar o BHET há duas rotas distintas: esterificação direta ou transesterificação. Após a obtenção do BHET ocorre a reação de policondensação, que gera o PET grau têxtil. Para se obter o PET grau garrafa é necessário realizar outra etapa, conhecida como polimerização no estado sólido (SSP). Essa reação gera PET com alta massa molar (>30.000 g.mol⁻¹) e ocorre a 220-230°C por um período entre 10 e 30 horas. A síntese do PET está ilustrada na Figura 1 (ROMÃO; SPINACÉ; PAOLI, 2009).

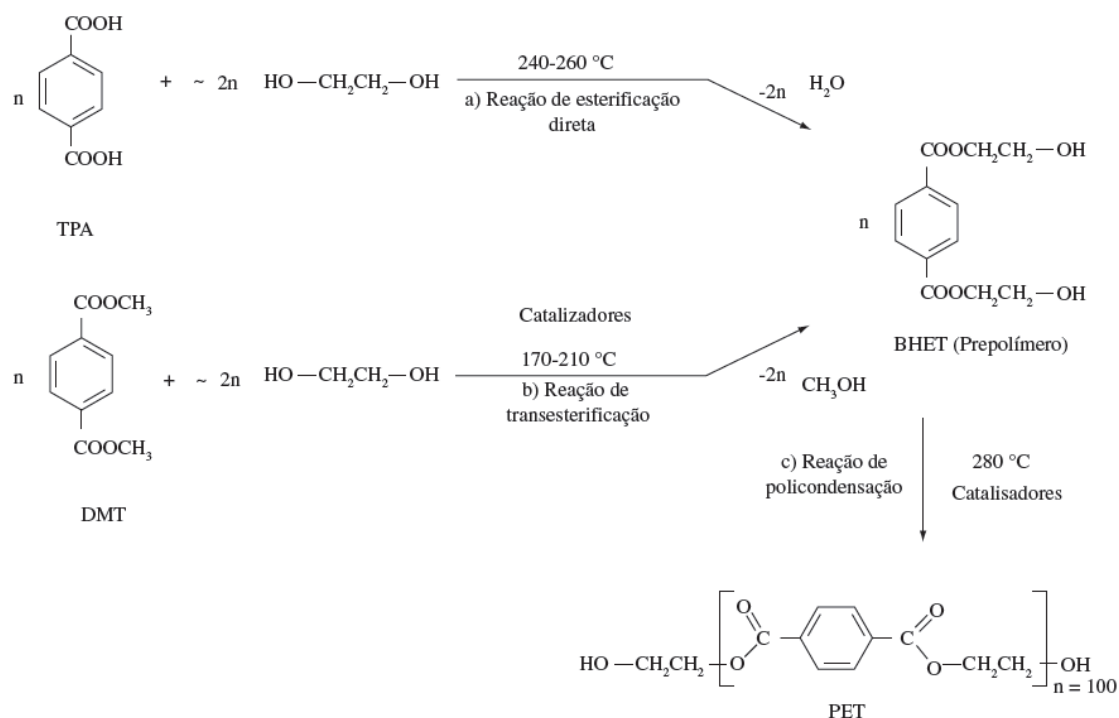


Figura 1- Métodos de síntese do PET.

Fonte: ROMÃO; SPINACÉ; PAOLI, 2009.

Durante os processos de transesterificação e policondensação são utilizados compostos inorgânicos como catalisadores. O óxido de antimônio (Sb_2O_3) é o catalisador mais utilizado, por mostrar um bom balanço de suas atividades catalíticas, tais como: estabilidade química na presença de estabilizantes de fósforo, cor do produto final e baixo custo (ROMÃO; SPINACÉ; PAOLI, 2009).

Dependendo da utilização do Sb_2O_3 como catalisador em uma ou nas duas etapas de obtenção do polímero, a faixa de concentração de Sb nas garrafas PET pode variar de 1-100 mg/kg até 100-300 mg/kg, respectivamente (SHIMAMOTO et al., 2011).

O uso do Sb_2O_3 pode gerar alguns inconvenientes, como a formação de produtos secundários, assim como a decomposição do catalisador, o que gera depósito de antimônio, conferindo uma coloração acinzentada indesejável ao polímero. Dessa forma, é possível encontrar antimônio residual nas embalagens a base de PET, assim como pode ser transferido aos alimentos, cosméticos ou fármacos armazenados, sendo este possivelmente tóxico e causador de alterações da aparência, sabor ou qualidade do produto. (SHIMAMOTO et al., 2011).

2.1.2 Toxicidade do Sb presente como catalisador

A lixiviação do Sb das garrafas PET pode representar possíveis riscos à saúde humana. Dados toxicológicos já existentes de pesquisas sobre o óxido de antimônio, sugerem uma ingestão diária tolerável (IDT) para humanos de 6 µg/kg de peso corporal (OMS, 2003). Segundo estimativas, aproximadamente 38% do consumo total de Sb de um adulto (cerca de 7,4 µgSb/dia) viria da água potável (KERESZTES et al., 2009).

A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA) e o Conselho das Comunidades Europeias classificam o Sb e seus compostos como contaminantes graves. Em altas concentrações (>5 µg/L) por períodos relativamente curtos, pode causar náuseas, vômitos e diarreia. A exposição em longo prazo pode levar ao aumento dos níveis de colesterol e diminuição de açúcar no sangue (WESTERHOFF et al., 2008). Além disso, o óxido de Sb é considerado um possível cancerígeno para seres humanos segundo a Agência Internacional de Investigação do Câncer (IARC) (IARC, 1989). Em um estudo recente, o Sb mostrou genotoxicidade em testes de aberrações cromossômicas em cultura de células de mamíferos. No entanto, devido à falta de estudos de genotoxicidade *in vivo* e estudos em seres humanos, dados sobre a sua genotoxicidade não são conclusivos (HALDIMANN et al., 2013).

2.1.3 Legislação

Com base nos possíveis efeitos que o Sb pode causar aos seres humanos, diversos países estipularam limites de Sb considerados seguros para a água potável, como 5 µg/L (Conselho das comunidades Europeias), 6 µg/L (USEPA), 2 µg/L (Japão) e 20 µg/L pela Organização Mundial da Saúde (OMS). No Brasil, a RDC nº 274, de 22 de setembro de 2005 estabelece como limite máximo para Sb em águas minerais naturais 5 µg/L (BRASIL, 2005). A Comissão Europeia também especificou limite para a migração de Sb da garrafa PET: não pode exceder 40 µg de Sb por kg da embalagem para o seu conteúdo (TUKUR et al., 2012).

Segundo o Decreto nº 55.871, de 26 de março de 1965 o limite máximo de tolerância (LMT) para antimônio em sucos de frutas e refrigerantes é de 1 ppm e 0,2 ppm, respectivamente (BRASIL, 1965).

Quanto aos medicamentos, o Maleato de dexclorfeniramina não apresenta especificações na Farmacopeia Brasileira para metais. Já para o Hidróxido de alumínio o

limite máximo de metais pesados não deve ultrapassar 20 ppm. Os xaropes não apresentam legislação que determine um limite máximo de metais em sua composição (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

2.1.4 Revisão da literatura

Vários estudos vêm sendo realizados para investigar a lixiviação de Sb das embalagens PET para o seu conteúdo, que pode variar desde águas minerais, sucos, refrigerantes até medicamentos. Na Tabela 1 podem-se observar alguns resultados de estudos realizados entre 2006 e 2015.

Tabela 1 - Migração de Sb das embalagens PET para seu conteúdo em função da temperatura e tempo de armazenamento. Resultados encontrados por diferentes autores.

Amostra	Temperatura (°C)	Condição	Técnica	Resultado (µg/L)	Referência
Água mineral	–	–	ICP-SMS	0,566	Shotyk, Kracheler e Chen, 2006
Água mineral	ambiente	–	ICP-MS	0,725	Shotyk e Krachler, 2007
Água mineral	ambiente	6 meses	ICP-MS	1,51	Shotyk e Krachler, 2007
Água mineral	80	7 dias	ICP-MS	14,4	Westerhoff et al., 2008
Água mineral	22	3 meses	ICP-MS	0,226	Westerhoff et al., 2008
Água mineral sem gás	22	< 1 ano	ICP-SF-MS	0,26	Keresztes et al., 2009
Água mineral com	22	< 1 ano	ICP-SF-	0,40	Keresztes et

gás			MS		al., 2009
Água mineral	70	9 horas	ICP-SF-MS	1,84	Keresztes et al., 2009
Água e refrigerante	–	–	ICP-MS	0,03-6,61	Tukur et al., 2012
Água ultrapura	40	10 dias	ICP-MS	0,5	Bach et al., 2013
Água ultrapura	60	10 dias	ICP-MS	3,5	Bach et al., 2013
Água, suco, café e chá	ambiente	–	GF-AAS	0,3-1,6	Rungchang et al., 2013
Água mineral	4	7 dias	ICP-MS	0,00318	Fan et al., 2014
Água mineral	25	7 dias	ICP-MS	0,00688	Fan et al., 2014
Água mineral	70	7 dias	ICP-MS	0,0385	Fan et al., 2014
Água mineral	ambiente	–	HG-AFS	0,3-0,7	Carneado et al., 2015
Água mineral	60	15 dias	HG-AFS	2,6-4,2	Carneado et al., 2015
Suco de laranja e limão	–	–	ICP-MS	0,28-1,05	Hansen e Pergantis, 2006
Suco de groselha, frutas, morango, framboesa, cereja, hortelã e caramelo	ambiente	–	ICP-MS	<8	Hansen et al., 2010
Xarope	Ambiente	–	F-AAS	0,54-1,27*	Orisakwe, Roberts e Bagbi, 2013

* Resultado em µg/g.

A maioria dos trabalhos reportados na Tabela 1 utiliza a técnica de plasma acoplado indutivamente (ICP) para a análise de Sb. Um deles realizado por Shotyk e colaboradores (2006), analisou a água acondicionada em garrafas PET comercializada no Canadá e na Europa. De maneira geral, as concentrações de Sb encontradas atendem a legislação, com poucas amostras apresentando valores elevados desse elemento. Em um segundo trabalho, o grupo avaliou a influência do tempo de estocagem da água a temperatura ambiente. Para as amostras do Canadá foi observado um aumento médio de 19% no teor de Sb, em um período de 6 meses. Já as amostras oriundas de 11 países da Europa apresentaram um aumento de 90% de Sb, nas mesmas condições de estocagem (SHOTYK e KRACHLER, 2007).

Em 2008, um grupo de pesquisa dos Estados Unidos avaliou a migração de Sb das garrafas PET para a água em um período de 3 meses a temperatura ambiente. A média de Sb encontrado foi de 0,195 µg/L no início do estudo e de 0,226 µg/L após 3 meses de estocagem. Também foi testada a influência de altas temperaturas, uma vez que no verão as temperaturas podem exceder 60°C dentro de carros, garagens e depósitos. Após 7 dias a 80°C, a concentração de Sb na água alcançou 14,4 µg/L, valor que ultrapassa o limite estabelecido pela USEPA (6 µg/L) (WESTERHOFF et al., 2008).

Keresztes e colaboradores (2009) avaliaram a concentração de Sb presente em garrafas PET e obtiveram valores entre 210 e 290 mg/kg. A partir desse resultado eles testaram a migração desse elemento para a água armazenada nas garrafas. Para isso mantiveram as amostras armazenadas por 3 anos a temperatura ambiente. No primeiro período de estocagem houve um aumento relativamente rápido, porém com o passar dos meses houve uma saturação, não ultrapassando 1 µg/L após os 3 anos de estocagem. A pesquisa também constatou que embalagens de menor volume (0,5 L ou 1,5 L) apresentam concentrações mais elevadas de Sb do que embalagens de 2 L. Esse fenômeno pode ser explicado pelo fato de que em embalagens menores a área de contato entre a água e o material PET é maior.

O estudo realizado por Tukur (2012), além de analisar águas também avaliou refrigerantes embalados em garrafas PET. A concentração de Sb encontrado tanto nas águas como nos refrigerantes, ficou entre 0,03 e 6,61 µg/L. Testes de tempo de armazenamento e temperaturas elevadas foram realizados, porém resultados acima dos limites permitidos foram obtidos após 6 meses de estocagem ou quando as amostras foram submetidas a temperatura de 80°C por mais de 6 horas.

Em relação a determinação de Sb nas embalagens PET, a Tabela 2 mostra uma revisão da literatura acerca de concentrações já obtidas, bem como o método utilizado para tal análise.

Tabela 2 - Concentração de Sb em garrafas PET encontrada por diferentes autores.

Resultado (mg/kg)	Técnica	Referência
213	ICP-MS	Westerhoff et al., 2008
210-290	ICP-SF-MS	Keresztes et al., 2009
2,4-11	EDXRF	Shimamoto, et al., 2011
177-310	ICP-MS	Tukur et al., 2012
0,1-216,5	GF-AAS	Rungchang et al., 2013
113	ICP-MS	Fan et al., 2014
192-268	HG-AFS	Carneado et al., 2015

Dentre os trabalhos reportados, o estudo que relatou as maiores concentrações de Sb foi realizado por Carneado et al. (2015) em que os autores analisaram a concentração de Sb nas garrafas PET utilizando a técnica de espectrometria de fluorescência atômica com geração de hidretos (HG-AFS). A digestão da amostra foi realizada com microondas e as concentrações obtidas ficaram entre 191 e 268 mg/kg.

No Brasil, Shimamoto e colaboradores (2011) avaliaram a concentração de Sb em 20 garrafas PET utilizadas para armazenar águas e refrigerantes comercializadas na região de Campinas-SP. A análise foi realizada por espectrometria de fluorescência de raios-X por dispersão de energia (EDXRF), onde foram encontrados teores de Sb entre 2,4 e 11 mg/kg.

2.2 Cloreto de polivinila (PVC) e estabilizantes

O cloreto de polivinila, mais conhecido por PVC, foi descoberto em 1872 pelo cientista Baumann. Atualmente é um plástico amplamente utilizado. A vasta utilização do PVC é atribuída, principalmente, a sua alta resistência química e a sua habilidade única de ser misturado com aditivos para produzir um amplo número de materiais com vasto intervalo de propriedades químicas e físicas (SMITH; HASHEMI, 2012).

Com a escolha e a dosagem adequada de PVC e aditivos (plastificantes, estabilizantes, pigmentos, lubrificantes, entre outros), pode-se obter um polímero adequado às necessidades e características para aplicações específicas. Assim, o PVC pode ter suas propriedades e características modificadas, dentro de um amplo campo, podendo variar desde um material

rígido a um material flexível, tornando-o um material polimérico versátil dentro da categoria dos termoplásticos (OLIVEIRA, 2012).

Devido a estes fatores, o PVC tem participação em diversos segmentos do mercado, como na construção civil (pisos, tubos, janelas), medicina (bolsas de solução parenteral, equipos), eletrônicos (cabos, revestimento de fios), entre outros (OLIVEIRA, 2012).

Outros polímeros, como EVA (etileno-acetato de vinila) e PP (polipropileno) também podem ser utilizados para armazenar soluções parenterais, e serão analisados nesse trabalho para um comparativo com o PVC (BRITISH PHARMACOPOEIA, 2009).

2.2.1 Síntese do PVC e o uso de estabilizantes

A síntese do PVC é realizada a partir do cloro (57%), que é obtido do sal de cozinha (NaCl) pelo processo de eletrólise, e o etano (43%) vindo do craqueamento do petróleo. Estes dois componentes estão na fase gasosa e reagindo entre si produzem o dicloro etano (EDC). A partir do dicloro etano se obtém o mono cloreto de vinila (MVC), monômero do PVC. As moléculas de MVC são submetidas ao processo de polimerização, aonde elas vão se ligando para formarem uma molécula ainda maior, esta conhecida como PVC, que é um pó fino de cor branca e também inerte (OLIVEIRA, 2012). A síntese do PVC está esquematizada na Figura 2.

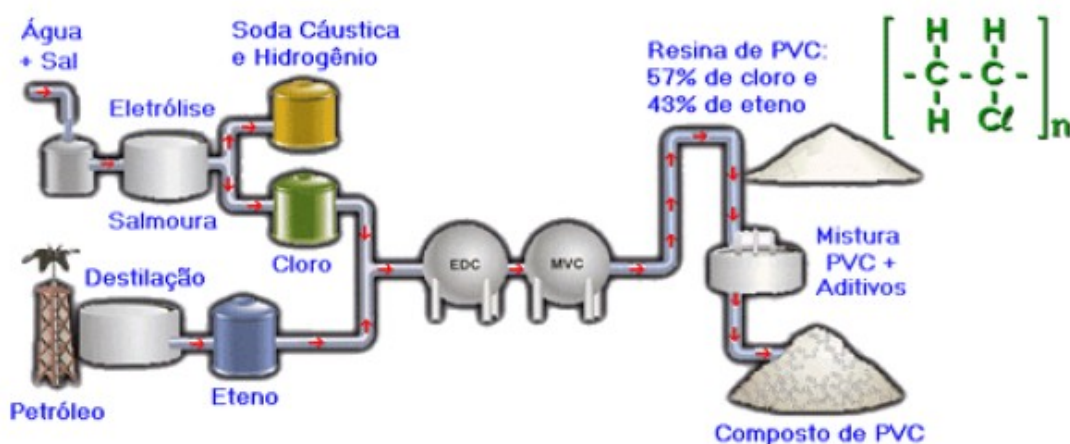


Figura 2 - Etapas de síntese do PVC.

Fonte: OLIVEIRA, 2012.

Para prevenir a degradação provocada pelo calor e a luz durante o processamento, além de ajudar a estender a vida útil do produto final, estabilizantes térmicos são adicionados ao PVC (RODOLFO JR; NUNES; ORMANJI, 2002; SMITH; HASHEMI, 2012).

Os compostos organoestânicos (OTs) são uma das escolhas de estabilizantes térmicos, por produzirem materiais transparentes. São considerados os mais eficazes, porém devido ao alto custo seu uso é limitado. Compostos dialquilestânicos R_2SnX_2 são os mais efetivos, contendo ligações Sn-S, sendo que os bis(carboxilatos) de dialquilestanho são preferidos quando a resistência à luz e ao calor é necessária (GODOI et al., 2003).

Os estabilizantes a base de chumbo são os mais antigos e os mais utilizados, proporcionando ao PVC estabilidade de longo prazo em níveis satisfatórios, boa relação custo-benefício e boas propriedades dielétricas. As formas mais utilizadas são os sulfatos e os fosfitos de chumbo. Estabilizantes a base de cádmio também podem ser utilizados, porém devido a sua toxicidade vem sendo substituído por outros estabilizantes (RODOLFO JR. e MEI, 2007).

Estabilizantes térmicos baseados em misturas de sais metálicos funcionam a partir da interação entre dois ou mais componentes. A combinação de cálcio e zinco é a mais utilizada. Possui aprovação para a utilização em contato com alimentos e fármacos, sendo utilizado para a fabricação de bolsas de soro, sangue e seus derivados. Compostos típicos de cálcio/zinco são os estearatos e lauratos, porém moléculas mais complexas como octoatos são largamente utilizados em compostos comerciais (RODOLFO JR. e MEI, 2007).

Sistemas baseados em bário/cádmio, bário/cádmio/zinco e bário/zinco são utilizados quando se pretende produzir materiais mais flexíveis. Porém, devido à proibição do uso de sais de cádmio em diversos países por conta da sua toxicidade, estabilizantes a base de bário e zinco são mais utilizados (RODOLFO JR. e MEI, 2007).

2.2.2 Toxicidade dos metais presentes nos estabilizantes

A presença de estabilizantes nas embalagens de PVC gera preocupação devido a possibilidade de lixiviação dos estabilizantes para o medicamento armazenado, uma vez que alguns dos estabilizantes apresentam toxicidade dependendo das suas concentrações. O

estanho e seus sais, até hoje, não apresentaram nenhuma indicação de genotoxicidade *in vivo* ou carcinogenicidade. O único achado relevante para esse elemento, após vários estudos em ratos, foi a diminuição de hemoglobina como um sinal precoce de anemia (ICH, 2013).

O cádmio foi reconhecido como carcinogênico pela IARC, além disso, tem se mostrado genotóxico, mas não mutagênico. Numerosos estudos epidemiológicos que avaliam os riscos de inalação ao cádmio, por vias ocupacionais e ambientais, demonstraram um aumento no risco de desenvolvimento do câncer (principalmente de pulmão), que se correlaciona com a exposição por inalação de cádmio. Também foi observada a associação entre a exposição desse elemento e seus compostos com câncer do rim e próstata (IARC, 2012; ICH, 2013).

Tanto para seres humanos quanto para animais, o rim é o alvo mais sensível da toxicidade resultante da ingestão repetida de sais de Ba. Estudo realizado em roedores reforçou a associação entre a exposição de Ba e a toxicidade renal. Nos seres humanos, a exposição repetida ao óxido de Ba, via inalação, pode causar bronquite, incluindo tosse, catarro, além de falta de ar (ICH, 2013).

A exposição do chumbo, em seres humanos e animais, pode causar danos neurológicos, reprodutivos, imunológicos, cardiovasculares e renais. Em geral, a sensibilidade à toxicidade de Pb é maior quando a exposição ocorre no útero e em crianças, comparadas com adultos (ICH, 2013).

O zinco é considerado um elemento químico essencial para seres humanos, porém em altas concentrações (18-25 mg/dia) pode causar um desequilíbrio de Cu, que é explorado terapêuticamente para pacientes com doença de Wilson. Interação semelhante ocorre entre Zn e Fe devido à concorrência mútua para os locais de absorção. Estudos em ratos indicam que um elevado nível de suplementação dietética com Zn pode causar anemia (ICH, 2013).

2.2.3 Legislação

A Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde através da Portaria 500/97 estabelece que os polímeros e aditivos utilizados como matéria prima, assim como os requisitos químicos para os recipientes plásticos indicados especificamente para o envasamento de soluções parenterais de grande volume (SPGV) devem cumprir as exigências da Farmacopeia Britânica. Essa por sua vez, permite a utilização de embalagens à base de PVC, PP e PE para armazenar SPGV (BRASIL, 1997).

Quanto aos requisitos químicos para as bolsas de uso parenteral de PVC, a Farmacopeia Britânica estipula não mais que 20 ppm de estanho, 0,6 ppm de cádmio, 5 ppm de bário, 0,2% de zinco e 0,07% de cálcio. Teste para metais pesados também é recomendado, não podendo ultrapassar 50 ppm. Já os requisitos químicos para o PP e PE a Farmacopeia Britânica, estipula limites extraíveis para Al de até 1 ppm, Cr até 0,05 ppm, Ti até 1 ppm, V até 0,1 ppm, Zn até 1 ppm, e metais pesados até 2,5 ppm (BRITISH PHARMACOPEIA, 2009).

Em relação ao armazenamento de nutrição parenteral (NP) a Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde através da Portaria 272/98, estipula que o recipiente plástico de PVC não pode ser utilizado para armazenar nutrição parenteral, contendo ou não lipídeos em sua composição. E recomenda que se utilize o EVA para fabricação do recipiente ou outro polímero que venha a ser aprovado pelo Ministério da Saúde. Para os ensaios químicos dos recipientes plásticos para envase de NP deve ser adotada a metodologia descrita na Farmacopeia Britânica, essa por sua vez não estabelece limites para nenhum elemento específico e nem para metais pesados (BRASIL, 1998; BRITISH PHARMACOPEIA, 2009).

A Farmacopeia Brasileira estipula limite máximo extraível de metais pesados dos plásticos PE, PP e PET que não deve ultrapassar 1 ppm. Todos os outros plásticos devem cumprir os mesmos requisitos dos plásticos anteriores (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

Para as soluções parenterais, a Farmacopeia Brasileira estipula limites de metais pesados. As soluções injetáveis de glicose não devem apresentar mais de 5 ppm. Enquanto que, para as soluções injetáveis de cloreto de sódio o limite para metais pesados não pode exceder 10 ppm (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

2.2.4 Revisão da literatura

Diversos estudos foram realizados para analisar os níveis de impurezas elementares em embalagens plásticas para armazenar soluções parenterais, além de analisar as soluções contidas nas embalagens. Nas Tabelas 3 e 4 estão descritos alguns desses trabalhos.

Tabela 3 - Elementos químicos presentes em soluções parenterais comerciais e respectivas concentrações encontradas por diferentes autores.

Amostra	Marca	Embalagem	Espécie analisada	Técnica	Resultado ($\mu\text{g/L} \pm \text{SD}$)	Referência
NaCl 20%	Halex Istar	–	Ba	GF AAS	nd	Bohrer, 2014
Glicose 50%	Baxter	–	Ba	GF AAS	27.2 ± 10.8	Bohrer, 2014
Gluconato de Ca 10%	Hypofarma	–	Ba	GF AAS	166.4 ± 22.9	Bohrer, 2014
Multivitamínico	Cristália	–	Ba	GF AAS	261.9 ± 13.0	Bohrer, 2014
Sulfato de Mg 10%	Ariston	–	Ba	GF AAS	193.3 ± 23.7	Bohrer, 2014
Glicose 10%	Baxter	–	Al	GF AAS	$13,5 \pm 1.8$	Oliveira, 2010
NaCl 0,9%	Halex Istar	–	Al	GF AAS	2.9 ± 1.4	Oliveira, 2010
Multivitamínico	Cristália	–	Al	GF AAS	549.0 ± 5.5	Oliveira, 2010
Gluconato de Ca 10%	Hypofarma	–	Al	GF AAS	19400 ± 210	Oliveira, 2010
Sulfato de Mg 50%	Hypofarma	–	Al	GF AAS	63.1 ± 14.2	Oliveira, 2010
NaCl 20%	Halex Istar	–	As	HG AAS	15,9	Bohrer, 2005
Sulfato de Mg 50%	Ariston	–	As	HG AAS	53,8	Bohrer, 2005
Glicose 25%	Merck	–	As	HG AAS	21,8	Bohrer, 2005
Gluconato de Ca 10%	Halex Istar	–	As	HG AAS	239,6	Bohrer, 2005
NaCl 0,9%	Halex Istar	–	Al	GF AAS	13 ± 4	Bohrer, 2002
Glicose 50%	Fresenius	–	Al	GF AAS	15 ± 3	Bohrer, 2002
Sulfato de Mg	Ariston	–	Al	GF	380 ± 288	Bohrer,

50%				AAS		2002
Gluconato de Ca	Halex Istar	–	Al	GF	5621 ± 1165	Bohrer, 2002
10%				AAS		2002
NaCl 20%	Isofarma	PVC	Ba	GF	58,7 ± 5,2	Bertagnolli, 2008
				AAS		
NaCl 20%	Isofarma	PVC	Cd	GF	8,3 ± 2,4	Bertagnolli, 2008
				AAS		
NaCl 20%	Isofarma	PVC	Pb	GF	84,9 ± 5,2	Bertagnolli, 2008
				AAS		
NaCl 20%	Isofarma	PVC	Zn	GF	47,4 ± 3,8	Bertagnolli, 2008
				AAS		
Glicose 10%	Fresenius	PVC	Ba	GF	18,4 ± 4,7	Bertagnolli, 2008
				AAS		
Glicose 10%	Fresenius	PVC	Cd	GF	7,3 ± 2,6	Bertagnolli, 2008
				AAS		
Glicose 10%	Fresenius	PVC	Pb	GF	12,8 ± 2,9	Bertagnolli, 2008
				AAS		
Glicose 10%	Fresenius	PVC	Zn	GF	104,8 ± 4,9	Bertagnolli, 2008
				AAS		

* nd: não detectado

SD: desvio padrão (n= 3)

Tabela 4 - Concentração de elementos químicos em embalagens plásticas utilizadas em bolsas e dispositivos médicos.

Amostra	Embalagem	Elemento	Técnica	Resultado (mg/kg ± SD)	Referência
Bolsa	PVC	Ba	F AAS	150 ± 0,02	Bohrer, 2014
Equipo	PVC	Ba	F AAS	110 ± 0,02	Bohrer, 2014
Bolsa	PVC	Ba	GF	154,9 ± 3,3	Bertagnolli, 2008
			AAS		
Bolsa	PVC	Cd	GF	32,8 ± 4,9	Bertagnolli, 2008
			AAS		
Bolsa	PVC	Pb	GF	145,3 ± 6,2	Bertagnolli, 2008
			AAS		
Bolsa	PVC	Sn	ICP-MS	2,0 ± 0,3	Bertagnolli,

					2008
Bolsa	PVC	Zn	GF AAS	34,8 ± 2,6	Bertagnolli, 2008
Bolsa	PP	Ba	GF AAS	54,2 ± 3,4	Bertagnolli, 2008
Bolsa	PP	Cd	GF AAS	33,6 ± 6,8	Bertagnolli, 2008
Bolsa	PP	Pb	GF AAS	180,8 ± 7,2	Bertagnolli, 2008
Bolsa	PP	Sn	ICP-MS	6,6 ± 2,2	Bertagnolli, 2008
Bolsa	PP	Zn	GF AAS	23,6 ± 0,5	Bertagnolli, 2008
Bolsa	EVA	Ba	GF AAS	41,4 ± 5,9	Bertagnolli, 2008
Bolsa	EVA	Cd	GF AAS	29,6 ± 2,5	Bertagnolli, 2008
Bolsa	EVA	Pb	GF AAS	71,7 ± 6,7	Bertagnolli, 2008
Bolsa	EVA	Sn	ICP-MS	1,2 ± 0,5	Bertagnolli, 2008
Bolsa	EVA	Zn	GF AAS	33,0 ± 3,1	Bertagnolli, 2008

SD: desvio padrão (n= 3)

O estudo mais recente, realizado por Bohrer e colaboradores (2014) determinou a concentração de Ba em bolsas de PVC utilizadas para armazenar soluções intravenosas, onde 0,15 mg/g de Ba foram detectados. Os níveis mais elevados entre as soluções foram encontradas em multivitamínicos, sulfato de magnésio, e gluconato de cálcio a 262 µg/L, 193 µg/L e 166 µg/L, respectivamente.

Bertagnolli (2008) avaliou os teores de Ba, Cd, Pb, Sn e Zn em embalagens plásticas de PVC, PP e EVA, utilizando ICP-MS e espectrometria de absorção atômica com forno de grafite (GF AAS). Todos os elementos foram encontrados em menor ou maior concentração

dependendo do polímero. Também foi realizado teste para verificar a influência do processo de esterilização na extração de metais das embalagens plásticas. Soluções de Glicose 10% e NaCl 0,9% foram armazenadas em embalagens de PP e EVA, e a concentração de Ba, Cd, Pb e Zn antes e depois do processo de esterilização foram avaliadas. Para todos elementos houve um aumento das concentrações após o processo de esterilização.

No mesmo trabalho Bertagnolli (2008) avaliou a extração de metais das embalagens de PVC e EVA para soluções com aminoácidos. Os aminoácidos que mais extraíram metais foram o ácido aspártico, ácido glutâmico, n-acetil tirosina, histidina e arginina. Isto se deve possivelmente ao caráter básico ou ácido destes aminoácidos. A possibilidade de atuarem como quelantes promove a extração dos metais em maior extensão quando comparados com outros aminoácidos.

No trabalho realizado por Bohrer (2005), para determinação de arsênio em soluções parenterais comerciais, os resultados mostraram que as espécies de arsênio variam dependendo da formulação das soluções analisadas, uma vez que diferentes níveis de arsenato e arsenito foram encontrados. Nas emulsões lipídicas, soluções de KCl, NaCl e NaHPO₄, somente a espécie arsenato esteve presente, enquanto que em gluconato de cálcio, glicose, sulfato de magnésio e alguns aminoácidos, o teor de arsênio é distribuída quase 50% entre as duas espécies. Em soluções de heparina e algumas vitaminas, o percentual de arsenito é maior.

Estudo realizado por Oliveira e colaboradores (2010) avaliou os níveis de Al em soluções parenterais comerciais utilizando a técnica de espectrometria de absorção atômica com forno de grafite. Os níveis de Al variaram de 0-19400 µg/L, a amostra que apresentou a maior concentração foi o gluconato de cálcio 10%. A solução de NaCl 0,9% ficou entre 1,6-2,9 µg/L e a solução de glicose 10% entre 13,5-17,2 µg/L de Al.

3 METODOLOGIA

3.1 Instrumentação

- Espectrômetro de Absorção Atômica de Alta Resolução com Fonte Contínua Analytik Jena modelo ContraA 700 equipado com forno de grafite, amostrador automático modelo MPE 60;
- Sistema de purificação de água Milli-Q Millipore (resistividade 18,2 mΩ.cm);
- Balança analítica Sartorius com 4 casas de precisão;
- Câmara de fluxo laminar Trox do Brasil, Classe 100;
- Mufla elétrica Heraeus, MR-170E;
- Estufa Ehret;
- pHmetro digital DM 20 (Digimed)
- Destilador de ácidos (Distillacid, Bergrof BSB 939-IR, Eningen, Alemanha)

3.2 Reagentes

- Solução Padrão de Antimônio 1000 mg/L (SpecSol[®])
- Solução Padrão de Estanho 1000 mg/L (SpecSol[®])
- Solução Padrão de Bário 1000 mg/L (SpecSol[®])
- Solução Padrão de Cádmio 1000 mg/L (SpecSol[®])
- Solução Padrão de Zinco 1000 mg/L (SpecSol[®])
- Solução Padrão de Chumbo 1000 mg/L (SpecSol[®])
- Peróxido de Hidrogênio 30% (Merck)
- Ácido nítrico 65% (Merck)
- Nitrato de magnésio (Merck)
- Nitrato de paládio (Sigma-Aldrich)
- Nitrato de sódio (Vetec)
- Cloreto de cálcio (Vetec)

- Nitrato de cálcio (Merck)
- Nitrato de amônio (Merck)
- Fosfato de amônio (Merck)
- Cloreto de sódio P.A. (Neon)
- Glicose (Merck)
- Tween 80 (Polissorbato 80) (Vetec)

3.3 Soluções

O preparo das soluções e manipulação das amostras foi realizado em câmara de fluxo laminar classe 100 e a água deionizada de alta pureza (resistividade 18,2 m Ω .cm) utilizada para preparar as soluções, foi obtida usando um sistema destilação/deionização seguida de um Milli-Q.

As soluções padrão estoque individuais de Sb, Sn, Pb, Cd, Ba e Zn foram preparadas em 0,1% (v/v) de HNO₃ destilado na concentração 10 mg/L pela diluição apropriada de soluções padrão unielementares de concentração 1000 mg/L.

O modificador cloreto de cálcio (CaCl₂) e fosfato de amônio (NH₄H₂PO₄) foram preparados pesando quantidades suficientes para preparar solução de 1% (m/v). O nitrato de cálcio (Ca(NO₃)₂) foi preparado pesando-se quantidade suficiente para preparar solução de 0,2% (m/v). Nitrato de magnésio (Mg(NO₃)₂) foi preparado na concentração de 2 g/L. A solução de nitrato de paládio (Pd(NO₃)₂) 2 g/L foi preparada adicionando-se 0,3 mL de HNO₃ e 0,2 g do reagente analítico e diluindo-se a 100 mL em balão volumétrico. O volume utilizado dos modificadores foi de 5 μ L.

3.4 Prevenção da contaminação

Todos os frascos plásticos utilizados foram lavados com água corrente, em seguida enxaguados com água deionizada e imersos em solução 10% de HNO₃ (v/v) em etanol diluído (50% etanol e 50% água) por 48 horas. Após esse tempo, os frascos foram cuidadosamente

lavados com água ultra-pura e secos em câmara de fluxo laminar, evitando qualquer contato com materiais metálicos.

Na vidraria utilizada foi colocada solução de HNO₃ 1% (v/v) em água por 48 horas. Na sequência, a vidraria foi lavada com água ultra-pura abundantemente.

O HNO₃ utilizado foi destilado em um destilador de ácidos, para reduzir a sua contaminação por metais e impurezas.

As amostras de PET, PVC, EVA e PP foram cortadas com tesoura de titânio para evitar a contaminação de metais.

3.5 Amostras

Para a investigação da influência do processo de esterilização e dos constituintes das soluções parenterais na migração de metais, bolsas novas de EVA (250 mL) e PP (500 mL) foram adquiridas em distribuidores de produtos hospitalares. Já as bolsas de PVC (250 mL) utilizadas foram bolsas que continham soluções parenterais comerciais, as mesmas foram esvaziadas e lavadas com água ultra-pura para serem utilizadas.

Soluções parenterais comerciais e soluções de nutrição parenteral foram adquiridas do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), através do aval do Comitê de Ética (CAAE: 33027414.2.0000.5346).

Medicamentos líquidos (Arlivry (100 mL), Expec (120 mL), Melagrião (150 mL), Ambroxmel (120 mL), Maleato de dexclorfeniramina (120 mL) e Hidróxido de Alumínio (240 mL)) envasados em embalagens PET foram adquiridos em farmácias comerciais. No Apêndice A encontra-se a composição dos medicamentos.

Águas minerais com e sem gás de seis marcas diferentes com volume de 500 mL, foram adquiridas em mercados de Santa Maria-RS, são elas: Bom Preço, Crystal, Água da Pedra, Sarandi, Schin e Aqualife.

Sucos Del Valle de quatro sabores diferentes (Uva, Citrus Punch, Tangerina e Limão) envasados em frascos PET com volume de 500 mL, foram comprados em mercados de Santa Maria-RS. Também foram adquiridos sucos de uva da mesma marca, porém em embalagens Tetra Pak e latas de alumínio, com o objetivo de comparar os níveis de Sb no suco em diferentes tipos de embalagem.

Refrigerante de sabor limão (Sprite) armazenado em embalagem PET e em lata de alumínio foi adquirido em mercados de Santa Maria-RS.

3.6 Decomposição das embalagens PET, PVC, PP e EVA para análise

As amostras de PET, PVC, EVA e PP foram lavadas com água ultra-pura, cortadas em pedaços de cerca de 1 cm² e colocadas na câmara de fluxo laminar para secar. Foi pesado em balança analítica cerca de 0,2 g de PET e 1g de PVC, EVA e PP. A amostra foi transferida para um cadinho de porcelana, previamente descontaminado, e adicionado 0,7 g de nitrato de sódio nas amostras de PET e 1 g nas amostras de PVC, EVA e PP. As especificações das amostras utilizadas neste estudo estão descritas no Apêndice B.

Os cadinhos foram tampados e colocados na mufla por 1 hora a 300°C e 1 hora a 500°C, para embalagens de PET; 1 hora a 300°C mais 4 horas a 500°C para embalagens de PVC, EVA e PP. Depois de retirados da mufla, os cadinhos foram colocados em dessecador para esfriar. Após atingir a temperatura ambiente foram adicionados 2 mL de HNO₃ destilado e 1 mL de H₂O₂. Após repouso por 15 minutos, a solução obtida foi transferida para um frasco graduado de polietileno e o volume aferido em 50 mL com água ultra-pura.

O controle foi um cadinho apenas com a massa de nitrato de sódio, sem amostra.

A fim de verificar a exatidão dos resultados, foram realizados testes de recuperação em amostras, onde foram adicionadas concentrações conhecidas das soluções padrões dos elementos em estudo, detalhes dos testes estão no Item 4.1.

3.7 Decomposição das amostras de Maleato de dexclorfeniramina, Ambroxmel, Arlivry, Expec, Melagrião e Hidróxido de alumínio para análise

Em tubos digestores foi pipetado 2 mL de cada amostra, adicionado 1 mL de HNO₃, 1 mL de H₂O₂ e cerca de 5 mL de água ultra-pura. Os tubos foram colocados em um bloco digestor a 100°C. O Maleato de dexclorfeniramina levou 20 horas para finalizar a abertura. Para o Ambroxmel e Arlivry é necessário a adição de mais 1 mL de H₂O₂ após 24 horas de abertura para que as amostras fiquem límpidas, totalizando 30 horas de abertura. Já o Melagrião, Expec e Hidróxido de alumínio levam 96 horas para completar a abertura, sendo que a cada 24 horas é necessário a adição de 1 mL de H₂O₂. Por fim, as soluções foram transferidas para tubos de polietileno onde se aferiu com água ultra-pura a marca de 30 mL.

O controle foi um tubo digestor onde se adicionou todos os reagentes, porém sem a adição das amostras.

A fim de verificar a exatidão dos resultados, foram realizados testes de recuperação em amostras, onde foram adicionadas concentrações conhecidas das soluções padrões dos elementos em estudo, detalhes dos testes no Item 4.1.

3.8 Determinação de Sb, Sn, Pb, Cd, Zn e Ba por HR-CS GFAAS

Todas as amostras desse trabalho foram analisadas por espectrometria de absorção atômica de alta resolução com fonte contínua ContraA 700 (Analytik Jena, Jena Alemanha), equipado com atomizador de grafite, amostrador automático modelo MPE 60, lâmpada de xenônio. As leituras foram feitas com a absorvância integrada, modo área do pico, e as medidas foram realizadas em duplicata. O gás inerte utilizado foi o argônio de elevada pureza 99,9997% (White Martins).

Para escolher a melhor temperatura de pirólise e atomização, foram realizadas curvas de pirólise e atomização para todas as amostras do estudo, a utilização de modificadores foi testada de acordo com o elemento.

A partir da obtenção das melhores temperaturas de pirólise e atomização, foram obtidas as curvas de calibração dos elementos. Estas foram confeccionadas automaticamente pela diluição de padrões estoques unielementares de cada metal, nas concentrações de Sb 30 µg/L, Sn 50 µg/L, Pb 50 µg/L, Cd 20 µg/L, Ba 50 µg/L e Zn 50 µg/L. Com a obtenção da curva foi possível determinar o limite de detecção e verificar a exatidão, através da inclinação da curva e pelo teste de recuperação, respectivamente.

O comprimento de onda, modificador, volume utilizado de amostra e de modificador, forno utilizado (com ou sem plataforma) e o programa de temperatura estabelecido após a otimização dos métodos estão descritos nas Tabelas 5 a 33.

Tabela 5 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Sb em água mineral e medicamentos.

Elemento	Comprimento de onda (λ-nm)	Modificador/volume (μL)	Volume da amostra (μL)	Forno	
Antimônio	206,833	Pd(NO ₃) ₂ e Mg(NO ₃) ₂ /5 μ L cada	20	Com plataforma	
Programa de temperatura					
Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	1400	300	10	13,5	2,0
Auto Zero	1400	0	5	5,0	0,0
Atomização	2300	1500	3	3,6	0,0
Limpeza	2450	500	4	4,3	2,0

Tabela 6 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Sb em sucos.

Elemento	Comprimento de onda (λ-nm)	Modificador/volume (μL)	Volume da amostra (μL)	Forno	
Antimônio	217,5815	Pd(NO ₃) ₂ e Mg(NO ₃) ₂ /5 μ L cada	20	Com plataforma	
Programa de temperatura					
Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0

Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	1150	300	10	12,7	2,0
Auto Zero	1150	0	5	5,0	0,0
Atomização	2250	1500	3	3,7	0,0
Limpeza	2450	500	4	4,4	2,0

Tabela 7 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Sb em refrigerante de limão.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>	
Antimônio	206,833	Pd(NO ₃) ₂ e Mg(NO ₃) ₂ /5 μ L cada	20	Com plataforma	
Programa de temperatura					
<i>Etapa</i>	<i>T (°C)</i>	<i>Taxa (°C.s⁻¹)</i>	<i>Aquecimento (s)</i>	<i>Tempo (s)</i>	<i>Gás inerte (L/min)</i>
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	1150	300	10	12,7	2,0
Auto Zero	1150	0	5	5,0	0,0
Atomização	2300	1500	3	3,8	0,0
Limpeza	2500	500	4	4,4	2,0

Tabela 8 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Sb em embalagem PET.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda</i>	<i>Modificador/volume</i>	<i>Volume da amostra</i>	<i>Forno</i>
-----------------	----------------------------	---------------------------	--------------------------	--------------

	<i>(λ-nm)</i>	<i>(μL)</i>	<i>(μL)</i>	
Antimônio	206,833	-	20	Com plataforma

Programa de temperatura					
Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	950	300	10	12,0	2,0
Auto Zero	950	0	5	5,0	0,0
Atomização	2100	1500	3	3,8	0,0
Limpeza	2450	500	4	4,7	2,0

Tabela 9 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Sn em embalagem de PVC, PP e EVA.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/ volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>
Estanho	224,605	-	20	Com plataforma

Programa de temperatura					
Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	900	300	10	11,8	2,0

Auto Zero	900	0	5	5,0	0,0
Atomização	2400	1500	4	5,0	0,0
Limpeza	2500	500	4	4,2	2,0

Tabela 10 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Pb em embalagem de PVC, PP e EVA.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/ volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>	
Chumbo	217,0005	-	20	Com plataforma	
Programa de temperatura					
<i>Etapa</i>	<i>T ($^{\circ}$C)</i>	<i>Taxa ($^{\circ}$C.s)</i>	<i>Aquecimento (s)</i>	<i>Tempo (s)</i>	<i>Gás inerte (L/min)</i>
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	750	300	10	11,3	2,0
Auto Zero	750	0	5	5,0	0,0
Atomização	1500	1500	4	4,5	0,0
Limpeza	2450	500	4	5,9	2,0

Tabela 11 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Cd em embalagem de PVC, PP e EVA.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/ volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>
Cádmio	228,8018	-	20	Com plataforma

Programa de temperatura					
Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	600	300	10	10,7	2,0
Auto Zero	600	0	5	5,0	0,0
Atomização	1100	1500	3	3,4	0,0
Limpeza	2450	500	4	6,7	2,0

Tabela 12 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Ba em embalagem de PVC, PP e EVA.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/ volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>
Bário	553,548	CaCl ₂ /5	20	Sem plataforma

Programa de temperatura					
Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	1000	300	10	12,2	2,0
Auto Zero	1000	0	5	5,0	0,0
Atomização	2550	1500	14	15,0	0,0
Limpeza	2650	500	4	4,2	2,0

Tabela 13 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Zn em embalagem de PVC, PP e EVA.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/ volume (μL)</i>		<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>
Zinco	213,857	-		20	Com plataforma
Programa de temperatura					
<i>Etapas</i>	<i>T (°C)</i>	<i>Taxa (°C.s⁻¹)</i>	<i>Aquecimento (s)</i>	<i>Tempo (s)</i>	<i>Gás inerte (L/min)</i>
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	500	50	10	27,8	2,0
Auto Zero	500	0	5	5,0	0,0
Atomização	1250	1500	3	3,5	0,0
Limpeza	2450	500	4	6,4	2,0

Tabela 14 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Sn em solução de NaCl 0,9%.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/ volume (μL)</i>		<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>
Estanho	224,605	Pd(NO ₃) ₂ /5		20	Com plataforma
Programa de temperatura					
<i>Etapas</i>	<i>T (°C)</i>	<i>Taxa (°C.s⁻¹)</i>	<i>Aquecimento (s)</i>	<i>Tempo (s)</i>	<i>Gás inerte (L/min)</i>
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0

Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	1150	300	10	12,7	2,0
Auto Zero	1150	0	5	5,0	0,0
Atomização	2450	1500	4	4,9	0,0
Limpeza	2600	500	4	4,3	2,0

Tabela 15 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Pb em solução de NaCl 0,9%.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/ volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>	
Chumbo	217,0005	-	20	Com plataforma	
Programa de temperatura					
<i>Etapa</i>	<i>T (°C)</i>	<i>Taxa (°C.s⁻¹)</i>	<i>Aquecimento (s)</i>	<i>Tempo (s)</i>	<i>Gás inerte (L/min)</i>
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	650	300	10	11,0	2,0
Auto Zero	650	0	5	5,0	0,0
Atomização	1300	1500	4	4,4	0,0
Limpeza	2450	500	4	6,3	2,0

Tabela 16 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Cd em solução de NaCl 0,9%.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/ volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>
-----------------	--	--	--	--------------

Cádmio	228,8018	NH ₄ H ₂ PO ₄ /5		20	Com plataforma
Programa de temperatura					
Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	700	300	10	11,2	2,0
Auto Zero	700	0	5	5,0	0,0
Atomização	1250	1400	3	3,4	0,0
Limpeza	2450	500	4	6,4	2,0

Tabela 17 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Ba em solução de NaCl 0,9%.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/ volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>	
Bário	553,548	Ca(NO ₃) ₂ /5	20	Sem plataforma	
Programa de temperatura					
Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	1150	300	10	12,7	2,0
Auto Zero	1150	0	5	5,0	0,0

Atomização	2600	1500	14	15,0	0,0
Limpeza	2700	500	4	4,2	2,0

Tabela 18 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Zn em solução de NaCl 0,9%.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>	
Zinco	213,857	-	20	Com plataforma	
Programa de temperatura					
<i>Etapa</i>	<i>T (°C)</i>	<i>Taxa (°C.s⁻¹)</i>	<i>Aquecimento (s)</i>	<i>Tempo (s)</i>	<i>Gás inerte (L/min)</i>
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	750	50	10	32,8	2,0
Auto Zero	750	0	5	5,0	0,0
Atomização	1350	1500	3	3,4	0,0
Limpeza	2450	500	4	6,2	2,0

Tabela 19 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Sn em solução de Glicose 10%.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>	
Estanho	224,605	Pd(NO ₃) ₂ /5	20	Com plataforma	
Programa de temperatura					
<i>Etapa</i>	<i>T (°C)</i>	<i>Taxa (°C.s⁻¹)</i>	<i>Aquecimento (s)</i>	<i>Tempo (s)</i>	<i>Gás inerte (L/min)</i>

Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	1400	300	10	13,5	2,0
Auto Zero	1400	0	5	5,0	0,0
Atomização	2350	1500	4	4,6	0,0
Limpeza	2550	500	4	4,4	2,0

Tabela 20 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Pb em solução de Glicose 10%.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/ volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>	
Chumbo	217,0005	-	20	Com plataforma	
Programa de temperatura					
<i>Etapa</i>	<i>T (°C)</i>	<i>Taxa (°C.s⁻¹)</i>	<i>Aquecimento (s)</i>	<i>Tempo (s)</i>	<i>Gás inerte (L/min)</i>
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	700	300	10	11,2	2,0
Auto Zero	700	0	5	5,0	0,0
Atomização	1550	1500	4	4,6	0,0
Limpeza	2450	500	4	5,8	2,0

Tabela 21 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Cd em solução de Glicose 10%.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento</i>	<i>Modificador/</i>	<i>Volume da</i>	<i>Forno</i>
-----------------	--------------------	---------------------	------------------	--------------

	<i>de onda</i> (λ -nm)	<i>volume</i> (μ L)	<i>amostra</i> (μ L)		
Cádmio	228,8018	-	20	Com plataforma	
Programa de temperatura					
Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	500	300	10	10,5	2,0
Auto Zero	500	0	5	5,0	0,0
Atomização	1100	1400	3	3,4	0,0
Limpeza	2450	500	4	6,7	2,0

Tabela 22 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Ba em solução de Glicose 10%.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento</i> <i>de onda</i> (λ -nm)	<i>Modificador/</i> <i>volume</i> (μ L)	<i>Volume da</i> <i>amostra</i> (μ L)	<i>Forno</i>	
Bário	553,548	Ca(NO ₃) ₂ /5	20	Sem plataforma	
Programa de temperatura					
Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0

Pirólise	1150	300	10	12,7	2,0
Auto Zero	1150	0	5	5,0	0,0
Atomização	2600	1500	14	15,0	0,0
Limpeza	2700	500	4	4,2	2,0

Tabela 23 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Zn em solução de Glicose 10%.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/ volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>	
Zinco	213,857	-	20	Com plataforma	
Programa de temperatura					
<i>Etapas</i>	<i>T (°C)</i>	<i>Taxa (°C.s⁻¹)</i>	<i>Aquecimento (s)</i>	<i>Tempo (s)</i>	<i>Gás inerte (L/min)</i>
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	600	50	10	29,8	2,0
Auto Zero	600	0	5	5,0	0,0
Atomização	1150	1500	3	3,4	0,0
Limpeza	2450	500	4	6,6	2,0

Tabela 24 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Sn em solução de Tween 80 5%.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/ volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>
Estanho	224,605	-	20	Com plataforma

Programa de temperatura					
Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	750	300	10	11,3	2,0
Auto Zero	750	0	5	5,0	0,0
Atomização	2400	1500	4	5,1	0,0
Limpeza	2500	500	4	4,2	2,0

Tabela 25 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Pb em solução de Tween 80 5%.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/ volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>
Chumbo	217,0005	NH ₄ H ₂ PO ₄ /5	20	Com plataforma

Programa de temperatura					
Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	850	300	10	11,7	2,0
Auto Zero	850	0	5	5,0	0,0
Atomização	1600	1500	4	4,5	0,0
Limpeza	2450	500	4	5,7	2,0

Tabela 26 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Cd em solução de Tween 80 5%.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/volume (μL)</i>		<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>
Cádmio	228,8018	Pd(NO ₃) ₂ e Mg(NO ₃) ₂ /5 μ L cada		20	Com plataforma
Programa de temperatura					
Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	850	300	10	11,7	2,0
Auto Zero	850	0	5	5,0	0,0
Atomização	1350	1400	3	3,4	0,0
Limpeza	2450	500	4	6,2	2,0

Tabela 27 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Ba em solução de Tween 80 5%.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/volume (μL)</i>		<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>
Bário	553,548	Ca(NO ₃) ₂ /5		20	Sem plataforma
Programa de temperatura					
Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0

Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	1100	300	10	12,5	2,0
Auto Zero	1100	0	5	5,0	0,0
Atomização	2600	1500	14	15,0	0,0
Limpeza	2700	500	4	4,2	2,0

Tabela 28 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Zn em solução de Tween 80 5%.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/ volume (μL)</i>		<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>
Zinco	213,857	Pd(NO ₃) ₂ e Mg(NO ₃) ₂ /5 μ L cada		20	Com plataforma
Programa de temperatura					
<i>Etapa</i>	<i>T (°C)</i>	<i>Taxa (°C.s⁻¹)</i>	<i>Aquecimento (s)</i>	<i>Tempo (s)</i>	<i>Gás inerte (L/min)</i>
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	900	50	10	35,8	2,0
Auto Zero	900	0	5	5,0	0,0
Atomização	1550	1500	3	3,4	0,0
Limpeza	2450	500	4	5,8	2,0

Tabela 29 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Sn em solução de nutrição parenteral.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/ volume (μL)</i>		<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>
-----------------	--	--	--	--	--------------

Estanho	224,605	-		20	Com plataforma
Programa de temperatura					
Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	1150	300	10	12,7	2,0
Auto Zero	1150	0	5	5,0	0,0
Atomização	2350	1500	4	4,8	0,0
Limpeza	2450	500	4	4,2	2,0

Tabela 30 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Pb em solução de nutrição parenteral.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/ volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>	
Chumbo	217,0005	-	20	Com plataforma	
Programa de temperatura					
Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	650	300	10	11,0	2,0
Auto Zero	650	0	5	5,0	0,0

Atomização	1450	1500	4	4,5	0,0
Limpeza	2450	500	4	6,0	2,0

Tabela 31 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Cd em solução de nutrição parenteral.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>	
Cádmio	228,8018	Pd(NO ₃) ₂ e Mg(NO ₃) ₂ /5 μ L cada	20	Com plataforma	
Programa de temperatura					
<i>Etapa</i>	<i>T (°C)</i>	<i>Taxa (°C.s⁻¹)</i>	<i>Aquecimento (s)</i>	<i>Tempo (s)</i>	<i>Gás inerte (L/min)</i>
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	600	300	10	10,8	2,0
Auto Zero	600	0	5	5,0	0,0
Atomização	1350	1400	3	3,5	0,0
Limpeza	2450	500	4	6,2	2,0

Tabela 32 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Ba em solução de nutrição parenteral.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>
Bário	553,548	CaCl ₂ /5	20	Sem plataforma
Programa de temperatura				

Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	350	50	20	24,8	2,0
Pirólise	1100	300	10	12,5	2,0
Auto Zero	1100	0	5	5,0	0,0
Atomização	2600	1500	14	15,0	0,0
Limpeza	2700	500	4	4,2	2,0

Tabela 33 - Parâmetros de operação do equipamento HR-CS GFAAS e programa de temperatura para a determinação de Zn em solução de nutrição parenteral.

<i>Elemento</i>	<i>Comprimento de onda (λ-nm)</i>	<i>Modificador/ volume (μL)</i>	<i>Volume da amostra (μL)</i>	<i>Forno</i>
Zinco	213,857	-	20	Com plataforma

Programa de temperatura					
Etapa	T (°C)	Taxa (°C.s ⁻¹)	Aquecimento (s)	Tempo (s)	Gás inerte (L/min)
Secagem	80	6	20	29,2	2,0
Secagem	90	3	20	23,3	2,0
Secagem	110	5	10	14,0	2,0
Pirólise	600	50	10	29,8	2,0
Auto Zero	600	0	5	5,0	0,0
Atomização	1350	1500	3	3,5	0,0
Limpeza	2450	500	4	6,2	2,0

3.9 Influência do tempo de contato das águas minerais e sucos na lixiviação do Sb das garrafas PET

As doze amostras de águas minerais com e sem gás das marcas Bom Preço, Crystal, Água da Pedra, Sarandi, Schin e Aqualife e as amostras de suco da Dell Valle (Uva, Citrus Punch, Tangerina e Limão) foram analisadas durante dez meses, sendo que a cada mês alíquotas foram coletadas para a determinação de Sb utilizando HR-CS GFAAS.

Por não ter a possibilidade de adquirir as amostras no primeiro dia de fabricação, a primeira coleta foi aos 90 dias após o envase. As amostras foram adquiridas em triplicata.

3.10 Avaliação da concentração de Sb em sucos e refrigerantes envasados em diferentes tipos de embalagem

Foi adquirido em triplicata refrigerante sabor limão (Sprite) embalado em garrafa PET e em lata de alumínio para comparar a concentração de Sb no conteúdo. A primeira coleta foi realizada aos 90 dias de envase, novas coletas foram realizadas a cada mês até completar 12 meses.

Suco de uva da Dell Valle envasado em garrafa PET, embalagem Tetra Pak e lata de alumínio foram adquiridos em triplicata. A análise de Sb no suco foi realizada quando as amostras completaram 1 mês de envase.

3.11 Influência da cor da garrafa PET no teor de Sb

A fim de verificar a influência das diferentes cores das garrafas PET (incolor, azul claro, azul escuro, verde, vermelho e âmbar), na capacidade de lixiviação de Sb para o seu conteúdo, as amostras foram cortadas em pedaços com dimensões de 20 cm x 10 cm (400 cm²) e colocadas em frascos de vidro, previamente descontaminados, adicionando 500 mL de água ultra-pura e aquecidas a 80°C por 20 dias, foi realizada coleta da água a cada dois dias. O controle foi o frasco de vidro contendo apenas 500 mL de água ultra-pura. O teste foi

baseado no estudo realizado por Westerhoff (2008) com algumas modificações. (WESTERHOFF et al., 2008).

3.12 Avaliação da migração do Sb das garrafas PET em função da temperatura

Para este teste utilizou-se a água mineral Crystal, Crystal com gás, Bom preço e Água da pedra embaladas em garrafa PET de 500 mL. As amostras foram colocadas em uma estufa e submetidas individualmente a temperaturas de 40, 50, 60, 70 e 80°C por 48 horas. Após o tratamento, foi analisada a concentração de Sb nas águas minerais. Amostra a temperatura ambiente (22°C) foi o controle.

3.13 Determinação de Sb em medicamentos armazenados em embalagem PET

Para determinar a lixiviação de Sb das embalagens dos medicamentos em estudo (Arlivry, Expec, Melagrião, Ambroxmel, Maleato de dexclorfeniramina e Hidróxido de Alumínio), avaliou-se a concentração de Sb após a decomposição (Item 3.7) em três momentos: primeira análise quando as amostras foram adquiridas, segunda análise 3 meses após e por último 6 meses após a aquisição dos medicamentos.

3.14 Influência do processo de esterilização na extração de Sn, Ba, Pb, Cd e Zn das bolsas de solução parenteral de PVC, EVA e PP

Soluções aquosas de Glicose (10%), Cloreto de sódio (0,9%) e Tween 80 (5%) foram preparadas em triplicata e armazenadas em bolsas de PVC, EVA e PP. As amostras foram colocadas em uma estufa por 3 horas a 100°C, para simular o procedimento de esterilização (BRITISH PHARMACOPOEIA, 2009). As soluções foram analisadas antes e após o aquecimento das bolsas para verificar a influência do processo de esterilização na migração dos elementos em estudo (Sn, Ba, Pb, Cd e Zn).

Foi criado um código identificador para melhor identificação das amostras. Para identificar o tipo de plástico utilizaram-se as siglas dos polímeros, cloreto de polivinila (PVC), etileno-acetato de vinila (EVA) e polipropileno (PP). Para identificar as soluções parenterais utilizou-se a sigla GLI para solução de Glicose 10%, TW para solução de Tween 80 5% e NaCl para solução de Cloreto de sódio 0,9%.

3.15 Investigação da influência do tempo de armazenagem das soluções parenterais na migração de Sn, Ba, Pb, Cd e Zn de bolsas de PVC, EVA e PP

Soluções aquosas de Glicose (10%), Cloreto de sódio (0,9%) e Tween 80 (5%) preparadas no item 3.13 e submetidas ao processo de esterilização, foram mantidas a temperatura ambiente durante 8 meses. Alíquotas das soluções foram coletadas a cada mês para verificar a migração de Sn, Ba, Pb, Cd e Zn das embalagens para as soluções.

3.16 Determinação de Sn, Pb, Cd, Zn e Ba em soluções de nutrição parenteral

Determinou-se as concentrações de Sn, Pb, Cd, Zn e Ba em soluções de nutrição parenteral obtidas no HUSM e armazenadas em bolsas de EVA. Também foram analisadas as soluções que passaram pelo equipo de PVC.

No Apêndice C está descrito as especificações de cada solução analisada, como composição da solução, volume e fabricante da bolsa.

3.17 Determinação de Sn, Pb, Cd, Zn e Ba em soluções parenterais comerciais

Determinou-se as concentrações de Sn, Pb, Cd, Zn e Ba em soluções parenterais comerciais de Glicose 5% e 10%, e NaCl 0,9%, armazenadas em bolsas de PVC e PP obtidas no HUSM. Também foi analisada a solução que passou pelo equipo de PVC anexado a bolsa.

No Apêndice D está descrito as especificações de cada solução analisada, como composição da solução, volume, fabricante, tipo de bolsa, lote e validade.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Otimização das condições instrumentais para a determinação dos metais por HR-CS GFAAS

A otimização foi realizada para todas as amostras em estudo. Para escolher a melhor temperatura de pirólise e atomização, foram realizadas curvas de variação dessas temperaturas, as temperaturas utilizadas para a realização de cada curva e a condição da amostra a ser otimizada, estão descritas na Tabela 34.

Tabela 34 - Otimização das condições de análise das diferentes amostras em estudo.

Elemento	Amostra	Condição da amostra	Temperatura de atomização utilizada para curva de pirólise (°C)	Temperatura de pirólise utilizada para curva de atomização (°C)
Antimônio	Água mineral e medicamentos	Diluída duas vezes e adicionado 15 ppb de Sb	2250	1400
Antimônio	Suco	Diluída duas vezes e adicionado 15 ppb de Sb	2250	1100
Antimônio	Refrigerante de limão	Diluída duas vezes e adicionado 15 ppb de Sb	2400	1150
Antimônio	Embalagem PET	Diluída vinte vezes e adicionado 15 ppb de Sb	1950	950

Estanho	Embalagem PVC, PP e EVA	Diluída duas vezes e adicionado 25 ppb de Sn	2300	900
Chumbo	Embalagem PVC, PP e EVA	Diluída duas vezes e adicionado 25 ppb de Pb	1500	750
Cádmio	Embalagem PVC, PP e EVA	Diluída duas vezes e adicionado 10 ppb de Cd	1200	600
Bário	Embalagem PVC, PP e EVA	Diluída duas vezes e adicionado 15 ppb de Ba	2550	1000
Zinco	Embalagem PVC, PP e EVA	Diluída 40 vezes e adicionado 15 ppb de Zn	1300	500
Estanho	NaCl 0,9%	Diluída 2 vezes e adicionado 25 ppb de Sn	2300	1150
Chumbo	NaCl 0,9%	Diluída 2 vezes e adicionado 25 ppb de Pb	1500	650
Cádmio	NaCl 0,9%	Diluída 2 vezes e adicionado 10 ppb de Cd	1200	700
Bário	NaCl 0,9%	Diluída 2 vezes e	2550	1150

		adicionado 25 ppb de Ba		
Zinco	NaCl 0,9%	Diluída 2 vezes e	1300	750
		adicionado 25 ppb de Zn		
Estanho	Glicose 10%	Diluída 2 vezes e	2300	1400
		adicionado 25 ppb de Sn		
Chumbo	Glicose 10%	Diluída 2 vezes e	1500	700
		adicionado 25 ppb de Pb		
Cádmio	Glicose 10%	Diluída 2 vezes e	1200	500
		adicionado 10 ppb de Cd		
Bário	Glicose 10%	Diluída 2 vezes e	2550	1150
		adicionado 25 ppb de Ba		
Zinco	Glicose 10%	Diluída 2 vezes e	1300	600
		adicionado 25 ppb de Zn		
Estanho	Tween 80 5%	Diluída 2 vezes e	2300	750
		adicionado 25 ppb de Sn		
Chumbo	Tween 80 5%	Diluída 2 vezes e	1500	850
		adicionado 25 ppb de Pb		

Cádmio	Tween 80 5%	Diluída 2 vezes e adicionado 10 ppb de Cd	1200	600
Bário	Tween 80 5%	Diluída 2 vezes e adicionado 25 ppb de Ba	2550	1100
Zinco	Tween 80 5%	Diluída 2 vezes e adicionado 25 ppb de Zn	1300	900
Estanho	Nutrição parenteral	Diluída 2 vezes e adicionado 25 ppb de Sn	2300	1150
Chumbo	Nutrição parenteral	Diluída 2 vezes e adicionado 25 ppb de Pb	1500	650
Cádmio	Nutrição parenteral	Diluída 2 vezes e adicionado 10 ppb de Cd	1200	600
Bário	Nutrição parenteral	Diluída 2 vezes e adicionado 25 ppb de Ba	2550	1100
Zinco	Nutrição parenteral	Diluída 2 vezes e adicionado 25 ppb de Zn	1500	600

As curvas de pirólise e atomização obtidas para cada amostra estão representadas nas Figuras 3 a 14. Já as temperaturas e modificadores escolhidos se encontram no Item 3.8.

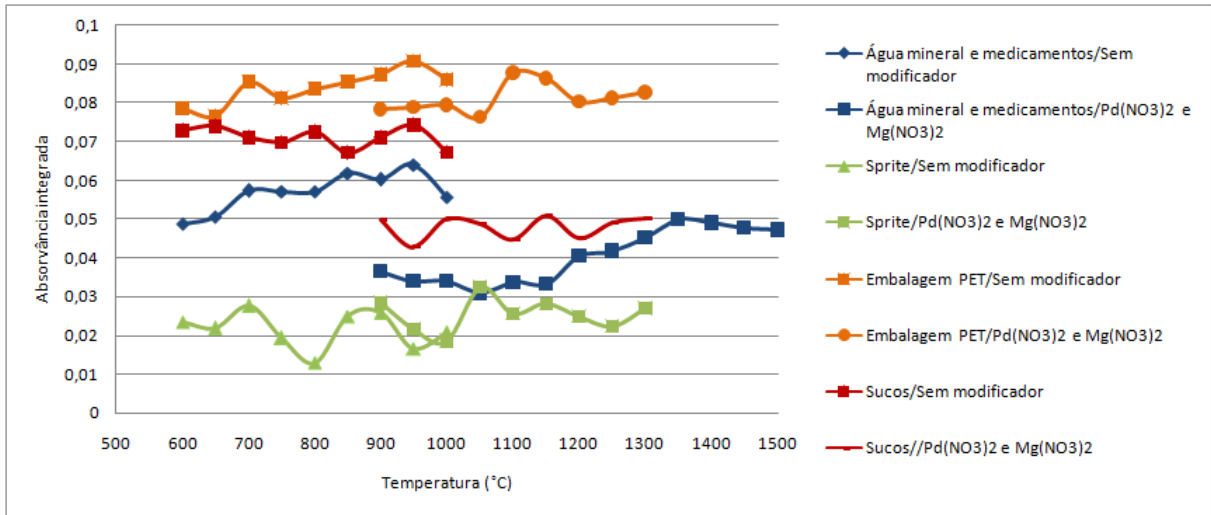


Figura 3 - Curvas de pirólise do Sb para as amostras de água mineral, medicamentos, sprite, embalagens PET e sucos.

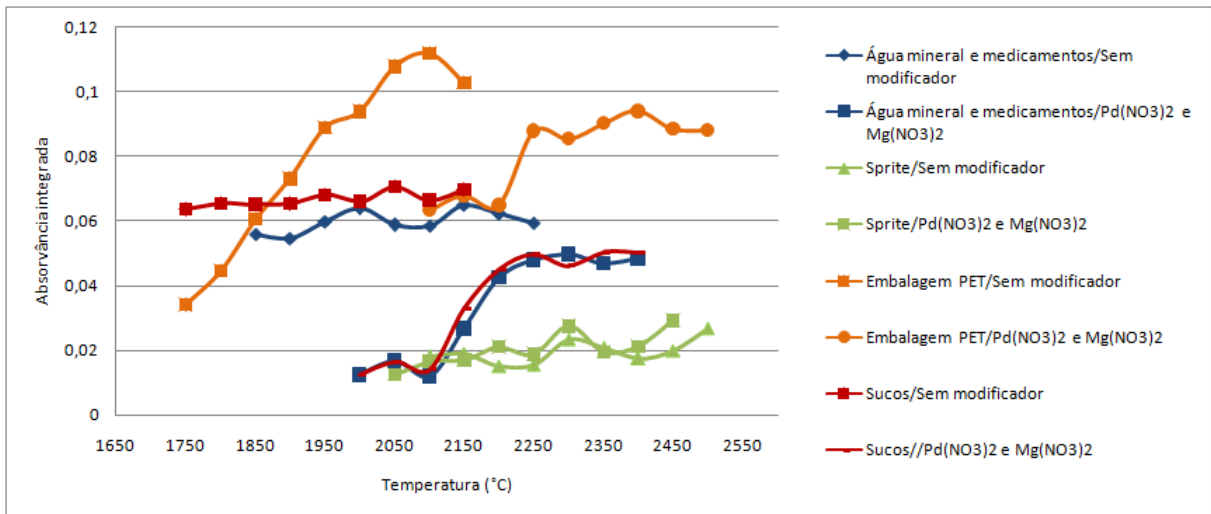


Figura 4 - Curvas de atomização do Sb para as amostras de água mineral, medicamentos, sprite, embalagens PET e sucos.

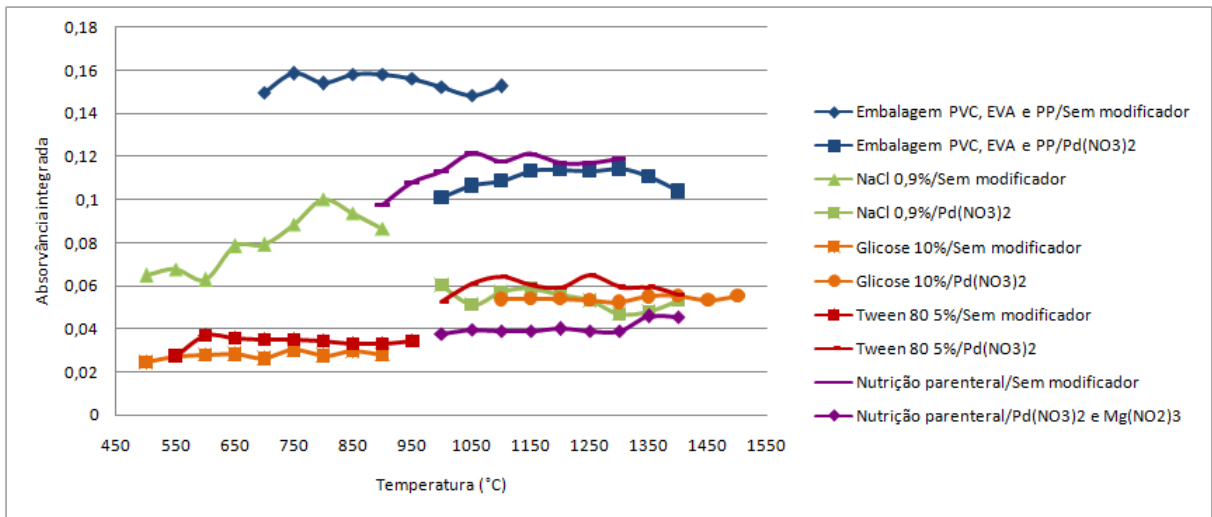


Figura 5 - Curvas de pirólise do Sn para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral.

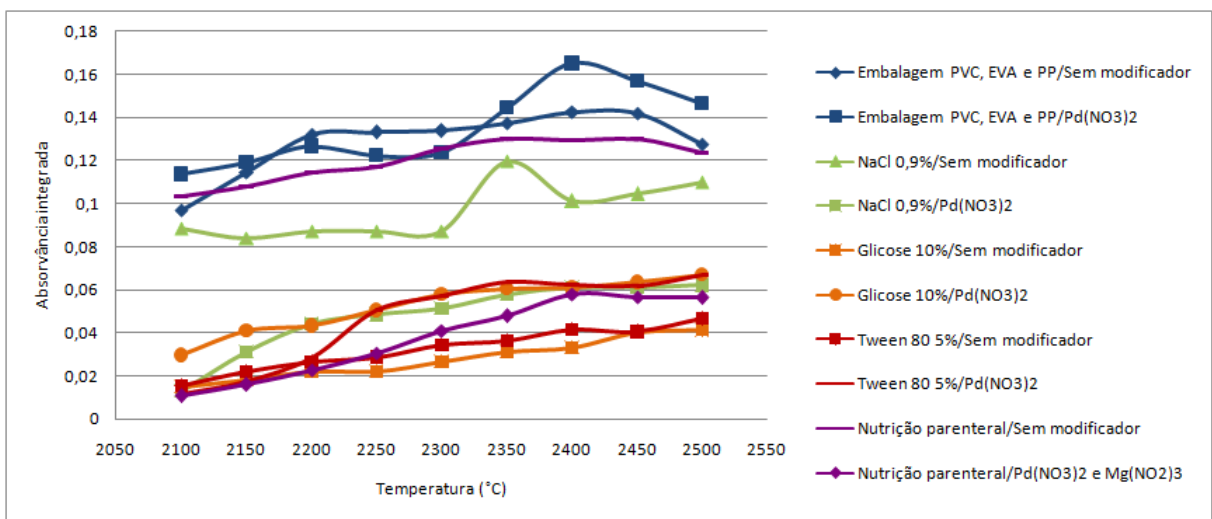


Figura 6 - Curvas de atomização do Sn para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral.

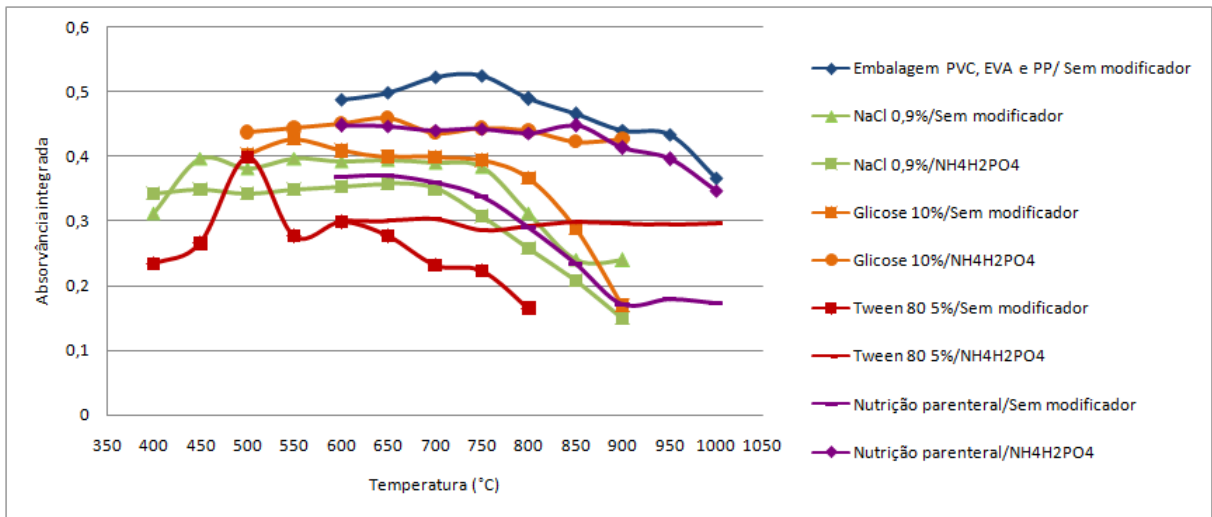


Figura 7 - Curvas de pirólise do Pb para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral.

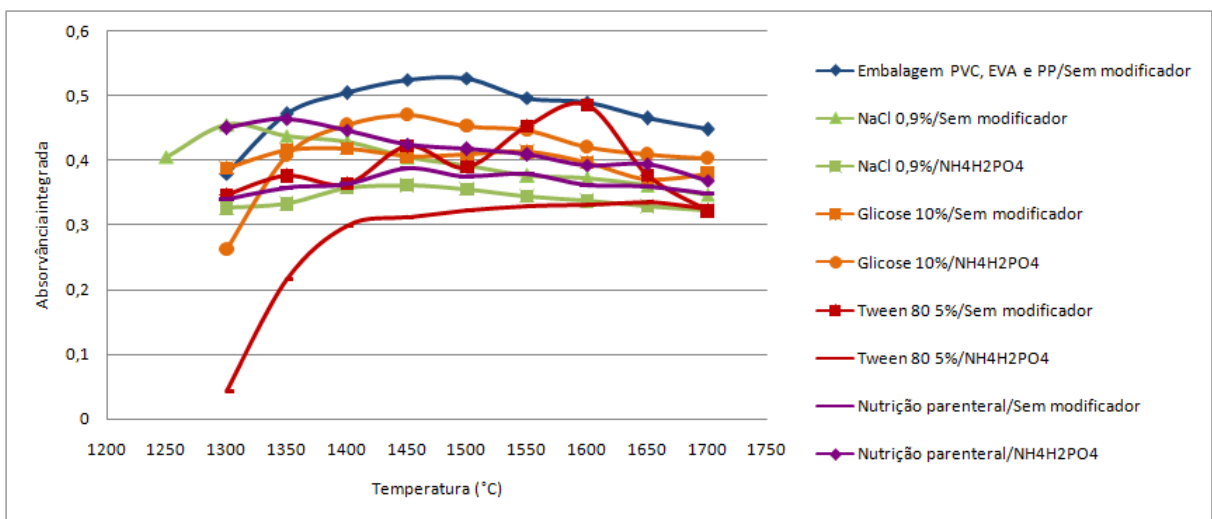


Figura 8 - Curvas de atomização do Pb para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral.

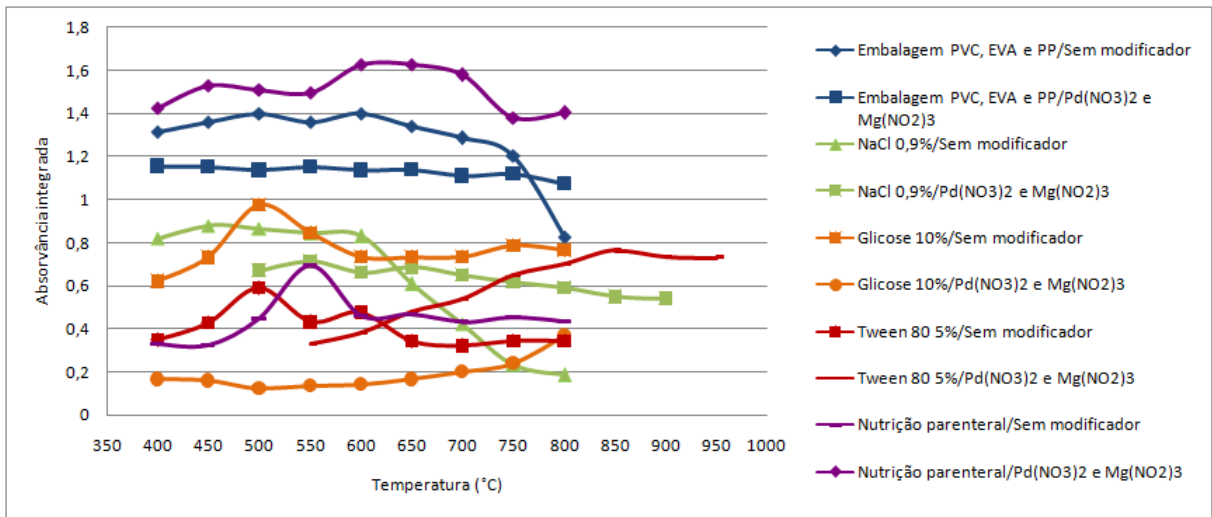


Figura 9 - Curvas de pirólise do Cd para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral.

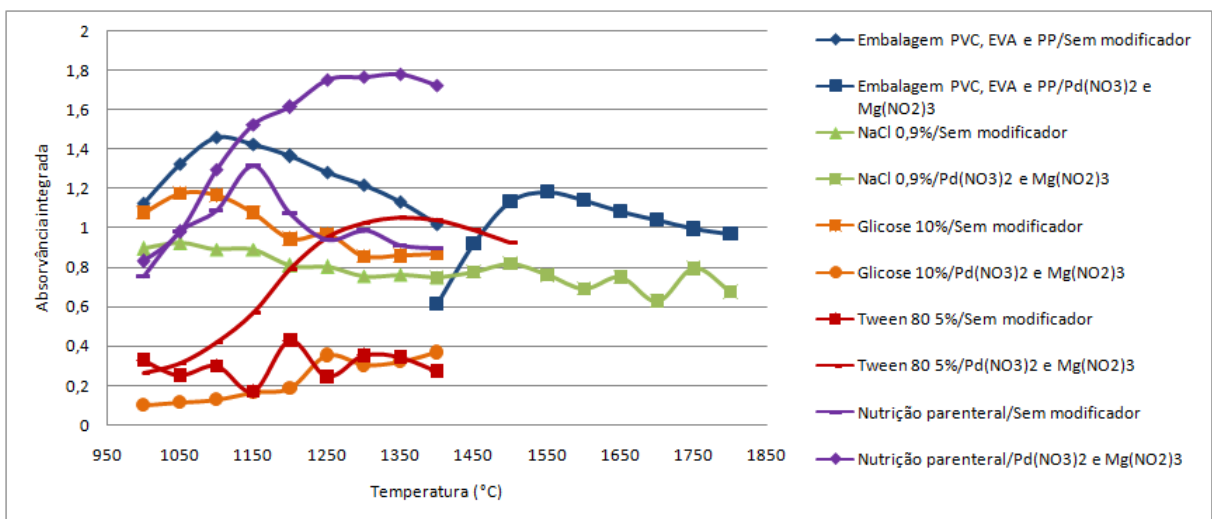


Figura 10 - Curvas de atomização do Cd para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral.

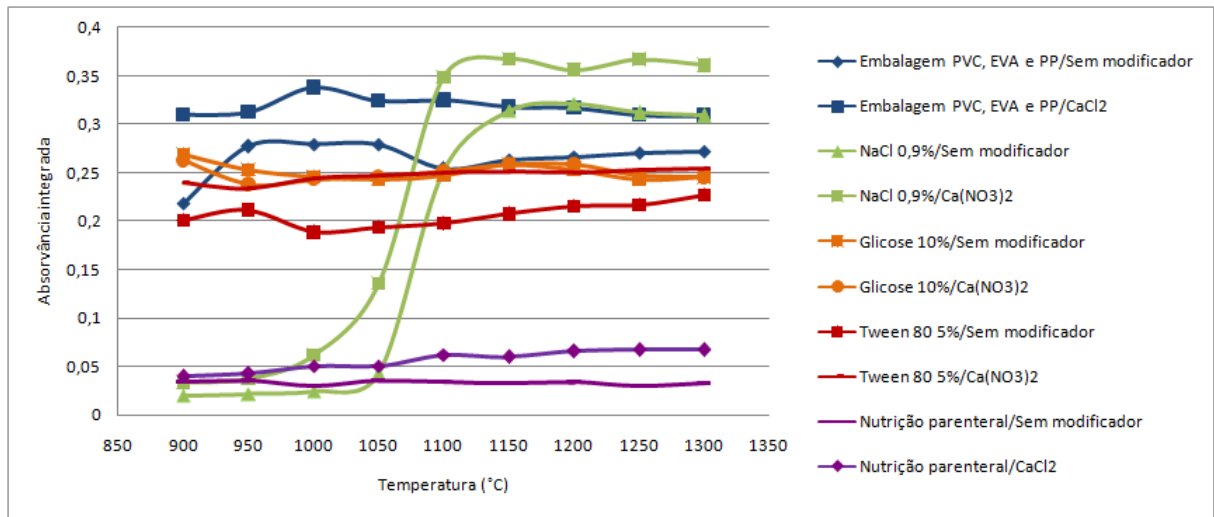


Figura 11 - Curvas de pirólise do Ba para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral.

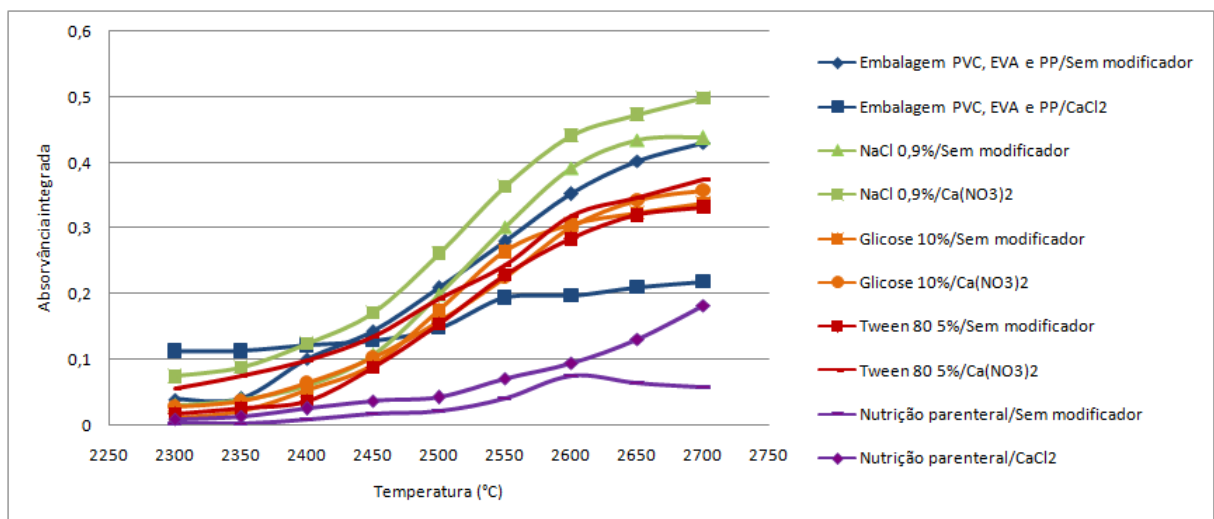


Figura 12 - Curvas de atomização do Ba para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral.

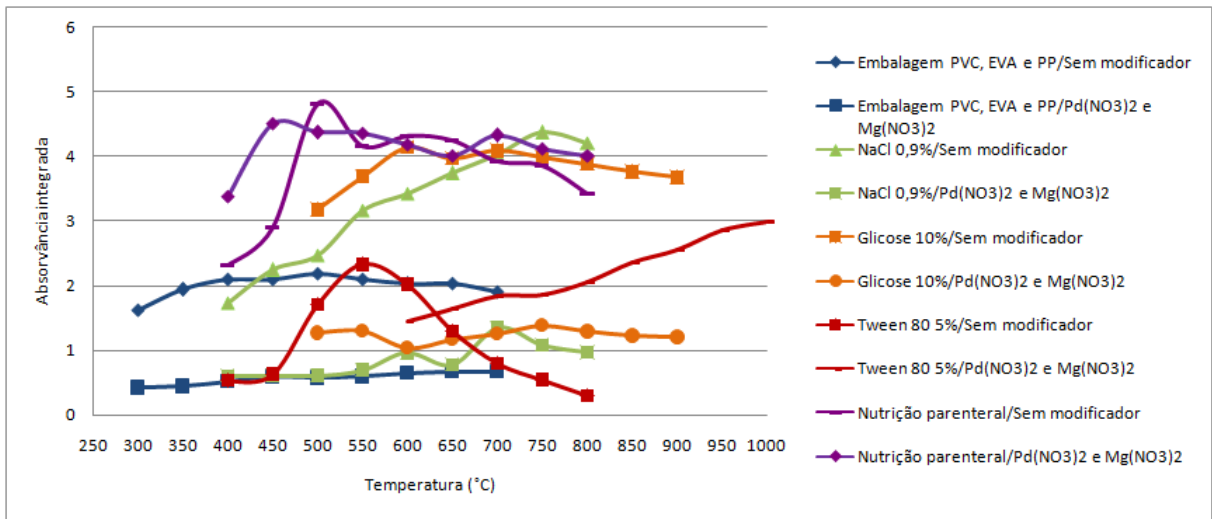


Figura 13 - Curvas de pirólise do Zn para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral.

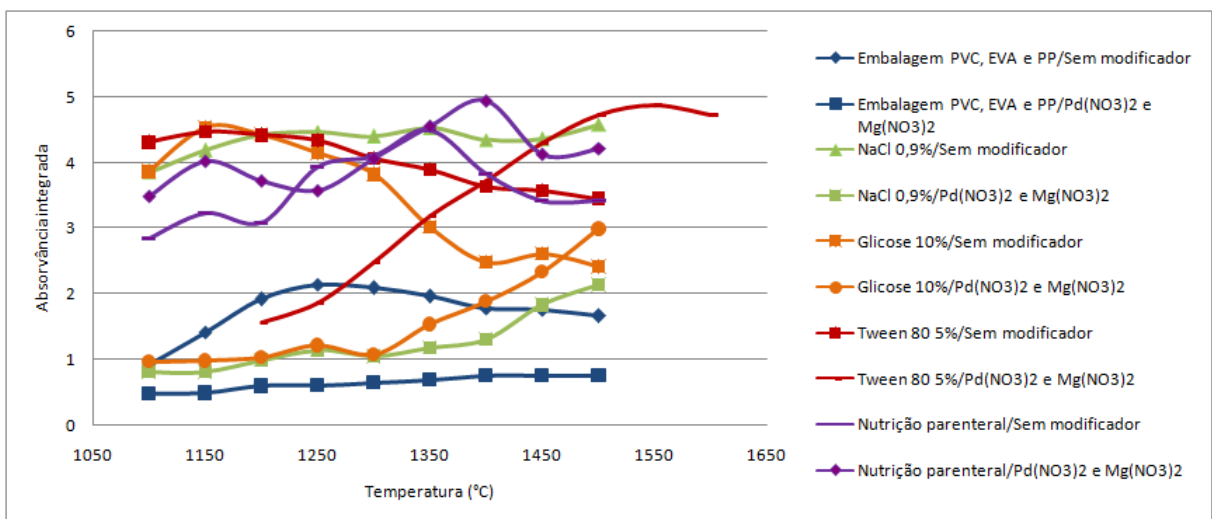


Figura 14 - Curvas de atomização do Zn para as amostras de embalagem PET, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10%, Tween 80 5% e nutrição parenteral.

Com a escolha das melhores temperaturas de pirólise e atomização e dos modificadores para cada amostra em estudo foi possível perceber a possibilidade da junção de alguns métodos desenvolvidos por apresentarem pouca diferença entre as temperaturas selecionadas e pela escolha dos mesmos modificadores ou pela opção de não utilizá-los. Como a quantidade de amostra era grande, suas análises foram realizadas com os métodos específicos descritos no Item 3.8. No Apêndice E estão descritos os programas de temperatura propostos com a junção dos métodos.

O método de Sb para analisar água mineral/medicamentos e o método para detectar o refrigerante de limão poderiam se agrupar, uma vez que há pouca diferença entre as temperaturas de pirólise e atomização e o comprimento de onda e modificador são os mesmos. Já a embalagem PET não necessitou da utilização de modificador e os sucos utilizaram outro comprimento de onda, dessa forma, não puderam se juntar com os demais métodos.

Para os métodos desenvolvidos a fim de detectar Sn é possível agrupar o método para analisar as embalagens de PVC, EVA e PP juntamente com o método do Tween 80 5%. Quanto aos métodos desenvolvidos para determinar Pb pode-se juntar o método das embalagens de PVC, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10% e nutrição parenteral. Já para o Cd os métodos das embalagens de PVC, EVA e PP, NaCl 0,9% e Glicose 10% podem ser agrupados.

Os métodos de Ba desenvolvidos para analisar as amostras de NaCl 0,9%, Glicose 10% e Tween 80 5% podem ser agrupados. Já os métodos para se detectar Zn é possível a junção dos métodos de NaCl 0,9%, Glicose 10% e nutrição parenteral.

As melhores temperaturas de pirólise e atomização foram escolhidas por apresentarem maior valor de absorvância integrada e com melhor perfil de pico. Entre uma absorvância mais alta e um sinal bem resolvido, escolheram-se os melhores picos. No caso do Sn em embalagens de PVC, PP e EVA as absorvâncias ficaram maiores com a utilização de modificadores, contudo sem a utilização de modificadores o sinal ficou melhor, como podemos ver na Figura 15.

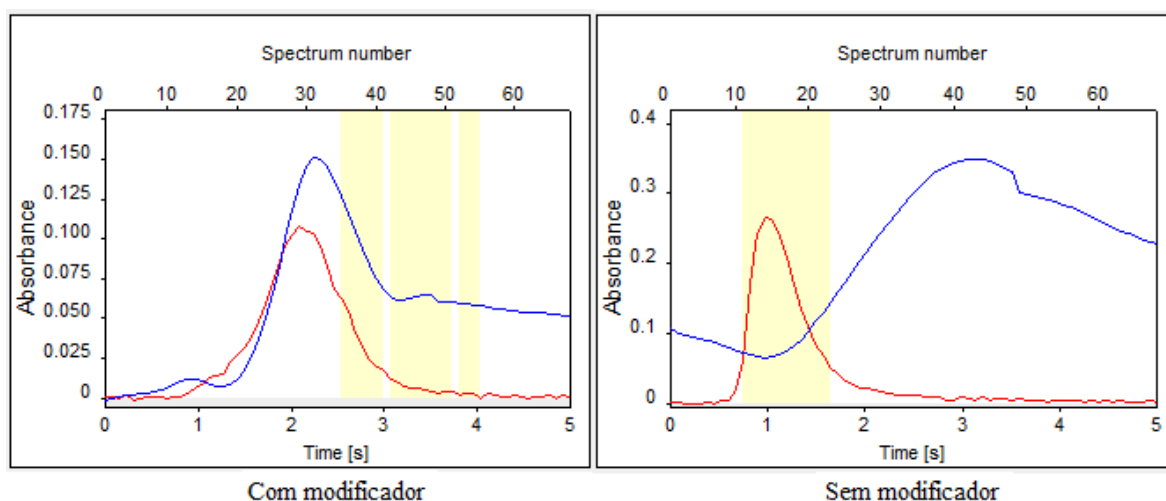


Figura 15 - Picos de Sn com e sem modificador para embalagens de PVC, PP e EVA.

*Azul: sinal de fundo; Vermelho: sinal transiente.

A partir da obtenção das melhores temperaturas de pirólise e atomização, foram obtidas as curvas de calibração dos elementos para suas respectivas amostras, determinado o limite de detecção (LD) para cada método e os ensaios de recuperação.

Os dados da curva de calibração (equação, R^2 e pontos da curva) e o limite de detecção dos elementos em estudo para as diferentes amostras estão expressos na Tabela 35.

Tabela 35 - Dados da curva de calibração e limite de detecção dos elementos em estudo para as diferentes amostras.

Elemento	Amostra	Pontos da curva	Curva de calibração (y=a+bx)	R ²	Limite de detecção (µg/L)
Sb	Água mineral e medicamentos	6, 12, 18, 24, 30	y=0,0037989 +0,0029929x	0,9921	1,33
Sb	Suco	6, 12, 18, 24, 30	y=0,990645332 +0,0023616x	0,9906	1,65
Sb	Refrigerante de limão	6, 12, 18, 24, 30	y=0,0022938 +0,0025236x	0,9827	1,48
Sb	Embalagem PET	6, 12, 18, 24, 30	y=0,0004462+ 0,0031800x	0,9909	1,66
Sn	Embalagem PVC, PP e EVA	10, 20, 30, 40, 50	y=0,0058429 +0,0024022x	0,9780	0,81
Pb	Embalagem PVC, PP e EVA	10, 20, 30, 40, 50	y=0,0274996 +0,0119104x	0,9841	0,27
Cd	Embalagem PVC, PP e EVA	4, 8, 12, 16, 20	y= 0,1452347 +0,0867985x	0,9523	0,06
Ba	Embalagem PVC, PP e EVA	10, 20, 30, 40, 50	y= (0,003022+ 0,010282x)/ (1+0,010482x)*	0,9824	2,25
Zn	Embalagem PVC, PP e EVA	10, 20, 30, 40,	y=0,2213552 +0,0468912x	0,9557	0,19

		50			
Sn	NaCl 0,9%	10, 20, 30, 40, 50	$y=0,0037730$ $+0,0022665x$	0,9956	0,86
Pb	NaCl 0,9%	10, 20, 30, 40, 50	$y=0,009958$ $+0,0067668x$	0,9926	0,91
Cd	NaCl 0,9%	4, 8, 12, 16, 20	$y=(0,0117933+$ $0,0259174x)/$ $(1+0,158877x)^*$	0,9798	0,89
Ba	NaCl 0,9%	10, 20, 30, 40, 50	$y=0,0309027$ $+0,0128555x$	0,9937	0,93
Zn	NaCl 0,9%	10, 20, 30, 40, 50	$Y= 0,2229267$ $+0,4461083x)/$ $(1+0,050246x)^*$	0,9888	0,94
Sn	Glicose 10%	10, 20, 30, 40, 50	$y=0,0043850+$ $0,0028559x$	0,9969	0,92
Pb	Glicose 10%	10, 20, 30, 40, 50	$y=0,0386365+$ $0,0153728x$	0,9819	0,84
Cd	Glicose 10%	4, 8, 12, 16, 20	$y=0,0367834+$ $0,0693719x$	0,9849	0,93
Ba	Glicose 10%	10, 20, 30, 40, 50	$y=0,0413592+$ $0,0055897x$	0,9740	0,87
Zn	Glicose 10%	10, 20, 30, 40, 50	$y=0,3394566+$ $0,0522227x$	0,9544	0,98
Sn	Tween 80 5%	10, 20, 30, 40, 50	$y=0,0033386+$ $0,0010803x$	0,9511	0,75
Pb	Tween 80 5%	10, 20,	$y=0,0418552+$	0,9725	0,95

		30, 40, 50	0,0116067x		
Cd	Tween 80 5%	4, 8, 12, 16, 20	y=0,1589551+ 0,0742973x	0,9527	0,92
Ba	Tween 80 5%	10, 20, 30, 40, 50	y=0,0261944+ 0,0103252x	0,9945	0,87
Zn	Tween 80 5%	10, 20, 30, 40, 50	y=(0,7966954+ 0,2994549x)/ (1+0,029235x)*	0,9930	0,93
Sn	Nutrição parenteral	10, 20, 30, 40, 50	y=0,0077335+ 0,0025976x	0,9842	0,95
Pb	Nutrição parenteral	10, 20, 30, 40, 50	y=0,0418552+ 0,0116067x	0,9725	0,88
Cd	Nutrição parenteral	4, 8, 12, 16, 20	y=0,2068898+ 0,0687526x	0,9902	0,98
Ba	Nutrição parenteral	10, 20, 30, 40, 50	y=0,0090069+ 0,0022139x	0,9534	0,84
Zn	Nutrição parenteral	10, 20, 30, 40, 50	y=0,0842487+ 0,0076992x	0,9573	0,94

* Equação utilizada foi: $y=(a+bx)/(1+cx)$

Os coeficientes de determinação (R^2) apresentaram valores acima de 0,95, que é considerado aceitável (BRASIL, 2003). Para alguns elementos dependendo da amostra, a curva de calibração foi não-linear, como é o caso do Ba para embalagens de PVC, PP e EVA, Cd para solução de NaCl 0,9% e Zn em soluções de NaCl 0,9% e solução de Tween 80 5%. Porém, a maioria dos elementos apresentou curvas de calibração lineares.

Para verificar a exatidão dos resultados foi adicionada uma concentração conhecida de cada um dos elementos estudados nas amostras. No caso de amostras que foram submetidas à

decomposição, a solução padrão foi adicionada a amostra antes de iniciar o processo de decomposição, a fim de verificar perdas ou contaminação das amostras durante o processo.

Na Tabela 36 está mostrada a concentração de solução padrão adicionada à amostra, a concentração encontrada e a recuperação obtida para todos os elementos em estudo em suas respectivas amostras.

Tabela 36 - Ensaio de recuperação dos elementos estudados nas diferentes amostras analisadas.

Amostra	Elemento	Abertura	Concentração adicionada (µg/L)	Concentração encontrada (µg/L)	Recuperação (%)
Água mineral	Sb	Não	15	14,94	99,63
Medicamentos	Sb	Ácida	30	28,63	95,43
Suco	Sb	Não	15	14,74	98,26
Refrigerante de limão	Sb	Não	15	13,39	89,24
Embalagem PET	Sb	Calcinação em mufla	40	39,64	99,09
Embalagem PVC, PP e EVA	Sn	Calcinação em mufla	50	49,12	98,24
Embalagem PVC, PP e EVA	Pb	Calcinação em mufla	50	43,04	86,07
Embalagem PVC, PP e EVA	Cd	Calcinação em mufla	50	40,20	80,39
Embalagem PVC, PP e EVA	Ba	Calcinação em mufla	50	49,38	98,76
Embalagem PVC, PP e EVA	Zn	Calcinação em mufla	50	52,54	105,08
NaCl 0,9%	Sn	Não	25	27,51	110,04

NaCl 0,9%	Pb	Não	25	26,49	105,95
NaCl 0,9%	Cd	Não	15	14,54	96,92
NaCl 0,9%	Ba	Não	25	27,07	108,28
NaCl 0,9%	Zn	Não	25	28,58	114,32
Glicose 10%	Sn	Não	25	26,28	105,12
Glicose 10%	Pb	Não	25	25,11	100,44
Glicose 10%	Cd	Não	15	17,33	115,52
Glicose 10%	Ba	Não	25	28,24	112,94
Glicose 10%	Zn	Não	25	29,72	118,86
Tween 80 5%	Sn	Não	25	29,17	116,68
Tween 80 5%	Pb	Não	25	24,13	96,52
Tween 80 5%	Cd	Não	15	17,78	118,52
Tween 80 5%	Ba	Não	25	23,83	95,32
Tween 80 5%	Zn	Não	25	27,75	111,00
Nutrição parenteral	Sn	Não	25	29,59	118,35
Nutrição parenteral	Pb	Não	25	20,45	81,8
Nutrição parenteral	Cd	Não	15	17,35	115,67
Nutrição parenteral	Ba	Não	25	25,33	101,32
Nutrição parenteral	Zn	Não	25	29,14	116,54

Os resultados do teste de recuperação se apresentaram dentro dos limites aceitáveis, que varia entre 80 e 120%, indicando que os métodos propostos são satisfatórios (BRASIL, 2003). Os ensaios de recuperação mostram se ocorrem perdas ou contaminação do analito durante o processo de decomposição das amostras, além de indicar que a abertura foi adequada.

Para encontrar a abertura adequada das embalagens de PVC, EVA e PP foi testada a quantidade de amostra pesada, a massa de nitrato de sódio, temperatura e tempo de abertura. Após a realização de diversos testes, observou-se que 0,2 g de amostra, 1 g de nitrato de sódio e aquecimento por 1 hora a 300°C e 4 horas a 500°C, eram as condições mais adequadas para

a abertura das amostras por deixar uma um pó branco no fundo do cadinho ao fim do processo.

Após este procedimento, foram testados diferentes ácidos e solventes em variados volumes e combinações para dissolução do resíduo da digestão, como o ácido sulfúrico, ácido clorídrico, ácido nítrico e a combinação de ácido nítrico com peróxido de hidrogênio, sendo que essa última mistura foi a combinação escolhida por apresentar melhores resultados no teste de recuperação, ausência de interferências e melhor perfil de pico.

Para a abertura da embalagem PET, embora seja uma amostra mais rígida do que as embalagens de PVC, EVA e PP observou-se que com apenas 1 hora a 300°C e 1 hora a 500°C a abertura da amostra já era completa. A quantidade de massa utilizada também foi menor (0,2 g de PET e 0,7 g de nitrato de sódio), uma vez que com massas maiores as amostras projetavam do cadinho.

A determinação do cálcio, que é um dos elementos utilizados como estabilizante na produção do PVC, não foi possível através da técnica de HR-CS GFAAS. Uma alternativa seria utilizar a técnica de espectrometria de absorção atômica com chama, porém o volume de amostra necessária para essa análise é de cerca de 10 mL, em duplicata, e seria preciso a reabertura de todas as amostras para se obter o volume necessário, já que outros cinco elementos em estudo também são analisados nestas mesmas amostras.

A determinação de Sb nos sucos Del Valle utilizando o comprimento de onda secundário (217,5815 nm) apresentou melhores recuperações e sinais mais resolvidos quando comparados ao comprimento de onda principal (206,833 nm). Dessa forma, utilizou-se o comprimento de onda secundário para a determinação de Sb nas amostras de suco. Nas demais amostras onde se analisou Sb, foi utilizado o comprimento de onda principal.

4.2 Níveis de Sb nas embalagens PET

Após a abertura realizada como descrito no Item 3.6, as amostras foram analisadas por HR-CS GFAAS e os resultados obtidos estão representados nas Figuras 16, 17 e 18.

Na Figura 16 estão relatadas as concentrações de Sb presentes nas garrafas das águas minerais em estudo com e sem gás. Com exceção da garrafa de água mineral Bom preço, as garrafas usadas para armazenar água mineral com gás apresentaram concentrações mais altas de Sb.

As concentrações de Sb nas garrafas PET de águas minerais variaram entre 49,3 mg/kg e 91,6 mg/kg. Enquanto que as garrafas para armazenar sucos apresentaram concentrações entre 54,1 mg/kg e 81,5 mg/kg, e a garrafa de refrigerante 60,7 mg/kg como podemos ver na Figura 17.

Os níveis de Sb nas garrafas em estudo ficaram abaixo de 100 mg/kg, dessa forma podemos supor que o óxido de antimônio foi utilizado apenas na segunda etapa de produção do polímero, uma vez que a faixa de concentração de Sb nas garrafas PET pode variar de 1-100 mg/kg quando utilizado apenas em uma das etapas e de 100-300 mg/kg quando utilizado nas duas etapas de síntese do polímero (SHIMAMOTO et al., 2011).

Estudos que também avaliaram a concentração de Sb em garrafas PET utilizadas para envasar águas minerais encontraram de 210-290 mg/kg (Keresztes et al., 2009), 177-310 mg/kg (Tukur et al., 2012), 113 mg/kg (Fan et al., 2014) e 192-268 mg/kg (Carneado et al., 2015). O que indica que para a fabricação dessas embalagens o óxido de antimônio foi utilizado nas duas etapas de produção do PET.

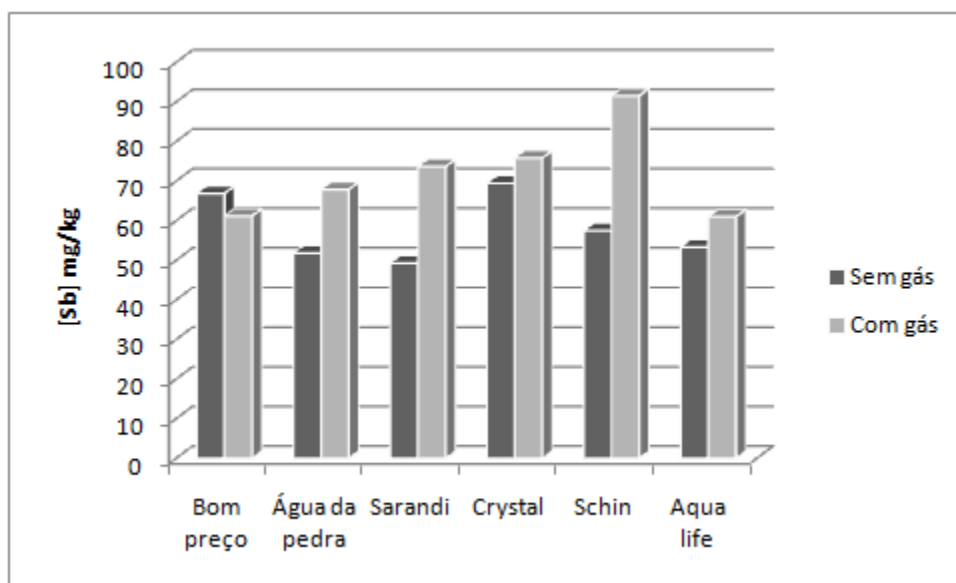


Figura 16 - Nível de Sb em garrafas PET utilizadas para envasar águas minerais com e sem gás.

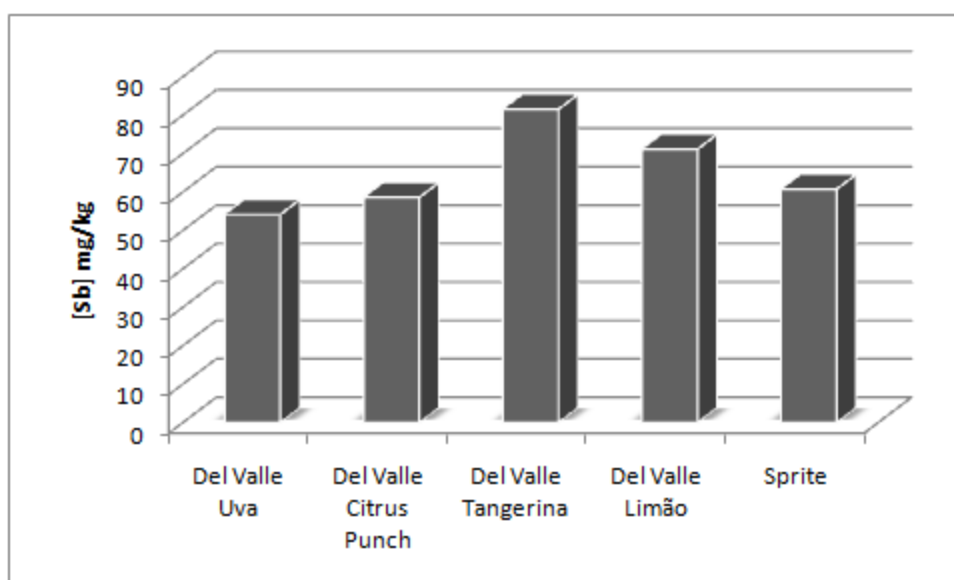


Figura 17 - Nível de Sb em garrafas PET utilizadas para envasar sucos da Del Valle e refrigerante Sprite.

Frascos tipo âmbar de PET utilizados para armazenar medicamentos também foram analisados para verificar a concentração de Sb presente nas embalagens. Como podemos observar na Figura 18 os níveis de Sb variaram entre 45,4 mg/kg e 58,9 mg/kg. Bertagnolli (2008) também analisou Sb em embalagem PET âmbar, porém encontrou 23,6 mg/kg de Sb, cerca de metade da concentração encontrada nesse estudo. Contudo, o autor não especificou qual o PET âmbar que utilizou para a análise, o que pode ser o motivo da diferença.

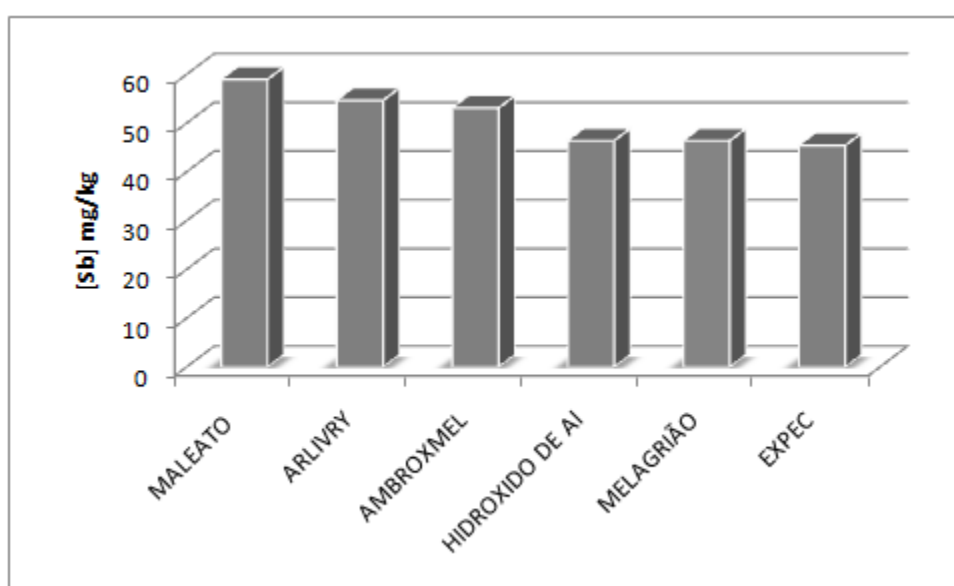


Figura 18 - Nível de Sb em frascos tipo âmbar de PET utilizados para envasar medicamentos.

Com a confirmação da presença de Sb nas embalagens PET os testes de influência do tempo de contato das águas minerais e sucos na lixiviação de Sb das garrafas PET; avaliação da concentração de Sb em sucos e refrigerantes envasados em diferentes tipos de embalagem; influência da cor da garrafa PET no teor de Sb; avaliação da migração do Sb das garrafas PET em função da temperatura e determinação de Sb em medicamentos armazenados em embalagem PET foram realizados.

4.3 Influência do tempo de contato das águas minerais na lixiviação do Sb das garrafas PET

As concentrações de Sb nas águas minerais envasadas em garrafas PET estão descritas na Tabela 37. Podemos observar que as concentrações não aumentam de forma crescente com o passar dos meses, variando entre 0 a 2,3 $\mu\text{g/L}$. Os valores obtidos não distanciam dos encontrados na literatura. Shotyk, Kracheler e Che (2006) e Shotyk e Krachler (2007) quantificaram Sb em águas minerais e obtiveram 0,566 $\mu\text{g/L}$ e 0,725 $\mu\text{g/L}$, respectivamente.

Em 2015, Carneado e colaboradores encontraram de 0,3 a 0,7 $\mu\text{g/L}$ de Sb em águas minerais a temperatura ambiente por HG-AFS. Já Westerhoff e colaboradores (2008) analisaram águas minerais a 22°C com 3 meses de envase utilizando ICP-MS, e encontraram 0,226 $\mu\text{g/L}$ de Sb nas amostras.

O limite de detecção do método para analisar águas minerais é de 1,33 $\mu\text{g/L}$ e as amostras em estudo apresentam baixos níveis de Sb, assim a maioria das amostras ficaram abaixo do limite de detecção. Porém, como a legislação estipula como limite máximo de Sb nas águas minerais 5 $\mu\text{g/L}$, não há a necessidade de um limite de detecção menor, uma vez que o mesmo abrange o limite estabelecido.

As seis marcas de água em estudo foram adquiridas com e sem gás, a fim de verificar a influência do gás na lixiviação de Sb. Três marcas (Bom preço, Sarandi e Schin) obtiveram ao fim dos 12 meses, concentrações maiores de Sb em águas minerais gaseificadas. Já a Água da Pedra, Crystal e Aqua life, apresentaram níveis de Sb mais elevados em águas minerais sem gás. Keresztes e colaboradores (2009) analisaram águas minerais com e sem gás a 22°C com menos de um ano de envase e a média de Sb encontrada foi de 0,26 $\mu\text{g/L}$ em águas minerais sem gás e de 0,40 $\mu\text{g/L}$ em águas minerais gaseificadas.

Com base na legislação brasileira, RDC nº 274, de 22 de setembro de 2005, o limite máximo para Sb em águas minerais naturais é de 5 µg/L. Várias agências internacionais estipularam limites de Sb considerados seguros para a água potável, como 5 µg/L (Conselho das Comunidades Europeias), 6 µg/L (USEPA), 2 µg/L (Japão) e 20 µg/L (OMS). Como podemos observar na Tabela 37, a concentração mais alta de Sb é de 2,3 µg/L na água mineral Aqua life sem gás aos 12 meses, dessa forma a única agência que não permite esse teor de Sb é a do Japão (2 µg/L). As demais análises encontram-se dentro dos limites permitidos de todas as agências citadas (BRASIL, 2005).

Tabela 37 - Concentração de Sb em µg/L em águas minerais envasadas em garrafas PET em função do tempo de armazenamento.

	Meses									
	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Bom preço	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Bom preço com gás	nd	1,46	1,59	nd	nd	nd	nd	nd	nd	1,99
Água da pedra	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Água da pedra com gás	nd	1,41	nd	1,35	1,89	nd	nd	nd	nd	nd
Sarandi	nd	nd	nd	nd	nd	nd	1,38	1,35	nd	nd
Sarandi com gás	nd	nd	nd	nd	1,52	nd	nd	nd	nd	nd
Crystal	nd	nd	nd	nd	nd	2,51	nd	nd	1,63	1,33
Crystal com gás	nd	nd	1,55	1,49	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Schin	nd	nd	nd	nd	nd	nd	1,9	nd	nd	nd
Schin com gás	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Aqua life	nd	nd	nd	1,5	nd	nd	nd	nd	nd	2,28
Aqua life com gás	nd	nd	1,35	1,37	1,44	nd	nd	1,53	1,58	nd

nd: não detectado.

Com o objetivo de verificar se o pH da água influenciaria na lixiviação do Sb da garrafa PET para o seu conteúdo, foi realizada a análise de pH em todas as amostras, os resultados estão na Tabela 38.

Tabela 38 - Valor de pH das águas minerais com e sem gás.

Água mineral	pH rótulo	pH encontrado
Bom preço	9,45	7,78
Bom preço com gás	9,45	7,49
Água da pedra	7,2	7,39
Água da pedra com gás	7,2	7,34
Sarandi	9,35	7,30
Sarandi com gás	9,35	7,74
Crystal	9,58	7,63
Crystal com gás	9,58	7,78
Schin	6,79	7,54
Schin com gás	6,79	7,51
Aqua life	7,45	7,54
Aqua life com gás	7,45	7,41

Os valores de pH encontrados ficaram entre 7,30 e 7,78, dentro dos limites permitidos pela legislação brasileira que é de 4 a 9 (Brasil, 2000). Porém, muitas amostras divergem do pH descrito no rótulo, principalmente as águas que indicam pH alcalino (Bom preço, Sarandi e Crystal), já as amostras que apresentam pH neutro no rótulo tiveram pouca diferença com o pH encontrado.

Devido a semelhança nos valores de pH obtidos das águas minerais em estudo e a pouca diferença entre as concentrações de Sb encontradas nas amostras, não é possível relacionar o pH com a migração de Sb das garrafas PET para as águas minerais.

4.4 Influência do tempo de contato dos sucos na lixiviação do Sb das garrafas PET

Os quatro sucos investigados neste estudo (Uva, Citrus Punch, Tangerina e Limão) da Del Valle apresentaram Sb em seu conteúdo. Os sucos foram analisados mensalmente por um período de 10 meses. É possível observar que nesse período houve um aumento nos níveis de Sb para todos os sucos, porém não de forma linear. O Citrus Punch foi o único que apresentou um aumento na concentração de Sb de forma relativamente linear.

Como podemos observar na Figura 19, os níveis de Sb variaram de 34,3 $\mu\text{g/L}$ a 52,8 $\mu\text{g/L}$. Sendo que para o suco de Uva obteve-se concentrações entre 35,5 e 51,8 $\mu\text{g/L}$, Citrus Punch entre 34,3 e 51,6 $\mu\text{g/L}$, Tangerina variou entre 38,9 e 49,5 $\mu\text{g/L}$ e Limão entre 42,4 e 52,8 $\mu\text{g/L}$.

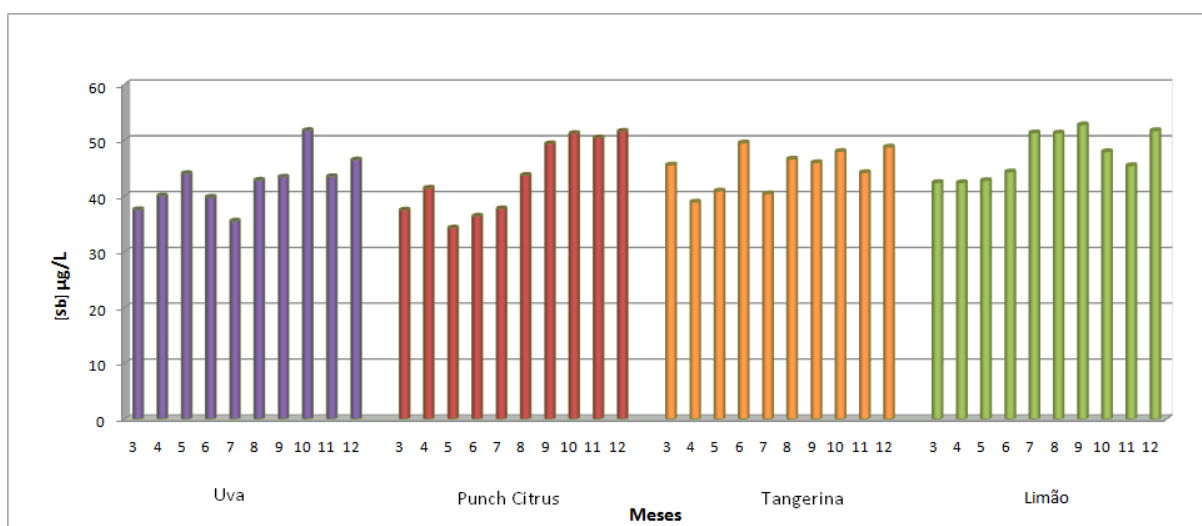


Figura 19 – Avaliação do nível de Sb em sucos de Uva, Punch Citrus, Tangerina e Limão embalados em garrafas PET por um período de 10 meses.

O pH das amostras foi analisado a fim de verificar a sua influência no poder de lixiviação. Os sucos de Uva, Citrus Punch, Tangerina e Limão apresentaram 3,153; 3,013; 3,007 e 2,923 de pH, respectivamente. Os níveis de Sb e o pH entre os sucos não variou de forma considerável. Porém, é possível relacionar as concentrações de Sb com o pH quando verificamos que nos sucos, onde o pH é ácido, foram detectados altas concentrações de Sb, e nas águas minerais onde o pH encontrado foi cerca de 7, as concentrações de Sb foram baixas.

Segundo o Decreto n° 55.871, de 26 de março de 1965 o limite máximo de tolerância (LMT) para antimônio em sucos de frutas é de 1 ppm, ou seja, 1000 μg de Sb/L de suco.

Levando em consideração de que a concentração mais alta de Sb atingida durante o estudo foi de 52,77 $\mu\text{g/L}$, as amostras apresentaram cerca de 18 vezes menos Sb do que é permitido pela legislação brasileira (BRASIL, 1965).

Hansen e Pergantis (2006) analisaram 35 sucos de laranja e limão embalados em garrafas PET e obtiveram concentrações de Sb que variaram entre 0,28 e 1,05 $\mu\text{g/L}$. Em um segundo estudo Hansen e colaboradores (2010) encontraram níveis de Sb menores que 8 $\mu\text{g/L}$, em sucos de groselha, frutas, morango, framboesa, cereja, hortelã e caramelo. Já a menor concentração de Sb encontrado no presente trabalho foi de 34,3 $\mu\text{g/L}$, a diferença entre os níveis de Sb pode se dar devido à matéria-prima, processo de fabricação dos sucos e/ou o processo de fabricação da garrafa PET.

No Brasil, Assis e colaboradores (2008) analisaram 31 amostras de suco de uva não adoçado. A média de Sb encontrado foi de 0,94 $\mu\text{g/L}$, sendo que o valor máximo obtido foi de 4,0 $\mu\text{g/L}$. Porém, não foi especificado qual o tipo de embalagem utilizada para armazenamento dos sucos analisados. Sendo assim, não é possível realizar um comparativo entre os estudos.

4.5 Avaliação da concentração de Sb em sucos e refrigerantes envasados em diferentes tipos de embalagem

O suco de uva da Del Valle é envasado em diferentes tipos de embalagem: garrafa PET, lata de alumínio e Tetra Pak. Dessa forma, foram analisados os sucos armazenados nas 3 embalagens para verificar a concentração de Sb. A análise foi realizada com um mês de envase dos sucos em suas respectivas embalagens. O estudo não teve sequência pois os sucos armazenados em embalagem Tetra Pak e lata de alumínio formaram uma colônia de fungos na superfície do conteúdo. A consistência dos sucos também se alterou, se tornando mais espessa e com grumos.

Como podemos observar na Figura 20 o único suco que apresentou Sb foi o envasado em garrafa PET, atingindo 37,6 $\mu\text{g/L}$. Os demais sucos ficaram abaixo do limite de detecção (1,33 $\mu\text{g/L}$). A alta concentração de Sb nos sucos envasados em garrafa PET pode ser explicado pela adição de óxido de Sb durante o processo de síntese do polímero, uma vez que os valores de pH não diferiram consideravelmente entre as amostras em estudo, pH de 3,15 para suco envasado em garrafa PET, 2,79 em amostra acondicionada em lata de alumínio e 2,84 em suco armazenado em embalagem Tetra Pak.

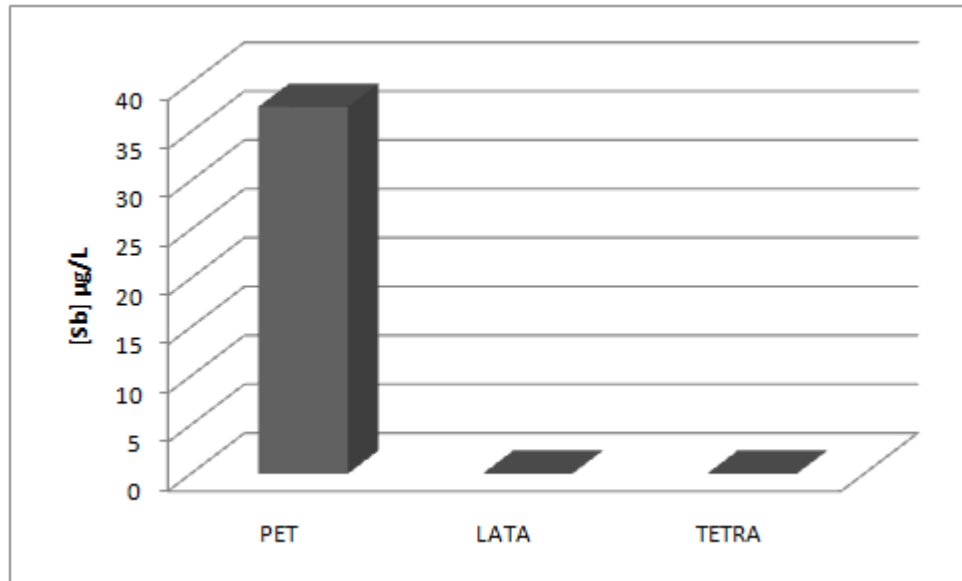


Figura 20 - Nível de Sb em sucos de uva armazenados em diferentes embalagens ao completar um mês de contato.

O refrigerante de limão (Sprite) embalado em embalagens PET e lata de alumínio, foi analisado durante 10 meses, do terceiro ao décimo segundo mês. Ao observar a Figura 21 é possível perceber que nas amostras armazenadas em embalagens PET obteve-se níveis de Sb a partir do quinto mês, as concentrações variaram entre 2,0 µg/L chegando 4,5 µg/L ao fim do estudo (12 meses). Em paralelo, o refrigerante armazenado em latas de alumínio não apresentou concentrações de Sb durante o estudo.

O Decreto nº 55.871, de 26 de março de 1965 estipula que os níveis de Sb não podem ultrapassar 200 µg/L em refrigerantes, uma vez que a concentração máxima de Sb atingida no presente estudo chegou a 4,45 µg/L, não há risco eminente ao ingerir o refrigerante em estudo (BRASIL, 1965).

O pH das amostras foi analisado a fim de verificar a sua relação com a lixiviação do Sb da embalagem para o refrigerante. O pH encontrado no refrigerante embalado em garrafa PET foi de 2,967, e 2,961 no refrigerante contido em lata de alumínio. Devido a semelhança no pH encontrado nas amostras, não é possível justificar a presença de Sb nas amostras embalados em garrafas PET e a ausência nas amostras envasadas em latas de alumínio.

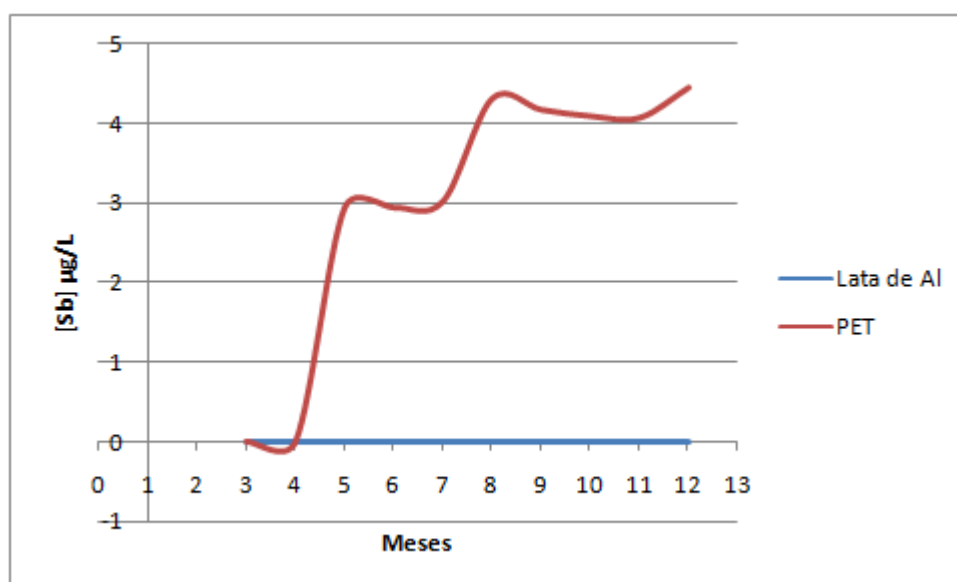


Figura 21 – Avaliação do nível de Sb em refrigerantes de limão (Sprite) embalados em garrafas PET e lata de alumínio por um período de 10 meses.

Hansen e Pergantis (2006) analisaram Sb em sucos de laranja e limão envasados em lata de alumínio, Tetra Pak, vidro e PET. Os sucos contidos em embalagem Tetra Pak foram considerados brancos, com concentração de 0,07 µg/L. Já os sucos acondicionados em embalagem de vidro e lata de alumínio apresentaram de 0,28 a 0,30 µg/L e 0,24 a 0,56 µg/L de Sb, respectivamente. Os autores justificam que, níveis mais altos em vidro e latas de alumínio se devem a utilização do Sb na produção do vidro e na produção do polímero de revestimento interno de latas de alumínio. Os sucos embalados em garrafas PET tiveram concentração de Sb variando entre 0,28 a 1,05 µg/L, as maiores concentrações de Sb foram medidas em sucos contidos em garrafas que tinham vencido, com tendência a aumentar a concentração de Sb com o número de dias expirados.

Em um segundo estudo Hansen e colaboradores (2010) analisaram sucos de groselha, frutas, morango, framboesa, cereja, hortelã e caramelo armazenados em garrafas PET, vidro e Tetra Pak. A maior concentração de Sb encontrada foi de 13,6 µg/L em um suco de cereja contido em garrafa de vidro. Os sucos embalados em Tetra Pak apresentaram níveis de Sb abaixo de 5 µg/L. Enquanto que sucos contidos em garrafas PET permaneceram com concentrações abaixo de 8 µg/L, semelhante ao encontrado nesse estudo.

4.6 Influência da cor da garrafa PET no teor de antimônio

Para verificar se a cor do PET poderia influir na lixiviação do Sb, amostras de PET de diferentes cores foram cortadas com dimensões de 20 cm por 20 cm, totalizando 400 cm², reproduzindo a mesma área de contato de garrafas PET de 500 mL. As amostras foram colocadas em frasco de vidro previamente descontaminado e adicionada 500 mL de água ultra-pura e mantidas na temperatura de 80°C por 20 dias.

O PET incolor apresentou a maior migração de Sb ao final do estudo (11,7 µg/L), seguido do PET com cor azul claro (10,9 µg/L), azul escuro (10,1 µg/L), verde (8,9 µg/L), vermelho (7,9 µg/L) e âmbar (7,3 µg/L). O controle (Branco) permaneceu com concentrações abaixo do limite de detecção, como podemos ver na Figura 22.

Westerhoff e colaboradores (2008) avaliou apenas amostras de cor azul e incolor, cortando em pedaços de 9,4 cm por 9,4 cm e adicionando 1 litro de água ultra-pura em um frasco de vidro. Após 10 dias a 80°C, observaram que o plástico incolor lixiviou 4 vezes mais Sb do que o plástico azul.

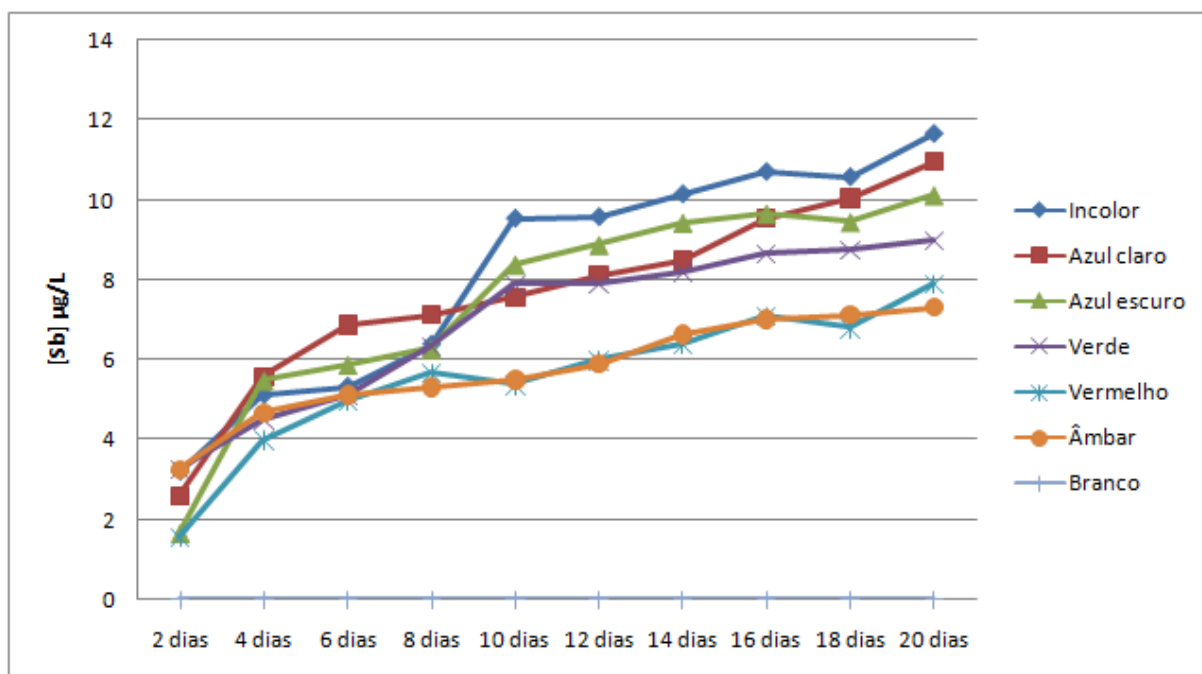


Figura 22 - Influência da cor da garrafa PET no poder de lixiviação de antimônio quanto submetido a 80°C por 20 dias.

Ao comparar os níveis de Sb obtidos ao final do teste e as concentrações de Sb presentes na própria embalagem PET utilizada para o estudo, é possível perceber que quanto maior a concentração de Sb na embalagem PET, maior é o nível de Sb lixiviado ao fim do estudo. Como podemos ver na Figura 23 a única amostra que não seguiu esse padrão foi o PET vermelho, onde apresentou a penúltima menor concentração de Sb no teste de lixiviação (7,9 $\mu\text{g/L}$), mas a maior concentração de Sb na embalagem PET (75,9 mg/kg).

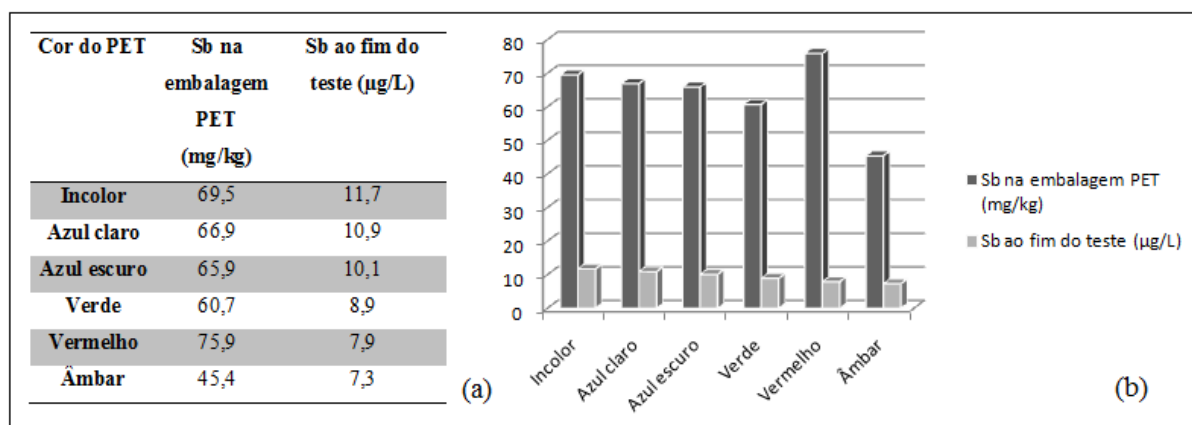


Figura 23 - Comparação entre os níveis de Sb obtidos ao fim do teste e a concentração de Sb presente nas embalagens PET utilizadas para o estudo.

4.7 Avaliação da migração do Sb das garrafas PET em função da temperatura

As águas minerais envasadas em garrafas PET de 500 mL submetidas a diferentes temperaturas por 48 horas apresentaram diferentes concentrações de Sb ao final do estudo. Com a água mineral Crystal com gás não foi possível finalizar o teste, pois devido ao gás a garrafa explodia quando exposta a temperaturas de 70 e 80°C.

A água mineral Bom preço foi a amostra que apresentou a maior concentração de Sb no final e durante o teste, finalizando o estudo com 10,4 $\mu\text{g/L}$, seguido da Crystal sem gás com 7,3 $\mu\text{g/L}$ e Água da pedra com 2,7 $\mu\text{g/L}$, como podemos ver na Figura 24.

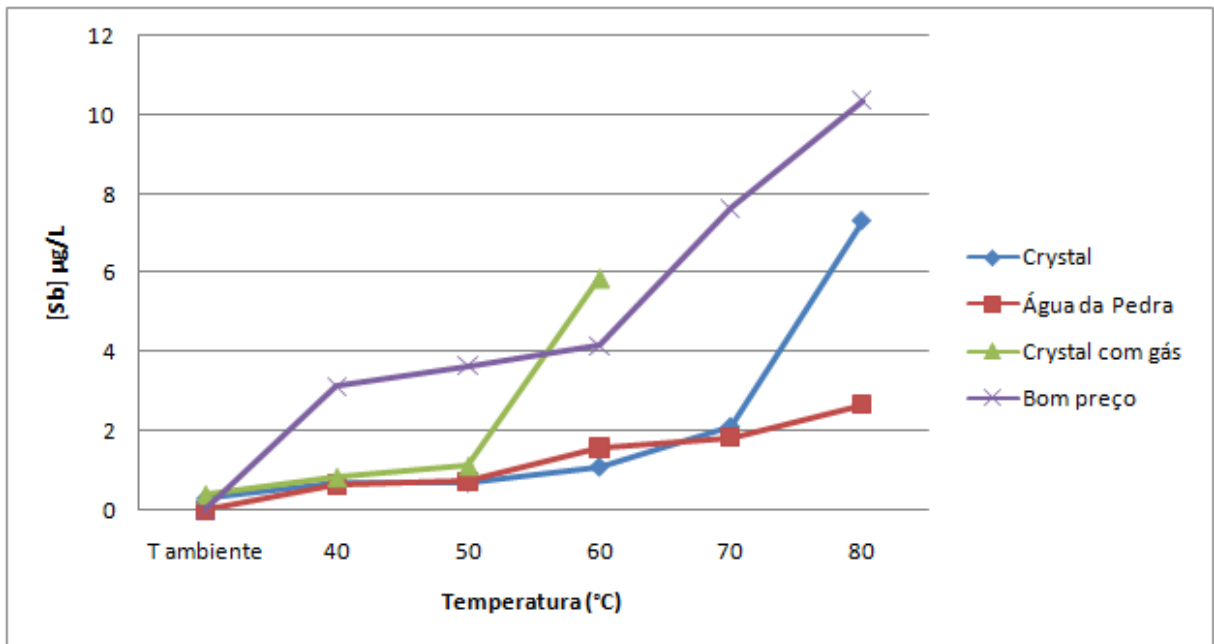


Figura 24 - Migração do Sb das garrafas PET para a água mineral em função da temperatura quando submetido a diferentes temperaturas por 48 horas.

Keresztes e colaboradores (2009) expuseram águas minerais de 500 mL a temperaturas de 40, 50 e 60°C por 24 horas. A 60°C as amostras chegaram a 1,6 µg/L. Já Westerhoff e colaboradores (2008) analisaram a mesma amostra de água mineral a 40, 60 e 80°C por 7 dias, após 7 dias a 80°C a amostra atingiu 14,4 µg/L.

Em estudos mais recentes detectou-se de 1,88-8,32 ng/L a 4°C, de 2,10-18,40 ng/L a 25°C e 20,3-2604 ng/L a 70°C, de Sb em águas minerais após uma semana (FAN et al., 2014). Outro estudo realizado a 60°C por 15 dias detectou de 2,6 a 4,2 µg/L de Sb em águas minerais (CARNEADO et al., 2015).

Embora alguns considerem estudos de migração em altas temperaturas desnecessários para amostras de água, outros têm indicado que elas são necessárias, dado que as temperaturas dentro dos carros, garagens, áreas de armazenamento fechados e as condições de transporte a céu aberto pode ser superior a 65° C durante o verão em algumas regiões (WESTERHOFF et al., 2008).

4.8 Determinação de Sb em medicamentos armazenados em embalagem PET

Seis medicamentos embalados em frascos PET, foram analisados em três momentos, primeira análise e 3 e 6 meses depois. Os níveis de Sb detectados estão representados na Figura 25.

O Maleato de dexclorfeniramina foi o medicamento que apresentou as maiores concentrações de Sb, na primeira análise observou-se 24,4 µg/L, 3 meses depois 25,3 µg/L e após seis meses a concentração de Sb atingiu 46,4 µg/L. Para esse medicamento não há especificações quanto ao limite de Sb permitido.

O Hidróxido de alumínio foi o único medicamento que não apresentou Sb em nenhuma das análises. Isto deve-se possivelmente ao caráter básico do Hidróxido de alumínio, uma vez que seu pH foi de 7,23. Já os demais medicamentos, Maleato de dexclorfeniramina, Arlivry, Ambroxmel, Expec e Melagrião apresentaram 4,65; 4,79; 3,57; 4,70 e 4,90 de pH, respectivamente. Com exceção do Hidróxido de alumínio e do Melagrião, os demais medicamentos apresentam na sua composição o ácido cítrico, esse por sua vez, pode atuar como quelante promovendo a extração de metais, no caso o Sb, em maiores ou menores proporções (BERTAGNOLLI, 2008).

Os xaropes em estudo, Ambroxmel, Arlivry, Melagrião e Expec apresentaram 34,5 µg/L, 23,5 µg/L, 21,7 µg/L e 20,7 µg/L de Sb ao fim do estudo, respectivamente. Para os xaropes não existe uma legislação que determine um limite máximo de Sb e/ou metais em sua composição.

Em 2013, um estudo avaliou 28 tipos de xaropes pediátricos, e detectou de 0,54 a 1,27 µg/g de Sb, porém os autores não relatam qual a embalagem utilizada para armazenar os xaropes (ORISAKWE, ROBERTS e BAGBI, 2013).

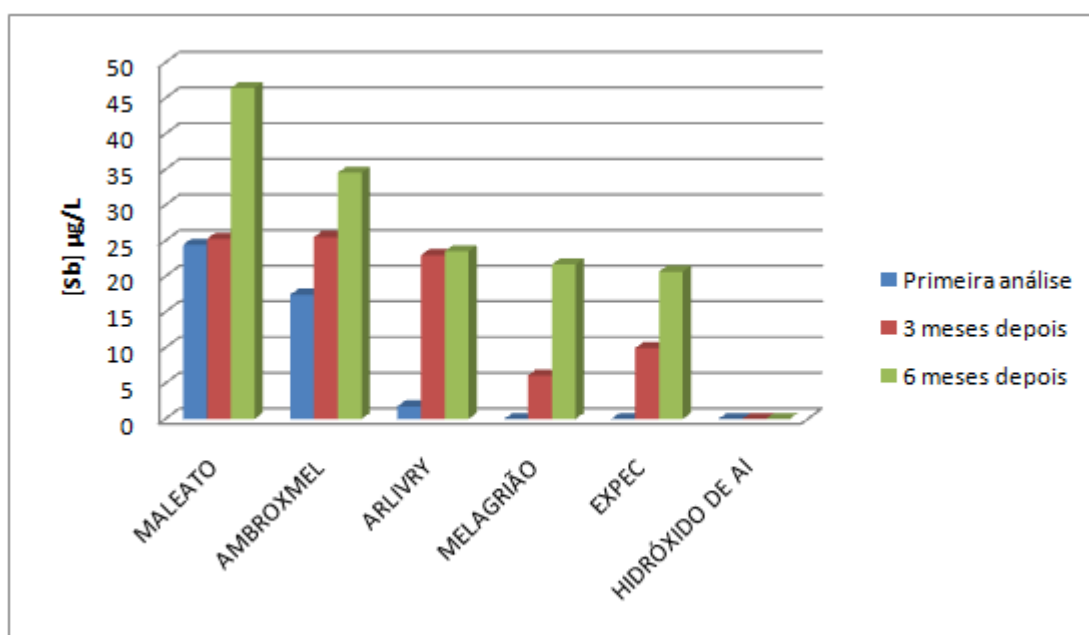


Figura 25 - Níveis de Sb em medicamentos envasados em embalagens PET analisados por 6 meses.

4.9 Níveis de Sn, Ba, Pb, Cd e Zn em bolsas de PVC, EVA e PP

Foram analisadas 27 bolsas de PVC de marcas e lotes diferentes, utilizadas para armazenar diferentes tipos de soluções (solução para diálise peritoneal com glicose 1,5%, ciprofloxacina 200 mg, glicose 5%, glicose 10% e cloreto de sódio 0,9%), uma bolsa virgem de EVA e outra de PP e um equipo de PVC virgem. As especificações de cada amostra estão no Apêndice B.

As concentrações de Sn obtidas nas bolsas de PVC ficaram entre 0 e 0,9 mg/kg, valores considerados abaixo do permitido pela Farmacopeia Britânica, que estipula não mais que 20 ppm de Sn. O equipo de PVC (PVC28) apresentou 0,3 mg/kg de Sn. Já nas bolsas de PP e EVA observou 0,3 e 0,1 mg/kg de Sn, respectivamente (BRITISH PHARMACOPOEIA, 2009).

Como podemos observar na Tabela 39, os níveis de Pb nas 27 bolsas de PVC variou entre 0,2 e 1,7 mg/kg. A Farmacopeia Britânica não estipula limites para Pb em bolsas de PVC para acondicionar soluções intravenosas. O equipo de PVC (PVC28) apresentou 0,4 mg/kg de Pb, enquanto que as bolsas de PP e EVA obtiveram 0,8 e 1,5 mg/kg de Sn, respectivamente.

Para o Cd a Farmacopeia Britânica estipula até 0,6 ppm em bolsas de PVC, nas 27 bolsas analisadas a concentração mais alta chegou a 0,57 mg/kg de Cd, não ultrapassando

assim o valor permitido. Já o equipo de PVC, a bolsa de PP e a de EVA, apresentaram 0,3; 0,6 e 1,1 mg/kg de Cd, respectivamente (BRITISH PHARMACOPOEIA, 2009).

As bolsas de PVC apresentaram valores de Zn mais elevados do que os elementos vistos anteriormente, as concentrações variaram entre 1,4 e 5,7 mg/kg. A Farmacopeia Britânica estabelece como limite máximo de Zn em bolsas de PVC não mais que 0,2%, o que significa que não deve passar de 2.000 ppm, dessa forma todas as amostras permaneceram dentro do limite permitido, como podemos observar na Tabela 39. Os valores de Zn presentes no equipo de PVC, na bolsa de PP e na de EVA foram de 5,7; 0,8 e 1,2 mg/kg, respectivamente (BRITISH PHARMACOPOEIA, 2009).

O elemento que apresentou as maiores concentrações nas bolsas tanto de PVC, PP e EVA, foi o Ba. Nas bolsas de PP e EVA os níveis de Ba foram de 4,3 e 4,8 mg/kg, respectivamente. O equipo de PVC apresentou concentração semelhante, 4,1 mg/kg de Ba.

O Ba foi o único elemento que ultrapassou os limites estipulados pela Farmacopeia Britânica de 5 ppm, como podemos ver na Figura 26. As concentrações variaram entre 2,9 e 20,3 mg/kg de Ba, sendo que 88% das amostras ficaram acima do limite estabelecido (BRITISH PHARMACOPOEIA, 2009).

Tabela 39 - Níveis de Sn, Ba, Pb, Cd e Zn em bolsas de PVC, EVA e PP.

Bolsas	Sn mg/kg	Pb mg/kg	Cd mg/kg	Zn mg/kg	Ba mg/kg
PVC 1	0,3	0,8	0,3	1,6	3,8
PVC 2	0,1	0,3	0,1	2,0	2,9
PVC 3	0,2	0,4	0,4	4,9	4,2
PVC 4	0,1	0,5	0,2	2,1	7,7
PVC 5	0,1	1,3	0,3	1,6	9,2
PVC 6	0,1	0,2	0,1	2,6	9,9
PVC 7	0,9	0,4	0,3	5,8	20,3
PVC 8	0,2	1,3	0,3	2,2	7,9
PVC 9	0	1,4	0,5	2,5	10,7
PVC 10	0,1	0,5	0,3	2,1	14,9
PVC 11	0,4	1,4	0,4	1,8	10,9
PVC 12	0,2	1,0	0,6	3,2	10,9
PVC 13	0,2	0,7	0,4	2,6	8,9
PVC 14	0,1	1,01	0,5	2,3	10,9
PVC 15	0,5	0,6	0,2	2,7	11,5
PVC 16	0,3	1,6	0,5	1,8	5,9
PVC 17	0,3	1,7	0,5	2,3	8,6
PVC 18	0,1	1,1	0,2	1,4	9,2
PVC 19	0,9	1,0	0,5	2,7	9,2

PVC 20	0	0,5	0,3	2,1	7,5
PVC 21	0,3	0,8	0,4	2,6	6,7
PVC 22	0,5	1,1	0,6	2,7	7,9
PVC 23	0,1	1,7	0,4	2,9	6,9
PVC 24	0	1,4	0,4	2,8	5,8
PVC 25	0,3	0,6	0,3	2,4	5,2
PVC 26	0	0,7	0,3	2,7	5,2
PVC 27	0,4	0,8	0,4	1,8	8,1
PVC 28	0,2	0,4	0,3	5,7	4,1
PP 1	0,3	0,8	0,6	0,8	4,3
EVA 1	0,1	1,5	1,1	1,1	4,8

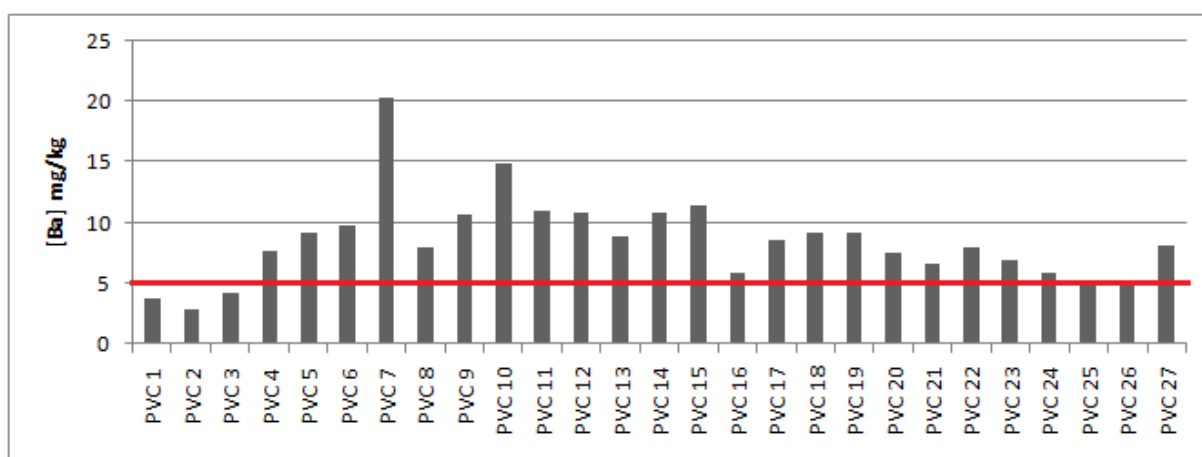


Figura 26 - Níveis de Ba presente em bolsas de PVC utilizadas para armazenar soluções parenterais.

Sabendo da presença de Sn, Ba, Pb, Cd e Zn nas bolsas de PVC, EVA e PP, os testes de influência do processo de esterilização na extração de Sn, Ba, Pb, Cd e Zn das bolsas de solução parenteral de PVC, EVA e PP; investigação da influência do tempo de armazenamento das soluções parenterais na migração de Sn, Ba, Pb, Cd e Zn de bolsas de PVC, EVA e PP; determinação de Sn, Pb, Cd, Ba e Zn em soluções de nutrição parenteral e determinação de Sn, Pb, Cd, Ba e Zn em soluções parenterais comerciais foram realizados.

4.10 Influência do processo de esterilização na extração de Sn, Ba, Pb, Cd e Zn das bolsas de solução parenteral de PVC, EVA e PP

O zinco foi o único elemento detectado após a esterilização, como podemos ver na Figura 27. Os níveis de Zn foram maiores em soluções armazenadas em bolsas de PVC, 62,3 µg/L em solução de Glicose 10%, 51,5 µg/L para solução de Tween 80 5% e 8,5 µg/L para solução de NaCl 0,9%.

As soluções armazenadas em bolsas de EVA também apresentaram concentrações de Zn mais altas após a esterilização. Solução de Glicose 10% 30,0 µg/L, solução de Tween 80 5% 5,8 µg/L e solução de NaCl 0,9% 2,2 µg/L.

As soluções armazenadas em bolsas de PP não apresentaram Zn antes e nem depois da esterilização. Para Sn, Pb, Cd e Ba as soluções analisadas tanto antes como depois do processo de esterilização ficaram abaixo dos limites de detecção dos métodos.

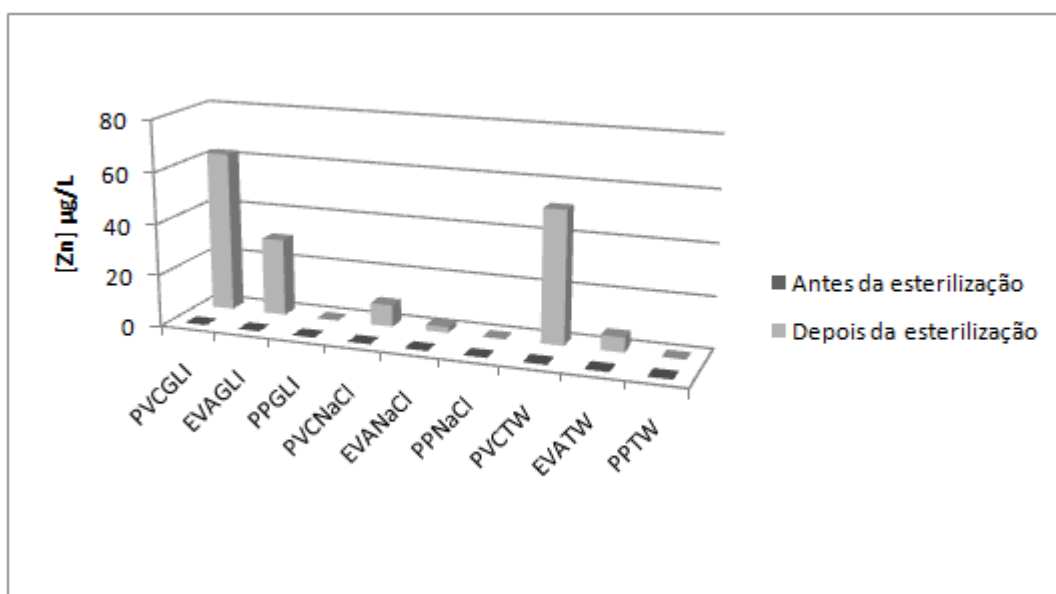


Figura 27 - Níveis de Zn em soluções parenterais de Glicose 10%, NaCl 0,9% e Tween 80 5% armazenadas em bolsas de PVC e EVA, antes e depois do processo de esterilização.

4.11 Investigação da influência do tempo de armazenagem das soluções parenterais na migração de Sn, Ba, Pb, Cd e Zn de bolsas de PVC, EVA e PP

Após o teste para verificar a influência do processo de esterilização na migração de impurezas elementares as mesmas amostras foram mantidas a temperatura ambiente e analisadas mensalmente para verificar a migração dos elementos com o passar do tempo.

As amostras foram analisadas durante 8 meses mas não houve aumento crescente de Pb, Cd, Ba e Sn nas diferentes soluções. O Zn que havia sido o único elemento a ser detectado após o processo de esterilização em soluções armazenadas em bolsas de PVC e EVA apresentou um aumento regular com o passar dos meses, como podemos ver nas Figuras 28 e 29.

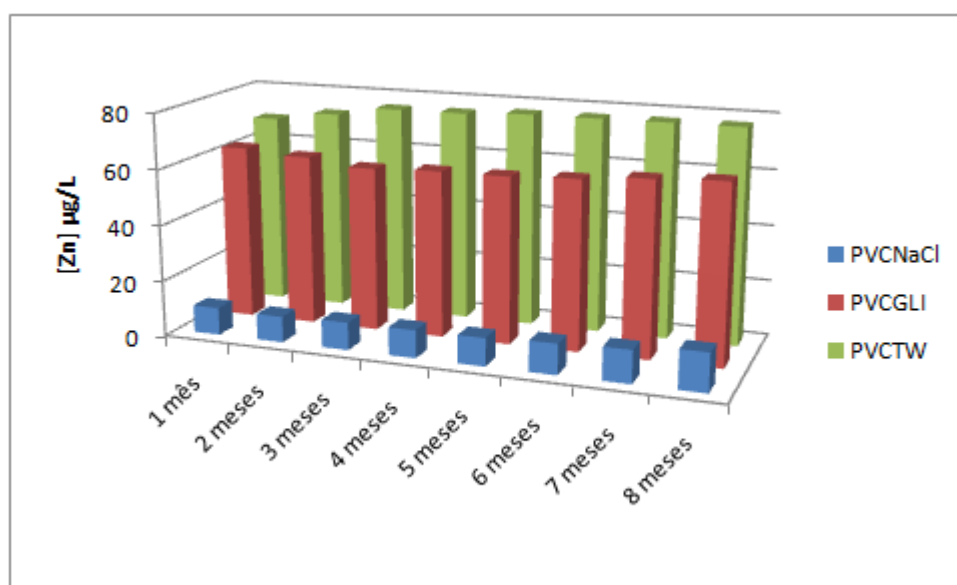


Figura 28 - Níveis de Zn em soluções parenterais de Glicose 10%, NaCl 0,9% e Tween 80 5%, armazenadas em bolsas de PVC por 8 meses.

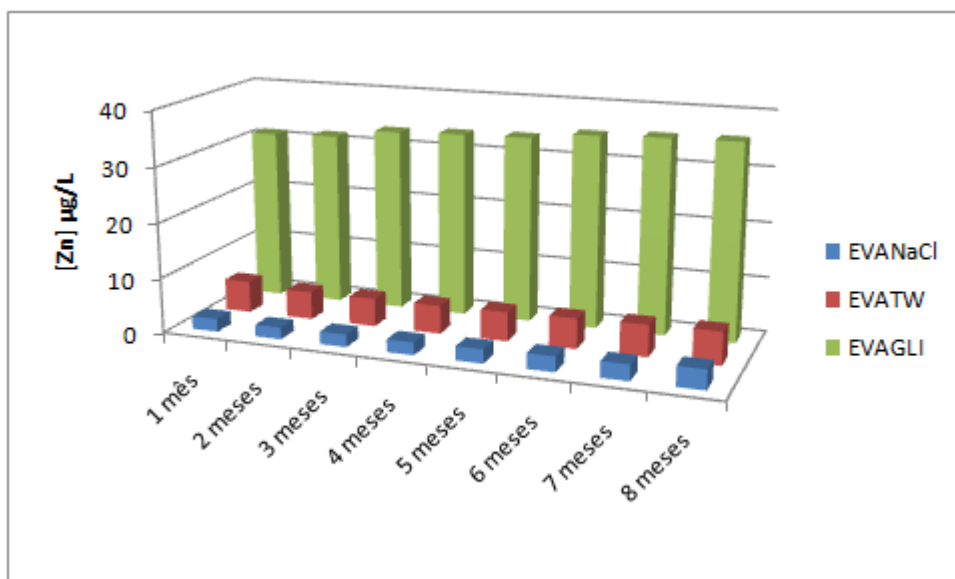


Figura 29 - Níveis de Zn em soluções parenterais de Glicose 10%, NaCl 0,9% e Tween 80 5%, armazenadas em bolsas de EVA por 8 meses.

4.12 Determinação de Sn, Pb, Cd, Zn e Ba em soluções de nutrição parenteral

Nas soluções de nutrição parenteral obtidas no HUSM, analisou-se Sn, Cd, Zn, Ba e Pb. As soluções são armazenadas em bolsas de EVA, como estipula a legislação. Acoplada a bolsa tem-se o equipo, que é a base de PVC. Para avaliar a possível lixiviação dos analitos investidos neste trabalho, analisou-se a solução presente dentro da bolsa e também a solução que passou pelo equipo.

As especificações de cada solução analisada, como composição da solução, volume e fabricante da bolsa, estão descritos no Apêndice C.

O Pb foi o único elemento que não foi detectado pelo método. Os níveis de Sn, Cd, Zn e Ba estão demonstrados na Figura 30. Com relação ao Sn, como podemos ver na figura, das cinco amostras analisadas quatro delas apresentaram concentrações menores de Sn na solução presente dentro da bolsa, comparado a solução que percorreu o equipo esta apresentou concentrações visivelmente maiores.

O elemento que apresentou as maiores concentrações foi o Zn, gráfico (c), que está representado em mg/L. As amostras 1, 4 e 5 apresentam níveis de Zn maiores do que as amostras 2 e 3. Isso pode ser explicado pela presença de oligoelementos na composição das

amostras 1, 4 e 5, uma vez que o Zn pode ser adicionado por ser considerado um elemento essencial ao ser humano, suprimindo assim a sua carência.

Já os resultados obtidos para Cd e Ba não apresentam diferença de concentração com relação às composições e local da coleta da amostra (bolsa ou equipo).

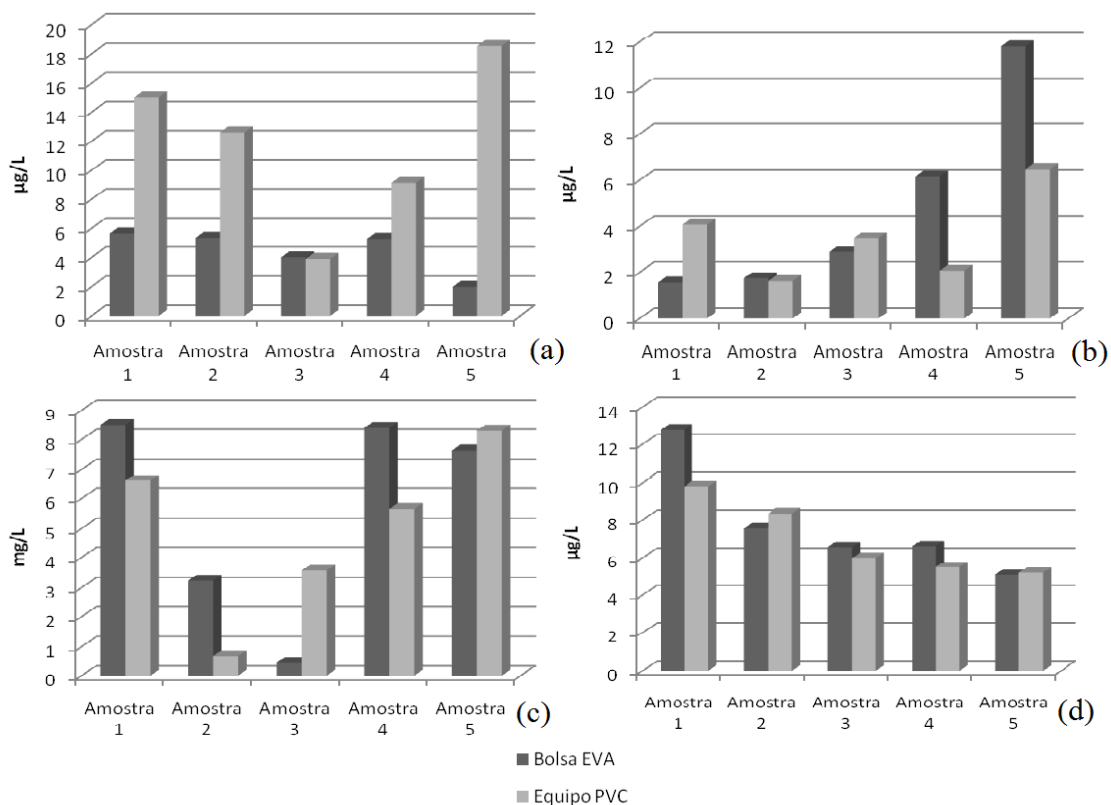


Figura 30 - Níveis de Sn (a), Cd (b), Zn (c) e Ba (d) em soluções de nutrição parenteral obtidas no HUSM.

4.13 Determinação de Sn, Pb, Cd, Zn e Ba em soluções parenterais comerciais

Para a determinação de Sn, Pb, Cd, Zn e Ba em soluções parenterais comerciais, foram selecionadas 15 soluções parenterais comerciais obtidas no HUSM, destas 10 armazenadas em bolsas de PVC e 5 em bolsas de PP. As bolsas apresentavam equipo de PVC acoplado, dessa forma a solução que passou pelo equipo também foi analisada. As especificações das amostras estão descritas no Apêndice D.

Com o objetivo de melhorar a identificação das amostras, foi criado um código identificador. A sigla BOL foi utilizada para se referir as soluções obtidas das bolsas, EQU

para as soluções provenientes dos equipos, PVC e PP para identificar o tipo de polímero, GLI e NaCl para indicar o tipo de solução analisada, e por último o número da amostra.

A Tabela 40 mostra os resultados obtidos das soluções parenterais de Cloreto de sódio 0,9% armazenadas em bolsas a base de PVC. Os únicos elementos detectados foram o Pb e o Zn. Nos resultados obtidos para o Zn, é possível perceber uma variação entre os resultados. Ao observar o Apêndice D verifica-se que nas amostras BOLPVCNaCl 4 e BOLPVCNaCl 5 não foi adicionado nenhum tipo de medicamento e suas concentrações foram semelhantes, 15,6 e 15,7 µg/L, respectivamente. Na amostra BOLPVCNaCl 1 foi adicionado ampicilina a sua constituição, a concentração de Zn detectada foi de 1,7 µg/L, a menor encontrada.

Já nas amostras BOLPVCNaCl 2 e BOLPVCNaCl 3, foram encontradas as maiores concentrações de Zn, 28,8 µg/L e 44,1 µg/L, respectivamente. Os níveis mais elevados de Zn nessas amostras podem ser provenientes da adição de piperacilina sódica + tazobactam sódico 4,5 g nos 100 mL da solução de NaCl 0,9%.

Tabela 40 - Níveis de Pb, Cd, Sn, Ba e Zn nas soluções parenterais comerciais de NaCl 0,9% armazenadas em bolsas de PVC.

Amostra	Pb (µg/L)	Cd (µg/L)	Sn (µg/L)	Ba (µg/L)	Zn (µg/L)
BOLPVCNaCl 1	1,6	nd	nd	nd	1,7
BOLPVCNaCl 2	2,2	nd	nd	nd	28,8
BOLPVCNaCl 3	2,0	nd	nd	nd	44,1
BOLPVCNaCl 4	1,7	nd	nd	nd	15,6
BOLPVCNaCl 5	1,6	nd	nd	nd	15,7

nd: não detectado.

Nas soluções parenterais comerciais de Glicose 5% e 10% armazenadas em bolsas de PVC e PP o único elemento detectado foi o Zn, como podemos ver na Tabela 41. As concentrações de Zn variaram entre 47,7 e 95,9 µg/L nas soluções armazenadas em embalagens de PVC; e entre 6,4 e 37,3 µg/L nas soluções armazenadas em bolsas de PP. A Figura 31 demonstra a diferença entre os níveis de Zn nas soluções armazenadas em bolsas de PVC e PP, onde as concentrações mais elevadas de Zn nas soluções contidas nas embalagens de PVC podem ser explicadas pela utilização do Zn como estabilizante na produção do polímero.

Bertognolli (2008) também detectou altas concentrações de Zn em diferentes soluções comerciais de glicose. As amostras armazenadas em bolsa de PP foram Glicose 5% (Endomed) e Glicose 50% (Halex Istar), e apresentaram 106,9 µg/L e 142,4 µg/L de Zn, respectivamente. Já as amostras armazenadas em bolsa de PVC foram Glicose 10% (Fresenius), Glicose 25% (Halex Istar) e Glicose 50% (B. Braun), que apresentaram 104,8 µg/L, 151,3 µg/L e 275,0 µg/L de Zn, respectivamente.

Tabela 41 - Níveis de Pb, Cd, Sn, Ba e Zn nas soluções parenterais comerciais de Glicose 5% e 10% armazenadas em bolsas de PVC e PP, e que entraram em contato com equipo de PVC.

Amostra	Pb (µg/L)	Cd (µg/L)	Sn (µg/L)	Ba (µg/L)	Zn (µg/L)
BOLPVCGLI 1	nd	nd	nd	nd	95,9
EQU PVCGLI 1	nd	nd	nd	nd	107,0
BOLPVCGLI 2	nd	nd	nd	nd	47,7
EQU PVCGLI 2	nd	nd	nd	nd	52,3
BOLPVCGLI 3	nd	nd	nd	nd	91,7
EQU PVCGLI 3	nd	nd	nd	nd	113,8
BOLPVCGLI 4	nd	nd	nd	nd	87,4
EQU PVCGLI 4	nd	nd	nd	nd	110,1
BOLPVCGLI 5	nd	nd	nd	nd	93,6
EQU PVCGLI 5	nd	nd	nd	nd	102,2
BOLPPGLI 1	nd	nd	nd	nd	36,4
EQU PPGLI 1	nd	nd	nd	nd	59,1
BOLPPGLI 2	nd	nd	nd	nd	12,2
EQU PPGLI 2	nd	nd	nd	nd	83,2
BOLPPGLI 3	nd	nd	nd	nd	8,0
EQU PPGLI 3	nd	nd	nd	nd	41,8
BOLPPGLI 4	nd	nd	nd	nd	6,4
EQU PPGLI 4	nd	nd	nd	nd	44,0
BOLPPGLI 5	nd	nd	nd	nd	37,3
EQU PPGLI 5	nd	nd	nd	nd	72,5

nd: não detectado.

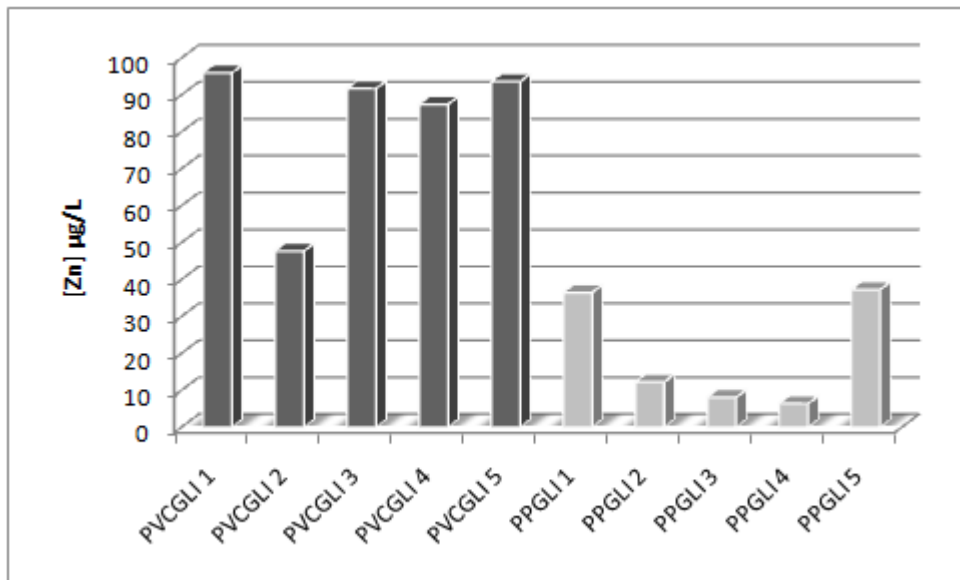


Figura 31 - Diferença entre os níveis de Zn nas soluções parenterais comerciais de Glicose armazenadas em bolsas de PVC e PP.

Na Figura 32 é possível observar uma diferença nos níveis de Zn entre as amostras que passaram pelo equipo e as que permaneceram na bolsa. As soluções que passaram pelo equipo de PVC apresentaram concentrações maiores do que as soluções que permaneceram nas bolsas tanto de PVC quanto de PP.

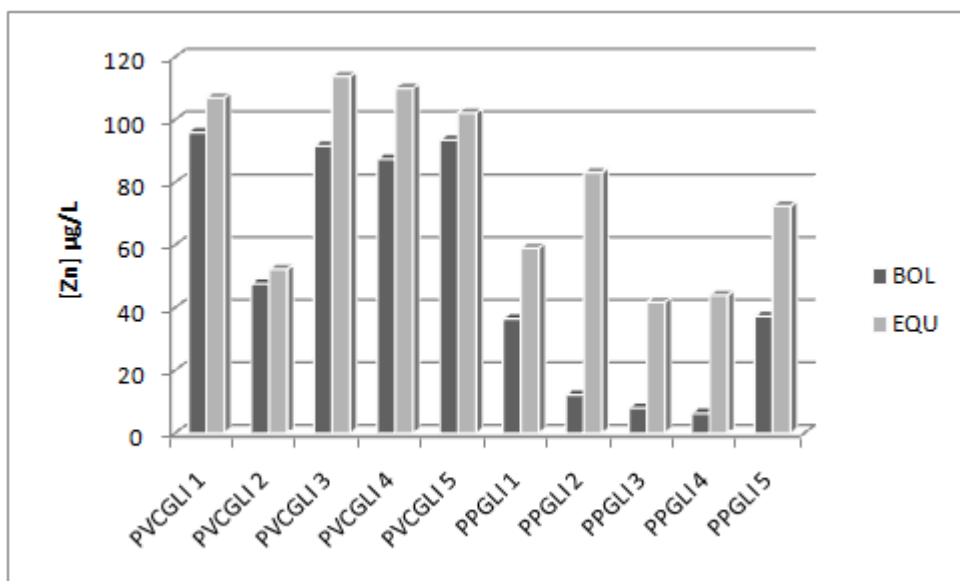


Figura 32 - Diferença nos níveis de Zn entre as soluções parenterais comerciais de Glicose que passaram pelo equipo e as que permaneceram nas bolsas de PVC e PP.

5 CONCLUSÃO

As embalagens plásticas analisadas apresentaram as impurezas elementares em estudo. As garrafas e frascos de PET apresentaram Sb em sua composição, assim como as bolsas de PVC, EVA e PP apresentaram Sn, Pb, Zn, Ba e Cd, sendo que para o Ba 88% das amostras ficaram acima do valor permitido pela legislação, os demais elementos não ultrapassaram os limites estabelecidos. Não há legislação para concentração máxima de Sb em embalagens PET, porém sabendo-se da toxicidade desse elemento e da sua capacidade de lixiviação, é de fundamental importância a criação de um limite máximo de Sb nas embalagens PET.

O tempo de contato das águas minerais envasadas em garrafas PET não influenciou na concentração de Sb. Já para os sucos e refrigerantes observou-se um aumento na concentração de Sb, porém não foi de forma regular e contínuo. Tanto para as águas minerais quanto para os sucos, as concentrações encontradas ficaram abaixo do limite permitido pela legislação.

No teste para verificar a influência da cor da embalagem PET na migração de Sb, observou-se que as cores que apresentaram as maiores concentrações ao final do teste foram as que têm os maiores níveis de Sb na sua composição, sendo assim é possível sugerir que a cor não influenciou na migração e sim a quantidade de Sb na embalagem PET.

Os resultados mostraram que a exposição da embalagem PET a temperaturas elevadas conduz a migração de Sb para a água mineral. A água mineral Bom preço foi a que apresentou os maiores teores de Sb ao final do teste, seguido da Crystal e Água da pedra.

A confirmação da presença de Sb nas embalagens PET, assim como a sua migração para as águas minerais frente a elevadas temperaturas requer um cuidado especial, dado que as temperaturas dentro dos carros, garagens, áreas de armazenamento fechados e as condições de transporte a céu aberto pode ser superior a 65° C durante o verão em algumas regiões. Sendo assim, faz-se necessário um controle de temperatura adequado, tanto na armazenagem quanto no transporte de alimentos e medicamentos, visando uma maior segurança para os usuários e garantir a qualidade do produto.

O processo de esterilização influenciou apenas na migração do Zn das bolsas de PVC e EVA para as soluções de Glicose 10%, Tween 80 5% e Cloreto de sódio 0,9%. Para os demais elementos (Sn, Ba, Pb e Cd) não houve influência do processo de esterilização.

Já o tempo de estocagem das soluções parenterais (Glicose 10%, Tween 80 5% e Cloreto de sódio 0,9%) influenciou na lixiviação apenas do Zn nas soluções armazenadas nas bolsas de PVC e EVA.

As soluções de nutrição parenteral obtidas no HUSM, apresentaram Sn, Cd, Zn e Ba nas suas composições. O Zn foi o elemento com as maiores concentrações e o Pb foi o único elemento em estudo que não foi detectado.

Nas soluções parenterais comerciais de NaCl 0,9% armazenadas em bolsas de PVC foram detectados Pb e Zn. Já nas soluções parenterais comerciais de Glicose 5% e 10% armazenadas em bolsas de PVC e PP, detectou-se apenas a presença do Zn. Também se observou que nas soluções armazenadas em bolsas de PVC a concentração de Zn era maior, assim como as soluções que passaram pelo equipo de PVC.

Para as soluções parenterais comerciais de NaCl 0,9%, Glicose 5% e 10% a legislação vigente em nosso país propõe um método inespecífico para a detecção de metais. Já as soluções de nutrição parenteral não possuem legislação em relação a impurezas elementares para o seu controle de qualidade. Sabendo-se da toxicidade dos elementos estudados no presente trabalho e da via de administração (parenteral) em que essas soluções são administradas nos pacientes, se faz necessário uma legislação específica e rígida, a fim de garantir a segurança dos pacientes e a qualidade do medicamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSIS, A. A. et al. Elementos-traço e sódio em suco de uva: aspectos nutricionais e toxicológicos. **Química Nova**, v. 31, n. 8, p. 1948-1952, 2008.

BACH, C. et al. Effect of temperature on the release of intentionally and non intentionally added substances from polyethylene terephthalate (PET) bottles into water: Chemical analysis and potential toxicity. **Food Chemistry**, v. 139, p. 672-680, 2013.

BERTOGNOLLI, D. C. **Migração de metais por interação das embalagens com soluções parenterais**. 2008. 260 f. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2008.

BOHRER, D. et al. Contribution of the Raw Material to the Aluminum Contamination in Parenterals. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 26, n. 6, Nov./Dez. 2002.

BOHRER, D. et al. Arsenic Species in Solutions for Parenteral Nutrition. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 29, n. 1. Jan./Feb. 2005.

BOHRER, D. et al. Barium in intravenous solutions for administration to neonates: Origins and levels of contamination. **e-SPEN Journal** v. 9, p. 223-227, 2014.

BRASIL. Decreto nº 55871, de 26 de março de 1965. Modifica o Decreto nº 50.040, de 24 de janeiro de 1961, referente a normas reguladoras do emprego de aditivos para alimentos, alterado pelo Decreto nº 691, de 13 de março de 1962. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, de 09 de abril de 1965.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 500, de 09 de outubro de 1997. **Regulamento técnico de soluções parenterais de grande volume**. Diário Oficial da União [da República Federativa do Brasil], Brasília, v. 135, nº 197, 13 out. 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 272, de 08 de abril de 1998. **Regulamento técnico de para a terapia de nutrição parenteral**. Diário Oficial da União [da República Federativa do Brasil], Brasília, 08 abr. 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 54/2000. **Diário Oficial**, 15 de junho de 2000.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE nº 899, de 29 de maio de 2003. **Determina a publicação do "Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos.** 02 de junho de 2003.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 274, de 22 de setembro de 2005. **Regulamento técnico para águas envasadas e gelo.** 22 set. 2005.

BRITISH PHARMACOPOEIA. Her Majesty's Stationary Office, London, v. I, 2009.

CARNEADO, S. et al. Migration of antimony from polyethylene terephthalate used in mineral water bottles. **Food Chemistry**, v. 166, p. 544-550, 2015.

FAN, Y. et al. Effects of storage temperature and duration on release of antimony and bisphenol A from polyethylene terephthalate drinking water bottles of China. **Environmental Pollution**, v. 192, p. 113-120, 2014.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. Volume 1, 5. ed., 2010.

GODOI, A.F.L.; FAVORETO, R.; SANTIAGO-SILVA, M. Contaminação Ambiental por Compostos Organoestânicos. **Química Nova**. v.26, n.5, p. 708-716, 2003.

HALDIMANN, M. et al. Migration of antimony from PET trays into food simulant and food: determination of Arrhenius parameters and comparison of predicted and measured migration data. **Food Additives & Contaminants: Part A**, v. 30, n. 3, p. 587-598, 2013.

HANSEN, H. R.; PERGANTIS, S. A. Detection of antimony species in citrus juices and drinking water stored in PET containers. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 21, p. 731-733, 2006.

HANSEN, C. et al. Elevated antimony concentrations in commercial juices. **Journal of Environmental Monitoring**, v. 12, p. 822-824, 2010.

IARC. **Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans: Some organic solvents, resin monomers and related compounds, pigments and occupational exposures in paint manufacture and painting.** International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 1989.

IARC. **Arsenic, metals, fibres, and dusts: a review of human carcinogens.** Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, Lyon, 2012.

ICH, **Guideline for Elemental Impurities Q3D**. Current Step 2b version, 26 July 2013.

Disponível em:

<http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm371025.pdf>. Acesso em: 20 out. 2014.

KERESZTES, S.; et al. Leaching of antimony from polyethylene terephthalate (PET) bottles into mineral water. **Science of the Total Environment**, v. 407, p. 4731–4735, 2009.

OLIVEIRA, S. R. et al. Aluminum Content in Intravenous Solutions for Administration to Neonates: Role of Product Preparation and Administration Methods. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 34, n. 3, p. 322-328, May. 2010.

OLIVEIRA, C. T. **Aplicação do policloreto de vinila (PVC) em substituição aos materiais convencionais da Construção Civil e Arquitetura**. 32 f. Monografia. Faculdade de Tecnologia Sorocaba, Sorocaba, 2012.

OMS. **Antimony in drinking-water**. WHO/SDE/WSH/03.04/74. Geneva: Organização Mundial da Saúde. 2003.

ORISAKWE, E. O.; ROBERTS, I. I.; BAGBI, B. M. Elemental Impurities in Nigerian Pediatric Syrups: Mercury in Violation of Standard Guidelines. **American Journal of Therapeutics**, v. 0, 2013.

RODOLFO JR. A.; NUNES, L. R.; ORMANJI, W. **Tecnologia do PVC**. São Paulo: ProEditores/Braskem. p. 95. 2002.

RODOLFO JR., A.; MEI, L. H. I. Mecanismos de degradação e estabilização térmica do PVC. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 17, n 3, p. 263-275, 2007.

ROMÃO, W.; SPINACÉ, M. A. S.; PAOLI, M. **Poli(Tereftalato de Etileno), PET: Uma Revisão Sobre os Processos de Síntese, Mecanismos de Degradação e sua Reciclagem**. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 19, n. 2, p. 121-132, 2009.

RUNGCHANG, S. et al. Diffusion coefficient of antimony leaching from polyethylene terephthalate bottles into beverages. **Journal of Food Engineering**, v. 115, p. 322-329, 2013.

SHIMAMOTO, G. G. et al. Quantificação de antimônio em garrafas de politereftalato de etileno (PET) brasileiras por fluorescência de raios-x e avaliação quimioterápica para verificar a presença de PET reciclado através do teor de ferro. **Química Nova**, v. 34, n. 8, p. 1389-1393, 2011.

SHOTYK, W.; KRACHLER, M.; CHEN, B. Contamination of Canadian and European bottled waters with antimony from PET containers. **Journal of Environmental Monitoring**, v. 8, p. 288-292, 2006.

SHOTYK, W.; KRACHLER, M. Contamination of Bottled Waters with Antimony Leaching from Polyethylene Terephthalate (PET) Increases upon Storage. **Environmental Science and Technology**, v. 41, p. 1560-1563, 2007.

SMITH, W. F.; HASHEMI, J. **Fundamentos de Engenharia e Ciências dos Materiais**. 5. ed. Porto Alegre: McGraw-Hill Brasil, 2012. cap. 10. p. 355.

TUKUR, A. et al. PET bottle use patterns and antimony migration into bottled water and soft drinks: the case of British and Nigerian bottles. **Journal of Environmental Monitoring**, v. 14, p. 1237-1247, 2012.

WESTERHOFF, P. et al. Antimony leaching from polyethylene terephthalate (PET) plastic used for bottled drinking water. **Water Research**, v. 42, p. 551-556, 2008.

APÊNDICES

Apêndice A – Composição dos medicamentos Hidróxido de alumínio, Maleato de dexclorfeniramina, Arlivry, Melagrião, Ambroxmel e Expec.

Medicamento	Composição
HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO	<p>Cada mL da suspensão contém:</p> <p style="text-align: center;">Hidróxido de alumínio 60mg</p> <p>Excipiente (metilparabeno, hipoclorito de sódio, sorbitol, simeticona, sacarina sódica, propilparabeno, essência de hortelã, álcool etílico, água purificada) q.s.p. 1 mL</p>
MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA	<p>Cada 5 mL da solução oral contém:</p> <p style="text-align: center;">Maleato de dexclorfeniramina 2mg</p> <p>Veículo (sacarina sódica, ciclamato de sódio, benzoato de sódio, aromas, mentol, óleo de castor polietoxilado, álcool etílico, ácido cítrico, água deionizada) q.s.p. 5 mL</p>
ARLIVRY	<p>Cada mL de xarope contém:</p> <p style="text-align: center;">Extrato seco de Hedera helix (folhas)</p> <p style="text-align: center;">7 mg</p> <p>Veículo (sorbitol, maltodextrina, goma xantana, sorbato de potássio, ácido cítrico, aroma artificial de cereja, água purificada) q.s.p. 1 mL</p>
MELAGRIÃO	<p>Cada mL do xarope contém:</p> <p style="text-align: center;">Alcoolatura de agrião 0,0466 mL</p> <p style="text-align: center;">Ext. Fl. de guaco 0,00830 mL</p> <p style="text-align: center;">Ext. Fl. de polígala 0,00830 mL</p> <p style="text-align: center;">Solutio conc. de bálsamo de Tolú 0,00800 mL</p> <p style="text-align: center;">Ext. Fl. de ipecacuanha 0,00042 mL</p> <p style="text-align: center;">Ext. Fl. de acônito 0,00008 mL</p> <p>Excipientes (açúcar, mel, álcool etílico, benzoato de sódio, metilparabeno e água purificada)</p>
AMBROXMEL	<p>Cada 5 mL do xarope contém:</p>

Cloridrato de ambroxol 30 mg

Veículo (hietelose, benzoato de sódio, aroma, ácido cítrico, glicerol, propilenoglicol, ciclamato de sódio, sacarina sódica, sorbitol, água deionizada e corante caramelo C.)

q.s.p. 5 mL

EXPEC

Cada 5 mL do xarope contém:

Cloridrato de oxomemazina 2mg

Iodeto de potássio 100 mg

Benzoato de sódio 20 mg

Guaifenesina 30 mg

Veículo (hietelose, sacarina sódica, hidróxido de sódio, essência de framboesa, essência de caramelo, corante vermelho bordeaux, ciclamato de sódio, álcool etílico,

ácido cítrico, água purificada) q.s.p. 5 mL

q.s.p.: quantidade suficiente para.

Apêndice B – Especificações das amostras de PVC, PP e EVA utilizadas para a análise de Sn, Pb, Cd, Ba e Zn.

Sigla	Amostra	Marca	Lote	Capacidade (mL)
PVC 1	Sol. Para Diálise Perit. Com Glicose a 1,5%	Baxter	PN68H5	5000
PVC 2	Sol. Para Diálise Perit. Com Glicose a 1,5%	Baxter	PN75L6	5000
PVC 3	Sol. Para Diálise Perit. Com Glicose a 1,5%	Baxter	PN74N1	5000
PVC 4	Sol. Para Diálise Perit. Com Glicose a 1,5%	Baxter	PN7756	5000
PVC 5	Sol. Para Diálise Perit. Com Glicose a 1,5%	Baxter	PN77F1	5000
PVC 6	Ciprofloxacina 200mg	Halex Istar	IB709/02	100
PVC 7	Ciprofloxacina 200mg	Halex Istar	B763/02	100
PVC 8	Glicose 5%	Baxter	PR43N4	1000
PVC 9	Glicose 5%	Baxter	PR44A9	1000
PVC 10	Glicose 5%	Baxter	PR50S5	100
PVC 11	Glicose 5 %	Baxter	PR33S3	250
PVC 12	Glicose 5%	Halex Istar	IB395/04	250
PVC 13	Glicose 5%	Baxter	PR49X8	1000
PVC 14	Glicose 10%	Baxter	PR35A7	250
PVC 15	Glicose 10%	Baxter	PR3756	250
PVC 16	Cloreto de sódio a 0,9%	Baxter	PR35P5	250
PVC 17	Cloreto de sódio a 0,9%	Baxter	PR35P9	250
PVC 18	Cloreto de sódio 0,9%	Baxter	B763/02	100
PVC 19	Cloreto de sódio 0,9%	Halex Istar	IB391/03	250
PVC 20	Cloreto de sódio 0,9%	Halex Istar	IB420/02	100
PVC 21	Cloreto de sódio 0,9%	Halex Istar	IB420/01	100
PVC 22	Cloreto de sódio 0,9%	Halex Istar	IB375/04	250
PVC 23	Cloreto de sódio 0,9%	Halex Istar	IB416/06	250
PVC 24	Cloreto de sódio 0,9%	Halex	IB424/06	250

		Istar		
PVC 25	Cloreto de sódio 0,9%	Halex	IB424/05	250
		Istar		
PVC 26	Cloreto de sódio 0,9%	Halex	IB411/01	250
		Istar		
PVC 27	Cloreto de sódio 0,9%	Baxter	PR44F5	1000
PVC 28	Equipo de infusão gravitacional simples	RMDESC	20120530	–
PP 1	Frasco para nutrição enteral	RMDESC	0840/42	500
EVA 1	Bolsa para nutrição parenteral	Rivero	502472	250

Apêndice C – Especificações das amostras de nutrição parenteral obtidas no HUSM para análise de Sn, Pb, Cd, Ba e Zn.

Bolsa de Nutrição Parenteral	
Volume total: 220 mL	
Tipo de bolsa: EVA	
Fabricante: Braun	
Código identificador: Amostra 1	
COMPOSIÇÃO:	
Glicose 50%	48 ml
Aa pediátrico 10%	60 ml
Água destilada	72,6 ml
KCl 10%	3 ml
Gluconato de Ca 10%	4 ml
Lipídeos 20%	30 ml
Oligoelementos Ped.	0,4 ml
Vitaminas	1 ml
Fósforo orgânico	1 ml
NaCl 20%	–
Sulfato de Mg 50%	–

Bolsa de Nutrição Parenteral	
Volume total: 240 mL	
Tipo de bolsa: EVA	
Fabricante: Braun	
Código identificador: Amostra 2	
COMPOSIÇÃO:	
Glicose 50%	48 ml
Aa pediátrico 10%	60 ml
Água destilada	96,5 ml
KCl 10%	1,5 ml
Gluconato de Ca 10%	2 ml
Lipídeos 20%	30 ml
Oligoelementos Ped.	–
Vitaminas	–
Fósforo orgânico	2 ml
NaCl 20%	–
Sulfato de Mg 50%	–

Bolsa de Nutrição Parenteral	
Volume total: 280 mL	
Tipo de bolsa: EVA	

Fabricante: Braun

Código identificador: Amostra 3

COMPOSIÇÃO:

Glicose 50%	48 ml
Aa pediátrico 10%	60 ml
Água destilada	133 ml
KCl 10%	3 ml
Gluconato de Ca 10%	4 ml
Lipídeos 20%	30 ml
Oligoelementos Ped.	–
Vitaminas	–
Fósforo orgânico	2 ml
NaCl 20%	–
Sulfato de Mg 50%	0,25 ml

Bolsa de Nutrição Parenteral

Volume total: 240 mL

Tipo de bolsa: EVA

Fabricante: Braun

Código identificador: Amostra 4

COMPOSIÇÃO:

Glicose 50%	48 ml
Aa pediátrico 10%	60 ml
Água destilada	91,6 ml
KCl 10%	3 ml
Gluconato de Ca 10%	4 ml
Lipídeos 20%	30 ml
Oligoelementos Ped.	0,4 ml
Vitaminas	1 ml
Fósforo orgânico	2 ml
NaCl 20%	–
Sulfato de Mg 50%	–

Bolsa de Nutrição Parenteral

Volume total: 240 mL

Tipo de bolsa: EVA

Fabricante: Braun

Código identificador: Amostra 5

COMPOSIÇÃO:

Glicose 50%	44 ml
Aa pediátrico 10%	60 ml
Água destilada	95,6 ml
KCl 10%	3 ml
Gluconato de Ca 10%	4 ml

Lipídeos 20%	30 ml
Oligoelementos Ped.	0,4 ml
Vitaminas	1 ml
Fósforo orgânico	2 ml
NaCl 20%	–
Sulfato de Mg 50%	–

Apêndice D – Especificações das soluções parenterais comerciais obtidas no HUSM para análise de Sn, Pb, Cd, Ba e Zn.

Código da amostra	Tipo de bolsa	Fabricante	Volume	Lote	Fab.	Val.	Composição
BOLPVC NaCl 1	PVC	Baxter	100	PR18 9N9	04/06/14	04/12/15	NaCl 0,9% adicionado Ampicilina
BOLPVC NaCl 2	PVC	Baxter	100	PR18 9A1	27/05/14	27/11/15	NaCl 0,9% adicionado PIPE + TAZO 4,5g
BOLPVC NaCl 3	PVC	Baxter	100	PR18 9N9	04/06/14	04/12/15	NaCl 0,9% adicionado PIPE + TAZO 4,5g
BOLPVC NaCl 4	PVC	Baxter	100	PR18 9A1	27/05/14	27/11/15	NaCl 0,9%
BOLPVC NaCl 5	PVC	Baxter	100	PR18 9N9	04/06/14	04/12/15	NaCl 0,9%
BOLPVC GLI 1	PVC	Baxter	100	PR17 7N0	08/10/13	08/04/15	Glicose 5%
BOLPVC GLI 2	PVC	Baxter	100	PR18 7X4	08/05/14	08/11/15	Glicose 5%
BOLPVC GLI 3	PVC	Baxter	100	PR18 7X4	08/05/14	08/11/15	Glicose 5%
BOLPVC GLI 4	PVC	Baxter	100	PR18 7X4	08/05/14	08/11/15	Glicose 5%
BOLPVC GLI 5	PVC	Baxter	100	PR18 7X4	08/05/14	08/11/15	Glicose 5%

BOLPPG LI 1	PP	Fresenius	250	74HF 1992	06/14	05/16	Glicose 10%
<hr/>							
BOLPPG LI 2	PP	Fresenius	250	74GM 4865	12/13	11/15	Glicose 10%
<hr/>							
BOLPPG LI 3	PP	Fresenius	250	74HF 1992	06/14	05/16	Glicose 10%
<hr/>							
BOLPPG LI 4	PP	Fresenius	250	74HF 1992	06/14	05/16	Glicose 10%
<hr/>							
BOLPPG LI 5	PP	Fresenius	250	74GM 4865	12/13	11/15	Glicose 10%
<hr/>							

Apêndice E – Programas de temperatura de Sb, Sn, Pb, Cd, Ba e Zn propostos com a junção dos métodos.

Antimônio	T pirólise (°C)	T atomização (°C)	Comprimento de onda (λ-nm)	Modificador/ volume (μL)
Água mineral/medicamentos e refrigerante de limão	1200	2300	206,833	Pd(NO ₃) ₂ 0,2% (5μL) e Mg(NO ₃) ₂ 0,2% (5μL)
Embalagem PET	950	2100	206,833	-
Sucos	1150	2250	217,582	Pd(NO ₃) ₂ 0,2% (5μL) e Mg(NO ₃) ₂ 0,2% (5μL)

Estanho	T pirólise (°C)	T atomização (°C)	Modificador/ volume (μL)
Embalagem PVC, EVA e PP e Tween 80 5%	800	2400	-
NaCl 0,9%	1150	2450	Pd(NO ₃) ₂ 0,2% (5μL)
Glicose 10%	1400	2350	Pd(NO ₃) ₂ 0,2% (5μL)
Nutrição parenteral	1150	2350	-

Chumbo	T pirólise (°C)	T atomização (°C)	Modificador/ volume (µL)
Embalagem PVC, EVA e PP, NaCl 0,9%, Glicose 10% e Nutrição parenteral	700	1500	-
Tween 80 5%	850	1600	NH ₄ H ₂ PO ₄ 1% (5µL)

Cádmio	T pirólise (°C)	T atomização (°C)	Modificador/ volume (µL)
Embalagem PVC, EVA e PP, NaCl 0,9% e Glicose 10%	600	1100	-
Tween 80 5%	850	1350	Pd(NO ₃) ₂ 0,2% (5µL) e Mg(NO ₃) ₂ 0,2% (5µL)
Nutrição parenteral	600	1350	Pd(NO ₃) ₂ 0,2% (5µL) e Mg(NO ₃) ₂ 0,2% (5µL)

Bário	T pirólise (°C)	T atomização (°C)	Modificador/ volume (µL)
Embalagem PVC, EVA e PP	1000	2250	CaCl ₂ 1% (5µL)
NaCl 0,9%, Glicose 10% e Tween 80 5%	1150	2600	Ca(NO ₃) ₂ 0,2% (5µL)
Nutrição parenteral	1100	2600	CaCl ₂ 1% (5µL)

Zinco	T pirólise (°C)	T atomização (°C)	Modificador/ volume (µL)
Embalagem PVC, EVA e PP	500	1250	-
NaCl 0,9%, Glicose 10% e Nutrição parenteral	600	1250	-
Tween 80 5%	900	1550	Pd(NO ₃) ₂ 0,2% (5µL) e Mg(NO ₃) ₂ 0,2% (5µL)