



8º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC 2014
12 a 14 de agosto de 2014 – Campinas, São Paulo

DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE MIGRAÇÃO ESPECÍFICA DE METAIS DE EMBALAGENS PLÁSTICAS COLORIDAS POR ICP-MS

Beatriz Krasilchik dos **Santos**¹; Fabio Ferreira da **Silva**²; Sílvia Tondella **Dantas**³;

Solange **Cadore**⁴; Elisabete Segantini **Saron**⁵

Nº 14211

RESUMO - O presente estudo teve por objetivo desenvolver e validar método analítico para determinação da migração específica de As, B, Ba, Cd, Co, Cu, Cr, Fe, Hg, Li, Mn, Pb, Se, Sb, Sn e Zn de materiais plásticos em simulante ácido, empregando a técnica de espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS). No desenvolvimento do método foi utilizada solução aquosa de ácido acético 3% (m/v) com adição de padrões dos elementos de interesse. Dentre os parâmetros instrumentais empregados para o desenvolvimento do método de quantificação dos elementos inorgânicos por ICP-MS, utilizaram-se dois sistemas distintos de introdução de amostra denominados Geral e HMI - High Matrix Introduction; o uso ou não de gás de colisão (He) na célula de reação/colisão; monitoramento de diferentes isótopos dos elementos estudados (quando possível) e diferentes padrões internos. A metodologia analítica foi satisfatoriamente desenvolvida e validada para a determinação de 15 elementos na solução ácida, a qual é recomendada para o preparo das amostras pelas legislações brasileira e europeia para este fim. Este método poderá ser aplicado para a avaliação de diferentes materiais poliméricos e/ou elastoméricos coloridos, com o objetivo de monitorar o potencial de migração de contaminantes metálicos destes materiais, empregados na produção de embalagens destinadas ao contato com alimentos e bebidas.

Palavras-chaves: Embalagem, polímero, elastômero, espectrometria, contaminantes metálicos.

1 Autora, Bolsista CNPq (PIBIC): Graduação em Química Tecnológica, IQ / Unicamp, Campinas-SP; biakrasilchik@gmail.com

2 Colaborador: Pesquisador da Agilent Technologies, São Paulo-SP.

3 Colaboradora: Pesquisadora do Instituto de Tecnologia de Alimentos, Campinas-SP.

4 Colaboradora: Pesquisadora do Instituto de Química - Unicamp, Campinas-SP.

5 Orientadora: Pesquisadora do Instituto de Tecnologia de Alimentos, Campinas-SP; esaron@ital.sp.gov.br



**8º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC 2014
12 a 14 de agosto de 2014 – Campinas, São Paulo**

ABSTRACT - *The present study aimed to develop and validate analytical method for the determination of specific migration of As, B, Ba, Cd, Co, Cu, Cr, Fe, Hg, Li, Mn, Pb, Se, Sb, Sn and Zn in acid simulant by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). In the method development was used an aqueous acetic acid solution 3% (w/v) with addition of standards of the elements of interest. Among the instrumental parameters used to develop the method of quantification of inorganic elements by ICP-MS, are two sample introduction systems called General and High Matrix Introduction (HMI); the use or not of collision gas (He) in the reaction/collision cell; monitoring of different isotopes of the studied elements (when possible) and different internal standards. The analytical methodology was successfully developed and validated for the determination of 15 elements in acid solution, which is recommended for the preparation of samples by the Brazilian and European legislation. This method may also be applied for different colored polymeric and/or elastomeric materials, to monitor the potential migration of metal contaminants in these materials used to produce packaging intended for contact with food and beverages.*

Key-words: Packaging, polymer, elastomer, spectrometry, metallic contaminants.

1 INTRODUÇÃO

A embalagem é fundamental na preservação dos alimentos, garantindo que todo o esforço dedicado ao processamento de um alimento ou bebida de qualidade seja respeitado e mantido até o momento do consumo. Além das características de proteção e de desempenho, o material de embalagem deve ser cuidadosamente especificado, a fim de assegurar que não seja um veículo de contaminação e que não transfira substâncias de importância toxicológica para os produtos acondicionados (PADULA; ITO, 2006).

As legislações da área de saúde regulamentam o uso de materiais para contato com alimentos, restringindo o emprego de substâncias potencialmente tóxicas na sua composição e estabelecem controles analíticos para avaliar o potencial de migração de substâncias das embalagens para simulantes de alimentos. No Brasil, embalagens, equipamentos e utensílios destinados ao contato direto com alimentos são regulamentados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) do Ministério da Saúde (MS) havendo regulamentos específicos para os diferentes tipos de materiais. Dentre os parâmetros de controle previstos pela legislação, algumas matérias-primas devem ter a sua



8º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC 2014 12 a 14 de agosto de 2014 – Campinas, São Paulo

pureza determinada quanto à migração específica de metais (BRASIL, 2008). Além disso, existem ensaios de controle para os materiais coloridos acabados, para os quais devem ser determinadas as migrações específicas de metais e outros elementos (BRASIL, 2010b).

Um dos possíveis contaminantes em embalagem poliméricas são os metais provenientes principalmente de aditivos classificados como pigmentos e corantes, os quais podem migrar para o alimento sendo ingerido e também contaminar o meio ambiente quando a embalagem é descartada de forma inadequada (SARON; FELISBERTI, 2006; ZENEON et al, 2004).

Considerando que os limites de migração específica determinados pelos regulamentos são muito baixos, é necessário empregar um método que seja bastante sensível, como a análise por ICP-MS. A capacidade da análise por ICP-MS em detectar baixas concentrações e gerar dados multielementares são as maiores vantagens da técnica para essa aplicação (KATAN, 1996).

2 MATERIAL E MÉTODOS

Na validação do ensaio de migração específica de metais, utilizou-se uma solução de ácido acético 3% (m/v) em água ultrapurificada, a qual é recomendada como solução simulante de alimentos aquosos ácidos com $\text{pH} \leq 4,5$, segundo o prescrito pela Resolução RDC nº 51/10 da ANVISA e pela Diretiva Europeia nº 10/11, adicionada de ácido nítrico (HNO_3) 0,5% (v/v) e com três níveis (N1-baixo, N2-médio e N3-alto) de concentrações conhecidas dos elementos de interesse. As concentrações adicionadas foram baseadas na menor concentração de cada elemento estabelecido nas legislações aplicáveis para migração específica de metais em embalagens plásticas coloridas e para contaminantes em alimentos e água envasada (BRASIL, 1965; 2005; 2010a; 2013). A estabilidade das concentrações dos elementos adicionados à solução ácida, também foi avaliada após estocagem em estufa com temperatura controlada de 40°C e 60°C por 10 dias, que representam condições de simulação para a avaliação de embalagens plásticas, pelas legislações brasileira e europeia, respectivamente (BRASIL, 2010a; THE EUROPEAN COMMISSION, 2011).

Os limites de detecção (LOD) e de quantificação (LOQ) do método foram estabelecidos através da adição de padrão dos elementos estudados ao branco analítico, correspondente a 50% da concentração dos menores pontos das curvas analíticas. Não foi possível utilizar material de referência, uma vez que não foi encontrado disponível comercialmente para aquisição. Para a preparação das soluções e construção das curvas analíticas foram utilizados água ultrapurificada (Milli-Q Millipore - 18,2 M Ω cm, a 25°C) por sistema Milli-Q (Merck Millipore, Darmstadt, Alemanha) e ácido nítrico (HNO_3) 65% grau analítico. Todas as soluções foram preparadas a partir de padrões individuais de 1000 mg L⁻¹ dos elementos As, B, Ba, Cd, Co, Cu, Cr, Fe, Hg, Li, Mn, Pb, Se, Sb, Sn,



8º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC 2014
12 a 14 de agosto de 2014 – Campinas, São Paulo

e Zn (Merck, Darmstadt, Alemanha) em HNO₃ 0,5% (v/v) destilado. Utilizou-se solução padrão contendo 250 µg L⁻¹ de In, Y, Sc e Ge (Specsol, São Paulo, Brasil) como padrões internos.

As determinações dos elementos metálicos foram conduzidas em espectrômetro de massas com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS), marca *Agilent Technologies (Tokyo, Japan)*, modelo 7700x, equipado com sistema de introdução de amostra normal (modo Geral) e com diluição do aerossol com gás argônio (modo HMI, em inglês *High Matrix Introduction*) e de padrão interno *online*. O modo HMI é geralmente utilizado para matrizes com alto teor de sólidos, tendo como objetivo aumentar a robustez do plasma. As leituras dos elementos foram feitas com e sem a introdução de gás de colisão (He) na célula de reação/colisão com diferentes vazões. Os parâmetros instrumentais para a determinação de elementos metálicos na solução ácida por ICP-MS estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Parâmetros instrumentais para a determinação da migração de elementos metálicos por ICP-MS.

ICP-MS	Geral	HMI
Gerador de RF (W)	1550	1550
Vazão do argônio do plasma (L min ⁻¹)	15	15
Vazão do argônio auxiliar (L min ⁻¹)	0,9	0,9
Vazão do argônio do nebulizador (L min ⁻¹)	1,05	0,35
Vazão do argônio de diluição do aerossol (HMI) (Lmin ⁻¹)	0	0,6
Hélio nos modos <i>No Gas / Helium / High Energy Helium</i> (mL min ⁻¹)	0 / 5 / 10	0 / 5 / 10
Nebulizador / Câmara de nebulização	Micromist / Quartzo, duplo passo	

Os parâmetros avaliados para a validação do método foram linearidade das curvas analíticas, limites de detecção e quantificação do método, precisão, exatidão e porcentagem de recuperação (RIBEIRO et al., 2008; INMETRO, 2011).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A linearidade das curvas analíticas foi verificada através do seu coeficiente de correlação (r), sendo que todas as curvas apresentaram correlação superior a 0,99 no intervalo de 0,5 µg kg⁻¹ a 20,0 µg kg⁻¹ para os elementos Hg, Cd, Pb, Sb e Sn; de 2,5 µg kg⁻¹ a 40 µg kg⁻¹ para As e Se; de 5 µg kg⁻¹ a 200 µg kg⁻¹ para Cr, Cu e Co e de 50 µg kg⁻¹ a 800 µg kg⁻¹ para Ba, Fe, Li, Mn, Zn e B.

3.1 Limites de detecção e de quantificação e precisão

A Tabela 2 apresenta os resultados dos limites de detecção (LOD) e de quantificação (LOQ) e precisão, esta última calculada por meio do coeficiente de variação, obtidos para os dois modos



8º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC 2014
12 a 14 de agosto de 2014 – Campinas, São Paulo

de introdução de amostra (Geral e HMI) para os isótopos analisados com seus respectivos modos de reação/colisão e padrões internos.

Tabela 2. Isótopos analisados, modo de reação/colisão, concentrações intermediárias à curva analítica, LOD, LOQ, em $\mu\text{g kg}^{-1}$, e precisão, em %, para os elementos estudados nos modos Geral e HMI.

Isótopo	Padrão Interno	Geral				HMI			
		LOD	LOQ	CV	CVM	LOD	LOQ	CV	CVM
⁷ Li*	¹¹⁵ In	1,70	5,68	2,11	27,56	2,29	7,63	7,70	30,70
¹¹ B*	¹¹⁵ In	7,68	9,19	7,67	26,70	4,57	15,22	6,26	27,99
⁵² Cr**	⁴⁵ Sc	0,23	0,76	2,76	38,81	0,60	2,00	7,52	39,05
⁵⁵ Mn***	¹¹⁵ In	1,26	4,19	1,61	27,74	1,26	4,19	1,59	27,62
⁵⁶ Fe**	¹¹⁵ In	2,87	9,56	3,27	27,23	4,87	16,22	5,98	27,52
⁵⁹ Co*	¹¹⁵ In	0,14	0,46	1,68	38,85	0,20	0,66	2,44	39,01
⁶³ Cu*	⁸⁹ Y	0,16	0,52	2,05	39,34	0,19	0,64	2,67	39,78
⁶⁴ Zn*	¹¹⁵ In	6,39	21,30	7,46	27,41	9,19	30,65	10,89	27,38
⁷⁵ As*	⁸⁹ Y	0,08	0,27	2,05	43,39	0,14	0,45	4,03	44,47
⁷⁸ Se***	⁸⁹ Y	0,18	0,60	4,48	43,36	0,48	1,61	11,70	43,16
¹¹¹ Cd***	¹¹⁵ In	0,03	0,10	3,80	55,31	0,08	0,25	9,18	54,99
¹¹⁶ Sn	⁸⁹ Y	0,05	0,20	7,39	56,14	0,11	0,35	15,88	56,97
¹²¹ Sb***	⁷² Ge	0,03	0,09	3,34	55,45	0,04	0,14	5,82	56,25
¹³⁷ Ba**	⁷⁴ Ge	1,13	3,78	1,43	27,66	3,30	10,99	4,17	27,65
²⁰² Hg**	⁴⁵ Sc	0,09	0,28	14,75	57,30	-	-	-	-
²⁰⁸ Pb*	⁷⁴ Ge	0,26	0,87	23,9	53,46	0,63	2,11	56,39	52,12

CV / CVM: Coeficiente de variação / Coeficiente de variação máximo aceitável;

*NG: No Gas, sem a introdução de gás hélio no sistema de reação/colisão;

**He: Sistema de reação/colisão octapolar utilizando gás hélio;

***HEHe: Sistema de reação/colisão octapolar sob alta energia utilizando gás hélio.

O método utilizando o modo HMI apresentou LOD e LOQ superiores aos determinados no modo Geral, para praticamente todos os elementos, exceção feita para o LOD do ¹¹B que foi inferior no modo HMI e para o ⁵⁵Mn, que apresentou os mesmos resultados nos dois modos. O ²⁰²Hg não apresentou nenhum sinal analítico no modo HMI. Os coeficientes de variação também foram superiores para a maioria dos elementos no modo HMI, exceção feita apenas para o ¹¹B e ⁵⁵Mn, porém todos os valores observados foram abaixo do coeficiente de variação máximo calculado de acordo com Horwitz (1982), indicando que ambos os modos foram precisos. De forma geral, os resultados obtidos indicam que o modo Geral apresenta menor razão de sinal/ruído, sendo o mais adequado e sensível para o fim pretendido.

3.2 Exatidão e Porcentagem de Recuperação

Os Resultados obtidos nos testes de exatidão para erro relativo e recuperação de padrão nos três níveis de concentração, determinados nos modos Geral e HMI, encontram-se descritos na Tabela 3.

Os erros relativos apresentaram-se abaixo de 15% no modo Geral para todos os elementos estudados, exceção feita apenas para o Hg e Fe que apresentaram erros relativos de 16% e 17%, respectivamente. No modo HMI os erros relativos foram superiores aos obtidos para o modo Geral



8º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC 2014
12 a 14 de agosto de 2014 – Campinas, São Paulo

para 10 dos 16 elementos estudados e 4 elementos apresentaram erros relativos acima de 15%. Foram obtidas recuperações entre 96% e 108% para a maioria dos elementos, utilizando o modo Geral, nas três faixas de concentração avaliadas. Apenas o Pb apresentou recuperações entre 86% e 95% e o elemento Hg não apresentou recuperação adequada para o primeiro nível, correspondendo a 64%. Os resultados obtidos indicaram que o modo Geral apresenta menor razão de sinal/ruído, sendo o mais adequado e sensível para o fim pretendido.

Tabela 3. Porcentagens de erro relativo e de recuperação de padrão obtidos para três níveis de concentração (baixa - N1, média - N2 e alta - N3) de adição de padrão.

Isótopo	Erro Relativo (%)		Geral			HMI		
	Geral	HMI	N1	N2	N3	N1	N2	N3
⁷ Li	7,8	39,7	100,2	99,6	96,4	94,2	109,2	105,9
¹¹ B	9,1	2,8	104,1	101,2	98,2	111,4	116,7	113,9
⁵² Cr	11,1	6,8	106,2	107,7	105,7	99,9	97,7	101,3
⁵⁵ Mn	3,4	6,5	101,3	101,6	100,3	106,0	101,8	101,8
⁵⁶ Fe	17,0	9,1	105,0	104,3	103,2	101,7	103,0	93,4
⁵⁹ Co	10,2	7,5	105,9	102,7	100,4	104,0	104,6	101,1
⁶³ Cu	2,5	7,9	101,7	102,9	100,6	103,5	103,9	102,5
⁶⁴ Zn	12,2	12,6	101,3	103,9	102,5	101,4	102,6	99,7
⁷⁵ As	5,8	9,7	103,1	103,6	99,0	96,2	99,5	100,8
⁷⁸ Se	6,4	9,7	102,5	101,4	98,4	99,6	101,1	101,1
¹¹¹ Cd	5,5	9,7	99,0	102,6	102,3	100,1	101,8	101,0
¹¹⁶ Sn	4,4	19,1	96,4	101,3	99,0	89,3	98,5	98,3
¹²¹ Sb	3,8	14,9	97,2	101,0	101,4	97,8	101,7	101,7
¹³⁷ Ba	5,3	5,5	102,0	101,0	99,0	101,6	102,8	102,2
²⁰² Hg	16,1	-	64,2	89,9	95,3	41,9	78,9	103,6
²⁰⁸ Pb	1,4	39,0	86,3	94,3	95,2	78,1	98,3	101,8

(1) Valores médios de três determinações conduzidas em dois dias distintos

3.3 Avaliação da estabilidade das soluções através da simulação do teste de migração

A Tabela 4 apresenta os resultados de recuperação obtidos nos testes de estabilidade das soluções adicionadas de padrão estocadas a 40 °C e a 60 °C por 10 dias. A quantificação dos elementos foi feita apenas no modo Geral, por este ter se mostrado mais sensível.

As recuperações apresentaram-se entre 94% e 125% para a maioria dos elementos, nas soluções estocadas a 40 °C, nas três faixas de concentração avaliadas. Apenas o Pb apresentou recuperação de 151% no primeiro nível. O Hg não apresentou recuperação adequada em nenhum dos níveis. As soluções estocadas a 60 °C apresentaram recuperações muito elevadas, uma vez que houve perda das soluções por evaporação, apesar do condicionamento ter sido feito em sistema fechado, concentrando os elementos nas soluções. Estes resultados indicam a estabilidade da maioria dos elementos durante as estocagens, exceção feita apenas para o Hg.



8º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC 2014
12 a 14 de agosto de 2014 – Campinas, São Paulo

Tabela 4. Recuperações de padrão obtidas para três níveis de concentração (baixa - N1, média - N2 e alta - N3) de adição na solução de ácido acético, após estocagem de 40 °C e 60 °C por 10 dias ⁽¹⁾.

Isótopo	40°C / 10 dias			60°C / 10 dias		
	N1	N2	N3	N1	N2	N3
⁷ Li	97,32	100,45	94,07	139,58	130,64	114,13
¹¹ B	97,84	106,12	96,41	156,49	141,25	117,80
⁵² Cr	118,74	122,93	120,39	175,38	160,84	149,58
⁵⁵ Mn	120,46	125,17	119,95	174,15	161,54	149,00
⁵⁶ Fe	109,72	116,44	114,21	185,09	158,07	143,30
⁵⁹ Co	103,20	111,00	107,56	138,50	149,93	131,68
⁶³ Cu	104,32	111,96	108,25	140,86	145,12	132,76
⁶⁴ Zn	107,93	117,17	110,56	162,77	157,13	142,42
⁷⁵ As	99,67	106,16	99,56	158,94	150,36	127,90
⁷⁸ Se	103,61	112,99	103,59	170,25	155,74	136,21
¹¹¹ Cd	109,35	110,08	104,20	156,20	143,77	130,29
¹¹⁶ Sn	98,40	102,51	96,70	132,43	130,79	121,31
¹²¹ Sb	94,11	105,74	103,08	148,46	138,15	129,88
¹³⁷ Ba	103,16	107,90	102,04	140,04	136,39	123,30
²⁰² Hg	-	1,74	62,54	-	8,19	60,28
²⁰⁸ Pb	151,22	111,94	101,22	180,37	145,54	126,86

(1) Valores médios de quatro determinações

4 CONCLUSÃO

As determinações realizadas permitiram levantar as melhores condições instrumentais para a determinação dos metais por ICP-MS, a serem quantificados em solução aquosa de ácido acético 3% (m/v), usualmente empregada em ensaios de migração de metais de embalagens pigmentadas destinadas ao contato com alimentos. Dentre os parâmetros instrumentais avaliados, observou-se que o modo Geral de introdução de amostra apresentou-se mais adequado para o fim pretendido. O sistema de introdução de amostra com diluição do aerossol com gás argônio HMI (*High Matrix Introduction*), normalmente utilizado para aumentar a robustez do plasma, não mostrou melhora analítica para essa aplicação. Dentre os parâmetros avaliados para a validação da metodologia verificou-se boa linearidade das curvas de todos os elementos, LOD e LOQ baixos e exatidão satisfatória para 15 elementos avaliados pelo método Geral, exceção feita apenas para o mercúrio, o qual necessita de método de quantificação específico, quando presente na solução ácida em concentrações inferiores a 4 µg kg⁻¹.

5 AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq pela bolsa concedida, ao Instituto de Química da Unicamp e à Agilent Technologies Brasil Ltda.



8º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC 2014 12 a 14 de agosto de 2014 – Campinas, São Paulo

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 17 de 17 de março de 2008. Dispõe sobre regulamento técnico sobre lista positiva de aditivos para materiais plásticos destinados à elaboração de embalagens e equipamentos em contato com alimentos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF**, de 18 de março de 2008. Seção 1, n. 42, p. 42-51.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 51 de 26 de novembro de 2010. Dispõe sobre migração em materiais, embalagens e equipamentos plásticos destinados a entrar em contato com alimentos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF**, 22 dez. 2010a. Seção 1, n. 244, p. 75-79.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 52 de 26 de novembro de 2010. Dispõe sobre corantes em embalagens e equipamentos plásticos destinados a entrar em contato com alimentos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF**, 22 dez. 2010b. Seção 1, n. 244, p. 79-80.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Decreto nº 55.871, 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] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF**, 09 abril 1965. Seção 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 274 de 22 de novembro de 2005. Regulamento Técnico para águas envasadas e gelo. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF**, 23 set. 2005. Seção 1, n. 184, p. 376-377.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 42 de 29 de agosto de 2013. Dispõe sobre o Regulamento Técnico MERCOSUL sobre limites máximos de contaminantes inorgânicos em alimentos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF**, 30 agosto, 2013. n.168, Seção 1, p.33-35.

THE EUROPEAN COMMISSION. Commission Regulation (EU) nº 10/2011 of 14 January 2011 **on plastic materials and articles intended to come into contact with food** Text with EEA relevance. Disponível em: <<http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2011R0010:20111230:EN:PDF>>. Acesso em: 07 fev. 2014.

HORWITZ, W. Evaluation of analytical methods used for regulation of foods and drugs. **Analytical Chemistry**, v. 54, n. 1, p. 67A-76A, 1982.

INMETRO. Coordenação Geral de Acreditação. **DOQ-CGCRE-008**: orientação sobre validação de métodos analíticos. Rio de Janeiro, jul. 2011. 20 p. Revisão nº 04.

KATAN, L. L. **Migration from food contact materials**. 5 ed. London: Blackie Academic & Professional, 1996. 303 p.

PADULA, M.; ITO, D. Embalagem e segurança dos alimentos. **Informativo CETEA**, Campinas, v. 18, n. 2, abr./jun. 2006. 6p.

RIBEIRO, F. A. L.; FERREIRA, M. M. C. Planilha de validação: uma nova ferramenta para estimar figuras de mérito na validação de métodos analíticos univariados. **Química Nova**, v. 31, n. 1, p. 164-171, 2008.

SARON, C.; FELISBERTI, M. I. Ação de colorantes na degradação e estabilização de polímeros. **Química Nova**, v. 29, n. 1, p. 124-128, 2006.

ZENEBON, O.; MURATA, L.T.F.; PACUET, N. et al. Determinação de metais presentes em corantes e pigmentos utilizados em embalagens para alimentos. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 63, n. 1, p. 56-62, 2004.