



ARTIGO DE REVISÃO

Embalagens de alimentos e desreguladores endócrinos

Leila Cristina Pedroso de Paula ^a, Crésio Alves ^{b,*}

^a Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Residência de Endocrinologia e Endocrinologia Pediátrica, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina, Hospital Universitário Prof. Edgard Santos, Serviço de Endocrinologia Pediátrica, Salvador, BA, Brasil

Recebido em 22 de agosto de 2023; aceito em 14 de setembro de 2023

PALAVRAS-CHAVE

Desreguladores endócrinos;
Embalagem de alimentos;
Produtos de uso diário

Resumo

Objetivos: Revisão narrativa avaliando a contaminação dos alimentos por desreguladores endócrinos presentes nas embalagens.

Fonte dos dados: Os termos “desreguladores endócrinos” e “embalagens de alimentos” foram usados em combinação nas bases de dados PubMed, MEDLINE e SciELO, entre 1990 e 2023, avaliando estudos em humanos publicados em português, inglês, francês e espanhol.

Síntese dos dados: As embalagens, principalmente as feitas de plástico ou de material reciclado, são importante fonte de contaminação dos alimentos por desreguladores endócrinos. Bisfenóis e ftalatos são os desreguladores endócrinos mais associados à contaminação dos alimentos por embalagens. Entretanto, muitas substâncias desconhecidas e mesmo aquelas legalmente autorizadas podem causar danos à saúde quando a exposição for prolongada ou quando houver mistura de substâncias com efeitos aditivos. Além disso, o descarte das embalagens pode fazer com que a contaminação prossiga no meio ambiente.

Conclusão: Embora as embalagens sejam essenciais para o transporte e armazenamento dos alimentos, muitas delas são associadas à contaminação química. Como não é possível excluí-las de nossa rotina, é importante o desenvolvimento de pesquisas que visem identificar os desreguladores endócrinos nelas presentes, incluindo os efeitos da exposição crônica; e que as agências reguladoras e indústria se unam para reduzir ou evitar esse risco. Além disso, os consumidores devem ser orientados a como comprar os produtos, manuseá-los e prepará-los para reduzir a migração de substâncias químicas para os alimentos.

0021-7557/© 2023 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome da Sociedade Brasileira de Pediatria. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Desreguladores endócrinos (DE) são agentes exógenos que interferem na síntese, no metabolismo e/ou na ação hormonal. Existem evidências crescentes do aumento à sua exposição ao longo das décadas. Associado a isso, tem-se observado um aumento da

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2023.09.010>

* Como citar este artigo: de Paula LC, Alves C. Food packaging and endocrine disruptors. J Pediatr (Rio J). 2024;100.

* Autor para Correspondência.

E-mail: cresio.alves@uol.com.br (C. Alves).

0021-7557/© 2023 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome da Sociedade Brasileira de Pediatria. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

incidência e prevalência de doenças associadas aos DE.¹ Alguns exemplos são: cânceres hormonalmente mediados como o de mama, próstata e testículos, resistência insulínica, síndrome metabólica, diabetes *mellitus*, obesidade, alergias, doenças autoimunes, infertilidade e malformações de genitália masculina.²

Estudos epidemiológicos que correlacionam DE com doenças devem levar em conta que eles são encontrados globalmente difundidos no ar, água ou solo.³ Desse modo, é possível que os alimentos possam ser contaminados nas diversas etapas que antecedem seu consumo, desde a obtenção (contaminação de solos, rios, oceanos), manuseio, transporte, processamento e produção. Recentemente, tem se investigado a contaminação por substâncias químicas presentes nas embalagens dos alimentos.⁴ Mais de 10.000 substâncias químicas são autorizadas nos Estados Unidos para entrar em contato com alimentos.⁵ Muitas dessas substâncias, tanto as intencionalmente acrescentadas quanto as não intencionalmente acrescentadas, não foram adequadamente testadas para seu efeito DE. Um dos fatores responsáveis pela elevação da exposição pode estar relacionado ao aumento do consumo de alimentos ultraprocessados (UP), decorrente da modificação dos hábitos alimentares nas últimas décadas. Alimentos naturais ou minimamente processados vêm sendo substituídos por UP, que têm sido introduzidos cada vez mais precocemente na alimentação infantil. Os UP correspondem a cerca de 65% do consumo diário de energia de uma criança em idade escolar no Reino Unido e nos EUA.⁶ No Brasil, mais especificamente na cidade de Pelotas (RS), dados de participantes das coortes de 1982, 1993 e 2004 demonstraram que o consumo de alimentos UP foi maior em coortes mais jovens (25,1%, 29,8%, e 33,7% nas idades de 30, 22 e 11 anos, respectivamente).⁷

Crianças constituem um grupo particularmente vulnerável à exposição por esses compostos pelo maior consumo relativo em comparação com adultos, sistema de depuração imaturo e exposição mais prolongada ao longo da vida.⁸ Isso fica evidente quando se avalia os dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 2013-2014, que avaliou o recordatório alimentar de 24 horas de crianças maiores de 6 anos para correlacionar a ingestão de UP com DE, incluindo ftalatos e bisfenóis. Para cada 10% do aumento do consumo de UP houve um aumento de 8% da ingestão de substâncias químicas, com associação mais forte em crianças e adolescentes do que em adultos. UP como sanduíches, hambúrgueres, batatas fritas e sorvete estiveram associados com concentrações mais elevadas de múltiplos químicos.⁹

Embora estabelecer causalidade entre a exposição crônica a substâncias químicas presentes nas embalagens e seu efeito adverso sobre a saúde humana seja uma tarefa difícil, sabe-se que embalagens dos alimentos são uma importante fonte de exposição aos DE, pela contaminação da embalagem em si e pela contaminação do ambiente após o descarte.² Desse modo, este artigo tem como objetivo descrever a importância das embalagens de alimentos e seu papel como potencial via de contaminação por DE, descrever os DE mais frequentemente encontrados nas embalagens alimentares, seus efeitos adversos sobre o sistema endócrino, e recomendar medidas para evitar a contaminação por esses agentes.

Desreguladores endócrinos

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), DE são substâncias químicas presentes no meio-ambiente, natural ou sintética, que têm a capacidade de mimetizar ou de interferir com a síntese,

secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônios, causando efeitos adversos em um organismo, sua descendência ou (sub)populações. Essas substâncias podem se acumular e persistir no ambiente causando efeitos a longo prazo.¹⁰

Apesar de terem afinidade pelo receptor hormonal muito menor do que o próprio hormônio, os DE podem ter vários mecanismos de ação: efeito agonista, efeito antagonista, afetação da síntese, transporte, metabolismo, ligação a proteínas carreadoras e excreção dos hormônios, alterando as concentrações dos hormônios naturais e induzindo modificações epigenéticas em células produtoras ou responsivas a hormônios. Por meio desses mecanismos de ação, eles podem interferir na regulação do crescimento e desenvolvimento corporal, metabolismo, reprodução, imunidade e comportamento.^{10,11}

As avaliações de risco têm sido historicamente conduzidas em uma base individual, mas as agências reguladoras têm começado a considerar o risco cumulativo da mistura de químicos – “efeito coquetel”. Estudos em animais gestantes com exposição única ou a misturas binárias, de 7 e 10 DE com ação antiandrogênica em microdoses, confirmaram que a exposição a um único químico não induzia ou induzia raras malformações, enquanto as misturas provocaram malformações em cerca de 50% dos machos.¹²

Crianças, gestantes e trabalhadores de atividades específicas constituem o grupo mais vulnerável a exposição aos DE. Existem evidências crescentes de que a exposição aos DE durante períodos críticos do desenvolvimento embriológico pode provocar mudanças permanentes na expressão gênica, um conceito similar ao proposto por David Barker sobre a restrição de crescimento intrauterino influenciar a prevalência de síndrome metabólica na vida adulta.¹³ Isso talvez justifique os números crescentes de doenças endocrinológicas na infância. No entanto, cabe lembrar que os efeitos em longo prazo podem ser observados muito tempo após a exposição e ter até mesmo consequências em gerações futuras.

Os principais DE presentes nas embalagens de alimentos são descritos a seguir.

Bisfenol A

O bisfenol A (BPA) é um aditivo que aumenta a flexibilidade e durabilidade dos plásticos. Sua exposição ocorre por via oral ou tópicamente. O BPA é frequentemente utilizado em embalagens de alimentos – p. ex., para criar a resina epóxi do revestimento interno de latas e utensílios de cozinha a fim de minimizar as reações de sulfuração e corrosão. O BPA também é utilizado na fabricação de tintas de superfície e de impressora, papéis térmicos de cartão bancário ou de contas, equipamentos médicos e eletrônicos, brinquedos, plásticos e polímeros utilizados na indústria de automóveis, assim como em retardante de chamas e selantes dentários. O uso de BPA na produção de mamadeiras, copos ou pratos infantis foi proibido desde 2011.¹

O BPA é um agonista do receptor estrogênico, receptor glicocorticoide e do *peroxisome proliferator-activated receptor gamma* (PPAR), interferindo no eixo tireoidiano e receptor androgênico (ação antiandrogênica), induzindo a atividade da aromatase (promove a conversão de andrógenos em estrógenos), aumentando os níveis séricos da globulina ligadora dos esteroides sexuais (SHBG) e reduzindo níveis circulantes de androstenediona e testosterona livre.^{3,14}

A exposição ao BPA é frequente e generalizada. Alguns relatos de estudos nos EUA, Alemanha e Canadá mostram que mais de 90% dos indivíduos avaliados tinham quantidades mensuráveis

veis de BPA na urina.¹² A exposição ao BPA tem sido associada ao aumento dos casos de criptorquidia, hipospádia e redução da qualidade do sêmen em homens, sugerindo possível interferência na função reprodutiva masculina.¹²

Ftalatos

Os ftalatos são substâncias utilizadas na fabricação de plásticos (garrafas plásticas, embalagens de alimentos) e uma ampla gama de produtos, como adesivos, detergentes e produtos de cuidado pessoal (sabonetes, shampoos, cosméticos e esmaltes). Por terem fraca ligação com os polímeros do plástico, são facilmente liberados para o ambiente que os circunda. Um estudo avaliou a quantidade de ftalato na água de garrafas plásticas quando haviam sido distribuídas e após 45 dias, em diferentes condições de armazenamento. Os níveis de um tipo de ftalato (DEHP) quadruplicou quando as garrafas foram expostas em alguns períodos a temperaturas até 40°C, como quando deixadas em um carro exposto ao sol. Mesmo assim, os níveis de consumo permaneceram bem abaixo dos considerados tóxicos. Entretanto, os autores recomendam manter as garrafas PET longe da exposição solar e de temperaturas acima de 25°C.¹⁵

Seu efeito DE resulta da ação estrogênica e antiandrogênica. Um estudo chinês comparou 60 meninos com atraso constitucional do crescimento e puberdade com 120 outros com crescimento e puberdade normais e encontrou níveis de ftalatos mais elevados no primeiro grupo, assim como níveis mais baixos de testosterona, sugerindo que por sua ação antiandrogênica os níveis de ftalato possam ter um papel no atraso constitucional de crescimento e puberdade.¹⁶ Estudo em meninas com puberdade precoce avaliou níveis de metabólitos de ftalatos em 87 meninas com PP e 63 meninas controles e aplicou um questionário sobre as formas de exposição. As meninas com puberdade precoce tinham níveis de um tipo de ftalato (DHT) significativamente mais elevado do que as controles. Em resposta ao questionário, 65,1% das meninas com puberdade precoce e 38% das meninas controles tinham feito uso regular de alguns produtos cosméticos.¹⁷ Outras pesquisas correlacionam puberdade precoce e ftalato, mostrando que a idade da pubarca e telarca parece estar inversamente relacionada com os quintis de ingestão de ftalato — ou seja, quanto maior o consumo, mais precoce.¹⁸ Estudo analisando dados do *NHANES* de 2011 a 2016 sobre níveis de ftalatos urinários e densidade mineral óssea em 846 adolescentes de 12 a 19 anos encontrou correlação entre menor massa óssea e maiores níveis urinários de ftalatos.¹⁹

Fitoestrógenos

Fitoestrógenos são compostos com ação estrogênica produzidos naturalmente por plantas. As isoflavonas, tais como a genisteína, são encontrados em sojas, legumes e lentilhas. Em 2012, a Coorte do *Avon Longitudinal Study of Parents and Children* analisou o tipo de leite ingerido na primeira infância, tentando encontrar correlação com a idade da menarca em 2.920 meninas caucasianas. Nesse estudo, o consumo de fórmula de soja antes dos 6 meses esteve associado a uma discreta redução da idade média da menarca (12 anos e 4 meses *versus* 12 anos e 8 meses) em meninas expostas a aleitamento materno ou fórmula não derivada de soja.²⁰

Parabenos

Os parabenos têm ação semelhante aos ftalatos, e muitas vezes estão presentes de modo concomitante. Eles são amplamente usados como preservativos em alimentos, cosméticos e medicações, por sua ação antimicrobiana, e são facilmente absorvidos pelo corpo humano. Estudo de coorte de 337 crianças acompanhadas desde o nascimento até o período peripuberal demonstrou que concentrações peripuberais de metilparabeno mais elevadas estavam associadas com antecipação da telarca, pubarca e menarca em meninas, enquanto propilparabeno esteve associado com pubarca precoce em meninas e gonadarca em meninos.²¹

Benzofenona

A benzofenona é uma dietilcetona com ação estrogênica, usada amplamente como aditivo alimentar ou na tinta de embalagens acartonadas e até mesmo em embalagens acartonadas não pintadas, caso tenham sido feitas de papel reciclado.²² Em estudos animais, tem ação estrogênica e antiandrogênica, provocando hipospádia em ratos.²²

Organtinas

As organotinas são utilizadas como antioxidantes e estabilizantes em embalagens plásticas e até mesmo vidros, como garrafas de vinho e cerveja. Esses compostos podem ter ação androgênica e se ligam com alta afinidade ao receptor *PPAR* e o receptor retinoide X, que desempenham papéis cruciais na diferenciação de adipócitos, podendo estar relacionados com a epidemia de obesidade.²²

Alquilfenóis

Alquilfenóis são compostos orgânicos que persistem por longos períodos na água e no solo, bioacumulando com suas propriedades de DE, especialmente ação estrogênica. A poluição do ciclo da água global com esses contaminantes orgânicos remanescentes é um dos maiores desafios do nosso século.²³

Percloratos

Os percloratos podem interferir com a produção de hormônios tireoidianos. O perclorato afeta o funcionamento da tireoide, inibindo o transporte para a glândula de iodo — o iodo é essencial para a produção de T3 e T4. A exposição a esse químico, especialmente de gestantes ou lactentes com consumo inadequado de iodo, pode comprometer o neurodesenvolvimento.⁹

Melamina

Com a recente conscientização a respeito dos componentes químicos dos plásticos, tem-se procurado substitutos para embalagens e talheres usando bambu e madeira. Entretanto, por falta de regulamentação, algumas vezes esses materiais não são puramente bambu ou madeira, e podem conter substâncias reconhecidamente tóxicas, como formaldeído e melamina.²⁴ em virtude de seu alto conteúdo nitrogenado, a melamina foi adicionada a fórmulas ou derivados do leite para aumentar falsamente seu conteúdo proteico, provocando óbito de animais por mistura em rações em 2007 nos EUA e doença renal em crianças na China por adição ilegal a fórmulas infantis. Desde

então, uma série de estudos têm demonstrado que em menores quantidades a melamina tem potenciais efeitos DE na reprodução e evolução antropométrica.²⁵

Embalagens de alimentos

As embalagens de alimentos são materiais usados para acondicionar, envolver, proteger e preservar os alimentos durante seu armazenamento, transporte e venda. Esses materiais podem ser plásticos, vidro, papel, metal, madeira e tecidos adaptados para atender às características específicas dos diferentes tipos de alimentos.²⁶

As embalagens devem obedecer aos requisitos regulatórios de segurança, garantir a integridade, qualidade e segurança dos alimentos, além de fornecer informações nutricionais para os consumidores. Suas principais funções são: i) proteção física: proteger contra danos mecânicos, impacto, umidade, luz e temperatura excessiva, bem como impedir a entrada de água, ar ou microrganismos; ii) preservação: ajudar a prolongar a vida útil do alimento, mantendo seu frescor, sabor, textura e valor nutricional por mais tempo; iii) informação: dados nutricionais do produto, ingredientes utilizados, validade, instruções sobre armazenamento e preparo e informações sobre potenciais alérgenos (p. ex., glúten); e (iv) identificação da marca: *design* e elementos visuais que identifiquem o produto, diferenciando-o de outros existentes no mercado e influenciando a decisão de compra do consumidor.

Embalagens de alimentos e contaminação por desreguladores endócrinos

Apesar desses cuidados, as embalagens de alimentos podem ser uma importante fonte de contaminação por substâncias químicas usadas em sua fabricação, as quais podem potencialmente migrar para os alimentos. Essas substâncias tanto podem ser aquelas legal e intencionalmente acrescentadas nas embalagens como as não intencionalmente acrescentadas, que surgem a partir de reações químicas ou degradação.²⁷ Muitas delas não foram identificadas ou suficientemente estudadas em relação ao seu efeito DE. O risco da contaminação pelos DE é maior pelo fato de eles serem capazes de causar eventos adversos mesmo em pequenas concentrações, sendo difícil estabelecer um limiar de exposição.² Muitas vezes, a duração da exposição para que se identifique um efeito adverso é prolongada, dificultando estudos longitudinais que mostrem uma relação de causalidade. Outra preocupação é o efeito aditivo das misturas de substâncias com ação similar, fazendo com que a mistura possa ser tóxica ainda que a concentração de seus componentes individuais esteja dentro dos limites recomendados.¹² A exposição agregada a partir de outras fontes e a contaminação prévia, antes de o alimento ser colocado dentro da embalagem, colaboram para essa dificuldade (p. ex., alimentos contaminados em sua origem expostos a pesticidas em seu cultivo agrícola, ou peixes contaminados por poluentes ambientais).

A contaminação dos alimentos por substâncias químicas e DE também varia de acordo com o tipo da embalagem usada:

- Embalagens de plástico: a maioria das embalagens de alimentos é feita de plástico. O BPA e ftalatos são DE utilizados na fabricação de embalagens plásticas como garrafas, recipientes plásticos para armazenar alimentos e filmes de PVC.²⁸ A contaminação ocorre quando esses DE migram dos materiais

da embalagem para os alimentos, principalmente quando há aquecimento, contato prolongado, uso repetido da embalagem ou quando o alimento é gorduroso ou ácido.²⁹

- Embalagens de metal: essas embalagens, geralmente latas, são feitas de alumínio ou aço, muitas revestidas internamente com resinas contendo BPA para evitar a corrosão e contaminação do alimento.⁸ No entanto, o BPA pode migrar da resina para o alimento enlatado, principalmente se o alimento for gorduroso ou ácido.³⁰
- Embalagens de papel e papelão: essas embalagens podem conter ftalatos, resíduos de tintas, adesivos, rótulos, colas e outros produtos químicos de ação DE que podem contaminar os alimentos embalados.³¹ A contaminação é mais provável quando se utilizam papel e papelão reciclados que usaram substâncias químicas não indicadas para embalagens de alimentos.²⁷
- Embalagens de vidro: como o vidro é um material inerte, que não libera substâncias químicas, é considerado uma embalagem segura para acondicionar alimentos. Entretanto, as embalagens de vidro podem ter tampas vedantes ou revestimentos internos formados por material plástico e metal que podem causar contaminação por DE.³²

A [figura 1](#) ilustra o ciclo de embalagens de alimentos, DE, migração para os alimentos, consumo e potenciais efeitos adversos.

Migração dos desreguladores endócrinos das embalagens para os alimentos

Antes de serem embalados, os alimentos podem ser contaminados em várias etapas – por exemplo, no transporte (exaustão de combustíveis dos veículos, contaminação cruzada em transportes usados para outras finalidades), processamento (contaminação por desinfetantes e produtos de limpeza), produção (água utilizada, aquecimento produzindo acrilamidas e nitrosaminas) e armazenamento (exposição a naftalenos).³²

Por estarem presentes nas embalagens, substâncias químicas, incluindo DE, podem migrar das embalagens para os alimentos. Essa transferência depende da substância química e sua solubilidade, pH do alimento (ácido, alcalino), se o alimento é líquido ou seco, teor de gordura do alimento, tipo de embalagem, tempo de armazenamento e temperatura ou aquecimento.²⁶ Embalagens pequenas, como as destinadas para crianças, têm maior razão superfície/volume, tendo, portanto, maior taxa de migração de substâncias químicas por kg de alimento.²² Os principais mecanismos de migração de DE das embalagens para os alimentos são:³³

- Contato direto: é a forma mais comum de migração, quando os DE entram em contato físico direto com o alimento.
- Difusão: ocorre quando o DE presente na embalagem se difunde e entra nos alimentos. Esse mecanismo é influenciado pela diferença de concentração, características químicas da substância, temperatura e duração do contato.
- Lixiviação: a lixiviação ocorre quando produtos químicos plásticos não estão firmemente ligados a seus núcleos de polímero, desprendendo-se e escapando para dentro do ambiente onde está o alimento. O aquecimento dos alimentos no forno de micro-ondas e contato prolongado do alimento com a embalagem aumentam a lixiviação e a probabilidade de contaminação.
- Aquecimento: o calor provocado pelo aquecimento acelera os processos de migração e transferência dos DE presentes

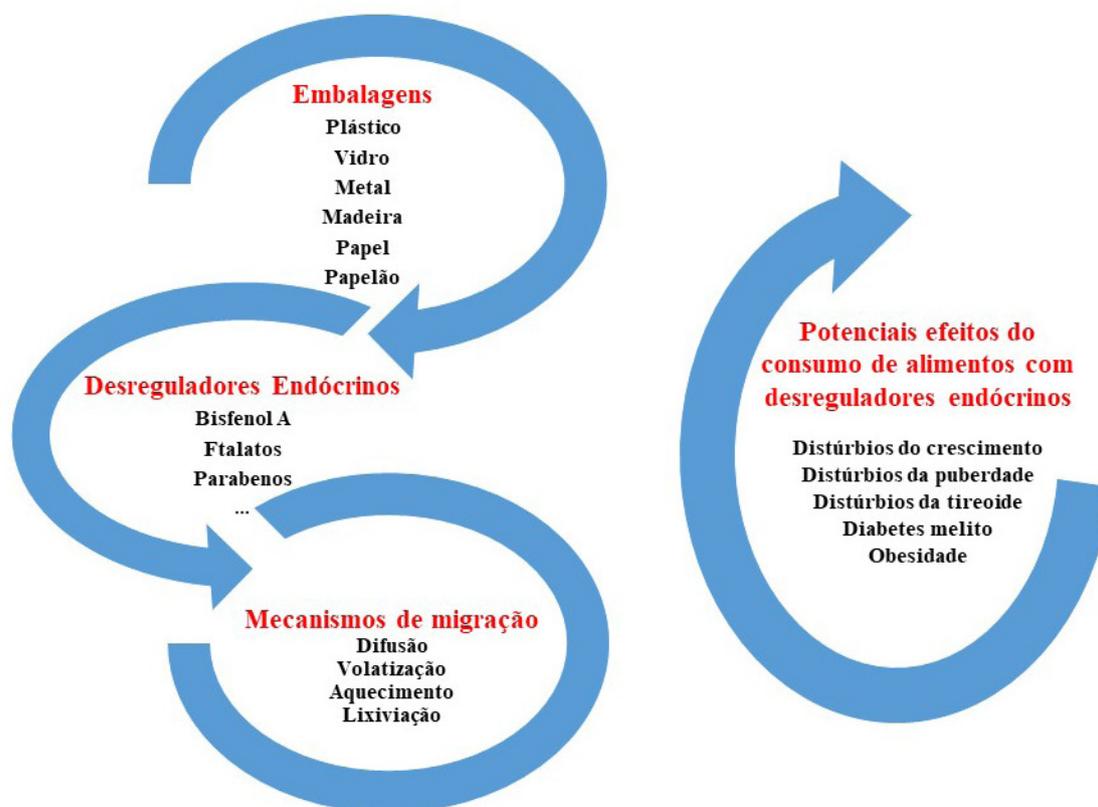


Figura 1 Ciclo de embalagens de alimentos, DE, migração para os alimentos, consumo e potenciais efeitos adversos.

nas embalagens para os alimentos ao alterar a estrutura da substância química, facilitando a contaminação por moléculas resultantes desse metabolismo.

- Volatilização: essa contaminação ocorre quando uma substância se converte em forma de vapor ou gás e se dispersa no ambiente circundante. Em teoria, é possível que DE nas embalagens de alimentos possam se volatilizar e se dispersar no ar próximo a outros alimentos, contaminando-os.

Desse modo, ingerimos diariamente alimentos contaminados por substâncias químicas presentes nas embalagens, as quais têm maior impacto nos grupos mais vulneráveis, como crianças e gestantes. A contaminação continua na natureza, no descarte dessas embalagens. Embora seja difícil, ou até mesmo impossível evitar a exposição a substâncias químicas presentes nas embalagens dos alimentos, é importante aprofundar os estudos sobre potenciais contaminantes e como evitá-los.

Identificação dos desreguladores endócrinos transferidos das embalagens para os alimentos

Para se testar a migração de uma substância química da embalagem para o alimento são avaliados a migração global e a migração específica. Na migração global, avalia-se a quantidade total de substâncias que migram, sem identificar de que substâncias se trata. Na migração específica, avalia-se especificamente a quantidade de migração de determinada substância. Esses testes usam simuladores de alimentos, realizados de modo

padronizado, em condições de contato de tempo e de temperatura similares às condições reais de contato entre o material da embalagem e o alimento. Testar a presença de DE no alimento não consegue informar se ele foi proveniente da embalagem, uma vez que pode ter havido contaminação prévia.

É importante que todas as substâncias químicas presentes nas embalagens sejam testadas para seus potenciais efeitos DE, incluindo testes de baixa a alta dosagem, evitando extrapolar resultados de uma única dose, e que se considere o efeito aditivo causado pela mistura de substâncias.²⁹

Para se detectar a presença de DE nos alimentos são usados vários métodos analíticos, tanto ensaios químicos quanto biológicos. Essas técnicas requerem obtenção de uma amostra do alimento, purificação e preparo antes da análise para remover potenciais interferentes. As principais técnicas utilizadas são:

- Cromatografia gasosa com espectrometria de massa (GS-MS): consiste na separação dos compostos por cromatografia gasosa, seguida pela detecção e identificação usando espectrometria de massa. Esse método apresenta alta sensibilidade e especificidade, permitindo a detecção de quantidades muito pequenas de DE presentes no alimento.³⁴
- Cromatografia líquida com espectrometria de massa (LC-MS): esse método é utilizado para avaliar a presença de DE polares e não voláteis em matrizes alimentares. Oferece ótima sensibilidade e especificidade para detectar uma grande variedade de compostos químicos.³⁵
- Cromatografia líquida de alta performance (HPLC): método muito utilizado para quantificar DE nos alimentos. Pode ser acoplado a detectores ultravioletas, fluorescentes e eletro-

químicos para auxiliar na identificação e quantificação do DE pesquisado.³⁶

- *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA): tem por base a interação entre um anticorpo e o analito mensurado. Embora seja de menor custo e rápido de se testar, apresenta baixa sensibilidade e especificidade em comparação com os dois métodos previamente citados.³⁷
- Biossensores: utilizam componentes biológicos, como enzimas, anticorpos ou células para detectar e identificar a presença de DE nos alimentos. Podem ser direcionados a terem como alvo DE específicos, com boa sensibilidade e especificidade.³⁸
- Ressonância nuclear magnética com espectroscopia: técnica mais dispendiosa, que pode ser utilizada na identificação e quantificação de DE presentes nos alimentos.³⁹

Grupos mais vulneráveis à exposição aos desreguladores endócrinos

Existem evidências crescentes de que a exposição a DE, quando ocorre durante períodos críticos do desenvolvimento embriológico, pode provocar mudanças permanentes no *programming* da expressão gênica. Isso talvez justifique os números crescentes de doenças endocrinológicas na infância, e os efeitos a longo prazo podem ser sentidos muito tempo após a exposição.⁴⁰ Também é importante lembrar que a exposição a DE por embalagens de alimentação é proporcional ao volume de alimento em relação à superfície da embalagem e ao volume ingerido em relação ao peso corporal total, e que essa relação é maior em crianças.

Algumas atividades específicas parecem também estar sob maior risco. Um estudo de caso-controle comparou a profissão dos pais de 73 meninos com hipospádia com 146 meninos controles, escolhidos por terem mesma idade e consultados na mesma clínica por doenças de menor importância. As crianças com hipospádia tinham duas vezes mais pais e cinco vezes mais mães em atividades laborais expostas a DE, como agricultores, cabeleireiros, pintores ou mecânicos, sugerindo que a exposição a pesticidas durante a pré-concepção e a vida pré-natal está associada com hipospádia, e a exposição a ftalatos e compostos alquilfenólicos são potencialmente fatores de risco.⁴¹

Educação e conscientização da comunidade sobre desreguladores endócrinos nas embalagens de alimentos

A principal medida para reduzir o contato com DE é por meio da regulamentação por políticas de segurança e saúde pública. A regulamentação tem o potencial de atingir um impacto mais abrangente do que recomendações que depositem todo o ônus nos indivíduos em modificar padrões de comportamento e consumo.⁴²

Os pediatras podem contribuir individualmente, conscientizando famílias a identificar maneiras pelas quais as crianças podem ser expostas a DE e ajudar esses pais a encontrar alternativas menos tóxicas. Estratégias para reduzir a exposição e contaminação por DE são mostrados na [tabela 1](#).^{43,44}

Considerações finais

Fica evidente nesta revisão narrativa que as embalagens dos alimentos são fonte de inúmeras substâncias químicas, várias delas com efeitos de DE documentados na saúde humana, espe-

Tabela 1 Estratégias para diminuir contaminação por desreguladores endócrinos

- Consumir e incentivar o consumo de uma dieta balanceada
- Preferir alimentos in natura ou minimamente processados
- Reduzir ou eliminar o consumo de alimentos enlatados
- Reduzir o consumo de alimentos e bebidas em embalagens plásticas, especialmente as que são identificadas com os códigos 3 (ftalatos), 6 (estirenos) e 7 (bisfenóis), particularmente durante a gestação e vida neonatal
- Priorizar (quando possível) cozinhar e estimular as crianças a gradativamente aprenderem a cozinhar e manusearem alimentos in natura
- Não aquecer recipientes plásticos no micro-ondas
- Evitar colocar recipientes plásticos na lava-louças
- Evitar beber a água que esteve armazenada em garrafa PET exposta previamente à alta temperatura, como dentro de um carro ao sol
- Dar preferência a embalagens de papel/papelão não reciclados e garrafas de vidro, porcelana ou aço inoxidável
- Não servir leite quente em mamadeiras de plástico
- Evitar levar ao freezer alimentos e bebidas acondicionados em plástico
- Procurar o selo BPAfree em embalagens plásticas
- Evitar o consumo de bebidas quentes, como chá e café, em recipientes plásticos.

cialmente quando o contato é em períodos de maior vulnerabilidade, como na gestação ou infância, ou quando é sistemático e em grandes proporções, como demonstrado em alguns grupos de trabalhadores.

Uma série de estudos correlaciona exposição a DE e alterações na infância, relacionadas a crescimento, desenvolvimento, puberdade, peso e metabolismo. Por serem estudos de correlação, eles sugerem, mas não podem afirmar, que essas substâncias sejam fatores desencadeantes dessas patologias. Entretanto, ao se observar o aumento da prevalência dessas doenças endócrinas, cabe o questionamento sobre qual fator ambiental pode estar contribuindo para esse aumento e o que fazer para modificar essa história.

Todos desejam desfrutar do conforto e praticidade da vida moderna e ao mesmo tempo almejam um futuro mais “verde” e sustentável. No entanto, para reduzir a exposição a DE, é preciso promover mudança no estilo de vida, hábitos e padrão de consumo. Essas atitudes, além de reduzir a exposição individual, ainda podem pressionar o comércio, a indústria e os governos a aperfeiçoar políticas públicas e privadas que levem à produção de embalagens mais seguras.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Predieri B, Iughetti L, Bernasconi S, Street ME. Endocrine disrupting chemicals' effects in children: What we know and what we need to learn? *Int J Mol Sci.* 2022;23:11899.

2. Muncke J. Exposure to endocrine disrupting compounds via the food chain: is packaging a relevant source? *Sci Total Environ.* 2009;407:4549-59.
3. Predieri B, Alves CA, Iughetti L. New insights on the effects of endocrine-disrupting chemicals on children. *J Pediatr (Rio J).* 2022;98:S73-85.
4. Milanović M, Milošević N, Milić N, Stojanoska MM, Petri E, Filipović JM. Food contaminants and potential risk of diabetes development: a narrative review. *World J Diabetes.* 2023;14:705-23.
5. Muncke J, Andersson AM, Backhaus T, Boucher JM, Carney Almroth B, Castillo CA, et al. Impacts of food contact chemicals on human health: a consensus statement. *Environ Health.* 2020;19:25.
6. Sarni RO, Kochi C, Suano-Souza FI. Childhood obesity: an ecological perspective. *J Pediatr (Rio J).* 2022;98:S38-46.
7. Pereira AM, Buffarini R, Domingues MR, Barros FC, Silveira MF. Ultra-processed food consumption by children from a Pelotas Birth Cohort. *Rev Saude Publica.* 2022;56:79.
8. Trasande L, Shaffer RM, Sathyanarayana S, and Council on Environment Health. Food additives and child health. *Pediatrics.* 2018;142:e20181410.
9. Maffini MV, Neltner TG, Vogel S. We are what we eat: regulatory gaps in the United States that put our health at risk. *PLoS Biol.* 2017;15:e2003578.
10. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS, et al. EDC-2: The endocrine society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals. *Endocr Rev.* 2015;36:E1-150.
11. Kiess W, Häussler G, Vogel M. Endocrine-disrupting chemicals and child health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2021;35:101516.
12. Marcoccia D, Pellegrini M, Fiocchetti M, Lorenzetti S, Marino M. Food components and contaminants as (anti)androgenic molecules. *Genes Nutr.* 2017;12:6.
13. Barker D J. Fetal programming of coronary heart disease. *Trends Endocrinol Metab.* 2002;13:364-8.
14. Turan S. Endocrine disrupting chemicals and bone. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2021;35:101495.
15. Jeddi MZ, Rastkari N, Ahmadvani R, Yunesian M. Endocrine disruptor phthalates in bottled water: daily exposure and health risk assessment in pregnant and lactating women. *Environ Monit Assess.* 2016;188:534.
16. Xie C, Zhao Y, Gao L, Chen J, Cai D, Zhang Y. Elevated phthalates' exposure in children with constitutional delay of growth and puberty. *Mol Cell Endocrinol.* 2015;407:67-73.
17. Hashemipour M, Kelishadi R, Amin MM, Ebrahim K. Is there any association between phthalate exposure and precocious puberty in girls? *Environ Sci Pollut Res.* 2018; 25:13589-96.
18. Wolff MS, Teitelbaum SL, McGovern K, Windham GC, Pinney SM, Galvez M, et al. Phthalate exposure and pubertal development in a longitudinal study of US girls. *Hum Reprod.* 2014;29:1558-66.
19. Carwile JL, Seshasayee SM, Ahrens KA, Hauser R, Driban JB, Rosen CJ, et al. Serum PFAS and urinary phthalate biomarker concentrations and bone mineral density in 12-19 years-old: 2011-2016 NHANES. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107:e3343-52.
20. Adgent MA, Daniels JL, Rogan WJ, Adair L, Edwards LJ, Westreich D, et al. Early-life exposure and age at menarche. *Pediatr Perinatol Epidemiol.* 2012;26:163-75.
21. Harley KG, Berger KP, Kogut K, Parra K, Lustig RH, Greenspan LC, et al. Association of phthalates, parabens and phenols found in personal care products with pubertal timing in girls and boys. *Hum Reprod.* 2014;29:109-17.
22. Muncke J. Endocrine disrupting chemicals and other substances of concern in food contact materials: an updated review of exposure, effect and risk assessment. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2011;127:118-27.
23. Balakrishna K, Praveenkumarreddy Y, Nishitha D, Gopal CM, Dhangar K, Kumar M. Occurrences of UV filters, endocrine disruptive chemicals, alkyl phenolic compounds, fragrances, and hormones in the wastewater and coastal waters of the Antarctica. *Environ Res.* 2023;222:115327.
24. Guana MY, Zhongb HN, Wangc ZW, Yua WW, Hua CY. Chemical contaminants from food contact materials and articles made from or containing wood and bamboo – a review. *Food Addit Contam: Part A.* 2023;40:434-53.
25. Boldena AL, Rochestera JR, Kwiatkowska CF. Melamine, beyond the kidney: a ubiquitous endocrine disruptor and neurotoxicant? *Toxicol Lett.* 2017;280:181-9.
26. Alamri MS, Qasem AA, Mohamed AA, Hussain S, Ibraheem MA, Shamlan G, et al. Food packaging's materials: a food safety perspective. *Saudi J Biol Sci.* 2021;28:4490-9.
27. Séverin I. Editorial for the special issue "Risk assessment of food contact materials/articles". *Toxics.* 2023;11:254.
28. Tumu K, Vorst K, Curtzwiler G. Endocrine modulating chemicals in food packaging: a review of phthalates and bisphenols. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2023;22:1337-59.
29. Muncke J. Tackling the toxics in plastic packaging. *PLoS Biology.* 2021;19:e3000961.
30. Zheng J, Tian L, Bayen S. Chemical contaminants in canned food and can-packaged food: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023;63:2687-718.
31. Selin E, Svensson K, Gravenfors E, Giovanoulis G, Iida M, Oskarsson A, et al. Food contact materials: an effect-based evaluation of the presence of hazardous chemicals in paper and cardboard packaging. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2021;38:1594-607.
32. Rather IA, Koh WY, Paek WK, Lim J. The sources of chemical contaminants in food and their health implications. *Front Pharmacol.* 2017;8:830.
33. Urbelis JH, Cooper JR. Migration of food contact substances into dry foods: a review. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2021;38:1044-73.
34. Hernando MD, Mezcuca M, Gómez MJ, Malato O, Agüera A, Fernández-Alba AR. Comparative study of analytical methods involving gas chromatography-mass spectrometry after derivatization and gas chromatography-tandem mass spectrometry for the determination of selected endocrine disrupting compounds in wastewaters. *J Chromatogr A.* 2004;1047:129-35.
35. Sosa-Ferrera Z, Mahugo-Santana C, Santana-Rodríguez JJ. Analytical methodologies for the determination of endocrine disrupting compounds in biological and environmental samples. *Biomed Res Int.* 2013;2013:674838.
36. Hameedat F, Hawamdeh S, Alnabulsi S, Zayed A. High performance liquid chromatography (HPLC) with fluorescence detection for quantification of steroids in clinical, pharmaceutical, and environmental samples: a review. *Molecules.* 2022;27:1807.
37. Wang Y, Wang M, Zhou L, Geng X, Xu Z, Zhang H. Development of a competitive ELISA based on estrogen receptor and weak competitive molecule for the screening of potential estrogens in foods. *Food Chem.* 2023;401:134084.
38. Singh S, Kumar V, Dhanjal DS, Datta S, Prasad R, Singh J. Biological biosensors for monitoring and diagnosis. *Microbial Biotechnology: Basic Research and Applications.* 2020;317-35.
39. Hatzakis E. Nuclear Magnetic Resonance (NMR) spectroscopy in food science: a comprehensive review. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2019;18:189-220.
40. Monneret C. What is an endocrine disruptor? *C R Biologies.* 2017;340:403-5.
41. Das D, Dutta HK, Borbora D, Brahma RC, Das JM. Assessing the relationship between hypospadias risk and parental occupa-

- tional exposure to potential endocrine-disrupting chemicals. *Occup Environ Med.* 2023;80:93-6.
42. Lobstein T, Brownell KD. Endocrine-disrupting chemicals and obesity risk: a review of recommendations for obesity prevention policies. *Obes Rev.* 2021;22:e13332.
43. Rudel RA, Gray JM, Engel CL, Rawsthorne TW, Dodson RE, Ackerman JM, et al Food packaging and bisphenol A and bis(2-ethyhexyl) phthalate exposure: findings from a dietary intervention. *Environ Health Perspect.* 2011;119:914-20.
44. Corbett GA, Lee S, Woodruff TJ, Hanson M, Hod M, Charlesworth AM, et al. Nutritional interventions to ameliorate the effect of endocrine disruptors on human reproductive health: a semi-structured review from FIGO. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022;157:489-501.