



Fundação Educacional do Município de Assis
Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis
Campus "José Santilli Sobrinho"

RAFAELA SARGI SENCI

EFEITOS DO BISFENOL A: UM DESREGULADOR ENDÓCRINO

Assis
2015

RAFAELA SARGI SENCI

EFEITOS DO BISFENOL A: UM DESREGULADOR ENDÓCRINO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Municipal
de Ensino Superior de Assis, como
requisito do Curso de Graduação.

Orientadora: Dr^a Mary Leiva de Faria

Área de Concentração: Química

Assis
2015

FICHA CATALOGRÁFICA

SENCI, Rafaela Sargi.

Efeitos do Bisfenol A: Um Desregulador Endócrino / Rafaela Sargi Senci. Fundação Educacional do Município de Assis - FEMA – Assis, 2015.

73p.

Orientador: Dr^a Mary Leiva de Faria

Trabalho de Conclusão de Curso – Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis – IMESA

1. Bisfenol A. 2. Desregulador endócrino.

CDD: 660

Biblioteca da FEMA

EFEITOS DO BISFENOL A: UM DESREGULADOR ENDÓCRINO

RAFAELA SARGI SENCI

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis, como requisito do Curso de Graduação, analisado pela seguinte comissão examinadora:

Orientadora: Dr^a Mary Leiva de Faria

Analisadora: Dr^a Patrícia Cavani Martins de Mello

Assis
2015

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha família, em especial a minha mãe pelo apoio e incentivo.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por estar sempre presente em minha vida, por ter me ouvido e atendido todos os meus pedidos.

Minha família e meu noivo, que nos momentos difíceis estiveram sempre do meu lado me apoiando e incentivando.

A minha orientadora Mary Leiva de Faria, pela orientação, ajuda e pela constante dedicação durante todo o decorrer deste trabalho.

A professora Patrícia Cavani Martins de Mello pelas correções, contribuindo para o enriquecimento do trabalho.

Aos meus amigos, obrigada por todos os momentos que partilhamos momentos de alegria, tristeza, cansaço, companheirismo e incentivo, vou levar vocês por toda minha vida.

A duas pessoas especiais: Fernanda Rodella e Jean Cordeiro muito obrigada por tudo, pelo companheirismo, paciência e amizade por estarem sempre ao meu lado me ajudando em todas as minhas dificuldades.

A todos os meus professores por todo conhecimento que me passaram.

Enfim, agradeço a todas as pessoas que no decorrer desses quatro anos colaboraram direta ou indiretamente para esta conquista em minha vida.

Sonhos determinam o que você quer.
Ação determina o que você conquista.

Aldo Novak

RESUMO

O bisfenol A (BPA) é um monômero obtido pela reação de 1 mol de acetona com 2 mols de fenol. É utilizado principalmente na fabricação de policarbonato, um polímero transparente, de alta resistência a impactos e temperatura. O BPA é também um dos componentes da resina epóxi, um polímero termofixo que se endurece quando misturado a um agente catalizador. O uso do bisfenol A para a elaboração de materiais destinados ao contato com alimentos (embalagens, equipamentos e utensílios) e também aditivos para materiais plásticos é regulamentado através das Resoluções RDC n. 56/2012 e 17/2008. Ambas estabelecem como Limite de Migração Específico (LME) de 0,6 mg de bisfenol A por quilograma de alimento. A exposição humana e animal ao BPA pode ocorrer por diferentes formas, sendo a principal pela ingestão de água e alimentos contaminados pela armazenagem em utensílios contendo bisfenol A. No meio ambiente, o BPA pode contaminar os ambientes aquáticos, pela descarga de efluentes que o contém, a atmosfera através da liberação do mesmo pelas indústrias, e também o solo pela aplicação do lodo proveniente de esgoto das estações de tratamento que apresentam bisfenol A. Atualmente há preocupações de que a quantidade de BPA para o qual os seres humanos estão expostos podem causar efeitos adversos à saúde, mesmo estando em concentrações muito baixas. Isso se dá devido ao fato de que este é considerado um desregulador endócrino. Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo apresentar diversos produtos que são constituídos por bisfenol A, bem como descrever seu mecanismo de ação e seus efeitos endócrinos. Os desreguladores endócrinos (DEs) são substâncias que podem interferir no funcionamento do sistema endócrino, como na produção, liberação, transporte, metabolismo, ligação, ação ou eliminação de hormônios naturais do corpo que são responsáveis pela manutenção da homeostase e da regulação dos processos de crescimento. Os DEs podem agir substituindo, bloqueando, aumentando ou diminuindo os níveis dos hormônios naturais. Apesar de muitos estudos terem demonstrado a presença de quantidades significativas de bisfenol A não apenas em amostras ambientais como ar, água, solo, poeira, alimento, mas também em amostras biológicas de humanos, alguns autores afirmam que existem apenas suspeitas ainda não comprovadas cientificamente, de que o bisfenol A pode agir como um desregulador endócrino. Mas mesmo com todas as polêmicas em torno dos efeitos do bisfenol A, a Anvisa em 2012 adotou a medida preventiva proibindo a comercialização no Brasil de mamadeiras fabricadas com BPA. Portanto, baseando-se no princípio da precaução, entende-se que é importante promover estudos conclusivos sobre a utilização e exposição humana ao bisfenol A, para de fato, proteger a saúde da população. Além de evitar o contato constante (principalmente dos bebês, pois são mais vulneráveis às doenças) com produtos que apresentam essa substância em sua composição, a sociedade deve cobrar ações de órgãos fiscalizadores competentes para que a integridade física dos consumidores seja garantida.

Palavras-chave: bisfenol A, desregulador endócrino.

ABSTRACT

Bisphenol A (BPA) is a monomer obtained by reacting 1 mole of acetone with 2 moles of phenol. It is mainly used to manufacture polycarbonate, a transparent polymer, of high impact resistance and temperature. BPA is also a component of the epoxy resin, a thermoset polymer that hardens when mixed with a catalysing agent. The use of bisphenol A for the preparation of materials destined for the contact with foods (packaging, equipment and utensils) as well as additives for plastic materials is regulated by the Resolution RDC n. 56/2012 and 17/2008. Both establish as a Specific Migration Limit (SML) of 0.6 mg of bisphenol A per kilogram of food. The human and animal exposure to BPA can occur by different ways, the main form is by drinking water and foods contaminated by storage in utensils containing bisphenol A. In the environment, BPA can contaminate aquatic environments, by the discharge of effluents containing it, the atmosphere through the release of it by the industry, and also the soil by application of sludge from sewage treatment plants that exhibit bisphenol A. Currently there are concerns that the amount of BPA to which humans are exposed can cause adverse health effects, even though at very low concentrations. This is due to the fact that it is considered an endocrine disrupter. In this context, this study aimed to present several products that are made up of bisphenol A, as well as describing its mechanism of action and its endocrine effects. Endocrine disrupters (EDs) are substances that can interfere in the functioning of the endocrine system, such as in the production, release, transport, metabolism, connection, action or elimination of natural body hormones that are responsible for maintaining homeostasis and regulation of processes growth. The EDs can act replacing, blocking, increasing or decreasing the levels of natural hormones. Despite many studies have demonstrated the presence of significant quantities of bisphenol A not only in environmental samples such as air, water, soil, dust, food, but also in biological samples from humans, some authors state that there are only suspected not yet scientifically proven, that bisphenol A can act as an endocrine disrupter. But even with all the polemics around the effects of bisphenol A, Anvisa in 2012 adopted the preventive measure prohibiting the marketing in Brazil of baby bottles made with BPA. Therefore, based on the precautionary principle, it is understood that it is important to promote conclusive studies on the use and human exposure to bisphenol A, to actually protect the health of the population. Besides avoiding the constant contact (especially of babies because they are more vulnerable to disease) with products that have this substance in its composition, society must charge actions of competent supervisory bodies to the physical safety of consumers is ensured.

Keywords: bisphenol A, endocrine disrupter.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fórmula estrutural do Bisfenol A.....	18
Figura 2 - Reação de síntese do Bisfenol A.....	19
Figura 3 - Aplicações do Bisfenol A.....	22
Figura 4 - Apresentação dos grupos epóxi.....	23
Figura 5 - Reação da Epicloridrina com Bisfenol A resultando na resina de DGEBA.....	24
Figura 6 - Reação do Bisfenol A com o Fosgênio, resultando em um policarbonato aromático.....	25
Figura 7 - Glândulas que compõem o sistema endócrino humano.....	36
Figura 8 - Estruturas químicas de alguns compostos naturais e sintéticos capazes de interagir com receptor de estrógeno.....	41
Figura 9 - Mecanismo de ação dos desreguladores endócrinos.....	45
Figura 10- Estrutura do Bisfenol A, dos hormônios estrógenos Estrona, 17 β -Estradiol e Estriol e dos hormônios sintéticos Dietilestilbestrol e Tamoxifeno.....	49
Figura 11- Ilustração de uma reação de polimerização.....	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Capacidade anual mundial de produção de BPA.....	20
Tabela 2 - Uso de Bisfenol A na Europa.....	22
Tabela 3 - Principais propriedades físicas do Bisfenol A.....	26
Tabela 4 - Concentração de Bisfenol A em alguns alimentos.....	29
Tabela 5 - Glândulas endócrinas, hormônios e suas funções.....	37
Tabela 6 - Evolução cronológica de fatos ou evidências relativas aos desreguladores endócrinos.....	43

LISTA DE ABREVIATURAS

Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BFA	Bisfenol A
BPA	<i>Bisphenol A</i>
DDT	Diclorodifeniltricloroetano
DEs	Desreguladores Endócrinos
DES	Dietilestilbestrol
DGEBA	<i>Diglycidyl Ether of Bisphenol A</i>
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i>
ETE	Estação de Tratamento de Efluentes
EUA	Estados Unidos da América
IUPAC	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
OECD	<i>Organisation for Economic Co-operation and Development</i>
PC	Policarbonato
PCB	<i>Polychlorinatedbiphenyl</i>
pH	Potencial Hidrogeniônico
TDI	<i>Tolerable Daily Intake</i>
UE	União Europeia
USEPA	<i>United States Environmental Protection Agency</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	BISFENOL A.....	18
2.1	PRODUÇÃO DO BISFENOL A.....	19
2.2	APLICAÇÕES DO BISFENOL A.....	21
2.2.1	Resinas Epóxi.....	23
2.2.2	Policarbonatos.....	24
2.3	PROPRIEDADES FÍSICAS DO BISFENOL A.....	25
2.4	TOXICIDADE DO BISFENOL A.....	26
2.5	MEIOS DE CONTAMINAÇÃO.....	27
3	O BISFENOL A E O MEIO AMBIENTE.....	30
3.1	AMBIENTES AQUÁTICOS.....	30
3.2	ATMOSFERA.....	31
3.3	SOLO.....	32
4	O BISFENOL A NA SAÚDE HUMANA.....	35
4.1	O SISTEMA ENDÓCRINO.....	35
4.2	MECANISMO DE AÇÃO DOS HORMÔNIOS.....	39
4.3	DESREGULADORES ENDÓCRINOS (DEs).....	40
4.3.1	Histórico.....	42
4.3.2	Mecanismo de Ação.....	44
4.3.3	O Bisfenol A como um Desregulador Endócrino.....	46
4.3.3.1	Polêmica em Torno dos Efeitos do Bisfenol A.....	48
4.3.3.2	Diferenças Estruturais do Bisfenol A e dos Estrógenos.....	49
4.3.3.3	Bisfenol A ao Redor do Mundo.....	50
4.3.3.4	Proteção ao Bisfenol A.....	51
5	MÉTODOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO E DEGRADAÇÃO DE BISFENOL A.....	53

6	MÉTODOS ANALÍTICOS UTILIZADOS NA DETECÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DO BISFENOL A.....	55
7	BISFENOL A: UMA ALTERNATIVA PARA O ENSINO DE POLÍMEROS.....	58
8	CONCLUSÃO.....	62
	REFERÊNCIAS.....	63

1 INTRODUÇÃO

O bisfenol A (BPA), também chamado de 4,4-dihidroxi-2,2-difenilpropano ($C_{15}H_{16}O_2$), é um difenol, composto orgânico obtido pela combinação de dois mols de fenol com um mol de acetona. Pode ser obtido através de dois métodos, ambos relacionados com a condensação do fenol com a acetona em pH ácido, alta temperatura e na presença de catalisador, sendo o tipo de catalisador e o processo de purificação utilizados, que diferenciam as duas metodologias de síntese (XAVIER, 2011).

O BPA tem propriedade de conferir maior resistência, flexibilidade e estabilidade aos materiais. É utilizado como monômero para a produção de plástico policarbonato, retardantes de chamas, resinas insaturadas, poliéster-estireno, epóxi e também como antioxidante de plásticos (BESERRA et al., 2012). Por esse motivo, ele se encontra em diversos produtos como adesivos, papéis para fax, tubulações, painéis de carros, CDs, mamadeiras, embalagens retornáveis de água, cerveja e refrigerante. Também está presente em revestimentos de latas de conservas e frascos de alimentos para bebês (BILA; DEZOTTI, 2007).

O BPA é um dos produtos químicos de maior prevalência nos produtos comercializados atualmente. Somente em 2003 cerca de dois milhões de toneladas do produto foram produzidos e o aumento anual na sua demanda é de 6% a 10% (FONTENELE et al., 2010).

Cuidados devem ser tomados ao manusear produtos com embalagens que contêm o bisfenol A. Os alimentos e bebidas contaminadas com o BPA podem causar problemas para a saúde humana. A contaminação se dá pela migração desse composto de embalagens plásticas ou tubulações através do aquecimento, contato com ácidos ou bases, bem como o tempo em que são submetidos a estes, e também pelo tempo de armazenamento (XAVIER, 2011).

O bisfenol A também está presente no meio ambiente. Ele aparece como resultado do processo de lixiviação dos produtos finais manufaturados a partir deste, podendo estar presente nos vários compartimentos: ar, água e solo (BESERRA et al., 2012).

Baixas doses de bisfenol A no organismo têm efeitos adversos sobre o sistema nervoso, pode causar diabetes, câncer, obesidade, puberdade precoce e doenças cardíacas. O BPA faz parte de um grupo de substâncias químicas que também causam alteração no sistema endócrino de humanos e animais, esse grupo é chamado de desregulador endócrino (BESERRA et al., 2012).

Segundo Bila e Dezotti (2007, p. 652), o Programa Internacional de Segurança Química (IPCS), em conjunto com o Japão, os Estados Unidos da América (EUA), o Canadá, a Organização de Cooperação e de Desenvolvimento Econômico (OECD) e a União Européia (UE), adotou a seguinte definição de desregulador endócrino: “uma substância ou um composto exógeno que altera uma ou várias funções do sistema endócrino e tem, conseqüentemente, efeitos adversos sobre a saúde num organismo intacto, sua descendência, ou (sub) populações”.

Os órgãos legislativos de alguns países (Canadá, França e Dinamarca), estão fazendo uso do princípio da precaução e com isso adotaram medida preventiva resolvendo proibir o uso de BPA em embalagens para uso infantil, como mamadeiras. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), para reduzir a exposição da substância às pessoas que são mais vulneráveis como bebês, também por precaução, determinou através da Resolução RDC n. 41/2011 a proibição da venda, fabricação e importação de mamadeiras de plástico que contenham bisfenol A. Esta preocupação é devido ao fato de estudos mostrarem que o BPA pode causar problemas neurológicos, principalmente, se a criança for exposta à substância nos primeiros anos de idade (BESERRA et al., 2012).

Para as demais aplicações, o BPA ainda é permitido, mas a legislação vigente da União Europeia estabelece limite máximo de migração específica desta substância para o alimento (0,6 mg/kg de alimento) que foi definido com base nos resultados de estudos toxicológicos. Além do limite máximo de migração, foi estabelecido também uma dose diária tolerável (TDI) que é de 0,05 mg/kg (peso corporal)/dia (ANVISA, 2015; EFSA, 2010).

Devido ao fato do bisfenol A ser um desregulador endócrino e poder causar sérios danos à saúde humana, o objetivo deste trabalho é apresentar os diversos produtos

que são constituídos por BPA, bem como descrever seu mecanismo de ação e seus efeitos endócrinos.

2 BISFENOL A

A síntese do bisfenol A foi realizada pela primeira vez em 1891, como estrogênio sintético na Rússia, mas como existiam outros estrogênios artificiais mais potentes, ele foi esquecido. O primeiro a relatar em artigo as propriedades do BPA foi Thomas Zincke da Universidade de Marburg, na Alemanha em 1905, decorrente de reações químicas anteriormente relatadas por outros cientistas e de pesquisas da própria Universidade. Zincke evidenciou as propriedades físicas fundamentais do BPA, porém ele não propôs qualquer aplicação ou uso em outros materiais sintetizados (OTERO; CARVALHO, 2014).

Desde o final dos anos 30, a importância dos bisfenóis tem aumentado com o crescimento da indústria de polímeros. Foi usado primeiramente como intermediário na produção de policarbonatos, que se iniciou nos anos 50, de resinas epóxi, desde 1945, e também de resinas insaturadas de poliestireno (GUERALD, 2014).

O bisfenol A (BFA ou do inglês *bisphenol A*, BPA) é um composto orgânico que pertence à classe dos bisfenóis (compostos que apresentem dois núcleos fenólicos ligados por uma ponte de hidrocarboneto), sua nomenclatura segundo a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC) é 4,4-dihidroxi-2,2-difenilpropano, sua fórmula molecular é $C_{15}H_{16}O_2$, sua fórmula estrutural pode ser observada na Figura 1 (CHEMBLINK, 2015).

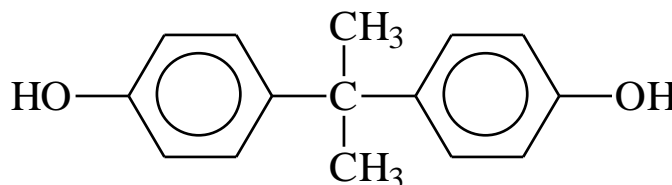


Figura 1 – Fórmula estrutural do Bisfenol A (In: COSTA, 2008, p. 7).

2.1 PRODUÇÃO DO BISFENOL A

O BPA é um monômero obtido pela combinação de acetona e fenol, podendo ser produzido através de dois métodos diferentes. Um deles condensando acetona com dois equivalentes de fenol em alta temperatura. A reação pode ser catalisada por um ácido ou resina poliestireno sulfonada, como mostra a Figura 2. O bisfenol A é purificado por meio da destilação, depois é filtrado e seco (BESERRA et al., 2012).

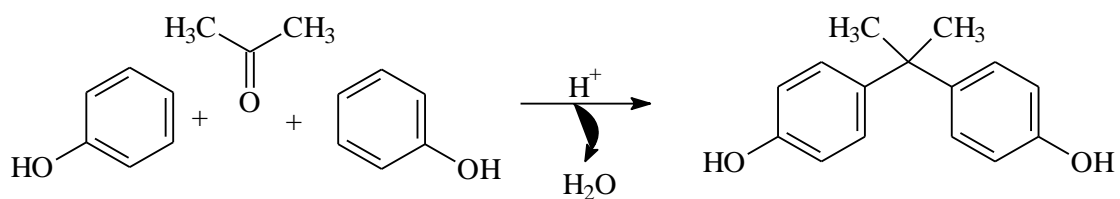


Figura 2 – Reação de síntese do Bisfenol A (In: ALONSO, 2013, p. 33).

Outro método de obtenção do BPA é similar e usa variada tecnologia de catálise e purificação o que resulta maior economia de reagentes. No processo produtivo são gerados resíduos, água de lavagem e efluentes, que podem ser liberados indevidamente dos sistemas fechados durante o processamento na forma de pó e atingir o ar, águas superficiais e plantas de tratamento de efluentes (COSTA, 2008).

Segundo Costa (2008), comercialmente o bisfenol A é produzido pela reação de condensação catalítica do ácido clorídrico com dois mols de fenol e um mol de acetona (de onde vem o sufixo A no final do nome) com fluxo borbulhante de cloreto de hidrogênio. Nesse processo, o fenol e a acetona são injetados em um reator recheado de resina catiônica e a conversão em BPA ocorre por volta de 75°C. A mistura entra então em um concentrador livre de água e acetona, com pressão reduzida. O BPA cristaliza-se em pó branco quando é resfriado e lavado com fenol e destilado a pressão reduzida.

O BPA é um dos produtos químicos de maior prevalência nos produtos comercializados na atualidade. A produção mundial de BPA foi estimada em 1.100 mil toneladas por ano em 1993 e 1,6 milhões de toneladas por ano em 1996 (HARO,

2013). Segundo Fontenele et al. (2010) a taxa de produção do bisfenol A em 2003 era cerca de 2 milhões de toneladas anuais. Guerald (2014) aponta um aumento significativo da produção desse composto. Em 2006 foram cerca de 3,7 milhões de toneladas métricas por ano e em 2010 o número passou aos 5 milhões de toneladas métricas em todo o mundo. A Tabela 1 mostra a capacidade de produção anual do BPA em 2008 de alguns países.

País/Região	Capacidade de Produção (10³ ton)	%
EUA	1075	22,9
Brasil	27	0,6
Bélgica	220	4,7
Alemanha	456	9,7
Holanda	410	8,7
Espanha	280	6,0
Rússia	165	3,5
Tchecoslováquia	8,5	0,2
Polônia	12	0,3
China Continental	167	3,6
Taiwan	615	13,1
Japão	611	13,0
Coréia do Sul	260	5,5
Singapura	230	4,9
Tailândia	160	3,4
Total	4696,5	100

Tabela 1 – Capacidade anual mundial de produção de BPA (In: GUERALD, 2014, p. 17).

Tais aumentos na produção do bisfenol A pode ser observado pela gama de aplicações que ele tem. As principais aplicações do bisfenol A são na síntese da resina epóxi e do policarbonato, estando presente em todos os compostos feitos com estes produtos, como revestimento para recipientes de alimentos e bebidas (resina epóxi) e também o próprio recipiente para alimentos e bebidas (como por exemplo, a mamadeira feita de policarbonato) (FONTENELE et al., 2010).

No Brasil, o único fabricante do BPA é a Rhodia, que produz cerca de 25 mil toneladas da substância por ano. Segundo a empresa, o produto é de uso exclusivamente industrial. A ANVISA, que regulamenta as embalagens de alimentos no Brasil, declarou que as normas de utilização do BPA no País foram atualizadas, tendo como referência o padrão de segurança da União Européia. O uso da substância é aprovado com restrição de $0,26 \text{ mg.kg}^{-1}$ de plástico e seu uso é considerado seguro dentro dessas normas (BRUGNERA, 2009).

2.2 APLICAÇÕES DO BISFENOL A

O bisfenol A pode ser usado em reações de polimerização de condensação com o fosgênio (COCl_2) a fim de formar o polímero policarbonato (PC), um material transparente semelhante ao vidro, porém altamente resistente ao impacto (GAUTO, 2008). Esse polímero é usado na fabricação de visores de capacetes para motociclistas, em coberturas transparentes, nas janelas de aviões, em lentes de óculos de sol, em vidros à prova de bala, mamadeiras, copos infantis, garrafão retornável de água mineral, entre outros (BILA; DEZOTTI, 2007).

O BPA também pode reagir com a epicloridrina para formar uma resina epóxi, que é um plástico termofixo que endurece quando misturado com um catalisador. Esse plástico está presente em vernizes utilizados para revestimentos de embalagens metálicas de alimentos (HERNÁNDEZ, 2010). A Figura 3 ilustra algumas aplicações do bisfenol A.



Figura 3 – Aplicações do Bisfenol A (In: www.brasilecola.com, 2015).

Além disso, o bisfenol A pode ser aplicado diretamente na fabricação de filtro de água, selantes dentários, cremes, canos, antioxidante, entre outros. Um estudo recente realizado nos Estados Unidos identificou a presença de bisfenol A em amostras de vegetais e frutas obtidas nos mercados locais na concentração de 8,5 µg/Kg (MONTAGNER, 2013). A Tabela 2 mostra os principais usos do monômero do BPA na Europa.

Uso	Ton/ano	% de consumo
Produção de policarbonato	486.880	71,1
Produção de resina epóxi	171.095	25,0
Resinas feno plásticas	8.800	1,3
Produção de resinas de poliéster	3.00	0,4
Fabricação de revestimentos	2.460	0,4
Produção de PVC	2.250	0,3
Produção de BPA alquioxilado	2.020	0,3
Produção de papel térmico	1.400	0,2
Produção de poliuretano	950	0,1
Produção de poliamida modificada	150	<0,1

Tabela 2 – Uso de Bisfenol A na Europa (In: MONTAGNER, 2013, p. 15).

Tabela 2 (continuação).

Uso	Ton/ano	% de consumo
Fabricação de pneus	110	<0,1
Fluído de freio	45	<0,1
Outros usos	5.990	0,9
Consumo total	684.650	

Tabela 2 – Uso de Bisfenol A na Europa (In: MONTAGNER, 2013, p. 15).

2.2.1 Resinas Epóxi

O grupo epóxi é definido como uma molécula que contém um átomo de oxigênio ligado a dois átomos de carbono unidos entre si. É nomeado como óxido de etileno e pertence à função éter cíclica. Por causa da tensão no anel de 3 membros, ele é mais reativo do que éteres ordinários. Tanto catalisadores ácidos como básicos podem abrir o óxido de etileno para formar óxido de polietileno (GIUGNO, 1997).

As resinas epóxi são substâncias líquidas ou sólidas, obtidas geralmente por policondensação e contêm um ou mais grupos epóxi por molécula. Esses grupos podem estar situados internamente, terminalmente ou em estruturas cíclicas conforme mostra a Figura 4. As resinas epóxi comerciais apresentam estruturas alifáticas, cicloalifáticas e aromáticas. O anel de três membros (óxido de etileno) que caracteriza as resinas epóxi é também conhecido como oxirano, epóxido ou grupo etóxi. O termo glicidil é usado para referir-se a um grupo epóxi terminal (RODRIGUES, 1991).

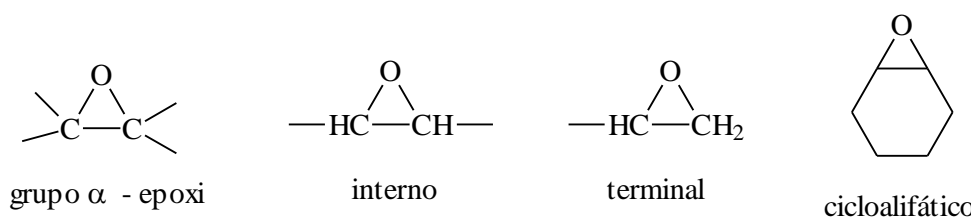


Figura 4 – Apresentação dos grupos epóxi (In: RODRIGUES, 1991, p. 1).

Estas resinas são geralmente produtos intermediários que o usuário transforma em substâncias mais duras, fazendo-os reacionar com um agente endurecedor

(catalisador), corpo que se fixa nos grupos epóxi da resina. As resinas epóxi são preparadas através da reação de compostos contendo um grupo hidrogênio ativo com a epícloridrina. As resinas de maior valor comercial são as produzidas através da reação do bisfenol A com epícloridrina (Figura 5) que gera a resina diglicidil éter do bisfenol A, também chamado de DGEBA (GIUGNO, 1997).

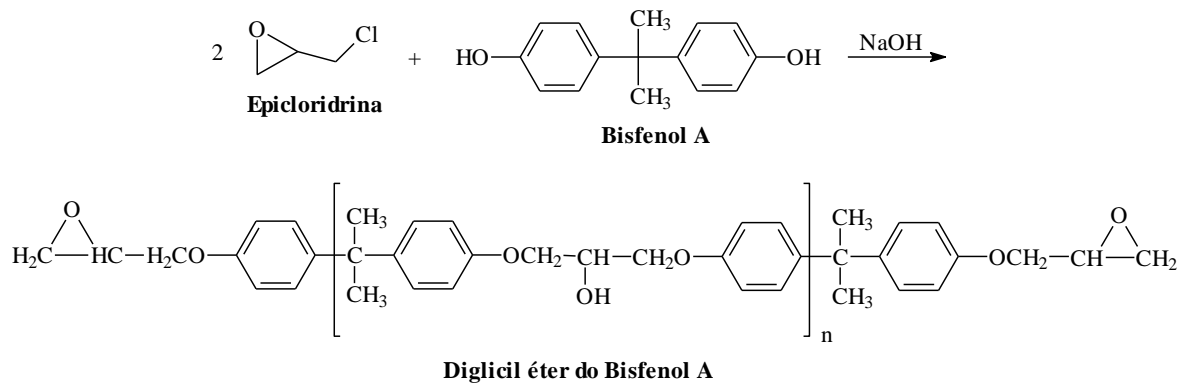


Figura 5 – Reação da Epícloridrina com Bisfenol A resultando na resina de DGEBA (In: GOTRO, 2013).

As resinas epóxi têm sido usadas em muitas áreas, como pisos, compósitos, tintas automotivas e aeroespaciais, adesivos, esmaltes de unha, mas um de seus usos mais comuns é como revestimento de recipientes para alimentos e bebidas. Na ausência de agentes de cura, as resinas epóxi são úteis, também, como plastificantes e estabilizantes para resinas vinílicas. A capacidade desse grupo de sofrer uma grande variedade de reações de adição e polimerização leva às numerosas formas de resinas epóxi, termoplásticas e termofixas (CARVALHO, 2012).

2.2.2 Policarbonatos

Os policarbonatos (PC) são poliésteres lineares provenientes da reação do ácido carbônico com compostos di-hidroxiados, que em virtude da repetição do grupo carbonato (-CO-O-), recebem a denominação de policarbonato. Sua classificação pode ser alifática e aromática, conforme a estrutura da cadeia principal (FERREIRA, 2010)

Os PC alifáticos são obtidos a partir de diois e carbonato, sua massa molecular varia de 500 a 5000 g/mol. Já os policarbonatos aromáticos são termoplásticos de engenharia, sendo os policarbonatos de bisfenol os mais importantes e os mais utilizados. Os policarbonatos de BPA podem ser obtidos através da policondensação do bisfenol A com o fosfogênio ou pela transesterificação do difenil carbonato com o bisfenol A (FERREIRA, 2010). Geralmente o policarbonato de bisfenol A é obtido através de reações de policondensação interfacial entre o bisfenol A e o fosfogênio (WEBER, 2010). A Figura 6 apresenta a reação de síntese do policarbonato do bisfenol A com fosfogênio.

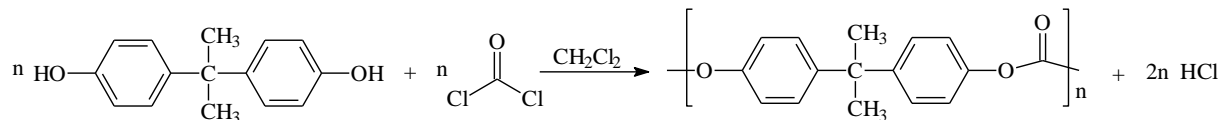


Figura 6 – Reação do Bisfenol A com o Fosfogênio, resultando em um policarbonato aromático (In: COMIN, 2010, p. 29).

Os policarbonatos aromáticos apresentam excelentes propriedades físicas, como elevada transparência, rigidez e alta resistência ao impacto. As aplicações destes polímeros vão desde folhas isolantes, componentes de eletrodomésticos, garrafas reutilizáveis, óculos escuros, até material para discos de áudio. Uma das desvantagens do policarbonato aromático é a tendência a amarelar após longa exposição à luz ultravioleta (COMIN, 2010).

2.3 PROPRIEDADES FÍSICAS DO BISFENOL A

O BPA é um sólido e pode ser encontrado na forma de flocos, cristais ou pérolas em temperatura ambiente (BERALDO, 2012). A Tabela 3 apresenta as principais propriedades físicas desse composto.

Propriedade	Valor
Massa molecular	228,29 g.mol ⁻¹
Fórmula	C ₁₅ H ₁₆ O ₂
Densidade	1,195 g.mL ⁻¹
Ponto de Ebulição	398°C
Ponto de Fusão	155°C
pKa	9,59 – 11,30
Solubilidade em água	300 mg.L ⁻¹
Pressão de vapor	5,32x10 ⁻⁶ Pa

Tabela 3 – Principais propriedades físicas do Bisfenol A (In: BERALDO, 2012, p. 22).

2.4 TOXICIDADE DO BISFENOL A

O BPA tem sido documentado por seus riscos e efeitos potencialmente nocivos. Os primeiros estudos realizados na década de 1930 para saber como o monômero reage em organismo vivo, indicaram que o bisfenol A era uma fraca molécula estrogênica e os dados foram amplamente descartados. Durante esse período, grande parte da atenção estava sendo direcionado para a notável proeza de criar estrogênio humano sintético. Além disso, o extremamente potente dietilestilbestrol (DEs) composto sintético, estrogênio oral, foi desenvolvido. Estudos sobre o BPA foram comparados ao dietilestilbestrol, e por ser um estrogênio muito forte, o bisfenol A foi esquecido. No entanto, estudos realizados por Dodds e Lawson (1936) confirmaram o efeito estrogênio do bisfenol A. Seus experimentos arcaicos foram conduzidos em ratas, que tiveram seus ovários removidos. Depois disso, cada rata foi alimentada diretamente com BPA. Os resultados publicados a partir desse momento de investigação primitiva mostram excesso de ativação dos receptores de estrogênio mediante atividade agonista. Agonistas, tais como BPA, são produtos químicos que imitam o substrato molecular original, provocando uma resposta

semelhante ou idêntica ao original. Os dois pesquisadores estavam particularmente interessados no componente molecular que acionou o aumento da concentração do hormônio estrogênio, e não tão interessados nos efeitos do aumento (GUPTA; GILBERT, 2014).

Recentemente o bisfenol A foi classificado como substância tóxica para o sistema reprodutor, de categoria 3, e como de risco para a fertilidade humana. O primeiro estudo do risco associado ao BPA foi publicado em 2006 pela *European Food Safety Authority* (EFSA), baseada apenas na exposição gerada pelos produtos alimentícios, porém é de extrema necessidade que seja realizado outros estudos que abordem também as fontes de contaminação não alimentícias. Além da sua atividade como desregulador endócrino, o BPA mesmo em baixa concentração, também pode apresentar potencial carcinogênico, mutagênico e alergênico (GUERALD, 2014).

2.5 MEIOS DE CONTAMINAÇÃO

O bisfenol A é um monômero cujo principal uso é na fabricação de plástico policarbonato e na síntese de resinas epóxi, sendo considerado um importante poluente ambiental pela ampla aplicação e utilização generalizada (SOUZA et al., 2012).

A exposição ao bisfenol A pode ocorrer por diferentes formas, como contato direto no local de trabalho, e indireto através da ingestão de água, ar, alimentos e pelo contato com o solo. Dentre elas, a principal fonte de contaminação se dá através da ingestão de alimentos e água contaminados (BILA; DEZOTTI, 2007). De acordo com Souza et al. (2012), a presença de BPA em água potável pode ocorrer devido a contaminação dos mananciais através da descarga de efluentes tratados ou *in natura*, já que não é possível remover este poluente com o tratamento convencional de água e esgoto.

O BPA pode migrar das embalagens revestidas com resina epóxi para alimentos e bebidas, bem como de utensílios plásticos produzidos com policarbonato, como as mamadeiras, copos e galões de água. A migração de BPA de garrafas plásticas é a principal de contaminação de água mineral, podendo ainda ser oriundo da fonte

mineral utilizada, bem como acontecer durante o processo de engarrafamento ou reutilização das embalagens. A taxa de migração do bisfenol A das embalagens para os alimentos e água depende mais da temperatura em que está sujeito do que o tempo de uso da embalagem, isto é, ocorre maior migração com aumento da temperatura (CETESB, 2012; SOUZA et al., 2012).

Por ter uso doméstico e industrial, o bisfenol A também pode ser encontrado no esgoto doméstico, e no lodo de estações de tratamento de efluentes. Outra forma de liberação de BPA para o meio ambiente ocorre durante o processo de produção e pela lixiviação dos produtos finais o que pode ocasionar a contaminação de lavouras, lagos e rios (BIANCO et al., 2008).

Segundo Beraldo (2012), o BPA pode ainda ser encontrado na saliva humana, por migrar de alguns selantes dentários, que também são produzidos utilizando esse composto. A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA) estabelece como dose diária de referência para a exposição oral de bisfenol A $0,05 \text{ mg.kg}^{-1}$ de peso corporal.

Atualmente no Brasil o uso do bisfenol A para a elaboração de materiais destinados ao contato com alimentos (embalagens, equipamentos e utensílios) e também aditivos para materiais plásticos é regulamentado através das Resoluções RDC n. 56/2012 e 17/2008, respectivamente. Ambas estabelecem o Limite de Migração Específico (LME) de 0,6 mg de bisfenol A por quilograma de alimento. Países do Mercado Comum do Sul (Mercosul) fazem uso da Regulamentação GMC n. 02/12 e 32/07, que adotam o LME de $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$. A União Européia faz uso da Resolução (UE) n. 10/2011 que também estabelece para o bisfenol A o LME de $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ (ANVISA, 2014).

Os órgãos legislativos de alguns países (Canadá, França e Dinamarca), estão fazendo uso do princípio da precaução e com isso adotaram medida preventiva resolvendo proibir o uso de BPA em embalagens para uso infantil, como mamadeiras. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), para reduzir a exposição da substância às pessoas que são mais vulneráveis como bebês, também por precaução, determinou através da Resolução RDC n. 41/2011 a proibição da venda, fabricação e importação de mamadeiras de plástico que

contenham bisfenol A. Esta preocupação é devido ao fato de estudos mostrarem que o BPA pode causar problemas neurológicos, principalmente, se a criança for exposta à substância nos primeiros anos de idade (BESERRA et al., 2012).

Estudos demonstram que resíduos de bisfenol A podem ser encontrados em alguns alimentos, devido não só a sua migração das embalagens, mas também pelo fato de animais terem tido contato com algum meio de contaminação, o que provoca a contaminação da carne e dos produtos alimentícios produzidos a partir destes animais (BILA; DEZOTTI, 2007). A Tabela 4 apresenta os níveis de bisfenol A encontrados em alguns tipos de alimentos, em especial, os pescados e os alimentos infantis que são enlatados.

Alimento	Número de amostras (número de amostras positivas quantificáveis)	Concentração de BPA em amostras positivas quantificáveis (ng.g⁻¹)
Leite	8 (25%)	7,1 – 15,2
Peixe	8 (50%)	24 – 109
Frutos do mar	5 (100%)	13 – 213
Carne	6 (33%)	29 – 98
Mel	107 (16%)	3 – 33
Alimentos infantis	13 (85%)	9 – 384
Água mineral (garrafa PET)	9 (100%)	3 – 10

Tabela 4 – Concentração de Bisfenol A em alguns alimentos (In: JÚNIOR, 2012, p. 28).

3 O BISFENOL A E O MEIO AMBIENTE

O bisfenol A não ocorre como gás na atmosfera, no entanto, as emissões podem acontecer durante a fabricação e degradação química e física do produto final por disposição e reciclagem. A meia-vida estimada para a degradação do BPA na atmosfera por reação com radicais hidroxila é de 0,13 dia, indicando que a substância será rapidamente oxidada no ar. A biodegradação aeróbia provavelmente é o processo dominante da perda do BPA em ambientes aquáticos e terrestres. Outros processos também podem ocorrer como sorção a sólidos em suspensão e sedimentos, e degradação por fotólise (CETESB, 2012).

3.1 AMBIENTES AQUÁTICOS

O bisfenol A pode ser encontrado em efluentes de fábricas que o produzem, uma vez que este não é totalmente removido durante o processo de tratamento das águas. Esse efluente contendo resíduos de BPA pode ser uma fonte de contaminação dos ambientes aquáticos, pois a remoção do bisfenol A durante a etapa do tratamento pode variar de 37 a 94% (HARO, 2013).

Segundo estudos realizados nos Estados Unidos, Alemanha, Japão e Holanda, os níveis de bisfenol A encontrados nos rios foram inferiores a $8 \mu\text{g.L}^{-1}$, com exceção de um rio na Alemanha com $21 \mu\text{g.L}^{-1}$, onde provavelmente a descarga da ETE é próxima a região da coleta das amostras (MONTAGNER, 2010).

Em água doce, o BPA pode ser degradado somente sob condição aeróbica. Em 2002, os pesquisadores Kang e Kondo descobriram que 10 entre 11 bactérias isoladas da água de três rios biodegradavam o BPA, porém havia diferenças nas taxas de remoção do BPA (18-91%) e somente duas linhagens (*Pseudomonas sp.* e *Pseudomonas putida*) mostraram alta biodegradabilidade do bisfenol A (aproximadamente 90%) (COSTA, 2008).

A meia-vida média do bisfenol A em água doce é de 5 dias, podendo ser longa o suficiente para provocar efeitos nos organismos aquáticos. Contudo, estudos apontam que o BPA não causa efeitos aos organismos aquáticos devido seus níveis serem muito baixos. O BPA pode persistir por muito mais tempo na água do mar (cerca de 30 dias), portanto, a possibilidade de contaminação de um organismo marinho por BPA pode ser mais alta (MONTAGNER, 2010).

Um estudo apontou que os níveis de BPA determinados no fígado de peixes variaram de 2 a 75 $\mu\text{g.Kg}^{-1}$ em peso seco e no músculo dos peixes foram detectados níveis variando de 1 a 11 $\mu\text{g.Kg}^{-1}$ em peso seco; porém, a concentração de BPA na água variou de 0,01 a 0,33 $\mu\text{g.L}^{-1}$. BPA também foi detectado em peixes (1 a 6 $\mu\text{g.Kg}^{-1}$, em peso seco) que viveram em locais onde a concentração de BPA foi constatada muito baixa ($<0,18 \mu\text{g.L}^{-1}$) (COSTA, 2008).

No desenvolvimento da cadeia alimentar, plantas e animais são comidos por outros animais, acumulando o bisfenol A, que tem uma grande afinidade por gorduras, ligando-se a elas em seus corpos e leites através da bioacumulação. Nos corpos receptores o BPA pode causar diversos impactos ambientais, principalmente na fauna, como a reprodução desordenada, alterações genéticas e mau formação congênitas, afetando também a espécie humana se as descargas forem em águas destinadas ao consumo humano ou se o homem se alimentar desses animais (COSTA, 2008).

3.2 ATMOSFERA

A quantidade de BPA emitida para a atmosfera vem caindo nos últimos anos. Embora o número de empresas que relatam, as emissões de BPA tenha se mantido mais ou menos idêntica ao longo da última década, em 2013 o total de toneladas diminuiu 41% desde 2012 e quase 66% a partir de 10 anos atrás (BIENKOWSKI, 2014).

Na degradação do BPA por foto-oxidação, a sua meia-vida é calculada como sendo entre 0,74 e 7,4 horas a partir de uma pesquisa utilizando o programa de oxidação atmosférica, porém o potencial de transporte de BPA no ar é considerado muito

baixo ($<0,0001\%$; $2,48 \cdot 10^{-4}$ a $0,351 \text{ ng} \cdot \text{m}^{-3}$) comparado à água (cerca de 30%) ou o solo (cerca de 68%). Geralmente a possibilidade de inalação de elevados níveis de bisfenol A de ar é muito baixa, mas trabalhadores de empresas que produzem produtos à base de BPA são considerados uma exceção. Alguns autores, por exemplo, notaram que a concentração de BPA na urina era maior nos trabalhadores que utilizavam pulverizadores de resinas epóxi do que em trabalhadores que nunca tinham entrado em contato com o BPA ou seus derivados (HARO, 2013).

Em uma pesquisa realizada em 120 casas para avaliar a presença de desreguladores endócrinos, foi encontrado bisfenol A em 86% das amostras de poeira domiciliar em concentrações que variam de 0,2 a $17,6 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$. Outro estudo do mesmo grupo, encontrou BPA em 3 de 6 amostras de poeiras de escritórios e residências. Um estudo adicional mediu os níveis de BPA em partículas ao ar livre de ambientes urbanos em Osaka, no Japão. O bisfenol A foi detectado nas amostras de ar com um nível médio de $0,51 \text{ ng} \cdot \text{m}^{-3}$. Foi encontrada neste estudo também, leve variação sazonal nos níveis de BPA, com níveis crescentes a partir do outono para o inverno e níveis decrescentes do inverno para a primavera (VANDENBERG et al., 2015).

3.3 SOLO

Ao ser liberado no meio ambiente, o bisfenol A pode chegar ao solo pela aplicação do lodo proveniente de esgoto das estações de tratamento cujos sistemas recebem esgotos contendo BPA, ou sendo lixiviado dos aterros não controlados (lixões). Independentemente do tipo de solo o BPA é rapidamente dissipado e não é detectado em extrato de solo depois de 3 dias de incubação; por isso estima-se uma meia-vida de 3 dias para o BPA presente no solo. Ao chegar ao solo, o bisfenol A não se estabiliza e não apresenta biodisponibilidade (MONTAGNER, 2010).

Uma forma de avaliar-se a sorção e a mobilidade do BPA no solo é através do valor do coeficiente de distribuição/partição (K_d – eq. (1)).

$$K_d = \frac{S}{C} \quad (1)$$

Onde:

S = massa do contaminante na fase sólida do solo (mg.kg^{-1});

C = massa do contaminante na fase líquida (mg.L^{-1}).

O parâmetro K_d (L.kg^{-1}) é uma importante ferramenta na estimativa do potencial de sorção do contaminante dissolvido em contato com o solo. Mas devido à importância do carbono orgânico presente no solo no processo de sorção e distribuição de compostos orgânicos, o coeficiente de distribuição (K_d) é geralmente expresso pelo coeficiente de partição do contaminante na fração orgânica do solo (K_{oc} – eq. (2)).

$$K_{oc} = \frac{K_d}{f_{oc}} \quad (2)$$

Onde:

K_{oc} = coeficiente de partição normalizado pelo carbono orgânico (L.kg^{-1} substância orgânica);

f_{oc} = fração de carbono orgânico ($\text{kg substância orgânica/kg solo seco}$).

K_{oc} é, portanto, o coeficiente de partição do contaminante entre solo-água corrigido pela matéria orgânica do solo. A força de sorção entre BPA e o solo é medida pelo coeficiente de partição K_{oc} , que depende das propriedades físico-químicas deste contaminante e da porcentagem de carbono orgânico do solo (AGOSTINHO; FLUES, 2006).

O coeficiente de partição octanol-água (K_{ow} – eq. (3)) é outro fator importante para a mobilidade do bisfenol A. O K_{ow} é definido como a razão da concentração de um contaminante orgânico na fase octanol em relação à concentração do mesmo contaminante na fase aquosa. O valor de K_{ow} pode ser usado para estimar o comportamento de compostos orgânicos hidrofóbicos que não interagem eletricamente com a superfície do solo (SILVA; FERREIRA, 2003).

$$K_{ow} = \frac{\text{Concentração em equilíbrio do composto químico em octanol}}{\text{Concentração do composto químico em água}} \quad (3)$$

Os valores de K_{oc} para o BPA variam de 314 a 1524 quando calculados usando solubilidade em água de 120 mg.L^{-1} e K_{ow} de 3,32. Estes valores significam que o BPA pode ser absorvido na superfície da água ou em grandes profundidades pelo

solo ou por sedimentos. Nota-se que os níveis de bisfenol A determinados em sedimentos são maiores do que os encontrados em águas superficiais (HARO, 2013).

Através de um estudo usando ^{14}C -BPA, foi determinado que a meia vida do BPA em solo é inferior a 3 dias. A maior rota de dissipação do ^{14}C -BPA foi à formação de resíduos ligados. Contudo, o aumento da densidade populacional contribui com o aumento da contaminação do solo devido ao aumento de BPA oriundo principalmente de águas de efluentes domésticos e/ou industriais (COSTA, 2008).

A presença de metais pesados e surfactantes catiônicos no solo causam um significativo aumento na adsorção de BPA e um aumento da sua meia-vida, pela presença dos metais pesados. Grande quantidade de BPA foi absorvida devido à força iônica mais elevada (MONTAGNER, 2010).

4 O BISFENOL A NA SAÚDE HUMANA

Numerosas substâncias químicas sintéticas que foram colocadas no meio ambiente, assim como algumas substâncias naturais, ameaçam a fecundidade, inteligência e sobrevivência dos seres humanos e demais espécies (SANTAMARTA, 2001).

O bisfenol A é um dos produtos químicos mais produzidos em todo o mundo, e a exposição humana a ele é considerada onipresente. Dessa maneira, há preocupações de que a quantidade de BPA para o qual os seres humanos estão expostos podem causar efeitos adversos à saúde, mesmo estando em concentrações muito baixas (VANDENBERG et al., 2012).

4.1 O SISTEMA ENDÓCRINO

O sistema endócrino (do grego *endos*, dentro, e *krynos*, secreção) é formado pelo conjunto de órgãos que apresentam como atividade principal a produção de secreções, denominadas hormônios, os quais são lançados na corrente sanguínea, podendo atuar em outra parte do organismo, controlando ou auxiliando sua função (BESERRA et al., 2012).

Os organismos multicelulares necessitam de um mecanismo que integre e controle a funcionalidade das diferentes células, e este papel é exercido pelo sistema nervoso e endócrino. O funcionamento desses dois sistemas é distinto, pois o sistema nervoso se comunica através de impulsos elétricos e o sistema endócrino trabalha transportando informações através dos hormônios. Dessa maneira, o sistema endócrino é responsável por processos vitais ao organismo, como velocidade das reações químicas, permeabilidade das membranas celulares, níveis de composição do sangue e pressão sanguínea, características sexuais, manutenção da homeostase, entre outros (BERALDO, 2012).

O sistema endócrino é composto por um conjunto de glândulas localizadas em diferentes áreas do corpo (Figura 7), como a tireoide, as gônadas e as glândulas suprarrenais (MONTAGNER, 2010).

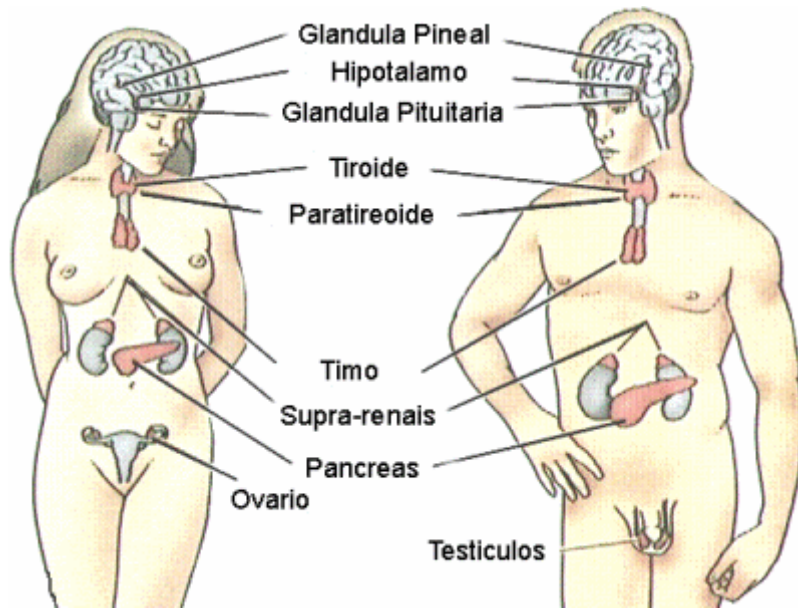


Figura 7 – Glândulas que compõem o sistema endócrino humano (In: BERALDO, 2012, p. 19).

Os hormônios também fazem parte do sistema endócrino. Estes são substâncias químicas (mensageiros) produzidas e secretadas pelas glândulas endócrinas, e que ao serem lançados na corrente sanguínea, coordenam o funcionamento do organismo como um todo (MONTAGNER, 2010). A Tabela 5 relaciona algumas glândulas endócrinas com os hormônios e suas funções.

Glândula	Hormônios	Principais Funções
Hipotálamo	Hormônio de liberação da tireotropina (TRH)	Estimula a secreção de tireotrofina (TSH) e prolactina.
	Hormônio de liberação da corticotropina (CRH)	Produz a liberação de adrenocorticotrófico (ACTH).
	Hormônio de liberação do hormônio de crescimento (GHRH)	Causa a liberação do hormônio de crescimento.
	Hormônio de liberação das gonadotropinas (GnRH)	Induz a liberação de luteinizante (LH) e de foliculoestimulante (FSH).
	Dopamina, ou fator inibitório da prolactina (PIF)	Inibe a liberação de prolactina.
Hipófise anterior	Hormônio de crescimento (GH)	Estimula a síntese de proteínas e o crescimento global da maioria dos tecidos.
	Hormônio tireoestimulante (TSH)	Estimula a síntese e a secreção dos hormônios tireoides (tiroxina e triiodotironina).
	Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH)	Estimula a síntese e a secreção dos hormônios adrenocorticais (cortisol, androgênio e aldosterona).
	Prolactina	Promove o desenvolvimento das mamas femininas e a secreção do leite.
	Hormônio foliculoestimulante (FSH)	Causa o crescimento dos folículos, nos ovários, e a maturação dos espermatozoides, nas células de Sertoli, dos testículos.
	Hormônio luteinizante (LH)	Estimula a síntese de testosterona das células de Leydig dos testículos; estimula a ovulação, a formação do corpo lúteo e a síntese de estrogênio e progesterona nos ovários.
Hipófise posterior	Hormônio antidiurético (ADH) (também denominado vasopressina)	Aumenta a reabsorção de água pelos rins e causa vasoconstrição e elevação da pressão arterial.

Tabela 5 – Glândulas endócrinas, hormônios e suas funções (In: MONTAGNER, 2013, p. 4).

Tabela 5 (continuação).

Glândula	Hormônios	Principais Funções
Tireoide	Tiroxina (T ₄), e Tri-iodotironina (T ₃)	Aumenta a velocidade das reações químicas na maioria das células, aumentando assim o metabolismo corporal.
	Calcitonina	Promove a deposição de cálcio nos ossos e a concentração de íons cálcios no líquido extracelular.
Córtex adrenal	Cortisol	Múltiplas funções metabólicas no controle do metabolismo das proteínas, carboidratos e gorduras; tem também efeitos anti-inflamatórios.
	Aldosterona	Aumenta a reabsorção renal de sódio e a secreção de íons hidrogênio.
Pâncreas	Insulina (células β)	Promove a entrada de glicose em muitas células e, dessa maneira, controla o metabolismo dos carboidratos.
	Glucagon (células α)	Aumenta a síntese e a liberação de glicose, pelo fígado.
Paratireoide	Hormônio paratireóideo (PTH)	Controla concentração sérica de íons cálcio aumentando a absorção de cálcio pelo intestino e pelos rins e liberando cálcio dos ossos.
Testículos	Testosterona	Promove o desenvolvimento do sistema reprodutor masculino e os caracteres sexuais secundários masculinos.
Ovários	Estrógenos	Promove o crescimento e o desenvolvimento do sistema reprodutor feminino, das mamas femininas e dos caracteres sexuais secundários femininos.
	Progesterona	Estimula a secreção do "leite uterino" pelas glândulas endometriais do útero e promove o desenvolvimento do aparelho secretor das mamas.

Tabela 5 – Glândulas endócrinas, hormônios e suas funções (In: MONTAGNER, 2013, p. 4).

A diversidade de glândulas e de tipos de hormônios é elevada, desempenhando um papel fundamental no crescimento, desenvolvimento, reprodução, na diferenciação sexual e ainda na formação do sistema nervoso e imunológico. A alteração da concentração destas substâncias no organismo pode alterar funções e características de órgãos e sistemas, principalmente em períodos críticos do crescimento e de formação dos órgãos e tecidos, nomeadamente durante a fase embrionária e nos primeiros anos de vida do indivíduo (CHAMBEL, 2011).

4.2 MECANISMO DE AÇÃO DOS HORMÔNIOS

Um determinado hormônio atua sobre um número limitado de células, denominadas de células alvo. As células alvo correspondentes a determinado hormônio possuem, na membrana plasmática, no citoplasma ou no seu núcleo, proteínas denominadas receptores hormonais, capazes de se combinar especificamente com os hormônios. A combinação do hormônio com seu receptor gera uma cascata de reações na célula, sendo que em cada etapa ela se torna ativada mais poderosamente, de tal forma que baixas concentrações do hormônio podem gerar grandes efeitos (UFRGS, 2010; COSTA, 2008).

Para que cada célula seja estimulada, ela tem cerca de 2.000 a 100.000 receptores muito específicos para cada hormônio. Esta é a forma do organismo reconhecer a substância, uma espécie de mecanismo de chave e fechadura. Por esse motivo, os hormônios podem atuar em locais distantes do local onde são segregados. Apenas quando ocorre a combinação correta, as células alvo exibem respostas características da ação hormonal (COSTA, 2008; UFRGS, 2010).

Existem dois importantes tipos de mecanismo de ação hormonal (google.com.br, 2015):

- Utilização de mediadores intracelulares: os hormônios que influem na função celular por meio de mediadores intracelulares ligam-se com receptores da superfície externa da membrana plasmática das células-alvo. Essa ligação causa a liberação do mediador intracelular, frequentemente chamado segundo mensageiro. Um destes é o composto 3',5'-adenosina monofosfato cíclico (AMP cíclico), formado a partir do trifosfato de adenosina (ATP) por uma enzima de nome adenilciclase. Quando moléculas de um hormônio que utiliza o AMP cíclico

como mediador intracelular prendem-se aos receptores da membrana plasmática, a atividade da adenilciclase fica alterada. Essa alteração causa mudanças no nível de AMP cíclico na célula, que por consequência pode afetar várias funções celulares, como atividades enzimáticas e permeabilidade da membrana plasmática. O efeito final do AMP cíclico depende do tipo de célula alvo estimulada. Acredita-se que alguns hormônios agem reduzindo, e não aumentando, a atividade da adenilciclase.

- Ativação de genes nas células: os hormônios entram na célula e combinam-se com proteínas receptoras no citoplasma. O complexo hormônio-receptor é transportado para o núcleo da célula, onde interage com o material genético e ativa certos genes. Esta ativação leva à síntese de RNA mensageiro e no final à produção de proteínas que tem influências nas reações ou processos celulares.

4.3 DESREGULADORES ENDÓCRINOS (DEs)

Uma classe de contaminantes emergentes que tem chamado à atenção de pesquisadores e órgãos de fiscalização nos últimos anos tem sido aqueles denominados desreguladores endócrinos (DEs). Os desreguladores endócrinos são também conhecidos como perturbadores endócrinos, interferentes endócrinos, disruptores endócrinos ou interferentes hormonais, são compostos encontrados no ambiente na ordem de $\mu\text{g.L}^{-1}$ e ng.L^{-1} e que interferem no funcionamento natural do sistema endócrino (BRUGNERA, 2009).

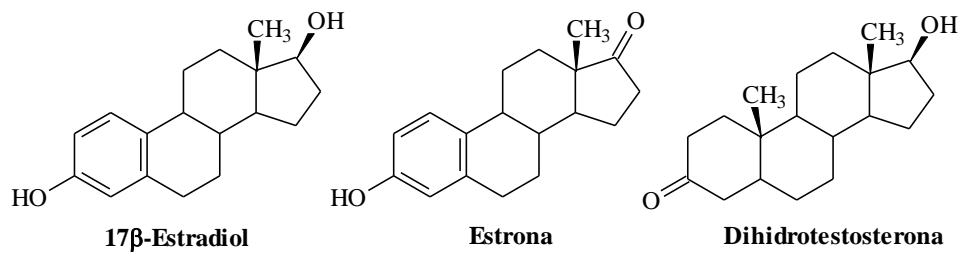
Existe uma grande contradição quanto à definição e substâncias pertencentes a esta classe. Alguns autores consideram desreguladores endócrinos somente as substâncias que interagem com sítios receptores de hormônios, enquanto outros entendem como qualquer substância que pode causar desequilíbrio, interferência ou alteração no sistema endócrino, independentemente se atua diretamente no sítio receptor ou não (GUIMARÃES, 2011).

De acordo com a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA) os DEs são produtos que tem o potencial de interferir na função do sistema endócrino, como na produção, liberação, transporte, metabolismo, ligação, ação ou eliminação

de hormônios naturais do corpo que são responsáveis pela manutenção da homeostase e da regulação dos processos de crescimento (OLIVEIRA; FAVARETO; ANTUNES, 2013).

Existem várias substâncias que são capazes de alterar o funcionamento do sistema endócrino, dentre elas destacam-se: substâncias sintéticas (alquilfenóis, pesticidas, ftalatos, bifenilas policloradas - PCBs, bisfenol A, substâncias farmacêuticas, entre outras) e substâncias naturais (estrogênios naturais e fitoestrogênios) (MAGRO, 2013). A Figura 8 mostra a estrutura de alguns destes compostos.

Hormônios Naturais



Hormônios Sintéticos

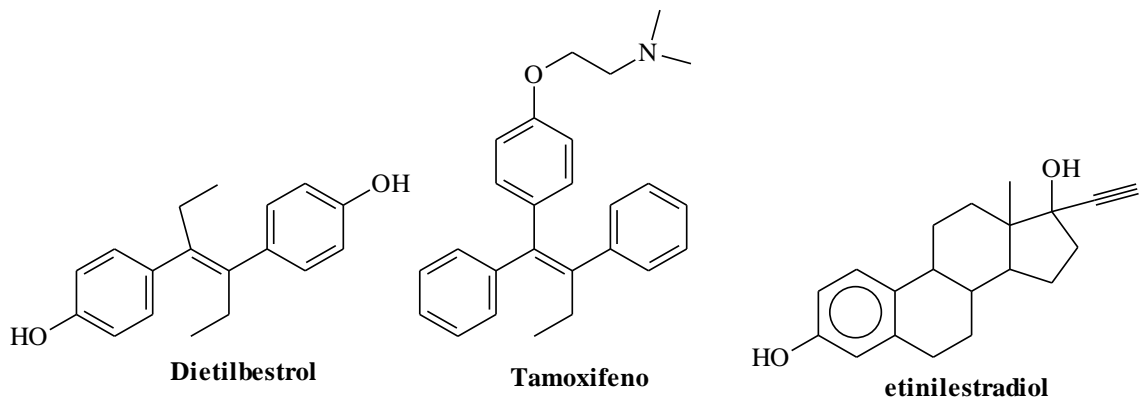
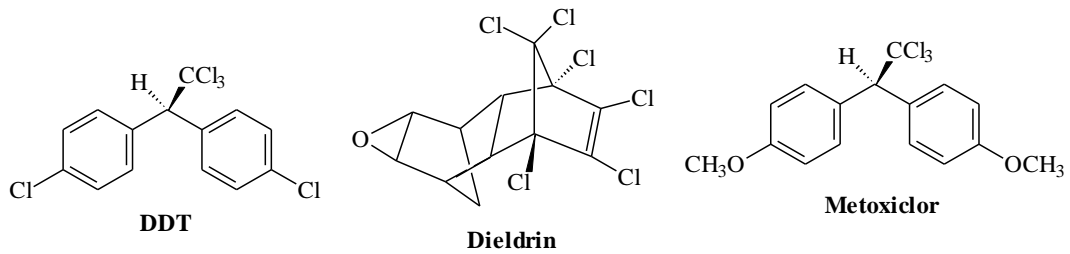


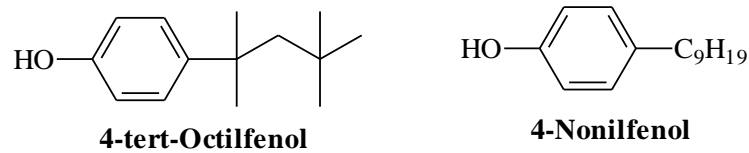
Figura 8 – Estruturas químicas de alguns compostos naturais e sintéticos capazes de interagir com receptor de estrogênio (In: FONTENELE et al., 2010, p. 8)

Figura 8 (continuação).

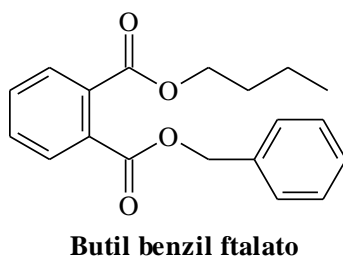
Pesticidas organoclorados



Alquilfenóis



Ftalato



Bisfenol A

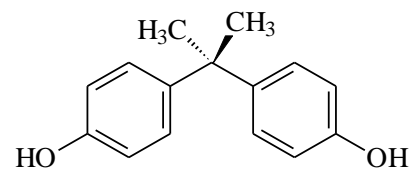


Figura 8 – Estruturas químicas de alguns compostos naturais e sintéticos capazes de interagir com o receptor de estrogênio (In: FONTENELE et al., 2010, p. 8).

4.3.1 Histórico

Os primeiros relatos de substâncias químicas desreguladoras endócrinas foram relacionados à presença de Dietilestilbestrol (DES) (Figura 8), medicamento usado por mulheres entre os anos 50 e 70, prescrito por médicos para evitar abortos e promover o crescimento fetal, o qual apresentou resultado desastroso, uma vez que promoveu câncer de vagina e infertilidade nas filhas nascidas de mães que o

usaram, alertando a comunidade para os perigos da utilização e descarte desses produtos (BRUGNERA, 2009).

Um dos estudos mais mencionados sobre os desreguladores endócrinos é o do diclorodifeniltricloroetano (DDT) (Figura 8) e seus subprodutos. Ele é um pesticida que foi muito utilizado em todo mundo durante as décadas de 50 e 60 e que hoje é proibido em vários países. Estudos mostraram que o DDT é persistente no ambiente, que apresenta atividade estrogênica e que pode afetar o sistema reprodutivo de mamíferos e aves. Outro exemplo são as anomalias detectadas no sistema reprodutivo de jacarés e tartarugas, em lagos da Flórida, contaminados com tóxicos agrícolas (CHAMBEL, 2011).

A ligação dos desreguladores endócrinos com efeitos no mecanismo hormonal vem sendo relatada desde 1923, porém somente no final da década de 90 foram intensificadas as pesquisas sobre os efeitos na saúde humana e animal (MAGRO, 2013). A Tabela 5, mostra de forma geral, a evolução cronológica das pesquisas relativas aos desreguladores endócrinos até o ano de 1999.

Ano	Fato ou Evidência
1923	Reportada atividade estrogênica em extratos biológicos.
1950	Observação que o DDT apresenta atividade estrogênica.
1962	Surgem as primeiras correlações entre pesticidas e problemas na saúde de animais.
1963	Verifica-se que a exposição a hormônios naturais é perigosa e conduz ao câncer.
1968	Descobre-se que o DDT apresenta atividade estrogênica nos mamíferos e aves.
1971	Verifica-se que o DES leva ao câncer vaginal, sobretudo em mulheres cujas mães estiveram expostas a este produto durante a gravidez.
1972	DDT é proibido na agricultura.

Tabela 6 – Evolução cronológica de fatos ou evidências relativas aos desreguladores endócrinos (In: MAGRO, 2013, p. 8).

Tabela 6 (continuação).

1976	Verifica-se que o DDE está relacionado a problemas na reprodução humana.
1977	A produção e aplicação de bifenilas policloradas são restringidas.
1980	A utilização de certos hormônios sintéticos é restringida.
1993	Detecta-se a relação entre xenoestrogênios e problemas no aparelho reprodutor masculino e feminino.
1996	Verifica-se que combinações de diversos xenoestrogênios apresentam sinergismos em diversos tipos de leveduras.
1998	São formados os primeiros grupos de investigação a nível mundial para estudar esse problema.
1999	Desenvolvem-se estudos in vitro e in vivo para avaliar o potencial estrogênico de substâncias.

Tabela 6 – Evolução cronológica de fatos ou evidências relativas aos desreguladores endócrinos (In: MAGRO, 2013, p. 8).

Dentre os inúmeros DEs utilizados em processos industriais, uma classe desses compostos tem recebido grande interesse científico e público como um desregulador endócrino, sendo ela a classe dos bisfenóis, a qual se destaca o bisfenol A (BRUGNERA, 2009).

4.3.2 Mecanismo de Ação

Os desreguladores endócrinos são capazes de interferir no sistema endócrino devido à semelhança entre a sua estrutura química e a dos hormônios, podendo assim, manifestar a sua ação em diferentes pontos do funcionamento hormonal, que vão desde a produção de hormônios até a sua excreção e biotransformação, possibilitando o desencadeamento de respostas adversas e alteração da função celular. Por sua semelhança química com os hormônios, os DEs conseguem se associar às proteínas que transportam os hormônios, alterando o metabolismo

hormonal e, conseqüentemente, desregulando o sistema endócrino (SILVA; CONFORTI, 2013).

Há uma variedade de mecanismos de ações pelos quais os desreguladores endócrinos podem impactar o sistema endócrino, seja ele através da ligação ao receptor hormonal, interação com enzimas que sintetizam ou metabolizam hormônios, alteração da liberação hipotalâmica-hipofisária de hormônios, alteração da transdução de sinais ou outros mecanismos que não são via receptores hormonais (MORAES, et al., 2008).

A interação dos DEs com os receptores hormonais geram uma resposta biológica e podem atuar como agonistas ou antagonistas. Entende-se por atividade agonista a capacidade de uma substância ligar-se ao receptor de hormônios e desenvolver uma resposta mimetizadora, ou seja, imita fracamente ou fortemente a ação de um determinado hormônio enviando sinais fora de tempo às células. Por outro lado, a atividade antagonista é a capacidade de uma substância ligar-se ao receptor e bloquear a ação do ligante natural e, dessa forma, não será produzida nenhuma resposta. Existe também a atividade agonista parcial que é aquela que estimula um receptor com menor potencial que o estimulante natural endógeno (PULZ, 2014). A Figura 9 mostra o mecanismo de ação dos DEs.

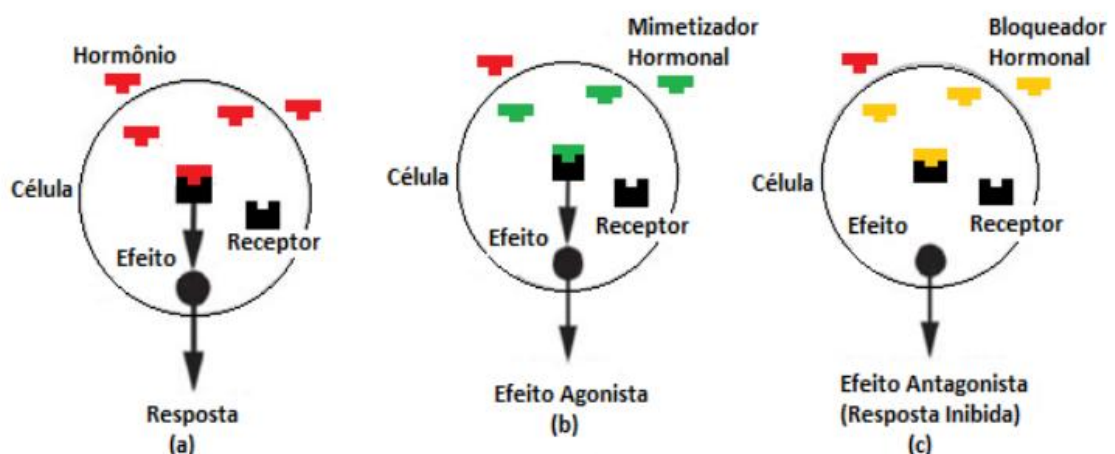


Figura 9 – Mecanismo de ação dos desreguladores endócrinos (In: BERALDO, 2012, p. 20).

Muitos desreguladores endócrinos competem com o estradiol (hormônio sexual natural feminino) pelos receptores de estrogênio. Outros competem com a dihidrotestosterona (hormônio sexual natural masculino) pelos receptores de androgênio. Estas substâncias exercem efeitos de feminização (conhecidas como estrogênicas) ou masculinização (conhecidas como androgênicas) sobre o sistema endócrino. Portanto, se uma substância é considerada antiandrogênica, como por exemplo, a flutamida, ela certamente inibirá a ação biológica dos androgênios, ligando-se e, conseqüentemente, inativando os receptores de androgênios presentes nos tecidos-alvo. Já uma substância antiestrogênica, como o tamoxifeno, inibe a ação biológica dos estrogênios ligando-se e, conseqüentemente, inativando os receptores de estrogênios presentes nos tecidos alvo (GHISELLI; JARDIM, 2007).

De forma geral, os desreguladores endócrinos podem interferir no funcionamento do sistema endócrino pelo menos de três formas possíveis: imitando a ação de um hormônio produzido naturalmente pelo organismo, como o estrogênio ou a testosterona, desencadeando deste modo reações químicas semelhantes no corpo; bloqueando os receptores nas células que recebem os hormônios, impedindo assim a ação dos hormônios naturais; ou afetando a síntese, o transporte, o metabolismo e a excreção dos hormônios, alterando as concentrações dos hormônios naturais (MONTAGNER, 2010).

4.3.3 O Bisfenol A como um Desregulador Endócrino

Muitos estudos têm demonstrado a presença de quantidades significativas de bisfenol A não apenas em amostras ambientais como ar, água, solo, poeira, alimento, mas também em amostras biológicas de humanos, tais como urina, sangue e fluido amniótico, o fluido folicular, saliva e leite materno (ROCHA; JÚNIOR, 2014).

A substância tem atraído a atenção de muitos cientistas e agências regulamentadoras em decorrência de sua possível genotoxicidade e seu caráter alergênico e estrogênico (MORANDI, 2011).

Acredita-se que o bisfenol A possa desencadear a proliferação, alteração na região reprodutiva da fêmea, bem como câncer no testículo e na próstata, redução de esperma, desmasculinização, feminilização, alteração nas funções de imunidade e diminuição de fertilidade em pássaros, peixes e mamíferos (MATTA et al., 2012).

De acordo com Goloubkova e Spritzer (2000), a atividade estrogênica do bisfenol A foi descoberta ocasionalmente por pesquisadores da Universidade de Stanford. Eles identificaram uma proteína ligadora de estrogênio em levedura e, posteriormente, estudaram a existência de um ligante endógeno acoplado a esta proteína. Depois do primeiro relato de que a levedura produzia o 17β -estradiol, esses autores verificaram que a atividade estrogênica não era proveniente da levedura, mas sim do meio de cultura preparado com água autoclavada em frasco de policarbonato. A substância foi purificada e identificada como bisfenol A. Aproximadamente 2 mg/L de BPA foram detectados em água autoclavada. A seguir, foi demonstrado que o BPA satisfaz todos os critérios para substância estrogênica, com dose mínima efetiva de 10-20 ng.mol.L⁻¹.

Em seu artigo, Beserra et al. (2012) citam um estudo britânico publicado na revista da Associação Médica Americana (edição set. 2008). Analisou-se que em uma população amostral de indivíduos americanos, examinados, aqueles com maiores níveis de BPA tinham mais propensão à diabetes, doenças cardíacas e a problemas hepáticos. O estudo foi realizado com base em exame de urina de adultos. O resultado conclusivo foi que as pessoas que estavam entre as 25% com maior presença da substância na urina tinham o dobro de propensão a ataques cardíacos e a diabetes, em comparação com os 25% com menor presença de bisfenol A. Porém, os pesquisadores britânicos admitiram, que embora haja correlação, não é possível provar os efeitos adversos do BPA ao organismo humano. Existem apenas suspeitas ainda não comprovadas cientificamente, de que o bisfenol A pode agir como um desregulador endócrino.

De acordo com Brugnera (2009), a atividade estrogênica do bisfenol A *in vitro* é considerada fraca, aproximadamente 1000-15000 vezes menos potente quando comparada ao 17β -estradiol ou o estriol. No entanto, sua ação *in vivo* depende da espécie exposta. Simões et al. (2014) citam que o bisfenol A pode apresentar

atividade antiandrogênica, ou seja, quando em contato com os receptores hormonais do sistema endócrino, bloqueia os hormônios masculinos. De acordo com Goloubkova e Spritzer (2000) o BPA pode também mimetizar o estradiol, ligando tanto ao receptor estrogênico α , como ao β , tendo afinidade pelo menos 1000 vezes mais baixa que este.

Montagner (2013) cita em sua dissertação diversos estudos que apontam problemas relacionados à presença do bisfenol A: desmasculinização e feminilização em peixes, répteis e mamíferos de áreas expostas a produtos químicos industrializados contendo BPA; alteração no comportamento maternal e também sexual em fêmeas adultas de ratos devido à sua exposição prolongada a baixas doses de BPA durante a gravidez e a lactação. Em relação aos seres humanos, encontrou-se bisfenol A no soro fetal e no fluido folicular em dosagem $1-2 \text{ ng.mL}^{-1}$; detectou-se concentrações de BPA de $1-10 \text{ ng.mL}^{-1}$ no soro de mulheres grávidas, no líquido amniótico dos fetos e no soro tirado do cordão umbilical dos nascituros; encontrou-se concentrações de bisfenol A acima de 100 ng.g^{-1} em placenta.

4.3.3.1 Polêmica em Torno dos Efeitos do Bisfenol A

Ainda há muitas controvérsias sobre a nocividade do bisfenol A mesmo em doses baixas. Muitas são as especulações concernentes a este tema, e ao mesmo tempo outros tantos estudos passaram a ser publicados demonstrando os diferentes pontos de vista defendidos em prol e contra a utilização do bisfenol A (BESERRA et al., 2012).

A polêmica sobre o BPA surgiu a partir de estudos que levantaram dúvidas quanto à sua segurança. Isso abriu discussão sobre o assunto em diversos países, demandando posicionamento de órgãos reguladores como a Organização Mundial da Saúde (OMS). Em 2010 a OMS realizou uma reunião com especialistas de vários países para discutir o assunto. A conclusão do relatório destaca alguns pontos: para muitos dos desfechos estudados a exposição ao BPA é muito inferior aos níveis que causariam preocupações, não incorrendo em problemas de saúde; estudos de toxicidade sobre desenvolvimento e sobre reprodução, nos quais são avaliados os

desfechos convencionais, somente apresentam problemas em doses elevadas, quando apresentam; alguns poucos estudos mostraram associação de desfechos emergentes (como desenvolvimento neurológico específico ao sexo, ansiedade, mudanças pré-neoplásticas nas glândulas mamárias e próstata de ratos e parâmetros visuais do esperma) com doses mais baixas de BPA. Segundo os especialistas, devido à considerável incerteza relacionada com a validade e relevância destas observações referentes a baixas doses de BPA seria prematuro afirmar que estas avaliações fornecem uma estimativa realista do risco à saúde humana. No entanto, estes resultados devem orientar estudos a fim de reduzir as incertezas existentes (ANVISA, 2015).

4.3.3.2 Diferenças Estruturais do Bisfenol A e dos Estrógenos

Apesar do fato de o BPA ser confundido pelo organismo com o hormônio feminino estrógeno, vindo a ocupar seus receptores, sua estrutura é completamente diferente destes, conforme mostra a Figura 10 comparando a fórmula estrutural do bisfenol A com os hormônios estrógenos: estrona (E1), 17 β -estradiol (E2) e estriol (E3). Mas comparando o bisfenol A com os hormônios sintéticos, como no caso o dietilestilbestrol (DES), ao hexestriol e ao tamoxifeno, percebe-se semelhanças nos dois anéis de fenol insaturados (COSTA, 2008; GOLOUBKOVA; SPRITZER, 2000).

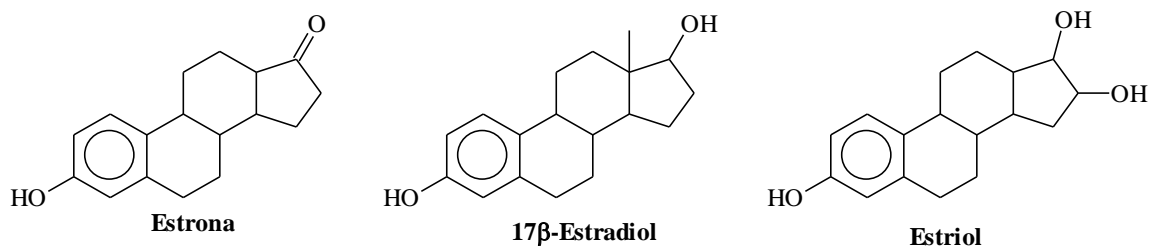


Figura 10 – Estrutura do Bisfenol A, dos hormônios estrógenos Estrona, 17 β -Estradiol e Estriol e dos hormônios sintéticos Dietilestilbestrol e Tamoxifeno (In: BILA; DEZOTTI, 2007, p. 652; GOLOUBKOVA; SPRITZER, 2000, p. 325)

Figura 10 (continuação).

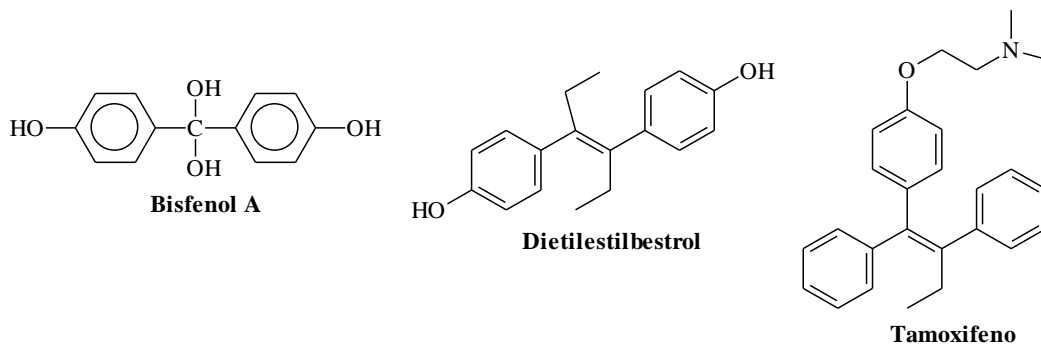


Figura 10 – Estrutura do Bisfenol A, dos hormônios estrógenos Estrona, 17 β -Estradiol e Estriol e dos hormônios sintéticos Dietilestilbestrol e Tamoxifeno (In: BILA; DEZOTTI, 2007, p. 652; GOLOUBKOVA; SPRITZER, 2000, p. 325)

4.3.3.3 Bisfenol A ao Redor do Mundo

Em função dos riscos potenciais do BPA, algumas determinações restritivas com relação ao seu uso têm sido impostas por diferentes organismos ao redor do mundo, sendo as principais delas, listadas abaixo (MORANDI, 2011).

- Desde 2005, o uso do bisfenol A como antioxidante em cosméticos está proibido na Europa.
- A Noruega pretende restringir o teor de BPA em produtos para consumo a 0,0025% (principalmente devido aos efeitos adversos sobre a reprodução).
- A Dinamarca emitiu em março de 2010 uma proibição provisória de itens que possam liberar o bisfenol A e com os quais crianças tenham contato (embalagens de alimentos infantis, copinhos para crianças e mamadeiras).
- Na França, o senado aprovou em março de 2010 um projeto de lei para proibir garrafas fabricadas a partir do bisfenol A.
- A FDA (*Food and Drug Administration*) dos EUA que originalmente não enxergou nenhum risco quanto aos teores de BPA no meio ambiente, planeja realizar um programa para reduzir a exposição humana a substância.
- Em 2010, a FDA emitiu um relatório alegando que o Programa Nacional de Tecnologia dos EUA manifestou preocupação a respeito do impacto do bisfenol A sobre comportamento, cérebro e próstata de fetos, bebês e crianças.

4.3.3.4 Proteção ao Bisfenol A

Enquanto a indústria afirma que a exposição aos níveis de BPA em seus produtos é segura, essa alegação parece um pouco frágil quando se começa a somar a contaminação de todos os lugares com os quais se entra em contato com BPA: de alimentos enlatados a refrigerantes, garrafas de água, recipientes de alimento plásticos, mamadeiras entre outros. De acordo com Elias (2011), Sbem (2012) e Striepe (2010) para minimizar os riscos de contaminação excessiva com BPA, pode-se tomar precauções no dia-a-dia como:

- Enlatados: evitar o consumo de alimentos e bebidas enlatadas, pois o bisfenol A é utilizado como resina epóxi no revestimento interno das latas;
- Mamadeiras: usar mamadeiras e demais utensílios de plásticos com a indicação *BPA free*, ou seja, livre de bisfenol A;
- Conservação do plástico: descartar utensílios de plástico lascados ou arranhados, já que a liberação de bisfenol A é maior nesses casos. Também evite lavá-los com detergentes fortes ou colocá-los na máquina de lavar louças;
- Aquecimento: Jamais esquentar bebidas e alimentos acondicionados em potes plásticos no microondas. O bisfenol A é liberado em maiores quantidades quando a embalagem é aquecida;
- Congelamento: evite levar ao congelador alimentos e bebidas acondicionadas no plástico. A liberação do composto também é mais intensa quando há resfriamento do recipiente;
- Utensílios de cozinha: evite pratos, copos e outros utensílios de plástico. Optar pelo vidro, porcelana e aço inoxidável para o armazenamento de bebidas e alimentos;
- Numeração na embalagem: evitar, principalmente, embalagens de plástico que contenham os símbolos de reciclagem com os números 3 (PVC) e 7 (PC) em seu interior ou na parte posterior. Esta numeração indica que o produto contém BPA na sua composição.

Atualmente para cumprir com os regulamentos voltados para as restrições do bisfenol A, os fabricantes estão gradualmente substituindo este composto por outros

compostos análogos tais como, bisfenol S (4,4'-sulfonilbisfenol), bisfenol B (2,2-bis(4-hidroxifenil)butano), bisfenol F (4,4'-diidroxidifenilmetano) e o bisfenol AF (2,2-Bis(4-hidroxifenil)hexafluoropropano). Estes análogos também são usados na produção de plásticos e resinas e têm sido descritos na literatura a presença destes em quantidades significativas em diversas matrizes ambientais e biológicas (alimentos enlatados, água e soro humano). Cabe-se destacar ainda que estes compostos, assim como o bisfenol A, possuem toxicidade aguda, genotoxicidade e atividade estrogênica, por isso, estes análogos não podem ser ignorados e devem também ser evitados diariamente (ROCHA; JÚNIOR, 2014).

5 MÉTODOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO E DEGRADAÇÃO DE BISFENOL A

O emprego do tratamento biológico é uma alternativa amplamente utilizada na degradação dos DEs. O método consiste em degradar os compostos orgânicos em tanques de lodo, com sistemas aeróbicos e anaeróbicos, monitorando continuamente a temperatura, a demanda química de oxigênio (DQO) e os contaminantes a serem degradados. Contudo, a aplicação desse tratamento é inviabilizada no caso de compostos fenólicos em concentrações superiores a 70 mg.L^{-1} , pois estes quando em alta concentração, além de serem tóxicos aos micro-organismos degradantes, podem apresentar-se em formas recalcitrantes e tóxicas aos mesmos. Outra desvantagem desse tratamento é que requer uma área territorial grande, além de apresentarem dificuldades operacionais relacionadas às condições de aclimação e de manutenção das populações de micro-organismos (BRITTO; RANGEL, 2008).

A remoção de DEs por filtração em membranas de microfiltração (MF) e ultrafiltração (UF) tem sido bastante utilizada. Bing-zhi et al. (2008 *apud* HARO, 2013) investigou a remoção do BPA por membrana de UF. Os resultados mostraram que as membranas de UF podem remover de maneira eficaz o bisfenol A de águas residuais. Membranas com peso de corte de 2000-10000 removeram mais de 92%, com uma concentração inicial de BPA variando de 100 a 600 g.L^{-1} . Quando o pH da solução se aproximou do pKa (9,6-11,3) do BPA, a eficiência de remoção do BPA caiu.

Estudo sobre a oxidação eletroquímica aplicada à remoção de bisfenol A usando eletrodos de fibra de carbono foi proposto por Kuramitz et al. (2001 *apud* HARO, 2013). A remoção completa foi obtida para 50 mL de uma solução contendo $1.10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ de bisfenol A em 10 minutos. No entanto, a remoção foi inferior a 30% após 60 minutos de uma solução contendo $1.10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ de BPA.

Alguns estudos acerca da remoção de microcontaminantes por clarificação em águas são encontrados na literatura. Choi et al. (2006 *apud* LIMA et al., 2014)

utilizaram sulfato de alumínio (50 mg.L^{-1}), cloreto de polialumínio (45 mg.L^{-1}) e sulfato de ferro (45 mg.L^{-1}) como coagulantes primários e demonstraram a baixa eficiência do tratamento convencional de água de alguns microcontaminantes como o bisfenol A ($C_0 = 1,0 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$) os quais foram removidos em plantas piloto e ensaios de bancada com eficiências inferiores a 7%.

Ioan et al. (2007 *apud* HARO, 2013) estudaram a remoção de bisfenol A utilizando as reações Fenton e sono-Fenton. De acordo com os autores a eficiência da degradação do bisfenol A é mais alta em pH 4. A taxa de degradação do BPA aumentou com o aumento da concentração inicial de Fe(II) e com a diminuição do pH inicial. A degradação completa ocorreu em 40 minutos nas condições de $2,5 \text{ mg.L}^{-1}$ de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ e pH 4, utilizando o processo sono-Fenton. Nas mesmas condições para o processo Fenton, a degradação foi completa em 50 minutos de reação.

Processos de sorção são geralmente considerados melhores nos tratamentos de águas devido à facilidade de operação e simplicidade no processo. Além disso, estes processos podem eliminar ou reduzir os diferentes tipos de poluentes orgânicos e inorgânicos da água, e, portanto, tem uma vasta aplicação no controle da poluição das águas (STOLL, 2013).

6 MÉTODOS ANALÍTICOS UTILIZADOS NA DETECÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DO BISFENOL A

O número de trabalhos a respeito dos efeitos do BPA sobre a saúde e o ambiente, bem como métodos de análise em diversas matrizes vem crescendo significativamente nos últimos anos (MONTAGNER, 2010).

Devido às concentrações muito baixas que o analito pode ser encontrado nas amostras ($\mu\text{g.L}^{-1}$ e ng.L^{-1}) muitos instrumentos analíticos são incapazes de detectar diretamente o composto nas amostras, necessitando assim de um método de extração para concentrá-lo. Dentre as técnicas de extração mais empregadas podem ser destacadas a extração líquido-líquido (ELL) e a extração em fase sólida (EFS). Frequentemente são usados cartuchos ou discos de extração, comercialmente disponíveis, com uma variedade de adsorventes, tais como, C_{18} , resina de copolímero poliestireno (ENV), Oasis HLB, Strata-X, LiChrolut EN, CN (MAGRO, 2013; MONTAGNER, 2010; MONTAGNER, 2013).

Os métodos mais comuns que podem ser destacados para a quantificação do bisfenol A são: cromatografia líquida de alta eficiência com detector de fluorescência (HPLC-FL), cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massa (HPLC-MS); cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC-MS); cromatografia líquida de alta eficiência com detector eletroquímico (HPLC-E). Quanto à cromatografia líquida de alta eficiência com detector ultravioleta (HPLC-UV), é válida, porém pode apresentar menos eficiência quando comparada à que utiliza o detector de fluorescência (JÚNIOR, 2012).

A cromatografia líquida de alta-eficiência tem se mostrado bastante promissora para o monitoramento do BPA. A HPLC com detector de fluorescência (FL) foi utilizada em um estudo por Podlipna e Cichna-Markl (2007 *apud* BUGNERA, 2009) para determinar BPA em peixes enlatados. O procedimento consistiu na pré-limpeza da amostra por cromatografia sol-gel de imunoafinidade, seguida por análise HPLC/FL. A concentração de BPA foi determinada em 19 atuns, sardinha e cavala. Nas diferentes matrizes analisadas o limite de detecção variou de $0,2 \text{ ng.g}^{-1}$ (sardinha) a

1,8 ng.mL⁻¹ (óleo) e os limites de quantificação de 0,4 ng.g⁻¹ a 3,8 ng.mL⁻¹. Na parte sólida (peixe) baixas concentrações de 2 a 4 ng.g⁻¹ foram encontradas em cavalinhas, sendo a concentração mais alta (59 ng.g⁻¹) encontrada em atum. No óleo encontraram-se concentrações significativamente maiores quando comparada a salmoura. No entanto, em todas as amostras analisadas a concentração foi significativamente menor que a estabelecida pela legislação (0,6 mg.kg⁻¹).

De acordo com Shao et al. (2007 *apud* SILVA; COLLINS, 2011), um dos estudos pioneiros na determinação de bisfenol A foi realizado em carnes (suína, gado, frango, pato, coelho, peixe e carneiro), na China utilizando extração por líquido pressurizado (PLE) com posterior limpeza com extração em fase sólida (SPE) utilizando cartuchos de amino-propil. A separação foi realizada por HPLC com detecção por um espectrômetro de massa (MS) em série e ionização por eletronebulização (ESI). A validação do método foi realizada na faixa de 1,0 até 500 µg.L⁻¹ pelo procedimento de calibração externa com padrão interno 4-n-nonilfenol, apresentando coeficiente de correlação (r) superior a 0,99. A eficiência de extração foi avaliada pela determinação do percentual de recuperação dos analitos em amostras de carne fortificadas com soluções padrão. Foram encontradas concentrações entre 0,27 e 7,08 µg.kg⁻¹ de bisfenol A, em todos os tipos de carnes analisadas.

Outro método de HPLC foi descrito por WU et al. (2008 *apud* BRUGNERA, 2009) utilizando detector eletroquímico de arranjo multieletrodos para determinação de BPA em amostras de esgoto utilizando a extração com cartuchos C₁₈. A análise mostrou a presença de BPA em um nível de concentração de 1,0 g.L⁻¹. Os limites de detecção obtidos pra BPA foi de 3,5 x 10⁻⁶ g. mL⁻¹.

De acordo com Azevedo et al. (2001) a análise do bisfenol A também pode ser realizada por extração líquido-líquido ou extração em fase sólida seguida de cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC/MS). O método analítico envolveu a pré-concentração de 200 mL de água utilizando a fase sólida com cartuchos OASIS, seguida por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas. A recuperação e os limites de detecção do BPA foram 119% e 0,002 µg.L⁻¹. A pesquisa foi aplicada na análise desse poluente em águas de rios de

Portugal, totalizando 135 amostras, onde as concentrações de BPA variaram de 0,2 a 4,0 $\mu\text{g.L}^{-1}$.

A literatura também relata o uso de técnicas biológicas na identificação e quantificação de BPA, tais como, ensaios de imunoadsorção enzimática (ELISA) e radioimunoensaio (RIE). O ensaio ELISA é baseado no uso de antígenos, e tem sido descrito como um método altamente sensível e seletivo para análise do estrogênio. Ele é usado em conjunto com técnicas de pré-concentração, como a extração em fase sólida (EFS), para aumentar seu limite de detecção (MONTAGNER, 2010).

7 BISFENOL A: UMA ALTERNATIVA PARA O ENSINO DE POLÍMEROS

A disciplina de química em diversos níveis do ensino médio, não está entre as mais apreciadas pela maioria dos alunos, seja por não perceberem o seu significado ou a validade do que estudam. Quando os conteúdos não são contextualizados adequadamente, estes se tornam distantes e difíceis, não despertando o interesse e a motivação dos alunos (ZANON; PALHARINI, 1995).

O conteúdo programático do ensino de química é extenso, privilegiando apenas a memorização de conceitos, símbolos, fórmulas, regras e cálculos intermináveis. Estudos experimentais revelam que os alunos possuem dificuldades em transitar entre os níveis de representações macroscópico, microscópico e simbólico. Além disso, os alunos têm grande dificuldade de abstrair conceitos apreendidos nas atividades de sala de aula, impossibilitando dessa forma uma relação destes conceitos com seu cotidiano (VIEIRA; MEIRELLES; RODRIGUES, 2015).

Um dos grandes desafios nas escolas de ensino médio atualmente é ensinar com contextualização e interdisciplinaridade. Isso não envolve apenas citar exemplos de eventos no cotidiano, mas sim vincular esses eventos ao conhecimento científico de forma a facilitar a aprendizagem e atrair o aprendiz às reflexões sobre o assunto em debate. Também é criar um clima de discussão em sala, dando significância ao papel do aluno, de que ele é capaz de pensar, de formular teorias e de se sentir bem na escola e fora dela, é incentivar o aluno a se tornar importante, fazendo com que surja dentro dele interesse pelo conhecimento (VIDAL; MELO, 2013).

Neste contexto, observa-se a importância das atividades práticas para uma melhor compreensão dos conteúdos teóricos já abordados em sala de aula (GIMENEZ et al., 2006). A Lei de Diretrizes e Bases da Educação, nº 9.394 de 20 de dezembro de 1996, seção IV do Ensino Médio, art. 35, parágrafo IV, destaca que esta etapa do ensino terá como finalidade “a compreensão dos fundamentos científico-tecnológicos dos processos produtivos, relacionando a teoria com a prática, no ensino de cada disciplina”.

Além das práticas laboratoriais, alguns autores destacam novas metodologias desenvolvidas por professores que podem despertar o interesse do aluno em aprender a cada dia. Silva et al. (2012) destacam o uso de recursos audiovisuais, pois o momento atual em que vive a sociedade contemporânea é caracterizado pela multiplicidade de linguagens e por uma forte influência dos meios de comunicação. Já Silveira e Kiouranis (2008) citam em seu artigo o uso da música, pois ela pode ser uma importante alternativa para estreitar o diálogo entre alunos, professores e conhecimento científico, uma vez que abordam temáticas com grande potencial de problematização e está presente de forma significativa na vida do aluno. Godoi, Oliveira e Codognoto (2010) apresentam o jogo educativo, que deve ter suas funções bem definidas, devendo proporcionar a função lúdica – que está ligada à diversão, ao prazer e ao desprazer – e a função educativa – que tem por objetivos a ampliação dos conhecimentos.

Com base no tema do presente trabalho, e visando a contextualização do ensino da química no ensino médio, através do bisfenol A é possível abordar em sala de aula conteúdos de caráter social, econômico, ambiental e principalmente conteúdos referentes a polímeros.

É possível definir polímeros como macromoléculas que apresentam unidades estruturais que se repetem, unidas por meio de ligações covalentes. Essas macromoléculas são formadas a partir da reação entre moléculas menores, chamadas de monômeros (Figura 11). A reação de formação de um polímero é denominada como reação de polimerização (SANTOS; MÓL, 2010).

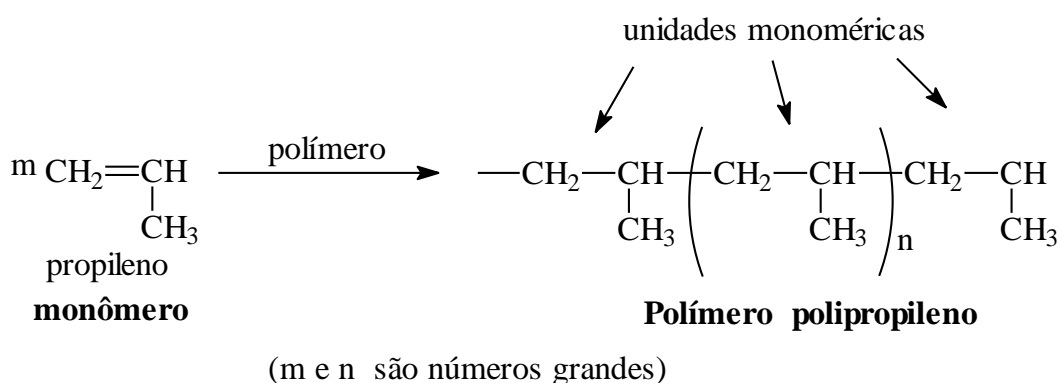


Figura 11 – Ilustração de uma reação de polimerização (In: adaptado de SOLOMONS, 1996, p. 418).

O bisfenol A é um exemplo de um monômero que é utilizado para a produção de resinas epóxi e também policarbonatos. A partir deste monômero pode-se descrever as reações de obtenção das resinas epóxi (figura 5) e da obtenção do polímero policarbonato (figura 6). Após a discussão sobre as reações é possível definir o que é o grupo epóxi e o que é estruturalmente um carbonato. Após esta abordagem pode-se iniciar um estudo sobre a classificação dos polímeros, que de acordo com Morassi (2013) podem ser classificados:

- Quanto à origem: natural (celulose, proteínas, carboidratos, lipídios); e sintéticos que são produzidos a partir de reação de polimerização (polipropileno, polietileno, poliestireno);
- Quanto à composição: homopolímero, formado por um único monômero e copolímero, formado por dois ou mais monômeros;
- Quanto ao comportamento: termofixos/termorrígidos, geralmente são líquidos e após serem formados tornam-se infusíveis (epóxi, poliéster insaturado); e termoplásticos que se fundem e solidificam diversas vezes (PC, PET, PVC, PE, PP);
- Quanto à estrutura química: linear, cadeias nas quais todos os monômeros ficam em uma única linha; ramificado, ocorrem quando grupos de unidades se ramificam da cadeia longa; e reticulado, apresentam ligações cruzadas em suas cadeias, com isso cria-se uma dificuldade de aproximação entre as cadeias e impedindo o deslizamento entre as cadeias aumentando a resistência mecânica e diminuindo a solubilidade e a fusibilidade;
- Quanto ao comportamento mecânico: plásticos, são leves, sólidos a temperatura ambiente e podem ser facilmente moldados; fibras, são formadas por moléculas finas, longas e filamentosas, neste caso as cadeias poliméricas ficam alinhadas lado a lado, conforme o eixo longitudinal da fibra; elastômeros/borrachas, possuem um alto grau de elasticidade.

Ainda sobre o tema polímeros, pode ser feito um seminário, onde os alunos são divididos em grupos, e através de sorteio cada grupo recebe o nome de um polímero específico. Os grupos devem desenvolver a pesquisa da história do polímero, sua

reação de obtenção, propriedades, características químicas e físicas, e utilização no cotidiano. Cada grupo apresentará o trabalho para os demais colegas de classe podendo ser usado slides para melhor compreensão dos demais.

Juntamente com o tema polímeros, podem ser exploradas em sala de aula revisões sobre as funções orgânicas, forças intermoleculares, reciclagem de materiais plásticos, entre outros.

É possível também debater com os alunos a toxicidade de alguns polímeros. Diversas substâncias adsorvidas ou que são constituintes dos materiais plásticos, por serem tóxicas, causam danos à saúde humana, podendo interferir no sistema endócrino. Este é o caso do policarbonato e resinas epóxi que são polímeros sintetizados com o bisfenol A, considerado um desregulador endócrino.

O policarbonato por ser muito resistente e apresentar transparência pode ser utilizado para a confecção de diversos materiais como CDs, lentes de óculos, eletroeletrônicos, toldos, faróis, utensílios domésticos, e garrações de água. Já as resinas epóxi, é um material de aplicações em diversos setores industriais, em especial na indústria da construção civil, pinturas, aeronáutica e química. Sua principal aplicação é em revestimentos de embalagens alimentícias para evitar a oxidação (BECKER, 2015).

Pode-se discutir com os alunos que a contaminação do bisfenol A se dá pela ingestão de alimentos e bebidas armazenados em recipientes utilizados no dia-a-dia em que estão presentes o policarbonato ou a resina epóxi. Com a variação da temperatura, ocorre o desprendimento do BPA dos recipientes plásticos e também do revestimento interno dos embutidos, e há a contaminação do alimento ou bebida (ecycle.com.br, 2015).

É possível esclarecer aos alunos que para diminuir a exposição a essa substância, deve-se tomar algumas medidas preventivas, como preferir o vidro ao plástico, principalmente os de número 3 e 7; não esquentar ou levar ao congelador alimentos ou bebidas acondicionadas em embalagens plásticas; evitar o consumo de alimentos e bebidas enlatadas (SBEM, 2012).

8 CONCLUSÃO

Este trabalho apresentou a situação atual com relação ao uso de bisfenol A em produtos feitos de policarbonatos e resinas epóxi e seus possíveis efeitos endócrinos.

Estudos citados no presente trabalho mostram que a exposição humana e animal ao BPA pode ocorrer por diferentes formas, sendo a principal pela ingestão de água e alimentos contaminados pela armazenagem em utensílios contendo bisfenol A. Atualmente há preocupações de que a quantidade de BPA para o qual os seres humanos estão expostos podem causar efeitos adversos à saúde, mesmo estando em concentrações muito baixas. Sua presença no meio ambiente, mesmo tendo seus níveis pouco significativos, podem causar a contaminação dos ambientes aquáticos, atmosfera e solo. Um dos métodos de tratamento que mais têm se mostrado eficaz na remoção do bisfenol A das águas é a remoção por membrana de ultrafiltração. Para a quantificação do bisfenol A, a cromatografia líquida de alta eficiência com detector de fluorescência é o que tem se mostrado mais promissor no controle do BPA.

Assim como no meio ambiente, as concentrações de bisfenol A em diversos estudos biológicos citados no decorrer do presente trabalho foi abaixo do especificado por lei, porém mesmo em baixas concentrações, diversos autores julgam a presença de bisfenol A no organismo humano como sendo causador de doenças, principalmente àquelas ligadas ao sistema endócrino.

Nesse contexto, baseando-se no princípio da precaução, entende-se que é importante promover estudos conclusivos sobre a utilização e exposição humana ao bisfenol A, para de fato, proteger a saúde da população. Além de evitar o contato constante (principalmente dos bebês, pois são mais vulneráveis às doenças) com produtos que apresentam essa substância em sua composição, a sociedade deve cobrar ações de órgãos fiscalizadores competentes para que a integridade física dos consumidores seja garantida.

REFERÊNCIAS

AGOSTINHO, Adriana D'; FLUES, Marlene. Determinação do Coeficiente de Distribuição (Kd) de Benzo(A)Pireno em Solo por Isotermas de Sorção. **Química Nova**, v. 29, n. 4, 2006. p. 657-661.

ALONSO, Thiago Vinícius. **Estudo da formação de Adutos Gerados por Resina Epóxi e Polialquileno Glicóis**. 2013. 118p. Dissertação (Mestrado) – Engenharia Química – Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

ANVISA. **Bisfenol A**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Alimentos/Publicacao+Alimentos/Bisfenol+A>>. Acesso em: 11 mar. 2015.

ANVISA. **Perguntas e Respostas sobre Materiais em Contato com Alimentos**. 2014. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/90666300462a38a5ba4abfec1b28f937/Embalagens.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 13 set. 2015.

AZEVEDO, Débora de A.; LACORTE, Silvia; VIANA, Paula; BARCELÓ, Damià. Occurrence of Nonylphenol and Bisphenol-A in Surface Waters from Portugal. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 12, n. 4, 2001. p. 532-537.

BECKER, Daniela. **Introdução aos Materiais Poliméricos**. Disponível em: <http://www.joinville.udesc.br/portal/professores/daniela/materiais/aula_10___polimeros.pdf>. Acesso em: 05 out. 2015.

BERALDO, Daniele Alves de Souza. **Desenvolvimento e Validação de Método Analítico para Análise de Bisfenol A e Nonilfenol em Águas Superficiais da Cidade de Americana, SP**. 2012. 79p. Dissertação (Mestrado) – Química Analítica e Inorgânica – Universidade de São Paulo, São Carlos, 2012.

BESERRA, Marli Rocha; SCHIAVINI, Joyce de Araújo; RODRIGUES, William Costa; PEREIRA, Cristiane de Souza Siqueira. O Bisfenol A: Sua Utilização e a Atual Polêmica em Relação aos Possíveis Danos à Saúde Humana. **Revista Eletrônica TECCEN**, v. 5, n. 1, jan./abr., 2012, p. 37-46.

BIANCO, C.; GRISA, A.M.C.; ANDRADE, M.Z.; LONGO, C.; NASCIMENTO, I.F. Análise Quantitativa de Plastificante em Solo de Aterro Sanitário. In: Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, 2008, Porto de Galinhas, Brasil. **Anais do 18º CBECiMat - Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais**, novembro, 2008. p. 10569-10578.

BIENKOWSKI, Brian. **BPA in the air: Manufacturing plants in Ohio, Indiana, Texas are top emitters.** Environmental Health News. Disponível em: <<http://www.environmentalhealthnews.org/ehs/news/2014/oct/bpa-emissions>>. Acesso em: 17 mai. 2015.

BILA, Daniele Maia; DEZOTTI, Márcia. Desreguladores Endócrinos No Meio Ambiente: Efeitos E Conseqüências. **Química Nova**, v. 30, n. 3, fevereiro. 2007, p. 651-666.

Brasil Escola. **Bisfenol A ou BPA.** Disponível em: <<http://www.brasilecola.com/quimica/bisfenol-ou-bpa.htm>>. Acesso em: 09 abr. 2015.

BRITTO, Jaidés Marques; RANGEL, Maria do Carmo. Processos Avançados de Oxidação de Compostos Fenólicos em Efluentes Industriais. **Química Nova**, v. 31, n. 1, janeiro. 2008. p. 114-122.

BRUGNERA, Michelle Fernanda. **Eletroanálise e Oxidação Fotoeletrocatalítica dos Disruptores Endócrinos Bisfenol A e Nonilfenol Sobre Eletrodos de Nanotubos de Ti/TiO₂ Auto-Organizados.** 2009. 141P. Dissertação (Mestrado) –

Química – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araraquara, 2009.

CARVALHO, Ívi Martins. **Reticulação de Plastissóis: Síntese e Caracterização**. 2012. 72p. Dissertação (Mestrado) – Engenharia Química – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2012.

CETESB. **Bisfenol A**. Divisão de Toxicologia Humana e Saúde Ambiental. Ficha de Informação Toxicológica. 2012. Disponível em: <<http://www.ambiente.sp.gov.br/laboratorios/files/2013/11/bisfenol-A.pdf>>. Acesso em: 10 mai. 2015.

CHAMBEL, João Henrique de Matos. **Contribuição para o Estudo da Remoção em ETAR de 17 β -estradiol e de 17 α -etinilestradiol no Tratamento Biológico**. 2011. 85p. Dissertação (Mestrado) – Engenharia do Ambiente – Universidade Nova de Lisboa. 2011.

CHEMBLINK. **Bisphenol A**. Disponível em: <<http://www.chemblink.com/products/80-05-7.htm>>. Acesso em: 22 de mar. 2015.

COMIN, Edson. **Emprego de Zeólitas Contendo Líquidos Iônicos na Fixação Química de CO₂ em Carbonatos Cíclicos**. 2010. 83p. Dissertação (Mestrado) – Ciência dos Materiais – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

COSTA, Luiz Antonio. **Desenvolvimento e Validação de Metodologia de Análise de Bisfenol A em Amostras de Águas Naturais por CG/EM**. 2008. 65p. Dissertação (Mestrado) – Tecnologias Ambientais – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2008.

ECYCLE. **Você sabe o que é BPA? Conheça e previna-se**. Disponível em: <<http://www.ecycle.com.br/component/content/article/35-atitude/613-voce-sabe-o-que-e-bpa-conheca-e-previna-se.html>>. Acesso em: 04 out. 2015.

EFSA. Scientific Opinion on Bisphenol A: evaluation of a study investigating its neurodevelopmental toxicity, review of recent scientific literature on its toxicity and advice on the Danish risk assessment of Bisphenol A. **EFSA Journal**, v. 8, n. 9, 2010, p.1-110.

ELIAS, Vivian Carrer. **Como Manter o Bisfenol A Longe do seu Filho**. Revista Veja, 2011. Disponível em: <<http://veja.abril.com.br/noticia/saude/como-manter-o-bisfenol-a-longo-de-seu-filho/>>. Acesso em: 25 ago. 2015.

FERREIRA, Carlas Renata Prissila Costa. **Estudo da Ação de Aditivos Comerciais na Estabilização Radiolítica do Policarbonato Durolon®**. 2010. 98p. Dissertação (Mestrado) – Tecnologias Energéticas e Nucleares – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2010.

FONTENELE, Eveline Gadelha Pereira; MARTINS, Manoel Ricardo Alves; QUIDUTE, Ana Rosa Pinto; JÚNIOR, Renan Magalhães Montenegro. Contaminantes ambientais e os interferentes endócrinos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabologia**, v. 54, n. 1, 2010, p. 6-16.

GAUTO, Marcelo Antunes. **Petroquímica e os Polímeros, Módulo II**, 3ª edição. Gravataí, 2008.

GHISELLI, Gislaine; JARDIM, Wilson F. Interferentes Endócrinos no Ambiente. **Química Nova**. v. 30, nº. 3, fev., 2007, p. 695-706.

GIMENEZ, Sonia Maria Nobre; ALFAYA, Antonio Alberto da Silva; ALFAYA, Reni Ventura da Silva; YABE, Maria Josefa Santos; GALÃO, Olívio Fernandes; BUENO, Eliana Aparecida Silicz; PASCHOALINO, Matheus Paes; PESCADA, Carlos Eduardo de Almeida; HIROSSI, Tatiana; BONFIM, Priscila. Diagnósticos das Condições de Laboratórios, Execução de Atividades Práticas e Resíduos Químicos Produzidos nas

Escolas de Ensino Médio de Londrina – PR. **Química Nova na Escola**, nº. 23, maio, 2006, p. 32-36.

GIUGNO, Izabel Cristina Riegel. **Estudo do Envelhecimento Físico de Sistemas Epoxidílicos Estequiométricos DGEBA/DDM Através de Análise Térmica**. 1997. 208p. Dissertação (Mestrado) – Química – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 1997.

GODOI, Thiago Andre de Faria; OLIVEIRA, Hueder Paulo Moisés de; CODOGNOTO, Lúcia. Tabela Periódica - Um Super Trunfo para Alunos do Ensino Fundamental e Médio. **Química Nova na Escola**, v. 32, nº. 1, fevereiro, 2010, p. 22-25.

GOLOUBKOVA, Tatiana; SPRITZER, Poli Mara. Xenoestrogênios: o Exemplo do Bisfenol-A. **Arq Bras Endocrinol Metab**. v. 44, nº. 4, ago., 2000, p. 323-330.

GOOGLE. **Sistema Endócrino**. Disponível em: <https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CB0QFjAAahUKEwik19S1iOjGAhXIHpAKHeP0AbE&url=http://disciplinas.stoa.usp.br/pluginfile.php/150310/mod_folder/content/0/Livro_Anatomia/Capitulo-18.pdf?forcedownload%3D1&ei=0wysVeShGsi9wATj6YeICw&usq=AFQjCNGqDUOkKITJf3TcjAshUoLyVVxTbQ&bvm=bv.98197061%2cd.Y2l&cad=rja>. Acesso em: 19 jul. 2015.

GOTRO, Jeffrey. **The Winding Road to Renewable Thermoset Polymers Part 5: Epoxies**. Polymer Innovation Blog. Disponível em: <<http://polymerinnovationblog.com/the-winding-road-to-renewable-thermoset-polymers-part-5-epoxies/>>. Acesso em: 09 abr. 2015.

GUERALD, Camila Cunha Toledo. **Degradação do bisfenol A na presença de ácido tioglicólico: estudo da influência dos parâmetros em reator batelada com recirculação empregando-se o processo foto-Fenton**. 2014. 67p. Dissertação (Mestrado) – Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos – Escola de Engenharia Mauá do Centro Universitário do Instituto Mauá de Tecnologia, São Caetano do Sul, 2014.

GUIMARÃES, Raphael Mendonça. **Exposição a Organoclorados e Alterações em Caracteres Sexuais Primários e Secundários na População Exposta em Cidade dos Meninos, Brasil**. Tese (Doutorado) – Saúde Coletiva – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.

GUPTA, Ashwin; GILBERT, Steven. **Bisphenol-A**. Toxipedia Connecting Science and People. Disponível em: <<http://toxipedia.org/display/toxipedia/Bisphenol-A>>. Acesso em: 24 abr. 2015.

HARO, Nathalia Krummenauer. **Remoção do bisfenol-A por Adsorção**. 2013. 120p. Dissertação (Mestrado) – Engenharia Química – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

HERNÁNDEZ, Natalia Lorena Parada. **Estudo e Avaliação da Aplicação do Laser CO₂ na Produção de Resina Epóxi em Microreatores**. 2010. 107p. Dissertação (Mestrado) – Engenharia Química – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2010.

JÚNIOR, Gilberto Ferreira Linhares. **Desenvolvimento e Validação de Metodologia Cromatográfica para Determinação de Bisfenol A em Simulantes de Alimentos de Ensaio de Migração**. 2012. 101p. Dissertação (Mestrado) – Ciência e Tecnologia de Alimentos – Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, 2012.

LDB. **Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional**. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/CCIVIL_03/leis/L9394.htm>. Acesso em: 04 out. 2015.

LIMA, Diego R. S.; AFONSO, Robson J. C. F.; LIBÂNIO, Marcelo; AQUINO, Sérgio F. Avaliação da Remoção de Fármacos e de Desreguladores Endócrinos em Águas de Abastecimento por Clarificação em Escala de Bancada. **Química Nova**, v. XY, v. 00, abril. 2014. p. 1-6.

MAGRO, Renata Dal. **Remoção de Bisfenol A de Águas Contaminadas Através de Processos de Separação por Membranas e de Sorção**. 2013.117p. Dissertação (Mestrado) – Engenharia Química – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

MATTA, MHR; PEREIRA, AL; MONTAGNER E; FORTUNATO GV. Determinação de Bisfenol A (BFA) Em Água Mineral por Meio de CG/DCE – Uma Nova Proposta de Metodologia Para Análise. **Rev Inst Adolfo Lutz**. v. 71, nº. 4, 2012, p. 624-629.

MONTAGNER, Tiago Albano. **Desenvolvimento e Validação de Método de Análise de Bisfenol A em Amostras de Saliva Humana por CG-EM**. 2013. 84p. Dissertação (Mestrado) – Química – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2013.

MONTAGNER, Tiago Albano. **Determinação de Bisfenol A em Água: Uma Investigação na Cidade de Campo Grande – MS**. 2010. 169 p. Tese (Doutorado) – Química – Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2010.

MORAES, Natália V.; GRANDO, Marcella D.; VALERIO, Daniel A. R.; OLIVEIRA, Danielle P. Exposição Ambiental a Desreguladores Endócrinos: Alterações na Homeostase dos Hormônios Esteroidais e Tireoideanos. **Revista Brasileira de Toxicologia**. v. 21, nº. 1, 2008, p. 1-8.

MORANDI, Carlo Gottardo. **Síntese, Caracterização e Otimização de Membranas Poliméricas Adsorventes para a Remoção de Disruptores Endócrinos de Águas Residuais**. 2011. 54p. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Ambiental) – Escola de Engenharia – Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

MORASSI, Odair José. **Polímeros termoplásticos, termofixos e elastômeros**. Minicursos 2013. Disponível em:

<http://www.crq4.org.br/sms/files/file/apostila_pol%C3%ADmeros_0910082013_site.pdf>. Acesso em: 04 out. 2015.

OLIVEIRA, Tamiris Garbiatti de; FAVARETO, Ana Paula Alves; ANTUNES, Patricia Alexandra. Agrotóxicos: Levantamento dos mais Utilizados no Oeste Paulista e seus Efeitos como Desreguladores Endócrinos. In: FÓRUM AMBIENTAL DA ALTA PAULISTA, v. 9, n. 11, 2013. **Periódico do IX Fórum Ambiental da Alta Paulista**, v. 9, 2013, p. 375-390.

OTERO, Cleber Sanfelici; CARVALHO, Marilza Simonetti de. Bisfenol-A E Os Efeitos Da Substância No Desenvolvimento Humano: A Violação Oculta Dos Direitos Da Personalidade Na Transparência E Resistência Do Plástico. **Direito Ambiental I**. 2014, p. 252-272.

PULZ, Raíssa Boczko. **Desreguladores Endócrinos: Efeitos à Saúde e Remoção em Estações de Tratamento de Esgoto**. 2014. 89p. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Ambiental) – Escola de Engenharia de São Carlos – Universidade de São Paulo, São Carlos, 2014.

ROCHA, Bruno Alves; JÚNIR, Fernando Barbosa. Bisfenol A e Análogos. **Contaminantes Emergentes**. v. 2, nº. 1, out., 2014.

RODRIGUES, Maria Regina Alves. **Estudo da reação de cura da resina epóxi (araldit f) com anidrido ftálico e trietilamina como iniciador**. 1991. 94p. Dissertação (Mestrado) – Química – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 1991.

SANTAMARTA, José. A Ameaça dos Disruptores Endócrinos. **Agroecol.e Desenv.Rur.Sustent**. v. 2, n. 3, jul.-set. 2001. p. 18-29.

SANTOS, Wildson Luiz Pereira dos; MÓL, Gerson de Souza. **Química Cidadã**, 1. ed. São Paulo: Editora Nova Geração, 2010.

SBEM. **Bisfenol A**. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 2012. Disponível em: <<http://www.endocrino.org.br/bisfenol/>>. Acesso em: 25 ago. 2015.

SILVA, Carla Grazieli Azevedo da; COLLINS, Carol H. Aplicações de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência para o Estudo de Poluentes Orgânicos Emergentes. **Química Nova**. v. 34, nº. 4, 2011, p. 665-676.

SILVA, José Luiz da; SILVA, Débora Antonio da; MARTINI, Cleber; DOMINGOS, Diane Cristina Araújo; LEAL, Priscila Gonçalves; FILHO, Edegar Benediti; FIORUCCI, Antonio Rogério. A Utilização de Vídeos Didáticos nas Aulas de Química do Ensino Médio para Abordagem Histórica e Contextualizada do Tema Vidros. **Química Nova na Escola**, v. 34, nº. 4, novembro, 2012, p. 189-200.

SILVA, Lucicleide Ribeiro da; FERREIRA, Márcia M. C. Estudo do Coeficiente de Partição Octanol-Água de Bifenilas Policloradas (Pcbs) Utilizando Parâmetros Topológicos. **Química Nova**, v. 26, vn 3, 2003. p. 312-318.

SILVA, Matheus Castelo; CONFORTI, Valéria Amorim. Disruptores Endócrinos. **Enciclopédia Biosfera**. v. 9, nº. 17, 2013, p. 1098-1111.

SILVEIRA, Marcelo Pimentel da; KIOURANIS, Neide Maria Michellan. A Música e o Ensino de Química. **Química Nova na Escola**, nº. 28, maio, 2008, p. 28-31.

SIMÕES, Ana Paula; SILVA, Marcela; MANGE, Narjara; FEITOSA, Vitor Hugo; CARDOSO, Thaís; QUINÁGLIA, Gilson Alves. **A Presença de Interferentes Endócrinos em Águas Superficiais e de Abastecimento: Um Problema da Vida Moderna?** Engenharia Ambiental das Faculdades Oswaldo Cruz, 2014. Disponível em: <<http://www.creasp.org.br/biblioteca/wp-content/uploads/2014/05/A-PRESENCA-DE-INTERFERENTES-ENDOCRINOS-EM-AGUAS-SUPERFICIAIS-E-DE-ABASTECIMENTO.pdf>>. Acesso em: 27 ago. 2015.

SOLOMONS, Graham T. W. **Química Orgânica**. 6. ed., Rio de Janeiro: Editora LTC – Livros técnicos e científicos S.A, 1996.

SOUZA, Renata Rodrigues; MARTINS, Elaine Arantes Jardim; OTOMO, Juliana Ikebe; FURUSAWA, Hélio Akira; PIRES, Maria Aparecida Faustino. Determinação de Plastificantes em Água Potável Utilizando Cromatografia Gasosa e Espectrometria de Massas. **Química Nova**. v. 35, n. 7, 2012. p.1453-1458.

STOLL, Gabriela Costa. **Estudo de Processos de Sorção em Zeólitas Modificadas para Remoção de Diferentes Poluentes da Água**. 2013. 40p. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Química) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

STRIEPE, Becky. **7 Best Ways to Avoid Toxic BPA**. You care, we care2, 2010. Disponível em: <<http://www.care2.com/greenliving/best-ways-to-avoid-bpa.html>>. Acesso em: 25 ago. 2015.

UFRGS. **Mecanismos da Ação Hormonal**. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/lacvet/restrito/pdf/hormonios_brigoni.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2015.

VANDENBERG, Laura N.; CHAHOUD, Ibrahim; HEINDEL, Jerrold J.; PADMANABHAN, Vasantha; PAUMGARTTEN, Francisco J.R.; SCHOENFELDER, Gilbert. Estudos de Biomonitoração do Sistema Urinário, Circulatório e Tecidos Indicam Grande Exposição ao Bisfenol A. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 17, n. 2, 2012. p. 407-434.

VANDENBERG, Laura N.; HAUSER, Russ; MARCUS, Michele; OLEA, Nicolas; WELSHONS, Wade V. **Human Exposure To Bisphenol A (BPA)**. Disponível em: <<https://loa.org/images/content/070803/Vandenberg%20Exposure%20Rep%20Tox%20resubmission.pdf>>. Acesso em: 17 mai. 2015.

VIDAL, Ruth Maria Bonfim; MELO, Rute Claudino. A Química dos Sentidos – Uma Proposta Metodológica. **Química Nova na Escola**, v. 35, nº. 1, agosto, 2013, p. 182-188.

VIEIRA, Eloisa; MEIRELLES, Rosane M. S.; RODRIGUES, Denise C. G. A. **O uso de Tecnologias no Ensino de Química: A Experiência do Laboratório Virtual Química Fácil.** Disponível em: <<http://www.nutes.ufrj.br/abrapec/viiienpec/resumos/R0468-1.pdf>>. Acesso em: 04 out. 2015.

WEBER, Ricardo Pondé. Influência do Envelhecimento no Comportamento Dinâmico do Policarbonato. 2010. 178p. Tese (Doutorado) – Ciência dos Materiais – Instituto Militar de Engenharia, Rio de Janeiro, 2010.

XAVIER, Tatiana Mitsusaki Ricci. **Mineralização de timol e bisfenol-A via ozônio, radiação ultravioleta e peróxido de hidrogênio.** 2011. 105p. Dissertação (Mestrado) – Química na Agricultura e no Ambiente – Universidade de São Paulo, São Paulo, Piracicaba, 2011.

ZANON, Lenir Basso; PALHARINI, Eliane Mai. A Química no Ensino Fundamental de Ciências. **Química Nova na Escola**, nº. 2, novembro, 1995, p. 15-18.