



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS

Fernanda Ottequir

**BISFENOL A EM ALIMENTOS E EMBALAGENS DE ALIMENTOS - UMA
REVISÃO NARRATIVA**

FLORIANÓPOLIS

2022

Fernanda Ottequir

**BISFENOL A EM ALIMENTOS E EMBALAGENS DE ALIMENTOS - UMA
REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao Curso de Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Ciência e Tecnologia de Alimentos.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Isabela Maia Toaldo Fedrigo

FLORIANÓPOLIS

2022

Ottequir, Fernanda
BISFENOL A EM ALIMENTOS E EMBALAGENS DE ALIMENTOS - UMA
REVISÃO NARRATIVA / Fernanda Ottequir ; orientador,
Isabela Maia Toaldo Fedrigo, 2022.
54 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências
Agrárias, Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos,
Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Ciência e Tecnologia de Alimentos. 2. Bisfenol A .
3. Alimentos . 4. Migração. 5. Embalagem. I. Maia Toaldo
Fedrigo, Isabela . II. Universidade Federal de Santa
Catarina. Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos.
III. Título.

Fernanda Ottequir

Título: Bisfenol a em alimentos e embalagens de alimentos - uma revisão narrativa

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Bacharel em Ciência e Tecnologia de Alimentos e aprovado em sua forma final pelo Curso
Ciência e Tecnologia de Alimentos

Local Florianópolis, 29 de novembro de 2022.

Coordenação do Curso

Banca examinadora

Prof.(a) Dr.(a) Isabela Maia Toaldo Fedrigo

Orientador(a)

Prof.(a) Dr.(a) Ana Carolina de Oliveira Costa

Instituição UFSC

Prof. Dr. Pedro Luiz Manique Barreto

Instituição UFSC

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que me concedeu sabedoria e saúde, agradeço também ao meu marido Richard por estar ao meu lado desde o começo, dando apoio para realizar a faculdade, agradeço a minha mãe Romilda, meu pai Rubens, minhas irmãs Aline e Ana Paula, meu cunhado Gustavo por cuidarem da nossa filha enquanto estudo e por me incentivarem durante o curso, agradeço minha avó Asilda e tia Rosita por cederem sua moradia enquanto termino meu curso, agradeço aos meus sogros Leda e Hans por estarem sempre alegres me incentivando, dando bons conselhos, fazendo-me sentir confiante, agradeço minha filha Catarina que tanto amo, por me dar forças e buscar um mundo melhor, agradeço a UFSC por proporcionar várias experiências enriquecedoras e aos professores muito bem instruídos que me ensinaram ao longo de todo curso, agradeço também ao secretário Jonas por sempre estar disponível e disposto a ajudar e encontrar o melhor caminho. Por final mas não menos importante agradeço minha orientadora Isabela por me acolher e aconselhar sempre com muito zelo e carinho.

RESUMO

Este trabalho foi elaborado através de uma revisão bibliográfica sobre bisfenol A em alimentos e embalagens de alimentos. Foram abordados alguns temas acerca do bisfenol A, como o conceito, produção, efeitos à saúde, migração, legislação e presença em embalagens e alimentos. Seguindo alguns critérios para a revisão da literatura, foram utilizadas bases de dados como Science Direct, Scielo, Google acadêmico, PubChem e Scopus, além de sites de agências reguladoras, como da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), EFSA (European Food Safety Authority), FDA (Federal Drug Administration), Canada – Health Canada e Australia (Food Standards). Foram empregadas na busca palavras-chaves como “bisfenol A”, “alimentos”, “enlatados”, “migração”, e foram encontrados estudos publicados entre os anos de 2003 e 2022. Notou-se que o composto bisfenol A é utilizado na fabricação de diversas embalagens, como latas metálicas com revestimento de resina epóxi, embalagens plásticas como polietileno, polipropileno, policarbonato, poliestireno e policloreto de vinila, e que, conseqüentemente, o composto migra para os alimentos e bebidas. No Brasil, o limite de migração específica para bisfenol A como monômero ou aditivo de embalagens de alimentos é de 0,05 mg/kg. Nos estudos nacionais e internacionais analisados, sobre carnes, pescados, frutas, vegetais, bebidas e outros tipos de matrizes alimentares, verificou-se que a maioria não reportou níveis de bisfenol A acima dos limites estabelecidos, porém com o consumo exagerado de alimentos industrializados deve-se levar em consideração a acumulação deste composto no corpo humano, que afeta o sistema endócrino principalmente. Por fim, estudos devem ser realizados de modo a reduzir ou substituir o uso do bisfenol A por outra substância com características tecnológicas semelhantes e que seja menos prejudicial à saúde.

Palavras-chave: bisfenol A; alimentos; enlatados; migração.

ABSTRACT

This work was elaborated through a bibliographic review on bisphenol A in food and food packaging. Some topics about bisphenol A were addressed, such as the concept, production, health effects, migration, legislation and presence in packaging and food. Following some criteria for the literature review, databases such as Science Direct, Scielo, Google Scholar, PubChem and Scopus were used, as well as websites of regulatory agencies, such as the National Health Surveillance Agency (ANVISA), EFSA (European Food Safety Authority), FDA (Federal Drug Administration), Canada – Health Canada and Australia (Food Standards). Keywords such as “bisphenol A”, “food”, “canned food”, “migration” were used in the search, and studies published between 2003 and 2022 were found. It was noted that the compound bisphenol A is used in the manufacture of various packages, such as metal cans coated with epoxy resin, plastic packages such as polyethylene, polypropylene, polycarbonate, polystyrene and polyvinyl chloride, and that, consequently, the compound migrates to food and beverages. In Brazil, the specific migration limit for bisphenol A as a monomer or food packaging additive is 0.05 mg/kg. In the national and international studies analyzed, on meat, fish, fruits, vegetables, beverages and other types of food matrices, it was found that the majority did not report levels of bisphenol A above the established limits, but with the exaggerated consumption of processed foods it should - if you take into account the accumulation of this compound in the human body, which affects the endocrine system mainly. Finally, studies must be carried out in order to reduce or replace the use of bisphenol A by another substance with similar technological characteristics and that is less harmful to health.

Keywords: bisphenol A; foods; canned; migration.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura química do bisfenol A.....	18
Figura 2 – Síntese do bisfenol A	19
Figura 3 – Estrutura química do policarbonato.....	29
Figura 4 – Reação do Bisfenol A com o Fosgênio, resultando em um policarbonato aromático	30
Figura 5 – Estrutura química da resina epóxi.....	30

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Lista de palavras-chave.....	17
Quadro 2 – Efeitos tóxicos do bisfenol A.....	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Capacidade mundial de produção de BFA.....	19
Tabela 2 – Estudos que reportaram a presença de bisfenol A em embalagens e materiais para contato com alimentos	32
Tabela 3 - Concentração de BFA em diversos alimentos e bebidas.....	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATDS	Australian Total Diet Study
BFA	Bisfenol A
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
DDA	Dose Diária Admissível
FDA	Food and Drug Administration
FSANZ	Food Standards - Australia e Nova Zelândia
IDP	Ingestão Diária Provável
LME	Limite de Migração Específica
LMT	Limite de Migração Total
OMS	Organização Mundial da Saúde
PC	Policarbonato
PE	Polietileno
PET	Politereftalato de etileno
PP	Polipropileno
PS	Poliestireno
PVC	Policloreto de Vinila
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SCF	Comitê Científico de Alimentos (do inglês, Food Scientific Committee)
SML	Limite Específico de Migração
t-TDI	Ingestão Diária Tolerável Temporária (do inglês, temporary - Tolerable Daily Intake)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	16
2.1	OBJETIVOS GERAIS.....	16
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3	METODOLOGIA	17
4	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
4.1	BISFENOL A	18
4.1.1	Origem e produção.....	18
4.2	TOXICIDADE E EFEITOS NA SAÚDE.....	21
4.2.1	Bioacumulação do bisfenol A	23
4.2.2	Estudos sobre a toxicidade do bisfenol A na saúde	24
4.3	MIGRAÇÃO E LEGISLAÇÃO SOBRE O BISFENOL A.....	24
4.3.1	Migração.....	25
4.3.2	Legislação Nacional	26
4.3.3	Legislação Internacional.....	27
4.4	BISFENOL A EM EMBALAGENS DE ALIMENTOS.....	29
4.4.1	Policarbonato.....	29
4.4.2	Vernizes e resinas epóxi.....	30
4.5	PRESENÇA DE BISFENOL A EM ALIMENTOS.....	35
5	CONCLUSÕES	44

1 INTRODUÇÃO

O bisfenol A (2,2-bis(4-hidroxifenil) propano, CAS nº. 000080-05-7) é um sólido branco a temperatura ambiente, bastante utilizado na produção de plásticos comerciais, incluindo policarbonatos e resinas epóxi, que são incorporados a uma ampla variedade de bens de consumo. O policarbonato é um tipo de plástico rígido, com alta transparência, resistência e durabilidade utilizado na fabricação de embalagens e recipientes para alimentos e bebidas, como garrafas retornáveis de água mineral e mamadeiras. Já as resinas epóxi são usadas no revestimento interno de latas e tampas de garrafas (CETESB, 2020).

Devido à grande utilização do bisfenol A em embalagens plásticas e revestimentos de latas em produtos alimentícios, consumidos diariamente, considera-se que exista uma alta exposição ao BFA (Bisfenol-A), além de ocorrer exposição em doses baixas durante a vida toda, sem serem detectadas (BERNARDO *et al*, 2015).

Para evitar maiores danos à saúde da população pela exposição prolongada ao composto químico bisfenol A, considerado um desregulador endócrino, faz-se necessário revisar os critérios legais estabelecidos (ANVISA, 2020).

Estima-se que a exposição ao BFA através da alimentação ou da combinação das várias fontes (dieta, poeira, cosméticos e papel térmico) não representa risco para a saúde de qualquer grupo populacional, dado que a exposição estimada é inferior à dose diária admissível (DDA) do BFA (EFSA, 2015). Porém, estudos descrevem possíveis associações entre a exposição global e contínua ao BFA e o desenvolvimento de várias patologias no ser humano, como anormalidades reprodutivas (VOM SAAL *et. al*, 2007), diminuição da contagem de esperma (LI *et. al*, 2011), alterações pré-cancerosas na mama e na próstata (estudo em ratos) (WEBER *et. al*, 2011), predisposição em animais e humanos a distúrbios de neurodesenvolvimento (JIANG *et. al*, 2020), incluindo o autismo (STEIN *et. al*, 2015), entre outros.

Os materiais, utensílios e embalagens que entram em contato com os alimentos ou bebidas durante a produção, o armazenamento, a distribuição e venda, a preparação culinária e o consumo devem ser seguros e inertes de modo que, em condições normais e previsíveis de utilização, não transfiram os seus constituintes (ROCHA & MENDES, 2019). Sendo assim o BFA que é um monômero comumente utilizado na indústria de alimentos/embalagem, está legalmente previsto na parte I da

RDC nº 56/2012 que dispõe sobre a lista positiva de monômeros, outras substâncias iniciadoras e polímeros autorizados para a elaboração de embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos (BRASIL,2012) é também um aditivo previsto na RDC nº 17/2008 que dispõe sobre regulamento técnico sobre lista positiva de aditivos para materiais plásticos destinados à elaboração de embalagens e equipamentos em contato com alimentos (BRASIL,2008). No entanto, segundo a RDC nº 589/2021 que altera a Resolução nº 105, de 19 de maio de 1999, que aprova as disposições gerais para embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos, a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 56, de 16 de novembro de 2012, que dispõe sobre a lista positiva de monômeros, outras substâncias iniciadoras e polímeros autorizados para a elaboração de embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos, e a Resolução - RDC nº 88, de 29 de junho de 2016, que dispõe sobre materiais, embalagens e equipamentos celulósicos destinados a entrar em contato com alimentos (BRASIL, 2021) estabelece a migração específica permitida em uma embalagem que utiliza o bisfenol A como monômero e como aditivo. Atualmente, segundo a RDC nº 41, de 16 de setembro de 2011, que dispõe sobre a proibição de uso de bisfenol A em mamadeiras destinadas a alimentação de lactentes e dá outras providências, a utilização de bisfenol a encontra-se proibida na produção de mamadeiras de policarbonato destinados a lactentes e de copos e garrafas de policarbonato destinados a crianças pequenas (BRASIL, 2011). A União Europeia, por meio do Regulamento UE nº 213/2018, reduziu para 0,05 mg/kg o limite máximo de bisfenol A que pode migrar de materiais plásticos em contato com alimentos (União Europeia, 2018).

As principais fontes alimentares de exposição ao BFA são alimentos enlatados, carne e produtos cárneos (WANG *et. al*, 2022). O pescado também poderá apresentar elevados teores de BFA devido à migração e à bioacumulação ao longo da cadeia alimentar marinha (REPOSSI,2016). Outros estudos demonstraram a presença de bisfenol A em azeite (ABOU *et. al*, 2017), em carne fresca de lombo de porco (MAKOWSKA *et. al*, 2002), em bebidas enlatadas (KAWAMURA *et. al*,1999 ; HEALTH CANADA 2009 A; CAO *et al*, 2009), em leite fluido e em pó (SOUZA , 2019), entre outros.

Conseqüentemente, há uma grande preocupação em relação aos níveis de exposição humana ao BFA a longo prazo, mesmo que ingerido em pouca quantidade diariamente, respeitando os limites estabelecidos na legislação. Estudos associam a

ingestão de alimentos com bisfenol A a várias doenças, afetando a segurança alimentar. Nesse contexto, necessita-se de informações confiáveis em relação à exposição a este composto na alimentação humana. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura sobre estudos científicos que reportaram a presença de BFA em alimentos e em embalagens de alimentos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

Realizar uma revisão da literatura e compilação de estudos que reportaram a presença do composto químico bisfenol A em alimentos diversos e em embalagens de alimentos, abordando a toxicidade deste composto em relação à segurança alimentar e os limites estabelecidos pela legislação.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Compilar e descrever informações sobre o bisfenol A em relação à origem e produção;
- Descrever as embalagens onde está presente o bisfenol A;
- Revisar os efeitos na saúde associados ao bisfenol A;
- Estudar os limites de migração estabelecidos pela legislação nacional e internacional;
- Revisar os principais estudos da literatura científica atual que reportaram a presença e as quantidades de bisfenol A em alimentos diversos;
- Revisar os principais estudos que reportaram a presença e as quantidades de bisfenol A em embalagens de alimentos.

3 METODOLOGIA

Foi elaborada uma pesquisa na forma de uma revisão bibliográfica da literatura nacional e internacional referente ao composto químico Bisfenol A e a sua presença em diversos alimentos e embalagens de alimentos. As buscas foram feitas em bibliotecas virtuais de instituições públicas e privadas e em bases de dados científicos, como Science Direct, Scielo, Google acadêmico, PubChem e Scopus, além de sites de agências reguladoras, como da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), EFSA (European Food Safety Authority), FDA (Federal Drug Administration), Canada – Health Canada e Australia (Food Standards), e não foram estabelecidos limites quanto ao ano de publicação.

Desta forma, foram selecionados artigos científicos, livros, trabalhos de conclusão de curso, dissertações, teses, relatórios técnicos, legislações, entre outros. No Quadro 1 estão presentes as palavras-chave utilizadas para a pesquisa, isoladas ou em combinação, nos idiomas português e inglês.

Quadro 1 - Lista de palavras-chave

Palavras-chave em português	Palavras-chave em inglês
bisfenol A	bisphenol A
alimentos	food
migração	migration
enlatado	canned
legislação	legislation
leite	milk
carne	meat

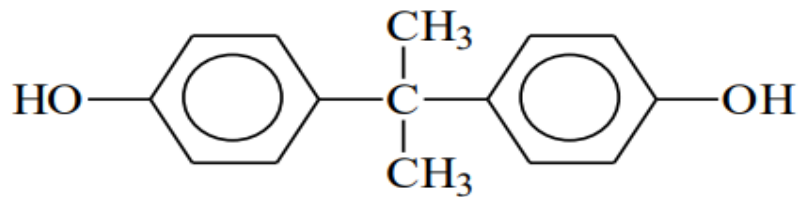
Fonte: A autora.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 BISFENOL A

O bisfenol A é um composto orgânico, derivado do difenilmetano com dois grupos hidroxifenil, com a fórmula molecular $C_{15}H_{16}O_2$, nome IUPAC: 4,4'-dihidroxi-2,2-difenilpropano, este composto é formado a partir de uma junção química de dois núcleos fenólicos com uma acetona, através da condensação do fenol com a acetona em meio ácido a temperatura elevada na presença de catalisador (STAPLES et al., 1998).

Figura 1 – Estrutura química do bisfenol A

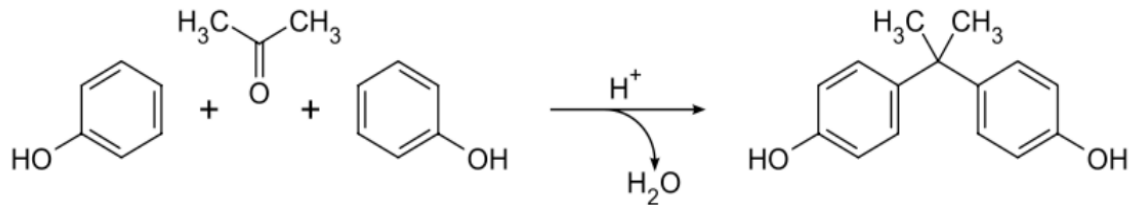


Fonte: COSTA, 2008.

4.1.1 Origem e produção

O bisfenol A foi descrito pela primeira vez em 1891 por um químico russo, porém o BFA foi sintetizado em 1905 em uma universidade alemã por Thomas Zincke, a partir de fenol e acetona (HUANG *et al.*, 2012; BERNARDO *et al.* 2015). No ano de 1938 um grupo detectou propriedades estrógenas no bisfenol A devido a presença de grupos hidroxilas (OH) em posição *para* (p-xileno) (BERNARDO *et al.* 2015).

Figura 2 – Síntese do bisfenol A



Fonte: BERNARDO et al. 2015.

O BFA é solúvel em água (120 mg/L a 25°C), tem moderado potencial bioacumulativo (CORRALES *et al.*, 2015; GROSHART *et al.*, 2001; REPOSSI *et. al.*, 2016), tem tempo de meia-vida de 0,2 dia e por isso sofre foto-oxidação no ar, porém esse composto já foi encontrado na água, no solo, no ar, em humanos e animais (CORRALES *et al.*, 2015; REPOSSI *et. al.*, 2016).

Em 1953 descobriu-se que o BFA forma ligações cruzadas na polimerização do policarbonato e nos anos seguintes iniciou-se a produção do bisfenol A para fabricação do policarbonato e das resinas epóxi (ENCARNAÇÃO, 2007; BERNARDO *et al.* 2015). Foram produzidas cerca de 3,7 milhões de toneladas de BFA em 2006 e 5,0 milhões de toneladas em 2010, no mundo (SENSI,2015; HUANG *et al.*, 2012). A capacidade anual de produção de BFA em 2008 de alguns países está descrita na Tabela 1.

Tabela 1 - Capacidade mundial de produção de BFA

País/Região	Capacidade de produção (10 ³ ton)	%
Estados Unidos	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

Fonte: GUERALD, 2014; SENCI, 2015.

Nos últimos anos houve uma demanda crescente para produção de bisfenol A em todo o mundo, portanto espera-se que em 2022 o consumo de BFA atinja 10,6 milhões de toneladas métricas (ALMEIDA *et al.*, 2018; WANG *et al.*, 2022). Este aumento na produção de bisfenol A, está relacionado à ampla aplicação do composto na indústria, podendo ser utilizado através de polimerização ou modificações estruturais (policarbonato e resinas epóxi), e como aditivo (papel térmico e PVC (policloreto de vinila)) (SOUZA, 2019).

Como substância química precursora na fabricação de polímeros, o BFA contribui para as propriedades físico-químicas de plásticos comerciais resistentes. Transparência e resistência térmica e mecânica são quesitos primordiais para embalagens de alimentos e essas qualidades são encontradas ao usar polímeros. Os polímeros são utilizados na fabricação de galões retornáveis de água, garrafas de refrigerantes e frascos para alimentos infantis. As resinas são utilizadas principalmente para produção de revestimentos de embalagens metálicas de alimentos pois têm resistência química e ótimas propriedades térmicas (SOUZA 2019; OMS, 2009; HUGO *et al.*, 2008).

4.2 TOXICIDADE E EFEITOS NA SAÚDE

Estima-se que a exposição ao BFA através da alimentação ou da combinação das várias fontes, não representa risco para a saúde de qualquer grupo populacional, dado que a exposição estimada (exposição média estimada em todos os grupos etários entre 1,010 e 1,449 $\mu\text{g}/\text{kg}$ peso corporal/dia) é bastante inferior à dose diária admissível temporária (t-DDA) do BFA (t-DDA=4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ peso corporal/dia) (EFSA, 2015).

O BFA pode ser absorvido no organismo de várias formas, seja por via oral, inalatória ou cutânea. Cerca de 90% da exposição total ao bisfenol A vem dos alimentos, alguns estudos demonstraram que os alimentos enlatados são a maior fonte de exposição (SOUZA, 2019).

O bisfenol A compõem um grupo de compostos conhecidos como desreguladores endócrinos, que são substâncias exógenas ao organismo e que interferem na biossíntese de hormônios, no metabolismo e consequentemente, causam alterações na homeostase do indivíduo exposto ao bisfenol A. Além disso, o BFA demonstrou ter afinidade por receptores de estrogênio, tendo a capacidade de produzir efeitos estrogênicos (JUAN - GARCÍA *et al.*, 2015; SOUZA, 2019).

Os efeitos mais graves do bisfenol A foram observados principalmente em filhos de mães expostas durante a gravidez e lactação, devido a isso vários estudos avaliaram a exposição pré-natal e efeitos adversos em crianças (BRAUN *et al.*, 2011; JUAN - GARCÍA *et al.*, 2015). O bisfenol A e os desreguladores endócrinos seguem um comportamento particular nas curvas de dose-efeito, onde, o maior efeito ocorre em doses baixas, sendo assim, é necessário avaliar e analisar os efeitos que ocorrem em baixas concentrações (GARCÍA *et al.*, 2015; VANDENBERG *et al.*, 2012).

O bisfenol A pode atravessar a placenta e ser excretado no leite materno além de já ter sido detectado em diversos órgãos, como fígado, medula óssea, testículos, placenta, cordão umbilical e em feto. (ENCARNAÇÃO, 2007; BERNARDO *et al.* 2015).

Muitos trabalhos científicos relataram que concentrações baixas de BFA podem provocar alterações pré-cancerosas na mama e na próstata (WEBER *et al.*, 2011), diminuição da contagem de esperma (LI *et al.*, 2011), distúrbios do neurodesenvolvimento (JIANG *et al.*, 2020), obesidade e resistência à insulina (HEINDEL, *et al.*, 2009), hiperplasia/ cancro da próstata, hiperplasia do endométrio

(LEGEAY ,2017; HUANG *et. al*, 2018 ;CAPOROSSO ,2017; BERNARDO, 2015). Os efeitos tóxicos que foram relacionados ao BFA são apresentados no Quadro 2.

Quadro 2 - Efeitos tóxicos do bisfenol A

REPRODUÇÃO	<ul style="list-style-type: none"> ● Fertilidade ● Função sexual masculina ● Redução da qualidade do esperma ● Concentração de hormônios sexuais ● Síndrome dos ovários policísticos ● Alterações do endométrio ● Câncer de mama ● Aborto ● Parto prematuro
DESENVOLVIMENTO	<ul style="list-style-type: none"> ● Peso ao nascer ● Anormalidades genitais masculinas ● Anormalidades comportamentais/ neurodesenvolvimentais na infância ● Asma e problemas respiratórios na infância
METABOLISMO	<ul style="list-style-type: none"> ● Diabetes tipo 2 ● Alterações cardiovasculares, hipertensão e níveis de colesterol ● Função hepática ● Obesidade

OUTROS	<ul style="list-style-type: none"> ● Função tireoidiana ● Função imunológica ● Albuminúria ● Estresse oxidativo e inflamação ● Expressão gênica
--------	--

Fonte: ROCHESTER, 2013; GARCÍA *et al.*, 2015.

4.2.1 Bioacumulação do bisfenol A

A bioacumulação é o processo pelo qual plantas ou animais absorvem poluentes através da exposição direta a meios contaminados (solo, sedimento ou água) ou alimentando-se de recursos que contenham o agente químico. Os termos bioacumulação (mecanismo de acúmulo de poluentes devido às taxas de absorção mais altas em comparação com as taxas de eliminação nos organismos) e biomagnificação (alta concentração de substâncias quimicamente estáveis cujas concentrações aumentam à medida que a cadeia alimentar progride), sendo que estes estão relacionados (CUNHA-SANTINO & BIANCHINI JÚNIOR, 2011).

O bisfenol A é absorvido rapidamente pelo trato gastrointestinal, e metabolizado no intestino e fígado, onde sofre algumas reações, formando o bisfenol A-glicurônico o qual não é ativo na parede do intestino e fígado, outro tipo de reação pode formar o bisfenol A-sulfato. Logo, com a formação desses conjugados ocorre um processo de destoxificação, onde o bisfenol A-glicurônico e o bisfenol A-sulfato formados passam para a corrente sanguínea até chegar ao rim, onde serão excretados pela urina em até 6 horas. Sendo assim, sabe-se que apenas as formas livres de bisfenol A apresentam atividade estrogênica (VANDENBERG *et al.*, 2010; GEENS *et al.*, 2011; SOUZA, 2019). Devido aos fatores de biotransformação e de excreção, o composto BFA apresenta relativa capacidade de se bioacumular. Estudos detectaram bisfenol A em amostras de urina e em análises de plasma, fluido folicular, sêmen, líquido amniótico, saliva, leite materno e tecido adiposo (SOUZA, 2019).

A forma conjugada do BFA circula pela placenta, e após ser desconjugada será exposta ao feto no útero. Estudos recentes sugerem que, em baixas concentrações,

o bisfenol A tem afinidade lipofílica com gordura, no entanto, cerca de 95% de BFA no plasma está ligada às proteínas séricas, porém o composto BFA acumula cerca de três vezes mais em tecidos com maior teor de gordura (GENUIS, 2012; BERNARDO, 2015).

Por esta razão, a toxicidade do bisfenol A tem sido estudada nos últimos anos. Em geral, baixas doses de produtos químicos tóxicos geralmente têm toxicidade relativamente baixa. No entanto, estudos com alguns desreguladores endócrinos mostraram que mesmo diante de baixas doses, a dose-resposta difere das convencionais, podendo causar danos à saúde humana (VANDENBERG *et al.*, 2012; BERNARDO, 2015).

4.2.2 Estudos sobre a toxicidade do bisfenol A na saúde

Os efeitos nocivos de bisfenol A estão sendo muito estudados e estima-se que a contaminação por BFA pode alcançar até 95% da população adulta (CALAFAT *et. al*, 2005; DARONCH *et. al*, 2020). A concentração urinária de bisfenol A pode aumentar em dois terços em apenas uma semana de uso de uma embalagem de policarbonato (CARWILE *et. al*, 2009; DARONCH *et. al*, 2020). Outros estudos demonstram que podem acontecer anormalidades reprodutivas (VOM SAAL *et. al*, 2007), diminuição da contagem de esperma (LI *et. al*, 2011), alterações pré-cancerosas na mama e na próstata (WEBER *et. al*, 2011).

A exposição ao BFA também tem sido associado à obesidade e resistência à insulina (HEINDEL, *et. al*, 2009). Estudos têm demonstrado que o BFA, principalmente em baixas doses, induz a secreção prejudicada de insulina e glucagon por atuar diretamente nas células pancreáticas, além de desencadear inibição do crescimento celular, apoptose e por atuar nas células musculares, hepáticas e do tecido adiposo (DARONCH *et. al*, 2020). O BFA parece ter ação sobre fatores epigenéticos, sendo capaz de suprimir um gene vital para a função das células nervosas e para o desenvolvimento do sistema nervoso central (YEO, *et. al*, 2013). Também pode predispor animais e humanos a distúrbios do neurodesenvolvimento (JIANG *et. al*, 2020), incluindo o autismo (STEIN *et. al*, 2015).

4.3 MIGRAÇÃO E LEGISLAÇÃO SOBRE O BISFENOL A

Muitos estudos questionam sobre a segurança e a exposição prolongada ao BFA em relação à saúde humana, órgãos reguladores se posicionaram sobre o assunto assim como em 2010, quando a Organização Mundial da Saúde (OMS) convocou uma reunião com especialistas de vários países para discutir sobre o assunto e o resumo do relatório destacou os seguintes pontos:

- A presença de BFA em alimentos não é suficiente para causar problemas de saúde, pois a exposição ao BFA é muito inferior aos níveis que causam preocupações;
- Altas doses de BFA estão relacionadas a implicações no desenvolvimento e na reprodução, enquanto outros estudos relacionaram baixas doses à problemas relacionados ao neurodesenvolvimento específico do sexo, ansiedade, câncer de mama e de próstata, entre outros (OMS,2011).

Devido à incerteza dessas observações com relação a baixas dosagens de BFA, outras pesquisas devem ser feitas para reduzir as incertezas existentes (ANVISA, 2020).

4.3.1 Migração

A legislação brasileira define migração como a transferência de componentes do material em contato com alimentos para estes produtos, devido a fenômenos físicos químicos (BRASIL, 2001). A migração de substâncias de embalagens para alimentos e bebidas depende de alguns fatores:

- Composição do alimento: quanto maior o teor de gordura maior a taxa de migração, contato com ácidos ou bases também pode aumentar a taxa de migração;
- Contato: direto ou indireto entre a embalagem e o alimento;
- Tempo de contato: a concentração de moléculas migratórias no alimento é proporcional ao tempo de contato;
- Temperatura: quanto maior a temperatura maior mobilidade;
- Tipo de embalagem: maior taxa de migração em embalagens plásticas finas;
- Natureza e quantidade de compostos migrados para alimentos e bebidas (ALMEIDA *et. al*, 2018; XAVIER, 2011).

Alguns estudos demonstram que resíduos de BFA podem ser encontrados em alguns alimentos, não só pela migração das embalagens, mas também através de animais que tiveram alguma contaminação durante a vida antes do abate (BILA & DEZOTTI, 2007; ALMEIDA *et. al*, 2018).

4.3.2 Legislação Nacional

No Brasil o controle da segurança de alimentos é regulamentado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que através do controle higiênico e sanitário no processamento de produtos alimentícios, busca a proteção da saúde da população (ANVISA, 2021).

O bisfenol A (2,2-bis(4-hidroxifenil) propano) é um monômero previsto na parte I da RDC nº 56/2012 (BRASIL, 2012) que trata sobre a lista de substâncias autorizadas na produção de embalagens de alimentos e também um aditivo previsto na RDC n. 17/08 (BRASIL, 2008) que trata sobre a lista de aditivos para materiais plásticos utilizados na produção de embalagens e equipamentos que entram em contato com os alimentos. No entanto, a RDC nº 589/2021 estabelece que as embalagens e equipamentos plásticos nas suas condições de uso não cederão aos alimentos substâncias indesejáveis, tóxicas ou contaminantes que representem um risco para a saúde humana, em quantidades superiores aos limites de migração total (LMT) e específica (LME). O limite de migração específica permitida em uma embalagem que utiliza o bisfenol A como monômero e como aditivo é 0,05 mg/kg nas condições de uso da embalagem (BRASIL, 2021).

Ainda segundo a RDC nº 589/2021, as embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos não cederão substâncias não voláteis aos simulantes de alimentos em quantidades superiores a 10 miligramas por decímetro quadrado de área da superfície de contato (LMT =10mg/dm²).

A RDC nº 56/2012 estabelece que o limite de migração específica de grupo (LME (T)) está relacionado com a quantidade máxima transferida permitida, em alimentos ou seus simulantes, expresso como o total dos grupos ou substâncias indicadas. Já o limite de migração específica (LME) está relacionado à quantidade máxima transferida permitida em alimentos ou seus simulantes (BRASIL, 2012).

No início de 2011, o Ministério Público de São Paulo ajuizou uma ação civil pública para que a Anvisa regulamentasse sobre a obrigação segundo a qual "os fabricantes devem indicar de forma clara e adequada a presença de bisfenol A (BFA) nas embalagens e rótulos dos produtos que contenham esta substância". Porém segundo a Anvisa, devem ser estabelecidas normas adequadas para evitar a exposição da população (ANVISA, 2020).

4.3.3 Legislação Internacional

Em 1986, o Comitê Científico de Alimentos (do inglês, Food Scientific Committee - SCF) efetuou a primeira avaliação de BFA para uso em plásticos que entram em contato com alimentos, sendo que a ingestão diária tolerável (TDI) foi determinada em 0,05 mg/kg de peso corporal/dia (SCF, 1986), porém em 2002 esse valor foi reduzido para 0,01 mg/kg (SCF, 2002). Em 1990 a Comissão Europeia deferiu um regulamento sobre o limite específico de migração de BFA fixado em 3 mg/kg para géneros alimentícios (EC, 1990; ALMEIDA *et. al*, 2018).

A utilização do BFA na produção de embalagens plásticas está autorizada pelo Regulamento (UE) n.º 10/2011, fixando o limite específico de migração (SML) de 0,6 mg de BFA por kg de alimento (mg/kg) (UE, 2011), já o Regulamento (UE) nº 213 de 2018, estabeleceu que a migração através de vernizes ou revestimentos não deve exceder o limite de migração específico de 0,05 mg de BFA por kg de alimento (mg/kg) (UE, 2018).

Após alguns estudos a comissão da União Europeia em conjunto com o órgão regulador dos Estados Unidos - Food and Drug Administration (FDA), fixou-se a dose diária admissível (DDA) de 4 µg/kg de peso corporal, o FDA também definiu que a migração de bisfenol de embalagens plásticas para alimentos deve ser de 0,05 mg BFA por quilo de alimento (mg/kg) para os parâmetros de SML (Limite específico de migração), evitando assim que a exposição ao BFA esteja abaixo da ingestão diária tolerável temporária (t-TDI) (do inglês, temporary - Tolerable Daily Intake) e não representam um risco para a saúde humana (FDA, 2014; EFSA, 2015; ALMEIDA *et. al*, 2018). Em 2018, o Programa Nacional de Toxicologia (NTP) divulgou o relatório final de um estudo com roedores onde foi concluído que mesmo após a exposição crônica e/ou precoce ao BFA os resultados demonstram que não há preocupações

quanto a exposição humana em relação ao consumo de alimentos contaminados e a saúde e segurança pública (FDA, 2014).

Em alguns países como Áustria, Dinamarca, Bélgica, França, Austrália e Suécia foram estabelecidas legislações proibindo o uso de BFA em embalagens ou recipientes que entram em contato com alimento que serão destinados ao uso para crianças (ALMEIDA *et. al*, 2018).

No Canadá a toxicidade do BFA em relação a exposição através de embalagens de alimentos tem sido estudada e regulamentada pelo Conselho de Alimentos de sua Agência de Saúde, a Health Canada, o qual determinou a ingestão diária provável (IDP) de BFA de 0,18 µg/kg peso corporal/dia para a população geral e 1,35 µg/kg peso corporal/dia para lactentes. Mas assim como a FDA, a Diretoria de Alimentos da Health Canada chegou à conclusão de que a exposição ao BFA por meio de embalagens de alimentos não representa risco para a saúde da população (HEALTH CANADA, 2012).

Já na Austrália, um estudo sobre o tema BFA em alimentos australianos que foi realizado na Fase 2 do 24º Australian Total Diet Study (ATDS) e publicado em janeiro de 2016, descobriu - se que as exposições alimentares dos consumidores australianos são baixas e dentro dos limites de segurança aceitáveis (FOOD STANDARDS, 2016). Este estudo foi adicionado à pesquisa anterior da FSANZ (Food Standards - Australia e Nova Zelândia) sobre produtos químicos para embalagens de alimentos e abrange uma gama mais ampla de alimentos e bebidas. Em dois períodos de testes, foram avaliados um total de 81 alimentos e bebidas comumente consumidos. Entre os produtos testados quimicamente estão o bisfenol A (BFA) e o óleo de soja epoxidado (ESBO), ftalatos, tintas de impressão e compostos perfluorados. Metade dos produtos químicos não foram detectados e o restante foi detectado em níveis baixos (partes por milhão ou partes por bilhão). Na maioria dos casos, esses produtos químicos foram detectados em apenas uma pequena fração das amostras analisadas. Mesmo usando estimativas altamente conservadoras de exposição alimentar, a FSANZ não encontrou problemas de saúde e segurança pública para 28 dos 30 produtos químicos (FOOD STANDARDS, 2018). Para FSANZ, precisa-se consumir grandes quantidades de alimentos para atingir a ingestão diária tolerável (FOOD STANDARDS, 2018).

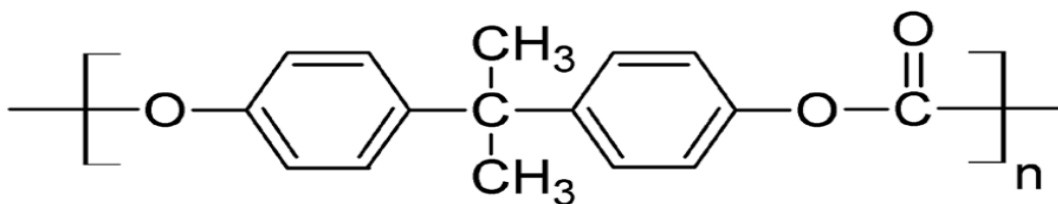
4.4 BISFENOL A EM EMBALAGENS DE ALIMENTOS

A substância bisfenol A é utilizada para produzir e melhorar as propriedades tecnológicas das embalagens de policarbonato e vernizes epóxi. O policarbonato é um polímero que apresenta. Transparência e resistência térmica e mecânica são características do policarbonato o qual é utilizado para fabricar recipientes e utensílios para alimentação de bebês, galões retornáveis de água e embalagens de alimentos. O revestimento de embalagens metálicas na maioria dos casos é feita através da utilização de resinas e vernizes epóxi, a fim de evitar o contato do metal com o produto alimentício e diminuir as reações de interação entre lata e alimento (internamente) e protegendo contra corrosão (externamente) (ANVISA, 2020).

4.4.1 Policarbonato

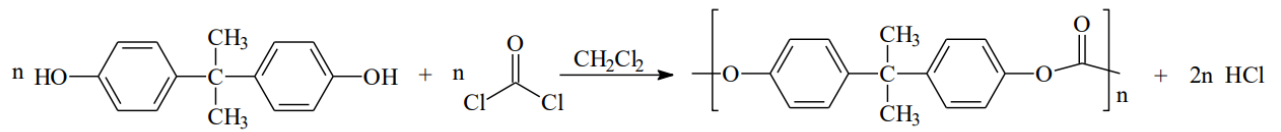
É um poliéster linear do ácido carbônico (Figura 3), obtido através de uma reação de transesterificação entre o bisfenol A e o carbonato de difenila (PEREZ *et. al*, 2012). Este polímero possui as seguintes características: alta transparência, leve, resistência ao choque e a variações de temperatura desde -40 a 145 °C. Devido a estas características o policarbonato é utilizado na fabricação de recipientes retornáveis e reutilizáveis destinados a entrar em contato com alimentos (ENCARNAÇÃO, 2007). Já a Figura 4 apresenta a reação de síntese do policarbonato do bisfenol A com fosfogênio.

Figura 3 – Estrutura química do policarbonato



Fonte: BERNARDO et al. 2015.

Figura 4 – Reação do Bisfenol A com o Fosgênio, resultando em um policarbonato aromático



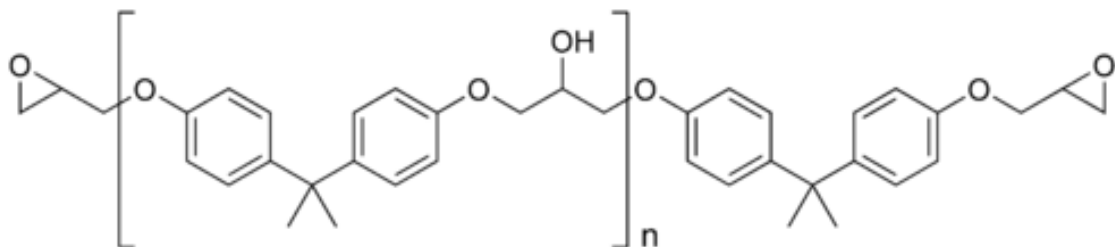
Fonte: SENCI, 2015.

4.4.2 Vernizes e resinas epóxi

Segundo Saron (2004), para envernizar embalagens metálicas as melhores opções são as resinas sintéticas, especialmente do grupo epóxi-fenólico, são utilizadas internamente em embalagens metálicas para alimentos pois proporcionam flexibilidade, boa aderência e resistência química são características essenciais para embalagens de alimentos as quais são encontradas ao utilizar as resinas epóxi-fenólicas (Figura 5), é a partir da reação entre o bisfenol A e a epiclorigrina que são produzidas as resinas epóxi, resultando no éter diglicídico do bisfenol A (SARON, 2004; CAO et. al,2009; BERNARDO et al. 2015).

A polimerização incompleta na produção de policarbonatos e resinas epóxi pode ocasionar na presença de bisfenol A livre, por isso esse composto vem sendo seguidamente detectado em embalagens de alimentos (MARICAL-ARCAS et. al, 2009; BERNARDO et al. 2015).

Figura 5 – Estrutura química da resina epóxi



Fonte: SOUZA, 2019.

O revestimento é projetado para evitar interações adicionais entre o alimento e o metal durante o processamento, transporte e armazenamento, e para proteger o

alimento da contaminação, corrosão do recipiente e possíveis alterações sensoriais no alimento (ACKERMAN et al., 2010; SOUZA, 2019). A alimentação é a principal via de exposição humana ao BFA e alguns ftalatos, e a contaminação pode ocorrer em vários estágios da cadeia alimentar (SAKHI et. al, 2014; ROCHA & MENDES, 2019).

Códigos de identificação para resinas em recipientes de plástico promovem a identificação dos polímeros usados no processo de fabricação, sete números (1-7) podem aparecer no fundo de garrafas plásticas e recipientes de alimentos, os plásticos mais tóxicos são os de números 3, 6 e 7 que devem ser evitados quando possível. O plástico com código de identificação de número 3 diz respeito ao policloreto de vinila (PVC), que é normalmente encontrado em garrafas de água e sucos, embalagens de óleo e maionese, brinquedos, material hospitalar, embalagem de medicamentos, sendo que O PVC é um plástico bastante tóxico, pois contém o ftalato, um produto químico tóxico que perturba os sistemas endócrinos. O plástico com código de identificação de número 6 é utilizado para indicação do poliestireno (PS), este é encontrado em frascos, copos e pratos descartáveis e recipientes de transporte. O plástico poliestireno é associado a efeitos toxicológicos como a capacidade de danificar o sistema nervoso e causar câncer devido à lixiviação do estireno aos alimentos, sendo que a quantidade de estireno absorvida dos alimentos parece depender da temperatura (AHMAD,2007; FRASER; ROCHA & MENDES, 2019). Já plástico com código de identificação de número 7, designado para policarbonato (PC) e outros tipos de plásticos em combinação, está presente em galões e garrafas de água, capsulas de café, sacos de forno, revestimentos de latas em geral, entre outros; neste modelo pode conter BFA ou outros compostos químicos potencialmente perigosos (FRASER; ROCHA & MENDES, 2019). A Tabela 2 demonstra os estudos que reportaram a presença de bisfenol A em embalagens de alimentos.

Tabela 2 - Estudos que reportaram a presença de bisfenol A em embalagens e materiais para contato com alimentos

Tipo de embalagem e material	País	Método utilizado	Níveis de BFA detectados na embalagem	Referência
Bandeja para gelo (material não especificado)	Japão	GC/MS	ND (< 2,0 µg/g)	OZAKI & BABA, 2003
Embalagem de alimento (borracha de estireno-butadieno)	Japão	GC/MS	ND (< 2,0 µg/g)	OZAKI & BABA, 2003
Embalagem de alimento (borracha de etileno-propeno)	Japão	GC/MS	ND (< 2,0 µg/g)	OZAKI & BABA, 2003
Embalagem de alimento (borracha de isopreno natural e sintética)	Japão	GC/MS	ND (< 2,0 µg/g)	OZAKI & BABA, 2003
Embalagem de alimento (borracha nitrílica-butadieno)	Japão	GC/MS	ND (< 2,0 µg/g)	OZAKI & BABA, 2003
Embalagens plásticas de ração animal polipropileno (PP) e polietileno (PE)	China	UPLC -MS/MS	2.91 – 8573 ng/g	WANG, et. al, 2021
Espátula de manipular alimento (borracha de isopreno natural e sintética + borracha de estireno-butadieno)	Japão	GC/MS	ND (< 2,0 µg/g)	OZAKI & BABA, 2003
Filmes plásticos estiráveis de policloreto de vinila (PVC) para embalar alimentos	Espanha	CLAE-FL	40 – 500 mg/kg	LOPEZ-CERVANTES & PASEIRO-LOSADA, 2013
Garrafas de água reutilizáveis de policarbonato(PC) aquecidas à 70°C por 6 dias	Canadá	GC/MS	286 – 521 µg/L	CAO et. al, 2008
Latas de atum revestidas com organosol	México	CLAE-FR	646,5 µg/kg	MUNGUÍA-LÓPEZ et. al, 2005
Latas de atum revestidas com resina epóxi	México	CLAE-FR.	11,3 a 138,4 µg/kg	MUNGUÍA-LÓPEZ et. al, 2005

Latas de folha-de-flandres	Líbano	CLUE-FL	10,5 µg/dm ²	NOUREDDINE et. al, 2018
Mamadeiras de policarbonato(PC) Aquecidas à 70°C por 6 dias	Canadá	GC/MS	228 – 516 µg/L	CAO at. Al, 2008
Rede para acondicionar peça de presunto (material não especificado)	Japão	GC/MS	ND (< 2,0 µg/g)	OZAKI & BABA, 2003
Rolha (Borracha de Etileno Propileno)	Japão	GC/MS	ND (< 2,0 µg/g)	OZAKI & BABA, 2003
Rolha de vinho (borracha estireno-butadieno)	Japão	GC/MS	ND (< 2,0 µg/g)	OZAKI & BABA, 2003

Legenda: UPLC - MS/MS (Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência acoplado à Espectrometria de Massas em Tandem); GC/MS (Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas); CLAE-FR (Cromatografia Líquida de alta eficiência em Fase Reversa); CLAE-FL (cromatografia líquida de alta eficiência com um detector de fluorescência); CLUE-FL (cromatografia líquida de ultra-alta eficiência com um detector de fluorescência); ND (não detectado);

Fonte: A autora.

Sabe-se que através de embalagens plásticas e latas revestidas com resinas ocorre maior migração de bisfenol A, portanto vários estudos demonstram a migração de bisfenol A nessas embalagens. Noureddine et. al (2018) investigaram a migração do BFA em latas antes e depois da esterilização, no experimento foram feitas análises em diferentes tempos e temperaturas, notou-se que após esterilizar as latas o bisfenol A aumentou consideravelmente, porém não foi constatada mudanças em relação ao tempo e temperatura de armazenamento nas latas já esterilizadas, apenas nas latas que não passaram pelo processo de esterilização. Munguía-López et. al, (2005) determinaram a migração de BFA em latas revestidas com organosol e epóxi através de um simulador de alimentos gordurosos, foram realizados experimentos em diferentes tipos de processamento térmico e tempo de armazenamento. Concluiu-se que os níveis mais altos de migração estão associados ao tempo e temperatura do processamento térmico, embora os resultados obtidos estivessem dentro dos limites estabelecidos pela União Europeia, com exceção do teor de BFA encontrado em latas de atum revestida com organosol.

Wang et. al (2021) avaliaram a ocorrência de bisfenóis em embalagem de ração animal fabricadas em polipropileno ou polietileno, dentre os bisfenóis analisados o BFA foi o mais encontrado e então foi confirmada a migração de bisfenol A das embalagens para a ração sólida, indicando a origem de bisfenóis na cadeia alimentar.

Os teores de BFA em filme plástico estirável para embalar alimentos foram determinados na Espanha por Lopez-Cervantes & Paseiro-Losada (2013). No estudo, foram analisados filmes estiráveis de PVC e PE, sendo que os resultados para bisfenol A foram encontrados somente em PVC, com migração de 40 – 500 mg/kg · estando acima dos limites de migração específica de 0,05 mg/kg estabelecidos pela legislação brasileira, Para esta análise utilizou-se simulantes de alimentos (água, ácido acético e azeite de oliva). Cao et. al (2008) investigaram a migração de BFA de mamadeiras e garrafas reutilizáveis feitas de policarbonato sob condições de aquecimento à 70°C por 6 dias, encontrou-se valores relevantes entre 221 e 521 µg/L, estando acima dos limites de migração específica de 0,05 mg/kg estabelecidos pela legislação brasileira, considerando que grande parte da população utiliza esses utensílios diariamente.

4.5 PRESENÇA DE BISFENOL A EM ALIMENTOS

Como o bisfenol A é um composto sintético muito utilizado na produção de embalagens de alimentos e revestimentos como as resinas epóxi, acredita-se que a maior fonte de ingestão do bisfenol A seja pela alimentação. A Tabela 3 apresenta uma compilação de estudos científicos da literatura que reportam a presença e as concentrações de BFA encontradas em diversos alimentos e bebidas.

A maioria dos estudos encontrados na literatura reportou a presença de BFA em alimentos enlatados, como carne, pescado, frutas e vegetais, com apenas um estudo reportando bisfenol A em alimentos crus. Para Geens et. al, (2010), a embalagem e as condições de esterilização influenciam mais do que o tipo de alimento na determinação do teor de bisfenol A, no estudo foi detectado BFA em bebidas e alimentos enlatados e não enlatados. Já Sungur e colaboradores (2014), afirmam que a quantidade de bisfenol A aumenta com o aumento do teor de glicose e cloreto de sódio (NaCl), e com o prazo de validade. Lin et. al, (2022) estudaram BFA em frutos do mar enlatado e associaram um maior teor de bisfenol A ao tempo e à temperatura de armazenamento e também ao nível de gordura das amostras.

Teleginski (2016) constatou que a concentração de bisfenol A encontrada nas amostras de água (envasada em galões de policarbonato) analisadas está acima dos limites permitidos pela legislação brasileira, observou também que a concentração de bisfenol A aumenta com o tempo de envase, ou seja, quanto maior o tempo de contato entre a embalagem e o alimento maior será a migração de bisfenol A. Na Bélgica, Geens et. al, (2010) determinaram o bisfenol A em diferentes embalagens de água, nas amostras envazadas em latas e PET (politereftalato de etileno) os valores de BFA variaram entre 0,02 e 0,06 ng/mL.

Os estudos sobre a presença de BFA em pescados foram desenvolvidos principalmente em países como China e Nigéria, especificamente o atum enlatado foi analisado em quatro estudos de países diferentes, Bélgica, Itália, Turquia e Texas. Lin e companhia (2022) determinaram o teor de BFA de amostras de frutos do mar enlatados encontrados nos mercados da China, essas amostras foram armazenados durante meses em diferentes temperaturas e analisadas, o maior teor de migração de BFA foi encontrado no camarão enlatado o qual ultrapassou o limite de migração específica estabelecido pela legislação da União Europeia de 0,05 mg/kg.

Tabela 3 - Concentração de BFA em diversos alimentos e bebidas.

Tipo de alimento	País	Técnica utilizado	Níveis de BFA detectados no alimento	Referência
Água com gás enlatada	Bélgica	GC/MS	< 0,02 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Água mineral garrafa PET	Bélgica	GC/MS	<0,02 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Água mineral garrações de policarbonato	Brasil	CLAE	0,1 – 32,82 mg/L	TELEGINSKI, 2016
Água tônica enlatado	Bélgica	GC/MS	0,06 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Anchova em vidro	Bélgica	GC/MS	0,67 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Anchova enlatado	Bélgica	GC/MS	0,9 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Arroz	Nigéria	GC-MS	ND	ADEYI & BABALOLA, 2019
Atum em água enlatado	Bélgica	GC/MS	126,4 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Atum em azeite de oliva enlatado	Itália	LC-MS/MS	25,4 – 147,5 ng/g	FATTORE et. al, 2015
Atum em óleo enlatado	Bélgica	GC/MS	169,3 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Atum enlatado	Turquia	CLAE	102,18 – 550,54 µg/kg	SUNGUR et. al, 2014
Atum light enlatado	Texas	CGAR/MS	1,07 ng/g	LORBER et. al, 2015
Atum natural enlatado	Itália	LC-MS/MS	ND – 187,0 ng/g	FATTORE et. al, 2015
Azeite de Oliva	Líbano	CLAE	242 – 333 µg/kg	ABOU et. al, 2017
Azeitona preta enlatada	Bélgica	GC/MS	21,4 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Azeitona verde embalagem plástica	Bélgica	GC/MS	0,24 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Bebida energética enlatada	Bélgica	GC/MS	0,16 – 4,79 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Bebida energética enlatada	Itália	CLUE-FL	0,1–3,3 ng/mL	GALLO et. al, 2017
Bebida enlatada	China	CLUE-EM	2 – 88 µg/kg	CAO et. al, 2021
Bebida esportiva enlatado	Bélgica	GC/MS	1,12 – 2,00 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Bebida esportiva PET	Bélgica	GC/MS	<0,02 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Camarões picantes enlatado	China	CLAE-FL (MAE)	15,54 µg/dm ²	LIN et. al, 2022
Carne crua	Nigéria	CG-MS	ND	ADEYI & BABALOLA, 2019

Carne de frango assado em saco de forno (peito e coxa)	Turquia	CLAE-FL	ND - 63,78 ng/g	SAVAŞ et. al, 2021
Carne do lombo de suínos	Polônia	CLAE - FL	13,77 – 49,86 ng/g dw	MAKOWSKA et. al, 2022
Carne enlatada	Nigéria	GC-MS	11,9 ng/g	ADEYI & BABALOLA, 2019
Carne enlatada	China	CLUE-EM/EM	10 - 300 µg/kg	CAO et. al, 2021
Carne enlatada	Texas	CGAR/MS	3,48 ng/g	LORBER et. al, 2015
Cenoura com ervilha em vidro	Bélgica	GC/MS	1,02 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Cenoura com ervilha enlatado	Bélgica	GC/MS	53,0 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Cenoura em vidro	Bélgica	GC/MS	0,52 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Cenoura enlatado	Bélgica	GC/MS	25,9 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Cerveja enlatada	Bélgica	GC/MS	0,16 – 0,56 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Chá gelado enlatado	Bélgica	GC/MS	0,40 – 0,88 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Cogumelo em embalagem de vidro	Turquia	CLAE	19,22 – 399,21 µg/kg	SUNGUR et. al, 2014
Cogumelo enlatada	China	CLUE-EM/EM	ND – 48 µg/kg	CAO et. al, 2021
Cogumelos enlatado	Bélgica	GC/MS	116,3 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Conservas de peixe	Nigéria	GC-MS	8,41 ng/g	ADEYI & BABALOLA, 2019
Ervilhas doces pequenas enlatada	Texas	CGAR/MS	20,50 ng/g	LORBER et. al, 2015
Ervilhas Enlatada	Texas	CGAR/MS	66,90 ng/g	LORBER et. al, 2015
Ervilhas enlatadas	Turquia	CLAE	28,88 – 303,72 µg/kg	SUNGUR et. al, 2014
Feijão	Nigéria	GC-MS	ND	ADEYI & BABALOLA, 2019
Feijão enlatado	Turquia	CLAE	85,08 - 1858,71 µg/kg	SUNGUR et. al, 2014
Feijão verde Enlatado	Texas	CGAR/MS	5,60 ng/g	LORBER et. al, 2015
Feijão verde fresco	Texas	CGAR/MS	0,28 - 0,38 ng/g	LORBER et. al, 2015
Feijão verde sem adição de sal enlatado	Texas	CGAR/MS	149,00 ng/g	LORBER et. al, 2015
Fórmula Infantil	EUA	CLAE-MS/MS	0,48 a 11 ng/g	ACKERMAN, et. al, 2010
Fórmula Infantil enlatada	Brasil	CLAE	0,2 a 10,2 µg/kg	BOMFIM, 2015
Frango cru	Nigéria	GC-MS	ND	ADEYI & BABALOLA, 2019
Frango enlatado	Nigéria	GC-MS	4,20 ng/g	ADEYI & BABALOLA, 2019
Fruta enlatada	China	CLUE-EM/EM	ND – 837 µg/kg	CAO et. al, 2021

Frutos do mar enlatado	China	CLUE-EM/EM	ND – 144 µg/kg	CAO et. al, 2021
Geleia de frutas	Egito	CLAE	8,6 – 82,97 ng/g	EL-DARS et. al, 2018
Krill do Antártico Enlatada	China	CLAE-FL (MAE)	1,26 µg/dm ²	LIN et. al, 2022
Lagostim	Nigéria	GC-MS	8,55 ng/g	ADEYI & BABALOLA, 2019
Legumes mistos congelados	Texas	CGAR/MS	0,31 ng/g	LORBER et. al, 2015
Legumes mistos enlatado	Texas	CGAR/MS	80,60 ng/g	LORBER et. al, 2015
Leite em embalagem de papel	Turquia	CLAE	81,09 – 156,22 µg/kg	SUNGUR et. al, 2014
Leite em pó integral reconstituído (1:10)	Brasil	CLUE-EM/EM	0,53 ng/mL	SOUZA, 2019
Leite evaporado	Nigéria	GC-MS	1,29 ng/g	ADEYI & BABALOLA, 2019
Leite fluido integral	Brasil	CLUE-EM/EM	0,50 ng/mL	SOUZA, 2019
Leite materno	Polónia	LC-QqQ-MS	0,09 – 11,56 ng/mL	TUZIMSKI, 2019
Leite materno	Brasil	ELISA	25,71 - 203,26 ng/mL	SIQUEIRA, 2019
Leite materno	EUA	LC/MS/MS	≤0,22–10,8 ng/mL	ZIMMERS et. al, 2014
Maçã crua	Nigéria	GC-MS	ND	ADEYI & BABALOLA, 2019
Mexilhão defumado enlatado	China	CLAE-FL (MAE)	ND	LIN et. al, 2022
Milho doce de grão inteiro enlatado	Texas	CGAR/MS	3,19 ng/g	LORBER et. al, 2015
Milho doce dourado enlatado	Texas	CGAR/MS	121,00 ng/g	LORBER et. al, 2015
Milho e/ou feijão enlatado	China	CLUE-EM/EM	ND – 275 µg/kg	CAO et. al, 2021
Milho em vidro	Bélgica	GC/MS	0,94 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Milho enlatado	Bélgica	GC/MS	67,4 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Milho enlatado	Turquia	CLAE	78,16 – 230,84 µg/kg	SUNGUR et. al, 2014
Milho integral Enlatado	Texas	CGAR/MS	2,41 ng/g	LORBER et. al, 2015
Mingau de grãos e feijões mistos enlatado	China	CLUE-EM/EM	5 – 164 µg/kg	CAO et. al, 2021
Mix de frutas enlatado	Bélgica	GC/MS	17,0 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Molusco picante enlatado	China	CLAE-FL (MAE)	5,08 µg/dm ²	LIN et. al, 2022
Óleo de palma	Nigéria	GC-MS	5,03 ng/g	ADEYI & BABALOLA, 2019
Óleo vegetal	Nigéria	GC-MS	3,05 ng/g	ADEYI & BABALOLA, 2019
Ostras em óleo enlatada	China	CLAE-FL (MAE)	ND	LIN et. al, 2022
Ovos de galinha	Nigéria	GC-MS	ND	ADEYI & BABALOLA, 2019

Pasta de tomate enlatada	Nigéria	GC-MS	1,38 ng/g	ADEYI & BABALOLA, 2019
Pasta de tomate enlatada	Turquia	CLAE	21,86 – 109,71 µg/kg	SUNGUR et. al, 2014
Peito de frango sem gordura enlatado	Texas	CGAR/MS	5,70 ng/g	LORBER et. al, 2015
Peixe congelado	Nigéria	GC-MS	3,61 ng/g	ADEYI & BABALOLA, 2019
Peixe seco	Nigéria	GC-MS	6,75 ng/g	ADEYI & BABALOLA, 2019
Pera enlatada	Bélgica	GC/MS	10,1 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Pêssego enlatado	Texas	CGAR/MS	0,31 ng/g	LORBER et. al, 2015
Pêssego enlatado	Bélgica	GC/MS	20,0 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Pêssego fresco	Texas	CGAR/MS	0,24 ng/g	LORBER et. al, 2015
Picles em embalagem de vidro	Turquia	CLAE	33,54 – 290,76 µg/kg	SUNGUR et. al, 2014
Pudim em embalagem de papel	Turquia	CLAE	36,48 – 554,69 µg/kg	SUNGUR et. al, 2014
Queijo cru	Nigéria	GC-MS	ND	ADEYI & BABALOLA, 2019
Queijo processado	Nigéria	GC-MS	2,30 ng/g	ADEYI & BABALOLA, 2019
Refrigerante de cola enlatado	Bélgica	GC/MS	ND – 0,34 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Salmão enlatado	Bélgica	GC/MS	3,4 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Salsicha em vidro	Bélgica	GC/MS	0,86 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Salsicha enlatado	Bélgica	GC/MS	26,7 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Soda enlatada	Bélgica	GC/MS	ND – 8,10 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Soda garrafa PET	Bélgica	GC/MS	<0,02 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Sopa de Creme de frango enlatado	Bélgica	GC/MS	25,4 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Sopa de vegetais em plástico	Bélgica	GC/MS	0,12 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Sopa de vegetais enlatado	Bélgica	GC/MS	29,3 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Suco 100% vegetal	Texas	CGAR/MS	0,41 ng/g	LORBER et. al, 2015
Suco de frutas	Egito	CLAE	0,46 – 26,4 ng/mL	EL-DARS et. al, 2018
Suco de laranja enlatado	Bélgica	GC/MS	3,96 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Suco de maçã enlatado	Bélgica	GC/MS	4,73 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Suco de maçã processado	Nigéria	GC-MS	0,31 - 0,58 ng/g	ADEYI & BABALOLA, 2019
Suco de maçã tetra pak	Bélgica	GC/MS	<0,02 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Suco tropical enlatado	Bélgica	GC/MS	0,80 – 3,05 ng/mL	GEENS et. al, 2010

Tangerina enlatada	Texas	CGAR/MS	2,03 ng/g	LORBER et. al, 2015
Tomate Cru	Nigéria	GC-MS	ND	ADEYI & BABALOLA, 2019
Tomate inteiro sem adição de sal enlatado	Texas	CGAR/MS	26,60 ng/g	LORBER et. al, 2015
Tomate sem casca enlatado	Itália	CLAE-FR	20,5 – 115,3 µg/kg	GRUMETTO, <i>et al</i> , 2008
Tomates inteiros enlatado	Bélgica	GC/MS	19,3 ng/mL	GEENS et. al, 2010
Tomates inteiros enlatado	Texas	CGAR/MS	5,19 ng/g	LORBER et. al, 2015
Vegetais enlatados	China	CLUE- EM	ND – 102 µg/kg	CAO et. al, 2021
Vieira picante enlatada	China	CLAE-FL (MAE)	10,64 µg/dm ²	LIN et. al, 2022

Legenda: GC-MS (Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa); CLAE (Cromatografia líquida de alta eficiência); LC-MS/MS (cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em Tandem); CGAR/MS (cromatografia gasosa de alta resolução/espectrometria de massa); CLUE-EM (Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência acoplado à Espectrometria de Massas); CLUE-FL (cromatografia líquida de ultra-alta eficiência com um detector de fluorescência); CLAE-FL (cromatografia líquida de alta eficiência com um detector de fluorescência); MAE (extração assistida por micro-ondas); CLUE-EM/EM (cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massas sequencial); CLAE-MS/MS (cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas em Tandem); LC-QqQ-MS (cromatografia líquida acoplado ao espectrômetro de massa triplo quadrupolo); ELISA (Imunoensaio enzimático); CLAE-FR (Cromatografia líquida de alta eficiência em Fase Reversa); ng/g dw = ng/g de peso seco; ND (Não detectado).

Fonte: A autora.

Geens et. al (2010) compararam alguns vegetais embalados em vidro e em latas e observaram que a migração de bisfenol A em vegetais enlatados foi muito maior do que em vegetais embalados em recipiente de vidro, como por exemplo a cenoura e o milho. Porém, dois estudos distintos feitos na Turquia por Sungur et. al, (2014) e na China por CAO et. al, (2021) relataram que no cogumelo embalado em vidro o nível de bisfenol A foi superior ao enlatado.

Embora o leite materno não seja um alimento comercial, os estudos relatando a presença de BFA em leite materno foram incluídos nesta revisão devido a sua importância enquanto alimento exclusivo de lactentes, passível de contaminação toxicológica por este composto químico.

Em 2019, na Polônia, Tuzimski (2019) determinou a concentração de bisfenol A em leite materno doado por voluntárias saudáveis e encontrou valores significativos nas 20 amostras analisadas, os resíduos de bisfenol foram detectados em concentrações de 0,09 a 11,56 ng/mL. Já no Brasil, Siqueira (2019) encontrou valores bem acima de outros estudos, a concentração de bisfenol A no leite materno encontrada foi na faixa de 25,71 a 203,26 ng/mL.

Nos Estados Unidos valores entre 0,22 a 10,8 ng/mL foram encontrados no leite materno por Zimmers et. al, (2014), esse estudo concluiu que mulheres não caucasianas apresentaram níveis mais baixos de BFA livre no leite materno do que mulheres caucasianas, isso sugere que a diferença entre as raças e o estilo de vida ou metabolismo podem alterar as concentrações de bisfenol A no leite materno humano. A concentração de BFA em formula infantil foi estudada por Bomfim (2015), onde os valores encontrados foram 0,2 a 10,2 µg/kg de bisfenol A, porém, de acordo com a legislação brasileira, os valores das amostras analisadas estão abaixo do limite de migração específica.

Souza (2019) detectou bisfenol A em 5 das 51 amostras comercializadas no Rio de Janeiro – Brasil, sendo que apenas 2 amostras quantificaram o teor de bisfenol A, o leite em pó integral (0,53 ng/mL) e o leite fluido integral (0,50 ng/mL). Sungur et. al, 2014 quantificaram bisfenol A em leite envasado embalagem de papel (81,09 a 156,22 µg/kg) e Adeyi & Babalola, 2019 encontraram o valor de 1,29 (ng/g) para o leite evaporado.

No Egito, El-Dars e colaboradores (2018) determinaram a concentração de bisfenol A em amostras de geleias e sucos comercializadas na região da cidade de Cairo, nas amostras de geleia em embalagem plástica os valores variaram entre 8,6

– 82,97 ng/g, já as amostras de suco embaladas em caixa de papelão tetrapak, retort pouch de alumínio (laminado de plástico flexível e folhas de metal) e garrafas plásticas a concentração de BFA variou entre 0,46 a 26,4 ng/mL. Os autores concluíram que o pH, o tipo de embalagem e o teor de sólidos das amostras afetaram na concentração do BFA encontrado. Lorber et. al, (2015) identificaram o valor de 0,41 ng/g em uma amostra de suco vegetal. Já Geens et. al, (2010) encontraram valores entre 0,02 a 4,73 ng/mL para suco de frutas, sendo que o suco de maçã foi analisado em duas embalagens, lata e tetrapak, onde a concentração de bisfenol A na lata foi muito maior que na embalagem tetrapak. Adeyi e Babalola (2019) também encontraram valores entre 0,31 a 0,58 ng/g para o suco de maçã concentrado na Nigéria.

Grumetto et. al (2008) determinaram valores de BFA em 42 amostras de tomate enlatado comercializado na Itália, o BFA foi detectado em 22 amostras, tendo valores na faixa de 20,5 – 115,3 µg/kg, os níveis encontrados na pesquisa estão dentro do limite de migração estabelecido pela União Europeia e abaixo do limite de ingestão diária, não oferecendo risco para o consumo humano. Lorber et. al (2015) e Geens et. al (2010) também analisaram o teor de bisfenol A no tomate enlatado, encontrando os valores de 26,60 ng/g e 19,3 ng/mL, respectivamente. Para o tomate cru não foram encontrados teores significativos de bisfenol A (ADEYI & BABALOLA, 2019).

Abou Omar et al. (2017) avaliaram 27 amostras de azeite que foram coletadas em fabricas no Líbano, como resultado obteve-se níveis mais altos de BFA nas amostras armazenadas em plástico (333 µg/kg), já nas amostras de vidro o BFA medido foi de 150 µg/kg, também levou-se em consideração o tempo de armazenamento nas embalagens plásticas, quando superior a um ano o valor foi de 452 µg/kg e menos de um ano armazenado 288 µg/kg. Geens et. al (2010) encontraram valores para azeitonas embaladas em lata e em plástico, sendo que o nível de bisfenol A no recipiente de lata (21,4 ng/mL) foi bem maior que o de plástico (0,24 ng/mL).

No estudo de Adeyi e Babalola (2019), o óleo vegetal apresentou a concentração de 28,4 ng/g para o BFA, sendo que o composto não foi detectado em carne crua, frango cru e ovos de galinha, mas foi detectado no frango enlatado (4,20 ng/g).

Makowska et. al (2022) identificaram a presença de BFA na carne suína fresca a qual foi coletada imediatamente após a morte do animal, para os autores o BFA na carne originou-se do acúmulo dessa substância nos músculos durante a vida do animal, considerando que o bisfenol A pode estar presente no ambiente, na ração e na água que os animais consomem. Savaş et. al (2021) analisaram a carne de frango (peito e coxa) cozida em saco de forno, encontrando teores entre não quantificado a 63,78 ng/g. Os autores concluíram que a migração de BFA dependeu da marca do saco de forno e do tipo da carne (coxa ou peito). Em outro estudo, Lorber et. al (2015) encontraram o valor de 5,70 ng/g para o peito de frango sem gordura enlatado.

5 CONCLUSÕES

A utilização de bisfenol A na produção de embalagens de alimentos é global e em grande número devido as suas qualidades tecnológicas que promovem embalagens ideais para alimentos, porém esse composto está sob investigação devido aos inúmeros problemas de saúde relacionados a ele.

Nesta revisão encontramos poucos estudos reportando a presença de bisfenol A em embalagens de alimentos, dentre esses destaca-se o estudo de embalagens de policloreto de vinila (PVC), polipropileno (PP), polietileno (PE), policarbonato(PC), latas revestidas com resina epóxi e latas revestidas com organosol, esses estudos foram publicados em países como Canada, México, Japão, China, Espanha e Líbano.

Já os resultados sobre a presença de bisfenol A em alimentos demonstraram diversos estudos com matrizes de alimentos como pescados, carnes, frutas, vegetais e bebidas, que em sua maioria estavam embalados em latas, vidro, plástico ou até mesmo *in natura*. Dentre os estudos observados apenas 4 foram realizados no Brasil enquanto os outros estudos foram realizados principalmente na Itália, Estados Unidos, Polônia, Turquia, Bélgica, China, Líbano, Egito e Nigéria, sendo assim percebe-se a preocupação mundial sobre o uso do bisfenol A nas embalagens e a contaminação em alimentos. Como destaque pode-se citar que em alimentos *in natura* como arroz, tomate, ovos de galinha, queijo, frango cru, maçã, feijão, onde não foi detectada a presença do bisfenol A, indicando que, de fato, a maior migração ocorre através da embalagem e/ou posteriores processamentos térmicos bem como o tempo de armazenamento. Observou-se grande variação da presença de bisfenol A em alimentos embalados em lata ou em vidro, como exemplo o milho, onde o produto embalado em vidro teve o valor de 0,94 ng/mL e no produto enlatado o valor aumentou para 67,4 ng/mL, esse parâmetro foi observado em outras matrizes como a salsicha, anchova e cenoura.

Apesar de que na maioria dos estudos revisados sobre a concentração de bisfenol A em alimentos os valores encontrados estavam abaixo da ingestão diária tolerável (TDI) estabelecida pela legislação europeia, deve-se levar em consideração o consumo prolongado deste composto considerado tóxico, além de evitar o uso desta substância nas embalagens dos alimentos. É recomendável que órgãos responsáveis em conjunto com empresas de alimentos busquem e pesquisem opções para

substituição deste composto por substâncias ou materiais alternativos que não afetem a saúde dos consumidores, como o copoliéster Tritan (OMS, 2011). Sugere-se, como perspectivas acerca do estudo de substâncias presentes em embalagens, a pesquisa de novas opções para o setor de embalagens de alimentos.

REFERÊNCIAS

ABOU Omar, T.F., Sukhn, C., Fares, S.A. et al. Bisphenol A exposure assessment from olive oil consumption. **Environ Monit Assess** 189, 341 (2017).

ACKERMAN, L. et al. Determination of Bisphenol A in U.S. Infant Formulas: Updated Methods and Concentrations. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 58, n. 4, p. 2307-2313, 2010.

ADEYI, Adebola A.; BABALOLA, Babafemi A. Bisphenol-A (BPA) in foods commonly consumed in Southwest Nigeria and its human health risk. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 1-13, 2019.

AHMAD, Maqbool; BAJAHLAN, Ahmad S. Lixiviação de estireno e outros compostos aromáticos em água potável de garrafas PS. **Revista de Ciências Ambientais**, v. 19, n. 4, pág. 421-426, 2007.

ALMEIDA S, Raposo A, Almeida-González M, Carrascosa C. Bisphenol A: Food Exposure and Impact on Human Health. **Compr Rev Food Sci Food Saf**. 2018 Nov;17(6):1503-1517. doi: 10.1111/1541-4337.12388. Epub 2018 Sep 5. PMID: 33350146.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Relatório de Mapeamento de Impactos – REMAI**. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/air/analises-de-impacto-regulatorio/2020/25351-924657_2020-67-materiais-em-contato-com-alimentos.pdf/view>. Acesso em: 02 set. 2022.

ANVISA. BISFENOL A. **Portal Anvisa**, 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/alimentos/bisfenol-a> > Acesso em: 24, set. 2022.

ANVISA.GOVERNO FEDERAL BRASILEIRO. 2021. Quem somos. Disponível em: <<https://www.gov.br/pt-br/orgaos/agencia-nacional-de-vigilancia-sanitaria#:~:text=Tem%20por%20finalidade%20institucional%20promover,como%20o%20controle%20de%20portos%2C>> Acesso em: 24, set. 2022.

Avaliação atualizada da Health Canada da exposição ao bisfenol A (BPA) de fontes alimentares. 2012. **Governo Canadense - Health Canada**. Disponível em: <<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-safety/packaging-materials/bisphenol/updated-assessment-bisphenol-exposure-food-sources.html>> Acesso em: 24, set. 2022.

BARNES, K., & Sinclair, R., Watson, D., (2006) (Eds.). Chemical migration and food contact materials. **Woodhead Publishing**.

BERNARDO, Paulo Eduardo Masselli et al. Bisfenol A: o uso em embalagens para alimentos, exposição e toxicidade—Uma Revisão. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 74, n. 1, p. 1-11, 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.

Bisfenol A (BPA): Uso em Aplicação de Contato com Alimentos. **Food and Drug Administration**, 2014. Disponível em: <<https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/bisphenol-bpa-use-food-contact-application>>. Acesso em: 24, set. 2022.

Bisfenol A. **Governo Canadense - Health Canada**, 2014. Disponível em: <<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-safety/packaging-materials/bisphenol.html#fn1>> Acesso em: 24, set. 2022.

BOMFIM, Marcus Vinicius Justo et al. Avaliação dos níveis de bisfenol A (BFA) em fórmulas infantis e sua contribuição na exposição de lactentes. 2015. Tese de Doutorado.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretoria Colegiada. Resolução RDC nº 17, de 17 de março de 2008. Dispõe sobre regulamento técnico sobre lista positiva de aditivos para materiais plásticos destinados à elaboração de embalagens e equipamentos em contato com alimentos. **Diário Oficial União**, Brasília, DF, 18 de março de 2008. Seção 1, p. 43-51.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 41, de 16 de setembro de 2011. Dispõe sobre a proibição de uso de bisfenol A em mamadeiras destinadas a alimentação de lactentes e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, Seção 1, n. 180, 19 set. 2011.

BRASIL. Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 589, de 20 de dezembro de 2021. Altera a Resolução nº 105, de 19 de maio de 1999, que aprova as disposições gerais para embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 22 dez. 2021. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-589-de-20-de-dezembro-de-2021-369277867>. Acesso em: 20 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 105 de 19 de maio de 1999. Regulamento técnico disposições gerais para embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 20 maio 1999. Seção 1, n. 95, p. 21-34

BRASIL. Ministério da Saúde – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 56, de 16 de novembro de 2012. Dispõe sobre a lista positiva de monômeros, outras substâncias iniciadoras e polímeros autorizados para a elaboração de embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 21 novembro 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 91 de 11 de maio de 2001. Aprova o Regulamento Técnico - Critérios Gerais e Classificação de Materiais para Embalagens e Equipamentos em Contato com Alimentos constante do Anexo desta Resolução. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 11 maio 2001.

CALAFAT AM, Kuklennyik Z, Reidy JA, Caudill SP, Ekong J, Needham LL. Urinary concentrations of bisphenol A and 4-nonylphenol in a human reference population. *Environ Health Perspect*. 2005 Apr;113(4):391-5. doi: 10.1289/ehp.7534. PMID: 15811827; PMCID: PMC1278476.

CAO XL, Corriveau J, Popovic S. Levels of bisphenol A in canned soft drink products in Canadian Markets. *J Agric Food Chem*. 2009; 57(4): 1307-11. doi: 10.1021/jf803213g

CAO XL, Corriveau J. Migration of bisphenol A from polycarbonate baby and water bottles into water under severe conditions. *J Agric Food Chem*. 2008 Aug 13;56(15):6378-81. doi: 10.1021/jf800870b. Epub 2008 Jul 16. PMID: 18636679.

CAO, Pei et al. Exposure to bisphenol A and its substitutes, bisphenol F and bisphenol S from canned foods and beverages on Chinese market. *Food Control*, v. 120, p. 107502, 2021.

CAPOROSSO L, Papaleo B. Bisphenol A and Metabolic Diseases: Challenges for Occupational Medicine. *International journal of environmental research and public health*. 2017;14(9).

CARWILE JL, Luu HT, Bassett LS, Driscoll DA, Yuan C, Chang JY, Ye X, Calafat AM, Michels KB. Polycarbonate bottle use and urinary bisphenol A concentrations. *Environ Health Perspect*. 2009 Sep;117(9):1368-72. doi: 10.1289/ehp.0900604. Epub 2009 May 12. PMID: 19750099; PMCID: PMC2737011.

Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia (2022). Resumo do Composto **PubChem** para CID 6623, Bisfenol A. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6623#section=US-EPA-Regional-Screening-Levels-for-Chemical-Contaminantes>>. Acesso em: 12 set. 2022.

CETESB. Bisfenol A. Divisão de Toxicologia Humana e Saúde Ambiental. Ficha de Informação Toxicológica. 2012 .

CORRALES J, Kristofco LA, Steele WB, Yates BS, Breed CS, Williams ES, Brooks BW, 2015. Global assessment of bisphenol A in the environment review and analysis of its occurrence and bioaccumulation. *Dose Response* 13:1559325815598308.

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.

CUNHA-SANTINO, Marcela Bianchessi da; Bianchini Júnior, Irineu. Ciências do ambiente: conceitos básicos em ecologia e poluição. 2011.

DARONCH, Oona Tomiê et al. Contaminação em larga escala por Bisfenol-A: estamos conscientes do risco e formas de exposição?. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 4339-4345, 2020.

EC (European Commission). (1990). Directive 90/128/EC of February 1990 relating to plastics materials and articles intended to come into contact with foodstuffs. Official Journal European Community, L191. Available in: Retrieved from [https://Eur-Lex.Europa.Eu/Legal-Content/En/Txt/?Uri=Celex% 3a21997d0721\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/Legal-Content/En/Txt/?Uri=Celex%3a21997d0721(01)).

EFSA. No consumer health risk from bisphenol A exposure. (2015). Disponível em: <<https://www.efsa.europa.eu/pt/press/news/150121?wtrl=01&etrans=pt#>>. Acesso em: 02 set. 2022.

EFSA. Panel on Food Contact Materials E, Flavourings and Processing Aids., . Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: Executive summary. EFSA Journal. 2015

EL-DARS, Farida; HASHIM, Hanafi A.; AMEEN, Sara M. Determinação dos níveis de Bisfenol A (BPA) em alguns alimentos preservados no Egito. **Current Science International** , v. 7, n. 3, pág. 439-450, 2018.

ENCARNAÇÃO, IPMF. Estudos de migração do bisfenol A em biberões [dissertação de mestrado]. Lisboa (PT): Universidade de Lisboa; 2007.

FATTORE, Margherita et al. Monitoring of bisphenols in canned tuna from Italian markets. **Food and Chemical Toxicology**, v. 83, p. 68-75, 2015.

FDA, (Food and Drug Administration). (2008). Scientific peer-review of the draft assessment of bisphenol A for use in food contact applications, submitted to: FDA Science Board Subcommittee on Bisphenol A to the FDA.

FDA. (Food and Drug Administration). (2014). Updated review of literature and data on bisphenol A, memorandum to FDA chemical and environmental science council, from bisphenol A (BPA) Joint Emerging Science Working Group, Md: Department Of Health And Human Services, Food And Drug Administration.

Ficha de informação toxicológica. **CETESB - Companhia Ambiental do Estado de São Paulo**. Disponível em: <<https://cetesb.sp.gov.br/laboratorios/wp-content/uploads/sites/24/2020/07/Bisfenol-A-.pdf>> Acesso em: 02 set. 2022.

FOOD STANDARDS. 24th Australian Total Diet Study. 2016. **Australia New Zealand**. Disponível em: <https://www.foodstandards.gov.au/publications/Documents/24th%20Total%20Diet%20Study_Phase%202.pdf> Acesso em: 02 set. 2022.

FOOD STANDARDS. Bisphenol A (BPA). **Australian Government - Food Standards Australia New Zealand**, 2018. Disponível em:

<<https://www.foodstandards.gov.au/consumer/chemicals/bpa/Pages/default.aspx>>
Acesso em: 24, set. 2022.

FRASER C. What The 7 Numbers On Plastic Packaging Really Mean (Hint: It's Not Good..) Live, love, fruit. 2015. Disponível em: <<https://livelovefruit.com/7-numbers-on-plastic-packaging-really-mean/>>. Acesso em: 24 de set. 2022.

GALLO, P., Di Marco Pisciotano, I., Esposito, F., Fasano, E., Scognamiglio, G., Mita, G. D., & Cirillo, T. (2017). Determination of BPA, BPB, BPF, BADGE and BFDGE in canned energy drinks by molecularly imprinted polymer cleaning up and UPLC with fluorescence detection. *Food Chemistry*, 220, 406–412.

GEENS, T., Apelbaum, T. Z., Goeyens, L., Neels, H., & Covaci, A. (2010). *Intake of bisphenol A from canned beverages and foods on the Belgian market. Food Additives & Contaminants: Part A*, 27(11), 1627–1637.

GEENS, T.; GOEYENS, L.; COVACI, A. Are potential sources for human exposure to bisphenol A overlooked? *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 214, n. 5, p. 339-347, 2011.

GENUIS SJ, Beesoon S, Birkholz D. Lobo RA. Human excretion of bisphenol A: blood, urine, and sweat (BUS) study. *J Environ Public Health*. 2012; ID 185731: 10p.

GROSHART CP, Okkerman PC, Pijnenburg AMCM, 2001. *Chemical study on bisphenol A. Directoraat-Generaal Rijkswaterstaat*, Brussels, Belgium.

GRUMETTO, Lucia et al. Determination of bisphenol A and bisphenol B residues in canned peeled tomatoes by reversed-phase liquid chromatography. *Journal of agricultural and food chemistry*, v. 56, n. 22, p. 10633-10637, 2008.

GUERALD, Camila Cunha Toledo. Degradação do bisfenol-A na presença de ácido tioglicólico: estudo da influência dos parâmetros de processo em reator batelada com recirculação empregando-se o processo foto-Fenton. 2014.

HEINDEL, Jerrold J.; VOM SAAL, Frederick S. Role of nutrition and environmental endocrine disrupting chemicals during the perinatal period on the aetiology of obesity. *Molecular and cellular endocrinology*, v. 304, n. 1-2, p. 90-96, 2009.

HUANG RP, Liu ZH, Yin H, Dang Z, Wu PX, Zhu NW, et al. Bisphenol A concentrations in human urine, human intakes across six continents, and annual trends of average intakes in adult and child populations worldwide: A thorough literature review. *The Science of the total environment*. 2018;626:971-81.

HUANG YQ, Wong CK, Zheng JS, Bouwman H, Barra R, Wahlström B, Neretin L, Wong MH. Bisphenol A (BPA) in China: a review of sources, environmental levels, and potential human health impacts. *Environ Int*. 2012 Jul;42:91-9. doi: 10.1016/j.envint.2011.04.010. Epub 2011 May 19. PMID: 21596439.

HUGO, E. R. et al. Bisphenol A at environmentally relevant doses inhibits adiponectin release from human tissue explants and adipocytes. *Environmental Health Perspectives*, v. 116, n. 12, p.1642-1647, 2008.

JIANG, Yangqian et al. Prenatal exposure to bisphenol A and its alternatives and child neurodevelopment at 2 years. **Journal of hazardous materials**, v. 388, p. 121774, 2020.

JUAN-GARCÍA, A.; GALLEGO, C.; FONT, G. Toxicidad del bisfenol A: revisión. **Revista de toxicología**, v. 32, n. 2, p. 144-160, 2015.

LEGEAY S, Faure S. Is bisphenol A an environmental obesogen? *Fundamental & clinical pharmacology*. 2017;31(6):594-609.

LI, De-Kun et al. Urine bisphenol-A (BPA) level in relation to semen quality. **Fertility and sterility**, v. 95, n. 2, p. 625-630. e4, 2011.

LIN, Na et al. Migração de bisfenol A e seus compostos relacionados em frutos do mar enlatados e estimativa de exposição dietética. **Qualidade e Segurança Alimentar**, v. 6, 2022.

LOPEZ-CERVANTES, J.; PASEIRO-LOSADA, P. Determinação de bisfenol A e sua migração a partir de filme estirável de PVC utilizado em embalagens de alimentos. **Aditivos e Contaminantes Alimentares**, v. 20, n. 6, pág. 596-606, 2003.

LORBER, Matthew et al. Exposure assessment of adult intake of bisphenol A (BPA) with emphasis on canned food dietary exposures. *Environment international*, v. 77, p. 55-62, 2015.

MAKOWSKA, K., Staniszewska, M., Bodziach, K., Calka, J., & Gonkowski, S.. Concentrações de bisfenol a (BPA) em carne fresca de lombo de porco em condições padrão de criação de gado e após exposição oral – Um estudo preliminar. **Chemosphere**, v. 295, p. 133816, 2022.

MARICAL-ARCAS M, Rivas A, Granada A, Monteagudo C, Murcia MA, Olea-Serrano F. Dietary exposure assessment of pregnant women to bisphenol-A from cans and microwave containers in Southern Spain. *Food Chem Toxicol*. 2009; 47(2): 506-10. doi: 10.1016/j.fct.2008.12.011

MUNGUÍA-LÓPEZ EM, Gerardo-Lugo S, Peralta E, Bolumen S, Soto-Valdez H. Migration of bisphenol A (BPA) from can coatings into a fatty-food simulant and tuna fish. *Food Addit Contam*. 2005 Sep;22(9):892-8. doi: 10.1080/02652030500163674. PMID: 16192075.

National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 6623, Bisphenol A. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Bisphenol-A>. Acesso em: 12 set. 2022.

National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 159987. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/159987>. Acesso em: 12 set. 2022.

NOUREDDINE El Moussawi S, Karam R, Cladière M, Chébib H, Ouaini R, Camel V. Effect of sterilisation and storage conditions on the migration of bisphenol A from tinfoil cans of the Lebanese market. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2018 Feb;35(2):377-386. doi: 10.1080/19440049.2017.1395521. Epub 2017 Nov 7. PMID: 29058566.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE et al. Reunião conjunta de especialistas FAO/OMS para revisar aspectos toxicológicos e de saúde do bisfenol A: relatório final, incluindo relatório da reunião de partes interessadas sobre bisfenol A, 1-5 de novembro de 2010, Ottawa, Canadá. 2011.

OZAKI, A. & Baba, T. (2003) Alkylphenol and bisphenol A levels in rubber products, *Food Additives & Contaminants*, 20:1, 92-98, DOI: 10.1080/0265203021000014798

PEREZ MAF. O bisfenol A e as legislações para contato com alimentos. *Bol Tecnol Desenv Embalagens*. 2012; 24(2): 5p. Disponível em: <http://www.cetea.ital.sp.gov.br/informativo/v24n2/v24n2_artigo2.pdf>. Acesso em: 12 set. 2022.

REPOSSI, A. , Farabegoli, F., Gazzotti, T., Zironi, E., & Pagliuca, G Bisphenol A in edible part of seafood. **Italian journal of food safety**, v. 5, n. 2, 2016.

ROCHA, Janete; MENDES, António Pedro. *Materiais em Contacto com os Alimentos-Plástico na Alimentação: Uma Ameaça*. 2021.

SAKHI AK, Lillegaard IT, Voorspoels S, Carlsen MH, Loken EB, Brantsaeter AL, et al. Concentrations of phthalates and bisphenol A in Norwegian foods and beverages and estimated dietary exposure in adults. **Environment international**. 2014;73:259-69.

SAVAŞ, Adem; OZ, Emel; OZ, Fatih. Is oven bag really advantageous in terms of heterocyclic aromatic amines and bisphenol-A? Chicken meat perspective. **Food chemistry**, v. 355, p. 129646, 2021.

SCF (European Commission Scientific Committee on Food). (2002). Opinion of the Scientific Committee on Food on Bisphenol A. SCF/CS/PM/3936 Final. Brussels: European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General.

SCF. (Scientific Committee for Food). (1986). Certain monomers and other starting substances to be used in the manufacture of plastic materials and articles intended to come into contact with foodstuffs. Reports of the Scientific Committee for Food (Seventeenth Series), EUR 10778 EN, Commission of the European Communities, Luxembourg.

SENCI, R. Efeitos do bisfenol A: um desregulador endócrino. **Fundação educacional do município de Assis**. 2015.

SIQUEIRA, Carolina Dumke. Predição de intercorrências lactacionais: presença de bisfenol a no leite materno como disruptor da lactogênese II. 2019.

SOUZA, Patrícia dos Santos. Avaliação do teor de bisfenol A em leite fluido e leite em pó utilizando tratamento QuEChERS e análise por CLUE-EM. 2019. 114f. Tese, (Doutorado)-Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, **Fundação Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, 2019.

STAPLES, CA, Dorn PB, Klecka GM, O'Block ST, Harris LR. A review of the environmental fate, effects, and exposures of bisphenol A. **Chemosphere**. 1998 Apr;36(10):2149-73.

STEIN, T. Peter et al. Bisphenol A exposure in children with autism spectrum disorders. **Autism Research**, v. 8, n. 3, p. 272-283, 2015.

SUNGUR, Şana; KÖROĞLU, Muaz; ÖZKAN, Abdo. Determinação de bisfenol a migrando de alimentos e bebidas enlatados em mercados. *Química dos alimentos*, v. 142, p. 87-91, 2014.

TELEGINSKI, Larissa. Determinação de bisfenol A em água mineral armazenado em garrafas de policarbonato. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

TUZIMSKI, Tomasz et al. QuEChERS-based extraction procedures for the analysis of bisphenols S and A in breast milk samples by LC-QqQ-MS. **Journal of AOAC International**, v. 102, n. 1, p. 23-32, 2019.

UNIÃO EUROPEIA. DIRECTIVA 2011/8/UE DE LA COMISIÓN de 28 de enero de 2011 que modifica la Directiva 2002/72/CE por lo que se refiere a la restricción del uso de bisfenol A en biberones de plástico para lactantes. **Diario Oficial de la Unión Europea**.

UNIÃO EUROPEIA. Regulamento (UE) 2018/213 da Comissão, de 12 de fevereiro de 2018, relativo à utilização de bisfenol A em vernizes e revestimentos destinados a entrar em contato com alimentos e que altera o Regulamento (UE) n.º 10/2011 no que respeita à utilização dessa substância em contato com alimentos.

UNIÃO EUROPEIA. Regulamento (UE) n.º 10/2011 da Comissão, de 14 de janeiro de 2011, relativo aos materiais e objetos de plástico destinados a entrar em contato com os alimentos (JO L 12 de 15.1.2011, p. 1).

VANDENBERG, L. N. et al. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses. *Endocrine Review*, v. 33, n. 3, p. 378-455, 2012.

VANDENBERG, L. N. et al. Urinary, circulating and tissue biomonitoring studies indicate widespread exposure to bisphenol A. *Environmental Health Perspectives*, v. 118, n. 8, p. 1055-1070, 2010.

VOM SAAL, Frederick S. et al. Chapel Hill bisfenol Uma declaração de consenso do painel de especialistas: integração de mecanismos, efeitos em animais e potencial para impactar a saúde humana nos níveis atuais de exposição. **Toxicologia reprodutiva**, v. 24, n. 2, pág. 131-138, 2007.

WANG, Ruiquo et al. The occurrence of bisphenol compounds in animal feed plastic packaging and migration into feed. **Chemosphere**, v. 265, p. 129022, 2021.

WANG, Xin; NAG, Rajat; BRUNTON, Nigel P.; SIDDIQUE, Md Abu Bakar; HARRISON, Sabine M.; MONAHAN, Frank J.; CUMMINS, Enda. Avaliação do risco para a saúde humana do bisfenol A (BPA) através de produtos cárneos. **Environmental Research**, v. 213, 24 jun. 2022. DOI <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113734>.

WEBER Lozada K, Keri RA. Bisphenol A increases mammary cancer risk in two distinct mouse models of breast cancer. **Biol Reprod**. 2011 Sep;85(3):490-7.

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.

YEO, Michele et al. Bisphenol A delays the perinatal chloride shift in cortical neurons by epigenetic effects on the Kcc2 promoter. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 110, n. 11, p. 4315-4320, 2013.

ZIMMERS, Stephanie M. et al. Determination of free Bisphenol A (BPA) concentrations in breast milk of US women using a sensitive LC/MS/MS method. *Chemosphere*, v. 104, p. 237-243, 2014.