
O uso de Bisfenol A em embalagens alimentícias e sua relação com o câncer de mama: uma revisão sistemática

The use of Bisphenol A in food packaging and their relationship with the breast cancer: a systematic review

Laís Ramalho Zandoná¹, Sérgio Henrique D. M. Faria², Célia Regina de Ávila de Oliveira¹, Juliano Rodrigo Guerreiro¹.

¹Curso de Nutrição da Universidade Paulista, Campinas-SP, Brasil; ²Curso de Química da Universidade Paulista, Campinas-SP, Brasil;

Resumo

Objetivo – Analisar possíveis consequências negativas contribuintes ao câncer de mama. **Métodos** – Realizou-se uma pesquisa no período de 2010 a 2015, nas bases de dados LILACS, PubMed e Science Direct utilizando as palavras chaves: Bisphenol A, Food Packaging e Breast Cancer. Aos critérios de inclusão, selecionou-se somente artigos originais, realizados em humanos e animais, estudos que estabeleceram as concentrações de Bisfenol A em embalagens alimentícias e em seus respectivos alimentos. **Resultados** – Observaram-se as concentrações obtidas em embalagens alimentícias e em seus respectivos alimentos, mostrando-se concentrações de Bisfenol A semelhantes aos estudos que mostraram consequências negativas contribuintes ao câncer de mama. Através dos estudos realizados com os animais, analisaram-se fatores que pré dispusessem ao câncer de mama, variando-se de acordo com o grupo ao que o composto Bisfenol A foi exposto. **Conclusão** – Por não serem estudos realizados no Brasil, uma análise nacional deverá ser realizada para demonstrar as respectivas quantidades do composto Bisfenol A encontrado nas embalagens alimentícias e seus respectivos alimentos expostos, para consequentemente realizar uma análise quanto aos riscos que os brasileiros possam estar expostos quanto a ingestão indireta desse composto.

Descritores: Bisfenol A; Alimentos, embalagens; Neoplasias de mama

Abstract

Objective – To analyze possible negative consequences contributors to breast cancer. **Methods** – We performed a period from 2010 survey to 2015, in the LILACS, PubMed and Science Direct databases using the key words: Bisphenol A, Food Packaging and Breast Cancer. At inclusion criteria, we selected only original articles, made in human and animal studies that established the concentrations of bisphenol A in food packaging and in their food. **Results** – We observed concentrations obtained in food packaging and in their food, being Bisphenol A concentrations similar to studies that showed negative consequences contributors to breast cancer. Through studies conducted with animals, it analyzed factors that pre willing to breast cancer, varying according to the group to the compound Bisphenol A was exposed. **Conclusion** – Not being studies in Brazil, a national analysis should be performed to demonstrate the respective amounts of the compound bisphenol A found in food packaging and their exposed food, to thereby carry out an analysis of the risks that Brazilians may be exposed as the indirect ingestion of this compound.

Descriptors: Bisfenol A, Food packaging; Breast cancer

Introdução

As embalagens de alimentos são muito importantes para conservação da vida útil de prateleira dos alimentos, uma vez que impedem a entrada de agentes naturais, que podem levar a uma redução da qualidade do alimento¹.

O Bisfenol-A (BPA) com nome IUPAC 4,4'-dihidroxi-2,2-difenilpropano é um produto químico industrial substanciado por dois grupos de fenóis com uma molécula de acetona, empregado principalmente na produção de plásticos do tipo policarbonato, bem como em resinas epóxi aplicadas no revestimento interno de latas de alimentos. Dentre os mais diversificados uso do composto BPA, embalagens como galões de água, mamadeiras, recipientes e latas metálicas de armazenamento de alimentos, encontram-se entre os principais utilizados atualmente^{2, 3,4}.

A determinação de BPA em embalagens alimentícias é analisada através de diversos processos analíticos, como: Método de Fluorescência, Cromatografia líquida, Cromatografia líquida acoplada com espectrometria de

massa, Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa e Ensaio ELISA.⁵

Atualmente, diversos países vêm apresentando regulamentações quanto à concentração de BPA presente nos alimentos. Como exemplo de regulamentações, a Autoridade Europeia para Segurança dos Alimentos, atualmente preconiza uma Ingestão Diária Tolerável de BPA em 0,005 mg/ Kg de PC/ dia (5 µg/ kg/dia) aos indivíduos expostos. Além da regulamentação europeia, a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA) também preconiza um máximo de ingestão tolerável de 0,05 mg/ Kg de PC/ dia (ou 50 µg/ kg/ dia)^{6,7}.

Recentemente, após diversos estudos serem apresentados, a legislação brasileira elaborou a RDC nº 41 de 16 de Setembro de 2011, onde proíbe o uso de BPA na fabricação de mamadeiras para a alimentação de bebês. Atualmente o Brasil não preconiza um limite de ingestão tolerável para os indivíduos, porém, apresenta um nível de migração específica de BPA dos materiais plásticos para os alimentos a uma quantidade de 0,6 mg/Kg do alimento (ou 600 µg/ Kg)^{8,9}

A lixiviação do composto BPA, à partir das embalagens plásticas e das resinas epóxi dos enlatados, têm sido amplamente relatado em estudos quanto a sua ampla presença em alimentos, bebidas e água potável, sendo mais concentrado quando os respectivos materiais são expostos ao calor, processo de esterilização e contato com alimentos do tipo básico ou ácidos.^{1,10}

Dentre o gênero feminino, o câncer de mama é o câncer mais comum diagnosticado, atualmente. O processo desse tipo de câncer ocorre de forma dependente a hormônios e através de diversos fatores, como produtos químicos, radiação, fatores genéticos e fatores ambientais. O BPA, em conjunto com vários quimioterapêuticos mostram aumento, proliferação e sobrevivência de células cancerígenas referentes ao câncer de mama.^{11,12}

Dentre diversos efeitos negativos, o BPA apresentou-se capaz de estimular sinalizações intermediadas pelo Receptor de Estrogênio Positivo (ER-positivo) em células de câncer de mama, contribuindo assim para a progressão do tumor.¹³

Devido aos efeitos negativos estudados à partir do BPA, o objetivo do presente estudo foi verificar se determinadas concentrações de BPA expostas por meio de alimentos/bebidas pode gerar consequências negativas que contribuem para a progressão do câncer de mama.

Métodos

Utilizou-se para o referente trabalho sobre o tema “O uso de Bisfenol – A em embalagens alimentícias e sua associação ao câncer de mama” uma revisão sistemática, com artigos científicos de importantes bases de dados, como o Science Direct, LILACS e Pubmed, entre os períodos de 2010 a 2015, nos idiomas inglês, português e espanhol. Para análise dos resultados, procurou-se nas bases de dados artigos com a palavra chave bisfenol a associada com, ou a palavra chave embalagens alimentícias ou câncer de mama.

Relação de Bisfenol A com o Câncer de Mama

Em bases de dados do LILACS e Pubmed, utilizaram-se como estratégia de busca as seguintes palavras chaves: Bisfenol A e Câncer de mama. Também filtrou-se por assunto da revista, à partir do banco de dados LILACS as seguintes palavras chaves: Neoplasias, Neoplasias da Mama, Neoplasias Mamárias animais e Carcinógenos.

À partir das palavras chaves selecionadas, escolheu-se os artigos científicos a serem estudados segundo os títulos dos artigos encontrados, à princípio e, quando disponível, pelos resumos e resultados desses artigos, respectivamente.

Os critérios de inclusão foram os artigos originais, realizado com humanos e animais. Já os critérios de exclusão foram artigos com anos anteriores a 2010, artigos que citaram o BPA acompanhado a outros disruptores endócrinos que pré dispõem ao câncer de mama, artigos de revisão, artigos de revisão que estudaram somente células e artigos que relacionassem o BPA a ou-

tros tipos de cânceres, bem como a outras disfunções endócrinas. A figura 1 exemplifica os resultados da busca em cada estágio, bem como a quantidade de artigos selecionados.

Relação de Bisfenol A em Embalagens Alimentícias

Utilizou-se, para a relação de Bisfenol – A em embalagens alimentícias a base de dados ScienceDirect. Através da busca avançada da base de dados, associou-se a palavra Bisphenol A (filtrando-se em abstrato, títulos e palavras chaves) e Food packaging (filtrando-se em abstrato, títulos e palavras chaves), nos anos referentes de 2010 a 2015.

À partir das palavras chaves selecionadas, escolheu-se os artigos a serem estudados segundo os títulos de artigos encontrados, à princípio e, quando disponível, pelos resumos e resultados desses artigos, respectivamente.

Dentre os critérios de inclusão, selecionaram-se apenas artigos que estabeleceram análises do BPA em embalagens alimentícias. Além disso, escolheram-se apenas artigos que citassem os níveis de concentração de BPA encontrado tanto em embalagens quanto em seus respectivos alimentos.

Como os critérios de exclusão, não foram selecionados artigos que analisaram somente o método de determinação de BPA em embalagens, não estabelecendo os níveis de concentrações encontradas nas mesmas. Artigos que não fizeram análise de BPA isoladamente, utilizando-se análises de outros compostos químicos ou análogos de Bisfenóis que não fossem o BPA e artigos que não revelaram a concentração de BPA em alimentos/bebidas armazenados nas respectivas embalagens. Além disso, excluíram-se artigos de revisão e artigos anteriores a 2010.

A figura 2 exemplifica os resultados da busca em cada estágio, bem como a quantidade de artigos selecionados.

Resultados

Relação do Bisfenol - A com o Câncer de Mama

Utilizando-se da primeira estratégia de busca, na base de dados Lilacs, através das palavras associadas Bisphenol – A and Cancer, viabilizou-se um total de 298 títulos. Porém, utilizando-se o filtro da base de dados, colocando-se apenas assuntos como: neoplasias da mama, neoplasias mamárias em animais, carcinógenos e neoplasias, com datas de publicação de 2010 a 2015, no idioma inglês e somente artigos originais com limite em humanos e animais, encontrou-se um total de 28 artigos. Já na segunda estratégia de busca, recorrendo-se a mesma base de dados, através das palavras associadas Bisphenol A and Breast cancer, encontrou-se um total de 153 títulos, dispondo-se também do filtro da base de dados, para artigos originais com limite em humanos e animais, no idioma inglês, nos anos de 2010 a 2015, excluindo-se artigos originais já encontrados na busca anterior, resultou-se em um total de 10 artigos.

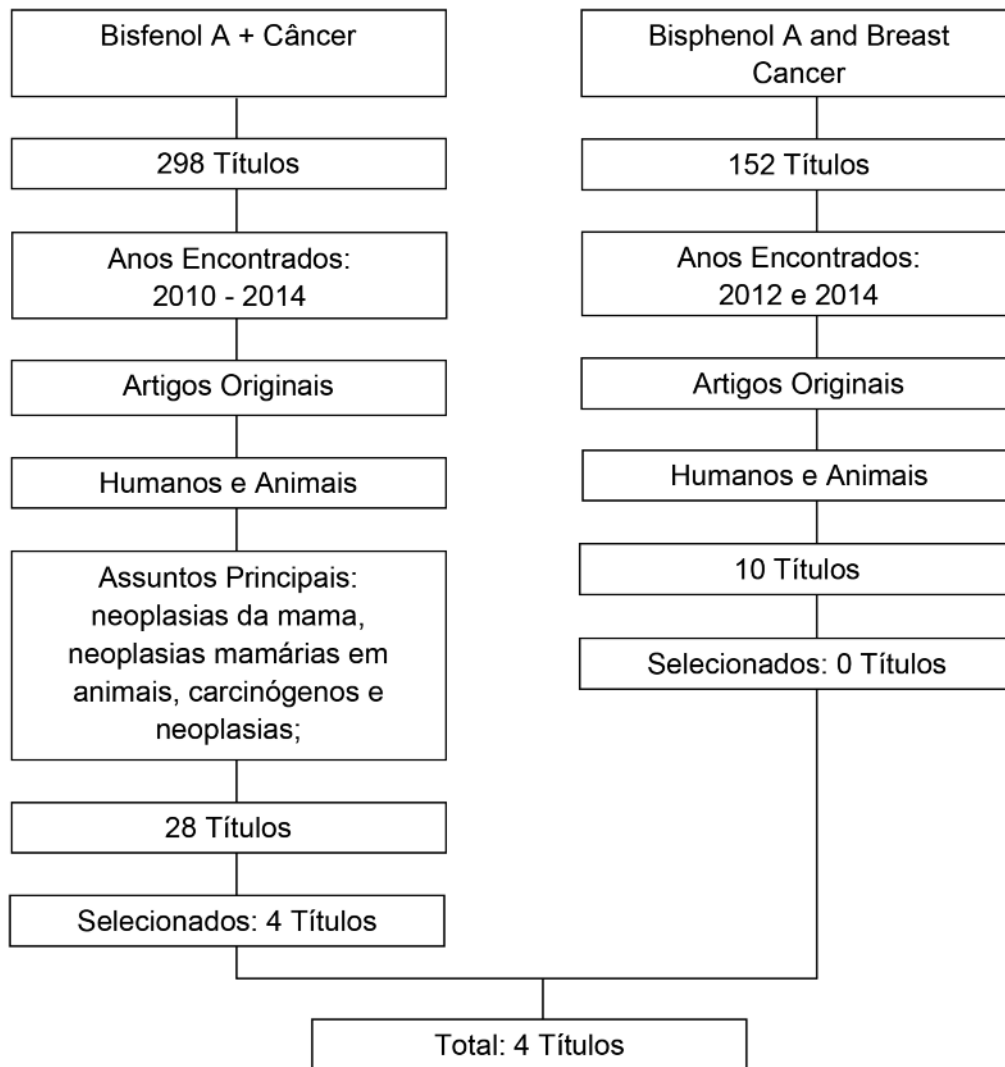


Figura 1: Resultados de busca na base de dados Lilacs

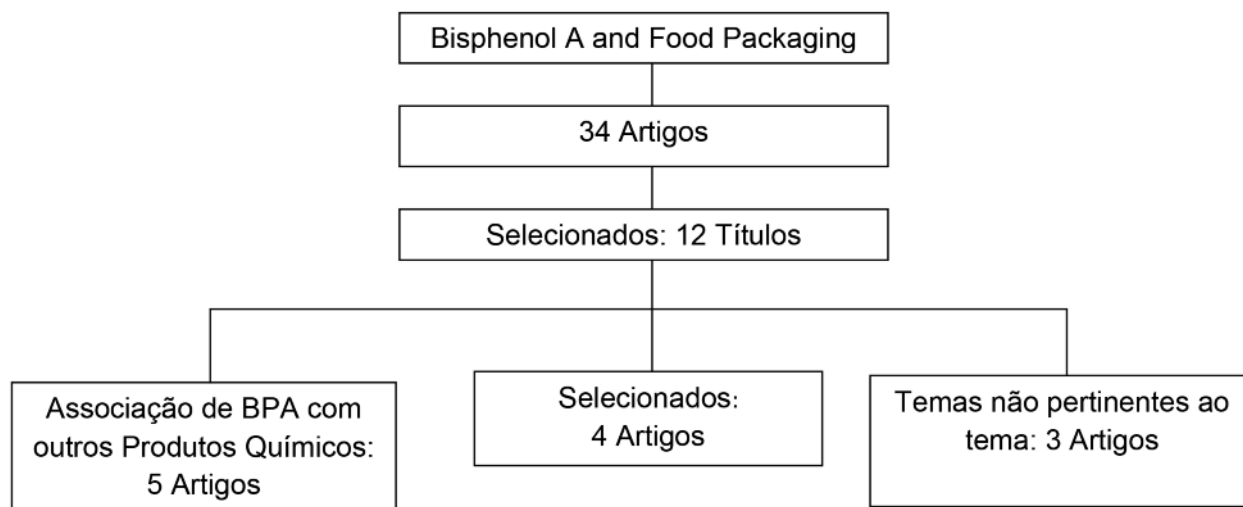


Figura 2: Resultados de Busca na Base de Dados Science Direct

Quanto à base de dados Pubmed, a estratégia de busca ocorreu através do título “Bisphenol – A and Breast Cancer”, sucedendo-se um total de 202 títulos e, adotando-se o filtro para textos completos e livres no período de 5 anos, possibilitou-se um total de 38 títulos disponíveis, sendo a seleção final um total de artigos.

Sendo assim, ao final da procura de publicações que relacionam Bisphenol A com o Câncer de mama, selecionou-se um total de 6 artigos do período de 2010 a 2015 em pesquisas realizadas somente com animais.

Relação do Bisfenol A em Embalagens Alimentícias

Por meio da Base de Dados ScienceDirect, através da busca avançada com as palavras associadas Bisphenol A and Food Packaging, utilizando o filtro da própria base de dados para as palavras associadas somente serem encontradas em resumos, títulos e palavras-chaves, dentre os anos de 2010 a 2015, encontrou-se um total de 34 artigos, no idioma inglês, que foram analisados de acordo com os títulos e com o tipo de pesquisa realizada.

Excluindo-se artigos de revisão, com os títulos dos artigos escolhidos, selecionou-se um total de 12 artigos, submetendo-os sequentemente a leitura do resumo e resultado dos mesmos para análise. À partir da análise dos resumos e resultados, selecionou-se um total de 4 artigos para o referente estudo, excluindo-se artigos que entrassem no critério de exclusão, já citado anteriormente.

Sendo assim, ao final da procura de publicações que relacionam Bisphenol A com o Food Packaging, selecionou-se um total de 4 artigos do período de 2010 a 2015, sendo que, 3 deles avaliaram embalagens de alimentos e 1 analisou embalagens de armazenamento de água.

Dose de Ingestão (DI)

As pesquisas dos artigos analisados utilizaram uma concentração de BPA de 25 µg/ Kg PC/ dia, a fim de analisar a exposição e consequências da população investigada quanto à baixa ingestão desse composto. Resultados referentes à investigação dos artigos são exibidos na Tabela 1.

Assim como a análise de baixa dose de BPA, pesquisadores também apuraram os riscos que podem ser encontrados quando há uma ingestão de altas doses desse composto. Para tal análise, utilizou-se uma concentração de 250 µg/ Kg/ dia de BPA, sendo os resultados finais analisados na Tabela 2.

Análise de BPA não conjugado

Conforme descoberto nos estudos, a quantidade de BPA não conjugado, ou seja, em sua forma bioativa no organismo, encontra-se relacionada com a quantidade total de BPA ingerido. À partir dos dados obtidos pelos estudos permite-se chegar a uma linearidade de concentração de BPA não conjugado aos grupos tratados nos respectivos artigos. O gráfico 1 apresenta a curva de linearidade obtida com uma concentração abaixo

da dose mínima e uma concentração acima da dose máxima para grupos de ratos gestantes e adultos. Valores de BPA não conjugado não foram detectáveis para o grupo de filhotes dos ratos.

O cálculo para linearidade foi determinado em cima de um valor obtido de BPA não conjugado encontrado no soro de gestantes com uma determinada exposição de BPA, sendo então:

$$250 \mu\text{g/ kg/ dia} \rightarrow 1,25 \text{ ng/mL}$$

Sendo assim:

2500 µg/kg/dia equivale a 12,5 ng/mL, 25 µg/kg/dia equivale a 0,125 ng/ mL e 2,5 equivalente a 0,0125 ng/mL.

Quanto às concentrações encontradas no grupo de adultos, do mesmo modo, sua linearidade é obtida, alterando-se somente o valor de BPA não conjugado encontrado no soro desse grupo, sendo então:

$$250 \mu\text{g/ kg/ dia} \rightarrow 1,750 \text{ ng/mL}$$

Sendo assim:

2500 µg/kg/dia equivale a 17,5 ng/mL, 25 µg/kg/dia equivale a 0,175 ng/mL e 2,5 equivalente a 0,0175 ng/mL.

Análise dos Materiais utilizados

Para análise de materiais utilizados, separaram-se os artigos a serem estudados entre embalagens para armazenamento de alimentos (75% dos artigos analisados) e embalagens para armazenamento de bebida (25% dos artigos analisados).

À partir da avaliação dos artigos selecionados possibilitou-se identificar a média de BPA total que podem ser encontradas nas respectivas embalagens, bem como a concentração estimada de BPA não conjugado nas mesmas. Os dados encontrados podem ser acompanhados nas Tabelas 3 e 4, sendo de embalagens para armazenamento de alimentos e para armazenamento de bebidas, respectivamente.

Para embalagens alimentícias, observaram-se níveis significativos para comparação aos dados apresentados quanto à consequências negativas relacionadas ao câncer de mama, porém, em embalagens de armazenamento de bebidas, não se observou essa significância.

Concentração de BPA encontrado nos alimentos

Investigou-se a média de concentração de BPA nos alimentos, estimando-se, à partir das respectivas concentrações, os níveis de concentração de BPA não conjugado nos alimentos, somente. À partir dessa análise, possibilitou-se analisar os riscos aos quais os alimentos estão sujeitos quando expostos ao BPA. As análises das concentrações, tanto de BPA Total quanto de BPA não conjugado podem ser observadas na Tabela 5.

Discussão

O aumento do consumo de produtos prontos e industrializados, cada vez mais vem levando os indivíduos a consumirem maiores produtos que contém BPA, o qual pode ser lixiviado da embalagem para o alimento.

Tabela 1. Resultados obtidos de BPA em doses mínimas de 25 µg/ kg/dia

Variáveis Artigo, Ano (Referência)	Grupo de Análise	Resultado
Lozada; Keri, 2011 ¹⁵	Filhotes	↑ na Susceptibilidade para a formação de tumor*
Wang, et. al., 2014 ¹⁶	Filhotes e Adultos	Lesões Hiperplásicas em glândulas MaSC
Jenkins et. al., 2010 ¹⁷	Adultos	↑ Proliferação Celular, N ^o Médio de Tumores e Incidência de Metástases;
Acevedo, et. al., 2013 ¹⁴	Gestantes (1), Filhotes (2)	(1) Formação de Adenocarcinomas; (2) ADH** e DCSI***

Legenda: * Quando ratas que ingeriram a quantidade de BPA, posteriormente foram expostas ao DMBA/

** ADH - Hiperplasia Ductal Atípica / *** DCSI - Carcinoma Ductal in situ

Tabela 2. Resultados Obtidos de BPA em doses máximas de 250 µg/ Kg/ Dia

Variáveis Artigo, Ano (Referência)	Grupo de Análise	Resultado
Acevedo, et. al., 2013 ¹⁴	Filhotes	ADH**, Adenocarcinoma, Hiperplasia Alveolar Lobular
Betancourt et. al., 2010 ¹⁸	Filhotes	↑ Proliferação Celular, Tumores Mamários e Expressão do ER-α
Lozada; Keri, 2011 ¹⁵	Filhotes	↑ na Susceptibilidade para a formação de tumor*, Crescimento de Tumores dependentes de estrogênio
Dhimolea et. al., 2014 ¹⁹	Adultos	Induziu alterações epigenéticas na glândula mamária

Legenda: * Quando ratas que ingeriram a quantidade de BPA, posteriormente foram expostas ao DMBA/

** ADH - Hiperplasia Ductal Atípica

Tabela 3. Média de concentração de BPA encontrada nas embalagens de armazenamento de alimentos e sua Média de BPA não conjugado estimado

Variáveis Autores, Ano (Referência)	Material analisado	[]* Média de BPA Total no material	[]* Média de BPA Não Conjugado
Bemrah, et. al., 2014 ²⁰	Enlatado (Vegetais)	32,5 µg/ Kg	0, 162 ng/ mL
	Enlatado (Pratos Mistos)	11,3 µg/Kg	0,056 ng/ mL
Sangur; Köroglu; Özkan, 2014 ⁷	Enlatado	[]MÁX: 1858, 71 µg/ Kg []MÍN: 21,86 µg/ Kg	[]MÁX: 9,290 ng/mL []MÍN: 0,109 ng/mL
	Caixa de Papel	[]MÁX: 554, 69 µg/ Kg []MÍN: 36,48 µg/ Kg	[]MÁX: 2, 773 ng/mL []MÍN: 0,182 ng/mL
Lorber, et. al., 2015 ²¹	Frasco de Vidro	[]MÁX: 399,21 µg/ Kg	[]MÁX: 1,996 ng/mL
	Enlatado	19,47 µg/ Kg	0,097 ng/mL

Legenda: * [] = Concentração

Tabela 4. Média de concentração de BPA encontrados nas embalagens de armazenamento de bebidas e sua Média de BPA não conjugado estimado

Variáveis Autores, Ano (Referência)	Material analisado	[]* Média de BPA Total no material	[]* Média de BPA Não Conjugado
Cooper; Kendig; Scott, 2011 ²²	Polícarbonato	N.S	N.S
	Tritan™	N.S	N.S
	Aço Inoxidável	N.S	N.S
	Alumínio EcoCare™	N.S	N.S
	Alumínio com Epóxi (1)	N.S	N.S
	Alumínio com Epóxi (2)	N.S	N.S

Legenda: * N.S – Não Significativo

Grupos de ratos expostos a baixas doses de BPA (25 µg/ Kg/ dia), assim como em altas doses (250 µg/ Kg/ dia), em sua análise final, obtiveram efeitos considerados negativos que levaram a um aumento de fatores de pré-disposição ao câncer de mama. Wang et. al.¹⁶, em estudo, quando ratos adultos foram tratados com BPA, houve um aumento de progenitores luminais (células-tronco formadoras de tecido mamário), nas glândulas dos mesmos.

No estudo de Lozada; Keri¹⁵, observou-se aumento na susceptibilidade de tumor associado ao DMBA (7,12-dimetilbenz[a]antraceno), um químico imunossupressor de tumor. Em outro caso, exposição de BPA sem adicional de químicos cancerígenos, como o DMBA, encontrou-se associado na indução de neoplasias malignas nas mamas de ratas gestantes¹⁴. Já na pesquisa de Betancourt et. al.¹⁸, não houve diferença significativa na latência e multiplicidade de tumor aos seus ratos expostos ao BPA e DMBA em período pré natal. Sendo assim, devido a diversidade de resultados encontrados conclui-se que, para esta análise, não foi possível determinar se o BPA, isoladamente, poderia ser capaz de pré dispor as células ao câncer de mama, uma vez que fatores dependentes podem estar associados, como por exemplo, o grupo e a idade de ratos expostos e a quantidade de agentes químicos cancerígenos ao que o grupo se expôs.¹⁴⁻¹⁹

Em estudo conduzido por Jenkins et.al.¹⁷, explorou-se sobre os potenciais mecanismos através da dose-resposta não monotônica dos ratos. Com isso, notou-se que, na fase adulta, houve um aumento de proliferação celular e apoptose em glândulas mamárias dos ratos dependente da dose de 25 µg/kg/dia de BPA. Além desse trabalho, na pesquisa de Lozada; Keri¹⁵ também constatou-se um aumento na susceptibilidade do tumor, dependente da dose administrada tanto com 25 µg/ kg/ dia quanto em 250 µg/kg/ dia em ratos expostos pré natalmente. Com isso, conclui-se que a exposição de BPA em grupos expostos pré natalmente aumenta as chances de susceptibilidade ao câncer em glândulas mamárias.

Tratando-se de exposição de BPA in útero, ou seja, com os ratos sendo expostos antes do nascimento, Dhimolea et. al.¹⁹ apresentou evidências de que há alterações epigenéticas nas glândulas dos ratos estudados em todos os intervalos de tempo, quando houve a interrupção de exposição ao BPA. Porém, somente um grupo teve alteração na expressão de RNAm ao mesmo tempo em que houve um aumento de hiperplasias intraductais e Carcinoma Ductal in situ.

Segundo Acevedo et. al.¹⁴ a diferenciação entre BPA não conjugado e conjugado é de extrema importância, uma vez que é a forma de BPA não conjugado que se encontra ativa no organismo. Nas análises desse experimento, feito com ratas gestantes, observou-se que em uma concentração de 250 µg/ Kg/ dia de BPA total, encontrou-se uma concentração de 1,25 ng/mL de BPA não conjugado, que conseqüentemente, assumiram-se níveis de linearidade. No estudo de Wang et. al.¹⁶, uma dose de 25 µg/ Kg/ dia de BPA pode ser encontrado

níveis de BPA não conjugado em 0,175 ng/ mL no soro de ratos expostos. Ambos os dados podem ser observados no Gráfico 1.

Pelo fato tanto de baixas doses (25 µg/ kg/ dia) como altas doses (250 µg/ kg/dia) de BPA serem considerados como perigosos fatores contribuintes para a pré-disposição ao câncer, investigou-se as concentrações médias de BPA Total tanto nas embalagens, quanto em seus respectivos alimentos. Quanto às embalagens, os seus respectivos materiais foram fatores determinantes para altas concentrações de BPA total, sendo os enlatados os de maior concentração de BPA Total encontrado.

Conforme dito anteriormente, a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA), preconiza uma ingestão máxima de 0,05 mg/ kg/ dia (50 µg/ kg/ dia) de BPA para todos os indivíduos. No entanto, nos estudos analisados, dose de BPA abaixo do preconizado pelo EPA já admitiu resultados significantes quanto à predisposição ao câncer de mama. Por conta disso, mais estudos necessitam ser realizados para uma nova preconização dos limites adequados de ingestão máxima permitida. Quanto ao Brasil, a regulamentação determina, apenas, a concentração máxima em que o composto BPA pode migrar ao alimento, sendo uma quantidade de 0,6 mg/ Kg do alimento (ou 600 µg/ kg).

Quanto aos alimentos analisados, notou-se uma diversidade quanto aos tipos de alimentos com maiores concentrações de BPA. Em todos os alimentos, exceto feijão verde sem sal, encontrou-se níveis considerados acima do nível de BPA não conjugado em relação à concentração encontrada de 0,125 ng/ mL e apenas os miúdos²⁰ e o feijão verde sem sal²¹, encontraram-se abaixo dos limites de BPA não conjugado para a concentração de 0,175 ng/ mL.

Quanto às análises realizadas em embalagens de armazenamento de bebidas, os estudos de Cooper; Kendig; Scott²² pesquisaram se embalagens divulgadas como livre de BPA, realmente estavam isentas desse composto e foi possível observar que os níveis médios tanto de BPA total quanto de BPA não conjugado foram considerados não significativos. Porém, é importante realizar análises em outras embalagens de armazenamento de bebidas para averiguar os riscos da presença de BPA nas mesmas. No estudo de Bemrah et. al.²⁰, relata-se que as principais fontes de exposição ao BPA em embalagens se encontraram em enlatados, porém, não foram realizadas análises em embalagens de polícarbonato.

Sangur; Köroglu; Özkan⁷, apresentaram em seus estudos que, componentes presentes no alimento, como a glucose e o cloreto de sódio encontraram-se associados ao aumento da concentração de BPA nas embalagens e seus respectivos alimentos. Além disso, verificou-se que as mesmas concentrações aumentaram conforme o tempo de armazenamento. Analisando com os resultados obtidos desse estudo, é possível comparar que essas elevadas concentrações possam realmente estar associadas aos componentes dos alimentos, uma vez que o cogumelo é um alimento em conserva em salmoura, apresentando então o cloreto de sódio.

Tabela 5. Média de concentração de BPA encontrados alimentos e sua Média de BPA não conjugado estimado

Variáveis Autores, Ano (Referência)	Material analisado) (Embalagem Armazenada)	[]* Média de BPA Total no material	[]* Média de BPA Não Conjugado
Bemrah, et. al., 2014 ²⁰	Miúdos	28, 928 µg/ Kg (Não embalagem)	0, 144 ng/ mL
Sangur; Köroglu; Özkan, 2014 ⁷	Feijão (Enlatado)	650,15 µg/ Kg	3, 250 ng/ mL
	Pudim (Caixa de Papel)	205, 29 µg/ Kg	1, 026 ng/ mL
	Cogumelo (Frasco de Vidro)	145,74 µg/ Kg	0,728 ng/ mL
Lorber, et. al., 2015 ²¹	Feijão Verde s/ Sal (Enlatado)	18,72 µg/Kg	0,093 ng/mL



Gráfico 1. Linearidade de BPA não conjugado, de acordo com a concentração de BPA total ingerido pelas ratas gestantes e ratos adultos. Fonte: Wang, et. al., 2014. Lozada; Keri, 2011

Também, pode-se identificar que a elevada quantidade de BPA presente no alimento “pudim” pode estar associada ao componente glicose, elevando-se então a concentração final de BPA. Já o feijão apresenta-se na forma de enlatado, o que já pode ser um fator no aumento da concentração de BPA; porém, por ser um alimento pronto para o consumo, pressupõe-se que o mesmo já se apresenta temperado, ou seja, com a adição de cloreto de sódio, o que aumenta a concentração final de BPA no produto. Quanto às informações obtidas de BPA encontradas em embalagens e alimentos, mais estudos devem ser realizados para averiguar se componentes presentes no alimento, bem como o tempo de armazenamento dos mesmos nas respectivas embalagens, irão aumentar ou não os níveis de BPA.

Conclusão

À partir das apreciações realizadas pode-se inferir que, caso os resultados obtidos quando a análise de BPA em embalagens alimentícias e análise de BPA à probabilidade de predisposição ao câncer de mama nos ratos sejam semelhantes aos humanos, há um grande risco dos alimentos observados serem apresentados como intermediários à exposição de BPA para o organismo humano e, conseqüentemente, fatores pré-determinante para o câncer de mama.

Pelo fato dos estudos terem sido realizados em animais, não pode-se confirmar se os riscos apresentados a pré-disposição ao câncer de mama em ratos podem ser relevantes aos humanos, quando expostos ao alimentos e materiais analisados.

Por não se tratar de alimentos consumidos no Brasil, uma amostra nacional deveria ser realizada para determinar a quantidade de BPA nos alimentos com embalagens que apresentam o composto em sua composição e assim, conseqüentemente, comparar as concentrações encontradas com o risco que pode ser adquirido com as exposições relatadas ao estudo.

Com isso, mais análises deverão ser feitas à partir da concentração de BPA em embalagens alimentícias e seus respectivos alimentos, para realizar uma analogia com os fatores de incidência ao câncer de mama.

Referências

1. Fasano E, Bono Blay F, Cirilo T, Montuore P, Lacorte S. Migration of phthalates, alkylphenols, bisphenol A and di(2-ethylhexyl) adipate from food packaging. *Food Control*, 2012; 27 (1): 132-8.
2. Geens T, Aerts D, Berthot C. A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A. *Food Chem Toxicol*, 2012; 50(10): 3725-40.
3. Sakhi, A, Lilegaard I T, Voorspoels S. Concentrations of phthalates and bisphenol A in Norwegian foods and beverages and estimated dietary exposures in adults. *Environ Int*, 2014; 73: 259-69.
4. Schecter, A. Bisphenol A (BPA) in U.S Food. *Environ Sci Technol*, 2010; 44(24): 9425-30.
5. Huang H, Li Y, Liu J. Detection of bisphenol A in food packaging based on fluorescent conjugated polymer PPSEO₃ and enzyme system. *Food Chem*, 2015; 185: 233-8.
6. Deceuninck, Y, Bichan E, Durand S, Bemrah N. Development and validation of a specific and sensitive gas chromatography tandem mass spectrometry method for the determination of bisphenol A residues in a large set of food items. *J Chromatogr A*, 2014; 1362: 241-9.
7. Sangur S; Köroglu M; Ökzan A. Determination of bisphenol A migrating from canned food and beverages in markets. *Food Chem*, 2014; 142: 87-91.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). 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 União, Brasília, DF, Seção 1, n. 180, 19 set. 2011.*
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Resolução RDC 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 os alimentos. *Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2012.*
10. Lane R F, Adams CD, Randtke SJ, Carter RF Jr. Chlorination and chloramination of bisphenol A, bisphenol F, and bisphenol A diglycidyl ether in drinking water. *Water Res*, 2015; 79: 68-78.
11. Zhang W, Fang Y, Shi X. Effect of bisphenol A on the EGFR-STAT3 pathway in MCF-7 breast cancer cells. *Mol Med Rep*, 2012; 5(1): 41-7.
12. Betancourt, A. Alterations in the Rat Serum Proteome Induced by Prepubertal Exposure to Bisphenol A and Genistein. *J Proteome Res*, 2014; 13(3): 1502-14.
13. Pupo, M, Pisano A, Lappano R. Bisphenol A induces Gene Expression Changes and Proliferative Effects through GPER in Breast Cancer Cells and Cancer-Associated Fibroblasts. *Environ Health Perspect*, 2012; 120(8): 1177-82.
14. Acevedo N, Davis B. Perinatally Administered Bisphenol A as a Potential Mammary Gland Carcinogen in Rats. *Environ Health Perspect*, 2013; 121(9): 1040-6.
15. Weber Lozada K, Keri R A, Bisfenol A increases mammary cancer risk in two distinct mouse models of breast cancer. *Biol Reprod*. 2011; 85: 490-7.
16. Wang, D. Pubertal bisphenol A exposure alters murine mammary stem cell (MaSC) function leading to early neoplasia in regenerated glands. *Cancer Prev Res*, 2014; 7(4): 445-55.
17. Jenkins S, Wang J, Eltoum I. Chronic oral exposure to Bisphenol A results in a nonmonotonic dose response in mammary carcinogenesis and metastasis in MMTV-erbB2 Mice. *Environ Health Perspect*, 2011; 119 (11): 1604-09.
18. Betancourt, A. M. Eltoum I A, Desmond R A. In utero exposure to Bisphenol A shifts the window of susceptibility for mammary carcinogenesis in the Rat. *Environ Health Perspect*, 2010; 118(11): 1614-9.
19. Dhimolea E. Prenatal exposure to BPA Alters the epigenome of the rat mammary gland and increases the propensity to neoplastic Development. *PLoS one*, 2014; 9(7): 1-9.
20. Bemrah N, Assessment of dietary exposure to bisphenol A in the French population with a special focus on risk characterisation for pregnant French women. *Food Chem Toxicol*, 2014; 72: 90-7.
21. Lorber, M. Exposure assessment of adult intake of bisphenol A (BPA) with emphasis on canned food dietary exposures. *Environ Int*, 2015; 77: 55-62.
22. Cooper J E, Kendig EL, Belcher S M. Assessment of bisphenol A released from reusable plastic, aluminium and stainless steel water bottles. *Chemosphere*, 2011; 85: 943-7.

Endereço para correspondência:

Laís Ramalho Zandoná
Rua Chopin, 543
Campinas-SP, CEP 13044-520
Brasil
E-mail: lais.zandona@globocom

Recebido em 2 de março de 2018
Aceito em 4 de agosto de 2018