

Evidências em relação aos riscos à saúde pelo uso do plástico em embalagens alimentícias

Evidence regarding the health risks for the use of plastic in food packaging

Danielle Gasparly de Azeredo^a, Vanessa Laís Gass^a, José Francisco Bernardes Milanez^b,
Alessandra Campani Pizzato^c

^a Acadêmica de Nutrição da Faculdade de Enfermagem, Nutrição e Fisioterapia (FAENFI) da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

^b Biólogo e Arquiteto. Especialista em Análise de Impacto Ambiental: Fundação Universidade do Amazonas (FUA) e Universidade do Tennessee (USA).

Membro do Conselho Superior da Associação Gaúcha de Proteção ao Meio Ambiente (AGAPAN).

^c Nutricionista. Doutora em Ciências Médicas: Nefrologia/UFRGS. Professora Adjunta do Curso de Graduação em Nutrição (FAENFI/PUCRS).

RESUMO

Objetivo: Descrever as evidências relacionadas aos riscos à saúde causados pelo uso de plásticos em embalagens alimentícias.

Materiais e Métodos: Foi realizada uma pesquisa exploratória do tipo revisão bibliográfica nas bases de dados PubMed, Embase, Bireme e Lilacs, nos últimos cinco anos. Realizou-se um cruzamento com os termos indexados: "estrogens" AND "plastics", sendo também utilizado seus respectivos sinônimos. Os dados foram analisados segundo Gil através de quatro leituras: exploratória, seletiva, analítica e interpretativa.

Resultados: Dos 192 artigos identificados nas bases de dados (PubMed 134, Embase 58, Lilacs e Bireme 0), apenas dezoito artigos estavam de acordo com os critérios de inclusão. Pela análise interpretativa, estes foram organizados em três categorias e subcategorias: 1 Evidências relacionadas a desordens na saúde de humanos (1.1 Sistema Cardiovascular; 1.2 Sistema Urinário); 2 Evidências relacionadas a desordens na saúde dos animais (2.1 Sistema Cardiovascular; 2.2 Sistema Endócrino; 2.3 Sistema Reprodutor; 2.4 Metabolismo de vitaminas e minerais; 2.5 Ação no código genético); 3 Evidências em materiais plásticos (3.1 Sistema Endócrino; 3.2 Ação no código genético).

Conclusão: A maioria dos estudos aponta para riscos à saúde relacionados ao uso de plástico em embalagens alimentícias, especificamente aqueles contendo bisfenol A ou ftalatos em sua composição. As evidências estão relacionadas a desordens nos sistemas cardiovascular, urinário, endócrino, reprodutor, bem como no metabolismo de vitaminas e minerais e ação no código genético.

Palavras-chave: estrogênios; plásticos; saúde; embalagem de alimentos.

ABSTRACT

Objective: To describe the evidence related to health risks caused by the use of plastics in food packaging.

Materials and Methods: An exploratory research using the literature review method was conducted in the databases PubMed, Embase, Lilacs and Bireme in the last five years. We conducted a search with the indexed words: "estrogens AND plastics" and their respective synonyms. Data was analyzed according to Gil through four readings: exploratory, selective, analytical and interpretive.

Results: Of the 192 articles identified in the databases (PubMed 134, Embase 58, Lilacs and Bireme 0), only eighteen articles met the inclusion criteria. By interpretive analysis, these were organized into three categories and subcategories: 1 Evidence related to disorders in human health (1.1 Cardiovascular System, 1.2 Urinary System); 2 Evidence related to disorders in animal health (2.1 Cardiovascular System, 2.2 Endocrine System, 2.3 Reproductive System, 2.4 Vitamins and minerals metabolism, 2.5 Action in the genetic code); 3 Evidence in plastic materials (3.1 Endocrine System; 3.2 Action in the genetic code).

Conclusion: Most studies point to health risks related to the use of plastic in food packaging, specifically those containing bisphenol A or phthalates in its composition. The evidences are related to disorders in various systems such as cardiovascular, urinary tract, endocrine, reproductive, as well as vitamins and mineral metabolism and action in the genetic code.

Keywords: estrogens; plastics; health; food packaging.

Correspondência:

ALESSANDRA CAMPANI PIZZATO
Av. Ipiranga, 6681 – Partenon
90530-001 Porto Alegre, RS, Brasil
E-mail: alessandra.pizzato@pucrs.br

INTRODUÇÃO

Na indústria de alimentos, as embalagens plásticas substituíram outros materiais como vidro e metal devido a vantagens relacionadas ao uso, como o custo, peso, densidade, resistência, além de não oxidarem ou corroerem^{1,2}. Os gêneros descartáveis, em particular, tem sido a maior aplicação para o plástico durante o último século³.

As embalagens são necessárias para acondicionamento, distribuição e uso da maior parte dos produtos³. Além disso, na vida moderna, as pressões de consumo são cada vez maiores e os problemas necessitam ser resolvidos de forma rápida, eficiente e com baixo valor. Nesse contexto, o sucesso dos materiais plásticos se deve em grande parte ao fato de que permitem a obtenção de soluções de baixo custo imediato, embora gerando problemas tecnológicos e sociais relevantes³, de alto custo para o meio ambiente. No entanto, de acordo com North & Halden¹, o uso generalizado do plástico facilita o contato contínuo do corpo humano com os ingredientes utilizados na sua produção, especialmente se na forma de embalagens alimentícias.

A temperatura é um ponto importante relacionado a alguns produtos plásticos, uma vez que sua baixa fluidez a elevadas temperaturas impede a moldagem eficiente de grandes quantidades; bem como, há pouca flexibilidade em temperatura ambiente, que o torna frágil. Dessa forma, durante o processamento, normalmente, compostos plastificantes são adicionados aos polímeros, para tornar o plástico maleável. No entanto, quando em contato com líquidos, estes podem ser extraídos total ou parcialmente dos produtos. O plástico não é muito resistente ao calor, em aplicações em que a embalagem é aquecida, o material da mesma deve ser capaz de resistir sem sofrer alterações nem interagir com o alimento⁴.

Neste sentido, é necessário garantir que os plastificantes eventualmente extraídos das embalagens de alimentos, não exerçam qualquer ação deletéria sobre os organismos³. O nutricionista tem o importante papel de alertar a população sobre os possíveis riscos de consumir e manipular alimentos em embalagens plásticas. Além disso, a indústria já tem desenvolvido produtos livres de componentes potencialmente tóxicos, como por exemplo, o bisfenol-A (BPA) e os ftalatos.

Segundo North e Halden¹, todos os seres humanos já foram expostos a algum nível de contaminação por BPA em algum momento da vida, desde a gestação até a morte. Níveis elevados de BPA estão relacionados a comportamentos destrutivos tanto na saúde quanto na reprodução humana, como maturação sexual antecipada, diminuição da fertilidade masculina, comportamento agressivo, entre outros. O BPA é

o primeiro material plástico a ser reconhecido como danoso à saúde, sendo banido nos Estados Unidos, Canadá e União Europeia, o seu uso em embalagens alimentícias ou produtos para crianças, como mamadeiras.

Assim, visto as questões apontadas e a importância desse tema, delineamos o presente estudo com o objetivo de descrever as evidências relacionadas aos riscos à saúde causados pelo uso de plásticos em embalagens alimentícias.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo exploratório do tipo revisão bibliográfica, com abordagem qualitativa, que procurou responder à questão orientadora: qual é a evidência dos efeitos da exposição a compostos plásticos liberados por embalagens alimentícias na saúde?

A busca de artigos realizou-se nas bases de dados *PubMed*, *Embase*, *Lilacs* e *Bireme*, com o seguinte cruzamento "Estrogens"[Mesh] OR Estrogenic Compounds OR Compounds, Estrogenic OR Estrogenic Agents OR Agents, Estrogenic OR Estrogen OR Estrogen Receptor Agonists OR Agonists, Estrogen Receptor OR Receptor Agonists, Estrogen OR Estrogen Effect OR Estrogenic Effect OR Estrogenic Effects OR Effects, Estrogenic OR Estrogen Effects OR Effects, Estrogen AND "Plastics"[Mesh]. Foram considerados os seguintes limites de busca: período – últimos cinco anos; idioma – português, inglês e espanhol (somente na base *PubMed*) e tipo de publicação – artigos (somente na base *Embase*). Foram excluídos os artigos do tipo revisão de literatura. A partir dos resultados obtidos, foram selecionados os artigos de interesse para o tema a ser pesquisado.

Os dados foram analisados conforme as quatro leituras propostas por Gil⁵: leitura exploratória, leitura seletiva, leitura analítica e leitura interpretativa. Na leitura exploratória, foi analisado o material com o objetivo de verificar em que medida o artigo consultado estava de acordo com o propósito do estudo. Após a leitura exploratória, realizou-se uma seleção, onde foi eleito o material que realmente é válido para o estudo. A leitura analítica teve por finalidade ordenar e resumir as informações que contém nas fontes, de forma que elas possibilitassem a resolução do problema da pesquisa. A leitura interpretativa teve como objetivo fazer relação entre as afirmativas do autor e o problema, sendo os estudos organizados conforme quadro sinóptico, que apresenta os estudos selecionados e descreve-os (modo ficha de leitura).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme a leitura exploratória, foram encontrados um total de 192 artigos, sendo 134 no *PubMed*, 58 no *Embase*. Nas bases de dados *Lilacs* e *Bireme* não foram encontrados

nenhum artigo. Na leitura seletiva foram excluídos: 145 estudos por não abordarem sobre o tema “plástico”; quatro artigos por estarem duplicados nas bases pesquisadas, seis por serem do tipo revisão de literatura, onze por não estarem de acordo com o propósito do estudo e dois por não serem artigos. Pela leitura analítica foram excluídos mais três artigos por não serem relevantes ao problema da pesquisa e três por não relatarem consequências do plástico na saúde. Por fim, a leitura interpretativa foi conduzida com dezoito artigos, sendo organizados em três categorias e subcategorias conforme segue (**Tabela 1**). A descrição das características dos estudos selecionados na revisão está apresentada na **Tabela 2**.

Tabela 1. Resultados organizados por local de ação.

1 Evidências relacionadas a desordens na saúde de humanos	1.1 Sistema cardiovascular 1.2 Sistema urinário
2 Evidências relacionadas a desordens na saúde dos animais	2.1 Sistema cardiovascular 2.2 Sistema endócrino 2.3 Sistema reprodutor 2.4 Metabolismo de vitaminas e minerais 2.5 Ação no código genético
3 Evidências em materiais plásticos	3.1 Sistema endócrino 3.2 Ação no código genético

1 Evidências relacionadas a desordens na saúde de humanos

Foram identificados estudos relacionados com os riscos do uso do plástico em embalagens alimentícias na saúde do ser humano, sendo esses vinculados a desordens do sistema cardiovascular⁶ e urinário⁷.

1.1 Sistema cardiovascular

Em um ensaio clínico randomizado⁶ foi analisado se o aumento da exposição ao BPA por meio do consumo de bebidas (leite de soja do mesmo fabricante) em latas revestidas por compostos plásticos. Os testes foram feitos três vezes com intervalo de menos de uma semana entre cada um. Os autores investigaram o quanto essa exposição afetaria a pressão arterial (PA) e a variabilidade da frequência cardíaca em sessenta idosos não institucionalizados. Amostras de urina foram coletadas dos participantes duas horas após o consumo. Durante esse período, os participantes foram convidados a não comer ou beber qualquer outro alimento. Foi observado que a pressão arterial sistólica aumentou 4,5mmHg após o consumo de 390 mL das bebidas. Além disso, foi evidenciado o aumento da concentração de BPA na urina. Não foram encontrados resultados significativos para os parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca. No presente estudo, demonstrou-se que a exposição ao BPA

aumenta a PA e o resultado foi consistente com o de estudos epidemiológicos anteriores.

1.2 Sistema urinário

Um estudo do tipo caso-controle⁷, realizado com meninas turcas não obesas entre 4-8 anos, recém diagnosticadas com puberdade precoce central idiopática (ICPP) ou qualquer outra doença hepática e meninas saudáveis para grupo controle observou, por meio de cromatografia líquida de alta performance, que os níveis urinários de BPA estavam significativamente mais elevados no grupo com puberdade precoce central idiopática (grupo de estudo) do que no grupo controle. O estudo comprova que o contato dessas meninas com o Bisfenol-A, que age como o hormônio estrogênio, causa alterações no sistema endócrino, trazendo a puberdade precoce.

2 Evidências relacionadas a desordens na saúde dos animais

Foram encontrados estudos realizados em animais demonstrando os efeitos do plástico no organismo, relacionando-os com desordens dos sistemas cardiovascular⁸, endócrino⁹⁻¹², reprodutor^{13,14}, no metabolismo de vitaminas e sais minerais¹⁵, e ainda, na ação no código genético¹⁶⁻¹⁸. Os achados estão apresentados a seguir:

2.1 Sistema cardiovascular

Pant et al.⁸ publicaram um importante achado relacionado à exposição ao BPA. Os autores determinaram que a dose letal de BPA em ratas fêmeas via parenteral foi de 35,26 mg/kg de peso, sendo observadas alterações sistêmicas relacionadas a taxa respiratória e pressão arterial, levando as ratas a óbito em apenas dez minutos.

2.2 Sistema endócrino

O estudo de Peretz et al.⁹ analisou se a exposição de BPA no pós-natal tinha relação com a inibição do crescimento e da esteroidogênese de folículos antrais em ratos adultos. Observou que a exposição ao BPA diminuiu significativamente o crescimento dos folículos antrais comparado ao grupo controle tratado com sulfóxido de dimetilo. Identificou também que a exposição ao BPA por 120h diminuiu significativamente os níveis de estradiol, estrona, testosterona, androstenediona, sulfato de dehidroepiandrosterona e progesterona, produzidos pelos folículos em comparação com o sulfóxido de dimetilo. Além disso, foi detectado que os níveis de expressão da proteína reguladora esteróidogênica aguda do RNA mensageiro tiveram redução em exposição ao BPA.

A investigação de Tando et al.¹⁰ procurou esclarecer se a exposição do BPA no período pré-natal e de lactação afeta o sistema locus coeruleus – noradrenérgico (LC-NE). Este estudo foi realizado utilizando ratos em idade embrionária de dezoito dias e pós-natal de três, oito e dezesseis semanas. Foi constatado que o número de células imunorreativas de tirosina hidroxilase (TH-IR) diminuiu em fêmeas expostas ao BPA em relação ao grupo controle na terceira e oitava semana do período pós-natal, enquanto o número de células em machos expostos ao BPA foi significativamente aumentado em comparação com os machos do grupo controle. Estes resultados demonstram que há diferenças sexuais transitórias invertidas nos números de células TH-IR e que o BPA pode ser prejudicial na diferenciação sexual fisiológica no sistema LC-NE em ratos.

Já o estudo realizado por Xu et al.¹¹, investigou o mecanismo relacionado à ansiedade e depressão sob efeito de longa exposição ao BPA em ratos adultos. Os autores detectaram que esta longa exposição diminuiu significativamente os níveis cerebrais de testosterona em ratos machos, embora nas fêmeas não tenham observado influência significativa nos níveis séricos e cerebrais de estradiol.

Fernandéz et al.¹² exploraram os efeitos da exposição neonatal ao BPA em parâmetros reprodutivos em ratas fêmeas. Notaram que animais adultos expostos a 500µg/50µL (BPA500) e 50µg/50µL (BPA50) tiveram níveis maiores de testosterona e estradiol, bem como observaram que todos os grupos expostos ao BPA demonstraram níveis menores de progesterona do que o grupo controle. Além disso, ratas fêmeas adultas expostas apresentaram alteração na produção do hormônio liberador da gonadotrofina.

2.3 Sistema reprodutor

Dois estudos avaliaram o sistema reprodutor. Um deles foi o de D’Cruz et al.¹³, que investigou os efeitos de baixas doses de BPA em enzimas glicolíticas (substrato receptor de insulina – IRS-2 e transportador de glicose 8 – GLUT-8) em testículos de ratos. Os autores constataram que os níveis plasmáticos de glicose e insulina e o nível de hidrogênio peroxidase (H₂O₂) aumentaram significativamente, imediatamente após a exposição ao BPA. Também observaram que a atividade da hexoquinase e da fosfofrutoquinase e os níveis de IRS-2 e GLUT-8, no testículo dos animais, diminuíram após a administração de BPA. Esses resultados sugerem que contatos persistentes às baixas doses de BPA diárias podem perturbar e prejudicar a função testicular.

O outro estudo relacionado ao sistema reprodutor também observou achados negativos dos plásticos. Mansilha et al.¹⁴ realizaram um estudo com crustáceos e relataram que a criação destes em recipientes plásticos com BPA em sua

composição provoca aumento na reprodução comparada ao grupo controle, criados em recipientes plásticos livres de BPA. O estudo observou que há um forte efeito ecotoxicológico do BPA contido nas embalagens, que age como estrogênio em concentrações muito baixas. Testes feitos revelaram também efeitos adversos na fecundidade e na mortalidade dos crustáceos.

2.4 Metabolismo de vitaminas e minerais

Em relação a evidências no metabolismo de vitaminas e minerais, observou-se apenas um estudo, conduzido no Japão. De acordo com os pesquisadores¹⁵, houve uma diminuição significativa nos níveis de cálcio sérico em ratas grávidas tratadas com 20mg/kg de peso/dia de BPA. No entanto, os autores relatam não haver diferenças notáveis detectadas na atividade de fosfatase alcalina e na proteína que expressa o receptor de vitamina D no duodeno e no jejuno. Também apontaram que a administração de 2mg/kg de peso/dia de BPA não teve efeito na expressão dos genes relativos ao metabolismo do cálcio nem no nível de cálcio sérico. Esses resultados sugerem que a administração de 20mg/kg de peso/dia de BPA durante a gravidez diminui os níveis de Ca sérico no pré-parto das ratas, o que pode ser devido a diminuição da absorção de Ca paracelular.

2.5 Ação no código genético

Três estudos investigaram os efeitos dos plásticos na genética¹⁶⁻¹⁸. Rochman et al.¹⁶ realizaram um estudo nos Estados Unidos (EUA). Peixes foram separados aleatoriamente em três grupos: controle (sem plástico), alimentados com plástico virgem (pellets de polietileno) e alimentados com plástico marinho (pellets com plásticos deixados na baía de São Francisco por três meses). Os autores observaram alterações na expressão de genes em peixes machos alimentados com plástico marinho e em fêmeas tratadas tanto com plástico virgem, como o marinho. Também foi observado alterações no receptor de estrogênio em peixes fêmeas. Observou-se também que houve um crescimento anormal de células germinativas em todo o tecido testicular de um macho do tratamento com plástico marinho. Este estudo sugere que a ingestão de plásticos e seus componentes em concentrações relevantes alteram a funcionalidade do sistema endócrino e causam alterações no código genético de peixes adultos.

Outro estudo realizado nos EUA¹⁷ mostrou que a exposição diária a doses de BPA induz efeitos persistentes no comportamento social e de ansiedade em ratas grávidas, levando ao rompimento de comportamentos de dimorfismo sexual. O estudo demonstrou, ainda, que a exposição a baixas doses de BPA pré-natal induz perturbação epigenética duradoura no cérebro dos filhotes. Esta perturbação está

associada a alterações gênicas relacionadas ao receptor de estrogênio e da metilação do DNA no cérebro, e ainda, a alterações no comportamento social.

Por fim, o terceiro estudo relacionado à genética foi conduzido na Índia. Kundakovic et al.¹⁸ observaram que os níveis de transcrição do receptor de estrogênio e do receptor de estrogênio β testicular diminuíram no grupo tratado com BPA (com cinco dias de vida) em relação ao controle (tratados com óleo de gergelim) durante a idade adulta. Na medição de DNA metiltransferase 3a e DNA metiltransferase 3b, a alteração relativa na expressão da transcrição foi significativamente aumentada (níveis de transcrição duas vezes maior) entre os grupos tratados com BPA e o grupo controle após o tratamento. O estudo demonstra que a exposição neonatal de ratos ao BPA levou a metilação do DNA nos testículos, indicando alterações epigenéticas como um dos possíveis mecanismos de efeitos adversos induzidos pelo BPA.

3 Evidências em materiais plásticos

Foram identificados seis estudos desenvolvidos com amostras de materiais plásticos, demonstrando análises sobre a migração de compostos para as embalagens alimentícias e suas complicações na saúde, correspondentes ao sistema endócrino¹⁹⁻²² e na ação do código genético²³.

3.1 Sistema endócrino

No estudo de González-Castro et al.¹⁹, foram utilizadas amostras que incluíam 24 latas de vegetais, quatro plásticos para micro-ondas, doze recipientes plásticos para armazenar alimentos (iogurte ou creme) e seis mamadeiras. Os autores buscaram avaliar a migração de compostos de ftalatos e/ou bisfenóis para estes materiais. Foi detectado que todas as amostras analisadas tinham, pelo menos, duas substâncias classificadas como desreguladores endócrinos. Sendo que o ácido ftálico e o dioctil-ftalato foram os compostos mais frequentemente encontrados, seguidos pelo bisfenol A. Os resultados demonstram risco da exposição humana à disruptores endócrinos por meio da migração de embalagem de alimentos.

Em um ensaio de proliferação de células²⁰, foi definido se as resinas plásticas de produtos disponíveis no mercado, como mamadeiras, e alguns produtos ditos como livres de bisfenol A, liberam substâncias químicas contendo atividade estrogênica (AE). Foram amostrados quase todos os produtos plásticos disponíveis no comércio dos EUA, independentemente do tipo de resina, produto ou fonte de varejo. Foi identificado que os produtos químicos filtrados continham atividade estrogênica, facilmente detectada, incluindo aqueles livres de BPA. Em alguns dos casos, os produtos livres de BPA liberavam produtos químicos com mais atividade estrogênica do que os que continham BPA.

Já no estudo de Bittner et al.²¹ foram examinados produtos para substituição de policarbonato, polímero termoplástico feito com bisfenol, e avaliou algumas substâncias químicas liberadas com atividade estrogênica e outros produtos potencialmente livres de BPA. Detectou-se presença de atividade estrogênica em muitos processos com produtos para substituição do policarbonato feitos de acrílico, poliestireno, polietersulfona e resinas químicas filtradas (Tritan), incluindo produtos para uso de bebês. Observou-se também que a exposição a várias formas de radiação UV aumentou a filtração de produtos químicos com produtos com atividade estrogênica. Este estudo mostra que muitos produtos livres de BPA ainda liberam químicos com níveis significativos de atividade estrogênica tal qual os que possuem BPA.

Por último, o estudo de Wagner et al.²² investigou águas engarrafadas em embalagens plásticas e procurou identificar o peso do estrogênio total utilizando bioensaios em que não foi submetido nenhum tipo de processo, apenas a desferrição. Realizaram um conjunto de experimentos para determinar se medidas específicas de preparação da amostra levam a uma perda de estrogenicidade. No primeiro método (secagem em fase sólida após a extração e evaporação completa das amostras) não obtiveram resultados estatisticamente significantes, já no segundo método (processo que minimiza passos da evaporação) indicaram que houve atividade estrogênica (AE) acentuada. Em outra experiência observaram que onze de dezoito águas engarrafadas (61,1%) induziram uma resposta estrogênica considerável. Observaram também que outras três amostras induziram uma elevada proliferação de células cancerígenas, porém não foi significativo estatisticamente. Ainda, investigaram o efeito do material da embalagem com a atividade estrogênica, para isso, realizaram um teste comparando garrafas de vidro e garrafas PET. Duas amostras não demonstraram atividade estrogênica independente do material, porém, em todos os outros casos a AE foi significativamente alta nas águas de garrafas PET comparado com as de garrafas de vidro.

3.2 Ação no código genético

Um estudo²³ analisou o impacto da temperatura sobre a liberação de compostos presentes em garrafas d'água e suas possíveis consequências. O estudo, através de ensaios de genotoxicidade realizados em extratos de água engarrafada, mediu a atividade estrogênica para avaliar se esta é presente em níveis relevantes de exposição ao consumidor. Os resultados mostraram que nem ftalatos nem estabilizantes UV estavam presentes nos extratos de água analisados de garrafas PET e que esses extratos não induziram qualquer atividade genotóxica, citotóxica ou perturbações endócrinas nos bioensaios após a exposição à temperatura.

Tabela 2. Quadro sinóptico com as características dos estudos selecionados na revisão.

Referência/ País de origem/ Ano	Coleta de dados	Principais achados
Evidências relacionadas a desordens na saúde de humanos		
Bae et al. ⁶ Coréia do Sul, 2015	O estudo foi realizado com 60 idosos não institucionalizados, com exceção dos portadores de doenças cardíacas, do fígado, endócrinas ou câncer. Foi utilizado um leite de soja com os dois tipos de embalagens (lata revestida com resina plástica e vidro) nas análises. Para a análise da pressão arterial (PA), utilizaram-se as médias das 02 medições de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD). A diferença entre a PA antes e PA depois foi usada como medida de resultado primário para controlar a variação diária da PA.	A concentração de BPA na urina estava aumentada após o consumo de bebidas em lata por >1.600% em comparação com o vidro depois de consumir bebidas engarrafadas. A pressão arterial sistólica ajustada para variação diária aumentou 4.5mmHg após o consumo de bebidas em lata em comparação com o consumo de bebidas engarrafadas em vidro, e a diferença foi estatisticamente significativa. Os parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca não mostraram diferenças.
Durmaz et al. ⁷ Turquia, 2014	Foram consideradas meninas de 04 a 08 anos para o estudo. O grupo controle consistiu em 25 meninas sem histórico de puberdade precoce central idiopática (ICPP). O grupo de estudo consistiu em 28 meninas com ICPP. Todas consultaram o mesmo pediatra. Meninas com IMC classificado como obesidade foram excluídas.	Os níveis urinários de BPA foram significativamente maiores no grupo com ICPP (n=26) comparado com o grupo controle (n=21). Estes níveis não se relacionam com os níveis basais de FSH, LH e E2 no grupo com ICPP.
Evidências relacionadas a desordens na saúde dos animais		
Pant et al. ⁸ Índia, 2012	Foram usadas ratas fêmeas para eliminar o efeito estrogênico dos ratos machos. Os experimentos foram realizados em 02 grupos. No grupo 01 foi determinada a dose letal média de BPA via intraperitoneal (n=7) e rota intravenosa (n=5). No grupo 02 (n=8) foram examinados os efeitos sistêmicos produzidos pela dose letal de BPA.	Para determinar as mudanças sistêmicas associadas ao BPA, foi injetada a dose letal de 40mg/kg de peso em 05 animais diferentes. Após a injeção de BPA, houve parada respiratória e hipotensão e em 10 minutos os animais morreram. O tempo médio de sobrevivência foi de 7,3±0,7min (n=5). Essas mudanças foram consistentemente observadas em todos os animais expostos ao BPA e foi significativamente diferente do grupo controle (p<0,05).
Peretz et al. ⁹ EUA, 2011	Ratas fêmeas sofreram eutanásia aos 32 dias e tiveram seus ovários retirados e os folículos antrais isolados e cultivados em incubadora por cento e vinte horas. O crescimento do folículo foi analisado e medido o seu diâmetro em eixos perpendiculares.	A exposição ao BPA diminuiu significativamente o crescimento dos folículos antrais comparados ao controle tratado com sulfóxido de dimetilo. A exposição ao BPA por 120h diminuiu significativamente o estradiol, a estrona, testosterona, androstenediona, sulfato de desidroepiandrosterona e os níveis de progesterona produzidos pelos folículos em comparação igualmente em comparação com o sulfóxido de dimetilo. Além disso, foi detectado que os níveis de expressão da proteína reguladora esteróidesenica agudado RNA mensageiro tiveram redução em exposição ao BPA.
Tando et al. ¹⁰ Japão, 2014	Foram realizados estudos utilizando ratos em idade embrionária de 18 dias e pós-natal de 03, 08 e 16 semanas para examinar os efeitos da exposição ao BPA durante os períodos fetais e estado de lactação sobre o desenvolvimento do sistema locus coeruleus-noradrenérgico (LC-NE).	Foi constatado que o número de células imunorreativas de tirosina hidroxilase (TH-IR) em fêmeas em exposição ao BPA foi diminuído em relação ao grupo controle na terceira e oitava semana do período pós-natal, enquanto o número de células em machos expostos ao BPA foi significativamente aumentado em comparação com os machos do grupo controle, o que demonstrou um resultado de diferenças sexuais transitórias invertidas nos números de células TH-IR. Estes resultados demonstram que o BPA pode ser prejudicial na diferenciação sexual fisiológica no sistema LC-NE em ratos.
Xu et al. ¹¹ China, 2015	Ratos adultos foram expostos a dosagens de BPA de 0.04, 0.4, 4 e 40mg/kg de peso por 12 semanas.	A exposição ao BPA diminuiu significativamente os níveis cerebrais de testosterona em ratos machos, já nas fêmeas não houve influência significativa nos níveis séricos e cerebrais de estradiol.
Fernandéz et al. ¹² Argentina, 2010	Ratas fêmeas e suas filhotes fêmeas foram submetidas a doses subcutâneas diárias de BPA em óleo de castor. Os grupos foram divididos em 5µg/50µL (BPA5), 50µg/50µL (BPA50), 500µg/50µL (BPA500) e somente óleo de castor (controle).	Animais adultos expostos a 500µg/50µL (BPA500) e 50µg/50µL (BPA50) tiveram níveis maiores de testosterona e estradiol, e todos os grupos que foram expostos ao BPA demonstraram níveis menores de progesterona do que o grupo controle. E as ratas fêmeas adultas expostas apresentaram alteração na produção do hormônio liberador da gonadotrofina.
D'Cruz et al. ¹³ Índia, 2012	Foi administrado oralmente BPA em ratos em doses de 0.005, 0.5, 50 e 500µg/kg de peso por 45 dias. Um controle foi mantido sendo administrado oralmente 17β-estradiol em dose de 50µg/kg de peso.	Foi constatado que os níveis plasmáticos de glicose e insulina e o nível de hidrogênio peroxidase (H ₂ O ₂) aumentaram significativamente imediatamente após a exposição ao BPA. Enquanto que a atividade de hexoquinase e fosfofrutoquinase e os níveis de IRS-2 e GLUT-8 no testículo dos animais diminuíram após a administração de BPA. Esses resultados sugerem que contato persistente a baixas doses de BPA diárias podem perturbar e prejudicar a função testicular.
Mansilha et al. ¹⁴ Portugal, 2013	Foram realizados testes agudos e crônicos bem como testes individuais e multigeracionais avaliando a migração do BPA em diversas mamadeiras e outras embalagens plásticas.	Resultados mostram que ocorre aumento na reprodução em crustáceos criados em recipientes plásticos comparados ao grupo controle. O estudo mostrou ainda que há uma forte correlação do BPA contido nas embalagens age como estrogênio em concentrações muito baixas.

(continua)

Tabela 2 (conclusão)

Referência/ País de origem/ Ano	Coleta de dados	Principais achados
Evidências relacionadas a desordens na saúde dos animais		
Otsuka et al. ¹⁵ Japão, 2012	Foi injetadas doses de 2mg ou 20mg/kg de peso/dia de BPA em ratas grávidas a partir do 6,5 dias pós-coito até o dia 16,5.	O estudo relata haver uma diminuição significativa nos níveis de cálcio sérico em ratas grávidas tratadas com 20mg de BPA diário. No entanto, os autores contam não haver diferenças notáveis detectadas na atividade de fosfatase alcalina e na proteína que expressa o receptor de vitamina D no duodeno e no jejuno. Esses resultados apontam que a administração de 2mg de BPA diário não teve efeito na expressão dos genes relativos com o metabolismo do cálcio nem no nível de cálcio sérico.
Rochman et al. ¹⁶ EUA, 2014	Foram utilizados para este estudo peixes japoneses da cultura medaka. Foi realizada uma exposição de dois meses de dieta que consiste em três tratamentos: um controle (sem polietileno), um com plástico virgem (polietileno virgem) e um com plástico marinho (implantado em docas). Após um mês de aclimação, três tanques de nove peixes cada foram aleatoriamente designados para cada tratamento. Depois, os peixes foram sacrificados, medidos, pesados e preparados para os ensaios para identificar os potenciais efeitos de desregulação endócrina.	Observaram-se alterações na expressão de genes, mediadas pelo receptor de estrogênio, em resposta à adição de detritos de plástico na dieta experimental do peixe. Para os peixes do sexo masculino, houve uma diferença significativa ($p < 0,05$) na expressão de um gene entre os tratamentos após dois meses de exposição. Um teste mostrou que peixes machos expostos ao plástico marinho por dois meses expressaram significativamente menos este gene do que os outros dois grupos. Da mesma forma, observou-se diminuição da regulação de todos os genes-alvo em peixes fêmea.
Kundakovic et al. ¹⁷ EUA, 2013	Durante a gravidez, ratas foram submetidas a doses diárias de BPA. De um a seis dias pós-parto, mãe e filhotes foram observados para determinar os efeitos no comportamento maternal induzido pelo BPA e os efeitos desse comportamento nos filhotes.	A exposição ao BPA induz efeitos persistentes no comportamento social e relacionado à ansiedade, levando ao rompimento de comportamentos de dimorfismo sexual. O estudo demonstra que a exposição a baixas doses de BPA durante o pré-natal induz perturbação epigenética duradoura no cérebro.
Doshi et al. ¹⁸ Índia, 2011	Oito ratas grávidas foram submetidas a doses diárias de BPA em doses de 2,4 $\mu\text{g}/30\mu\text{l}$ que afirmam ser a menor dose para danificar a fertilidade. Após, a dose foi injetada nos filhotes machos nos primeiros cinco dias de vida.	Nos ratos tratados com BPA, os níveis de transcrição do receptor de estrogênio e do receptor de estrogênio β testicular diminuíram em relação ao controle durante a idade adulta. Em relação a medição de DNA metiltransferase3a e DNA metiltransferase3b, a alteração relativa na expressão da transcrição foi significativamente sobre regulada por mudança de duas vezes entre os grupos tratados com BPA e o grupo controle após o tratamento.
Evidências em materiais plásticos		
González-Castro et al. ¹⁹ México, 2011	As amostras analisadas incluem 24 latas de vegetais, quatro plásticos para micro-ondas, doze recipientes plásticos para armazenar alimentos e seis mamadeiras. A extração de bisfenóis e ftalatos das latas de vegetais foi feita usando a água como um líquido simulador alimentar de acordo com o procedimento seguinte: 300 ml de água foram adicionados a cada item de amostra e esterilizou-se a 121 °C durante quinze minutos. Nos processos seguintes, foram adicionados metanol e solventes orgânicos.	Todas as amostras analisadas tinham, pelo menos, duas substâncias classificadas como desreguladores endócrinos. E ácido ftálico e diociltalato eram os compostos mais frequentemente encontrados, seguidos pelo BPA.
Yang et al. ²⁰ EUA, 2011	Utilizou-se um ensaio de proliferação de células, que é muito sensível (células MCF-7), preciso e repetível, para quantificar a atividade estrogênica de substâncias químicas liberadas em etanóis salinos ou extratos de quase todos os produtos plásticos comercialmente disponíveis, independentemente do tipo de resina, produto ou fonte de varejo.	Os produtos químicos filtrados continham atividade estrogênica facilmente detectável, incluindo aqueles anunciados como livre de BPA. Em alguns casos, produtos BPA-free liberaram produtos químicos com mais atividade estrogênica do que produtos contendo BPA.
Bittner et al. ²¹ EUA, 2014	Foram utilizados produtos de substituição ao policarbonato e produtos livres de BPA em dois ensaios baseados em células de mamíferos para avaliar a atividade estrogênica de produtos químicos filtrados usando mais de mil soluções salinas ou extratos de etanol em 50 processos (autoclavagem, micro-ondas e radiação UV).	Foi detectada atividade estrogênica em muitos processos nos produtos de substituição ao policarbonato feitos de acrílico, poliestireno, polietersulfona e resinas químicas filtradas (Tritan), incluindo produtos para uso de bebês. Observou-se também que a exposição a várias formas de radiação UV aumentou frequentemente a filtração de produtos químicos com produtos com atividade estrogênica.
Wagner et al. ²² Alemanha, 2011	Foram compradas águas minerais engarrafadas em supermercados locais, totalizando dezoito produtos de treze diferentes companhias. As águas originaram de fontes naturais da França, Alemanha e Itália e não sofreram processamento ou alteração além da desferrização.	Analisando as amostras o teste E-Screen onze das dezoito águas, correspondente a 61,1%, induziu resposta estrogênica significativa. Em quatro amostras não foi detectado nenhum efeito. Outras três amostras induziram elevada proliferação de células cancerígenas, porém esse resultado não foi estatisticamente significativo.
Bach et al. ²³ França, 2013	Foram realizados ensaios de genotoxicidade em extratos de água engarrafada que mediram a atividade estrogênica para avaliar se é presente em níveis relevantes de exposição ao consumidor.	O estudo apontou que os extratos de água em garrafas PET não induzem qualquer atividade genotóxica, citotóxica ou perturbações endócrinas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo demonstra que a maioria dos achados aponta para riscos à saúde relacionados ao uso de plástico em embalagens alimentícias, especificamente aqueles contendo bisfenol A ou ftalatos em sua composição. Mostrando que a indústria fabricante de plásticos somente se interessa com o lucro e não com o bem-estar e a saúde de seus consumidores. As evidências encontradas estão relacionadas a distúrbios em diversos sistemas, como, cardiovascular, urinário, endócrino, reprodutor, bem como no metabolismo de vitaminas e minerais e ação no código genético. Portanto, é de grande relevância a divulgação deste trabalho para alertar aos consumidores os riscos que correm consumindo alimentos que contenham embalagens plásticas, permitindo que busquem alternativas, como produtos fabricados em vidro.

REFERÊNCIAS

- North EJ, Halden RU. Plastics and environmental health: the road ahead. *Rev Environ Health*. 2013;28(1):1-8. <https://doi.org/10.1515/reveh-2012-0030>
- Mateus AL. Química na cabeça. Belo Horizonte: Editora UFMG; 2001.
- Magrini A, Pinto JC, Vasconcelos SMR, Gaioto CC, Souza PN, Santos DP, Melo CK, Borges G, Rosa IS, Delgado JJS, Souza MN, Júnior CAC, Oliveira MCBR, Júnior PAM, Aderne R. Impactos ambientais causados pelos plásticos. Rio de Janeiro: E-Papers; 2012.
- Fellows PJ. Tecnologia do processamento de alimentos: princípios e prática. Porto Alegre: Artmed; 2006.
- Gil AC. Como delinear uma pesquisa bibliográfica. In: Gil, AC. Como elaborar projetos de pesquisa. São Paulo: Atlas; 2002. p. 59-85.
- Bae S, Hong YC. Exposure to bisphenol A from drinking canned beverages increases blood pressure: randomized crossover trial. *Hypertension*. 2015;65(2):313-9. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04261>
- Durmaz E, Aşçı A, Erkekoğlu P, Akçürin S, Gümüşel BK, Bircan I. Urinary bisphenol A levels in girls with idiopathic central precocious puberty. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2014;6(1):16-21. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.1220>
- Pant J, Deshpande SB. Acute toxicity of bisphenol A in rats. *Indian J Exp Biol*. 2012;50(6):425-9.
- Peretz J, Gupta RK, Singh J, Hernández-Ochoa I, Flaws JA. Bisphenol A impairs follicle growth, inhibits steroidogenesis, and down regulates rate-limiting enzymes in the estradiol biosynthesis pathway. *Toxicol Sci*. 2011;119(1):209-17. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfq319>
- Tando S, Itoh K, Yaoi T, Ogi H, Goto S., Mori M, Fushiki S. Bisphenol A exposure disrupts the development of the locus coeruleus-noradrenergic system in mice. *Neuropathology*. 2014;34(6):527-34. <https://doi.org/10.1111/neup.12137>
- Xu X, Dong F, Yang Y, Wang Y, Wang R, Shen X. Sex-specific effects of long-term exposure to bisphenol-A on anxiety- and depression-like behaviors in adult mice. *Chemosphere*. 2015;120:258-66. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.07.021>
- Fernández M, Bourguignon N, Lux-Lantos V, Libertun C. Neonatal exposure to bisphenol a and reproductive and endocrine alterations resembling the polycystic ovarian syndrome in adult rats. *Environ Health Perspect*. 2010;118(9):1217-22. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901257>
- D'Cruz SC, Jubendradass R, Mathur PP. Bisphenol A induces oxidative stress and decreases levels of insulin receptor substrate 2 and glucose transporter 8 in rat testis. *Reprod Sci*. 2012;19(2):163-72. <https://doi.org/10.1177/1933719111415547>
- Mansilha C, Silva P, Rocha S, Gameiro P, Domingues V, Pinho C, Ferreira IM. Bisphenol A migration from plastic materials: direct insight of ecotoxicity in *Daphnia magna*. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2013;20(9):6007-18. <https://doi.org/10.1007/s11356-013-1614-0>
- Otsuka H, Sugimoto M, Ikeda S, Kume S. Effects of bisphenol A administration to pregnant mice on serum Ca and intestinal Ca absorption. *Anim Sci J*. 2012;83(3):232-7. <https://doi.org/10.1111/j.1740-0929.2011.00947.x>
- Rochman CM, Kurobe T, Flores I, Teh SJ. Early warning signs of endocrine disruption in adult fish from the ingestion of polyethylene with and without sorbed chemical pollutants from the marine environment. *Sci Total Environ*. 2014;493:656-61. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.06.051>
- Kundakovic M, Gudsruk K, Franks B, Madrid J, Miller RL, Perera FP, Champagne FA. Sex-specific epigenetic disruption and behavioral changes following low-dose in utero bisphenol A exposure. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(24):9956-61. <https://doi.org/10.1073/pnas.1214056110>
- Doshi T, Mehta SS, Dighe V, Balasinar N, Vanage G. Hypermethylation of estrogen receptor promoter region in adult testis of rats exposed neonatally to bisphenol A. *Toxicology*. 2011;289(2-3):74-82. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2011.07.011>
- González-Castro MI, Olea-Serrano MF, Rivas-Velasco AM, Medina-Rivero E, Ordoez-Acevedo LG, De León-Rodríguez A. Phthalates and bisphenols migration in Mexican food cans and plastic food containers. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2011;86(6):627-31. <https://doi.org/10.1007/s00128-011-0266-3>
- Yang CZ, Yaniger SI, Jordan VC, Klein DJ, Bittner GD. Most plastic products release estrogenic chemicals: a potential health problem that can be solved. *Environ Health Perspect*. 2011;119(7):989-96. <https://doi.org/10.1289/ehp.1003220>
- Bittner GD, Yang CZ, Stoner MA. Estrogenic chemicals often leach from BPA-free plastic products that are replacements for BPA-containing polycarbonate products. *Environ Health*. 2014;13(1):41. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-13-41>
- Wagner M, Oehlmann J. Endocrine disruptors in bottled mineral water: estrogenic activity in the E-Screen. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2011;127(1-2):128-35. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2010.10.007>
- Bach C, Dauchy X, Severin I, Munoz JF, Etienne S, Chagnon MC. Effect of temperature on the release of intentionally and non-intentionally added substances from polyethylene terephthalate (PET) bottles into water: chemical analysis and potential toxicity. *Food Chem*. 2013;139(1-4):672-80. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.01.046>