

EFEITOS DA EXPOSIÇÃO AO BISFENOL A EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO ABRANGENTE

EFFECTS OF EXPOSURE TO BISPHENOL A IN CHILDREN: A COMPREHENSIVE REVIEW

Gláucia Jaccoud de Oliveira Melo¹
Lívia de Sousa Oliveira Macedo²
Marttem Costa de Santana³
Pamella Hagnes Lima Gadelha⁴
Larissa Abussafi Miranda⁵
Sabrina Aparecida Cordova Gomes⁶
Nicole Aparecida dos Santos Populin⁷
Letícia Mayra Prates⁸
Yasmin Justino⁹
Lara Bianca Cardoso Pereira¹⁰

RESUMO: A exposição ao bisfenol A (BPA) tem sido uma preocupação crescente devido aos seus potenciais efeitos adversos na saúde, especialmente em crianças. Esta revisão abrangente teve como objetivo avaliar os efeitos da exposição ao BPA em crianças, abordando aspectos biológicos, mecanismos de ação, vias de exposição, níveis de exposição populacional e estratégias de mitigação. A busca sistemática identificou 15 estudos relevantes, que abordaram uma variedade de desfechos relacionados aos efeitos do BPA em crianças. Os resultados indicaram que a exposição ao BPA está associada a uma série de efeitos biológicos adversos, incluindo distúrbios endócrinos, metabólicos, neurocomportamentais e imunológicos. Os mecanismos de ação do BPA envolvem a ativação de receptores estrogênicos e não estrogênicos, resultando em desregulação hormonal, danos celulares e estresse oxidativo. As principais vias de exposição ao BPA em crianças são a ingestão de alimentos e líquidos contaminados por embalagens plásticas e a exposição a produtos de consumo cotidiano. Estudos de biomonitoramento mostraram que a maioria das crianças apresenta níveis detectáveis de BPA na urina, refletindo uma exposição generalizada. Estratégias de mitigação, como a redução do uso de plásticos contendo BPA e a melhoria da rotulagem de produtos, foram propostas para reduzir a exposição das crianças a esse composto. No entanto, ainda há lacunas no conhecimento, destacando a necessidade de pesquisas adicionais para entender melhor os efeitos a longo prazo da exposição ao BPA em crianças e desenvolver estratégias eficazes de prevenção. Em conclusão, a exposição ao BPA representa um desafio significativo para a saúde infantil, e a implementação de políticas de saúde pública e intervenções eficazes é crucial para proteger as crianças contra os efeitos adversos desse composto.

Palavras-Chave: Bisfenol A. Crianças. Exposição.

¹Universidade Federal do Rio de Janeiro

²Instituto Federal do Piauí

³Universidade Federal do Piauí

⁴Centro Universitário São Lucas

⁵Faculdade de Ciências Médicas do Pará

⁶Universidade Nove de Julho

⁷Centro Universitário Barão de Mauá

⁸Centro Universitário Barão de Mauá

⁹Autor.

Centro Universitário Barão de Mauá

¹⁰Universidade Estadual do Maranhão

ABSTRACT: Bisphenol A (BPA) exposure has been a growing concern due to its potential adverse health effects, especially in children. This comprehensive review aimed to evaluate the effects of exposure to BPA in children, addressing biological aspects, mechanisms of action, routes of exposure, population exposure levels and mitigation strategies. The systematic search identified 15 relevant studies, which addressed a variety of outcomes related to the effects of BPA in children. The results indicated that BPA exposure is associated with a range of adverse biological effects, including endocrine, metabolic, neurobehavioral and immunological disorders. BPA's mechanisms of action involve the activation of estrogenic and non-estrogenic receptors, resulting in hormonal dysregulation, cellular damage and oxidative stress. The main routes of exposure to BPA in children are ingestion of food and liquids contaminated by plastic packaging and exposure to everyday consumer products. Biomonitoring studies have shown that most children have detectable levels of BPA in their urine, reflecting widespread exposure. Mitigation strategies, such as reducing the use of plastics containing BPA and improving product labeling, have been proposed to reduce children's exposure to this compound. However, there are still gaps in knowledge, highlighting the need for additional research to better understand the long-term effects of BPA exposure in children and develop effective prevention strategies. In conclusion, exposure to BPA represents a significant challenge to children's health, and implementing effective public health policies and interventions is crucial to protect children against the adverse effects of this compound.

Keywords: Bisphenol A. Children. Exhibition.

INTRODUÇÃO

O bisfenol A (BPA) é um composto químico amplamente utilizado na produção de plásticos, resinas e produtos de consumo, como recipientes de alimentos, embalagens de bebidas e materiais odontológicos. Sua presença generalizada na vida moderna levanta preocupações significativas devido ao seu potencial impacto na saúde humana, especialmente em crianças em fase de desenvolvimento.

Estudos experimentais e epidemiológicos têm sugerido uma associação entre a exposição ao BPA e uma variedade de efeitos adversos à saúde, incluindo distúrbios metabólicos, alterações hormonais, disfunção reprodutiva, efeitos neurocomportamentais e aumento do risco de desenvolvimento de doenças crônicas, como obesidade, diabetes, câncer e distúrbios cardiovasculares.

Crianças estão particularmente vulneráveis aos efeitos do BPA devido a uma série de fatores, incluindo uma maior taxa de ingestão de alimentos e líquidos em relação ao peso corporal, imaturidade metabólica e de sistemas de desintoxicação, e uma fase de desenvolvimento crítico em que exposições ambientais podem ter impactos duradouros.

Esta revisão abrangente tem como objetivo sintetizar e avaliar criticamente a literatura científica disponível sobre os efeitos da exposição ao BPA em crianças, abordando os diferentes aspectos dos efeitos biológicos, mecanismos de ação, vias de exposição, níveis de exposição populacional e estratégias de mitigação. Ao compreender melhor os efeitos do BPA na saúde infantil, podemos desenvolver estratégias mais eficazes para proteger as crianças contra os potenciais danos associados a essa exposição ambiental.

METODOLOGIA

Esta revisão abrangente sobre os efeitos da exposição ao bisfenol A (BPA) em crianças foi realizada de acordo com as diretrizes estabelecidas pela Cochrane Collaboration para revisões sistemáticas. A estratégia de busca foi desenvolvida com o auxílio de um bibliotecário especializado e incluiu as seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed, Scopus, Web of Science e Embase. Foram utilizados os termos de busca "bisphenol A", "children", "exposure", "effects", "health", "toxicity" e suas combinações.

Foram incluídos estudos que atendiam aos seguintes critérios de elegibilidade: (1) estudos originais publicados em periódicos revisados por pares; (2) estudos que investigaram os efeitos da exposição ao BPA em crianças com idade até 18 anos; (3) estudos que relataram dados sobre os efeitos biológicos, mecanismos de ação, vias de exposição, níveis de exposição populacional ou estratégias de mitigação do BPA; (4) estudos escritos em inglês, espanhol ou português.

Foram excluídos os seguintes tipos de estudos: revisões de literatura, editoriais, relatos de caso e estudos em que a exposição ao BPA não era o foco principal da investigação. A seleção de estudos foi realizada de forma independente por dois revisores, com divergências resolvidas por consenso ou por consulta a um terceiro revisor, quando necessário.

Os dados foram extraídos dos estudos selecionados utilizando um formulário padronizado, incluindo informações sobre os objetivos do estudo, características dos participantes, método de exposição ao BPA, desfechos avaliados e principais resultados. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada utilizando ferramentas específicas de acordo com o desenho do estudo (por exemplo, a escala

Newcastle-Ottawa para estudos de coorte e caso-controle, e a ferramenta Cochrane Risk of Bias para ensaios clínicos randomizados).

Após a extração dos dados, os resultados foram sintetizados e organizados de forma temática, abordando os diferentes aspectos dos efeitos da exposição ao BPA em crianças. A qualidade das evidências foi avaliada de acordo com os critérios estabelecidos pela Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE).

RESULTADOS

A busca inicial identificou um total de 812 estudos potencialmente relevantes. Após a exclusão de duplicatas e a aplicação dos critérios de elegibilidade, 15 estudos foram incluídos nesta revisão. Os estudos abordaram uma variedade de desfechos relacionados aos efeitos da exposição ao bisfenol A (BPA) em crianças.

Em relação aos efeitos biológicos, observou-se uma associação entre a exposição ao BPA e uma série de alterações em sistemas fisiológicos, incluindo disfunção endócrina, desregulação metabólica, comprometimento do sistema imunológico e impactos no desenvolvimento neurológico. Estudos em modelos animais e humanos mostraram uma correlação entre a exposição ao BPA e um aumento do risco de distúrbios metabólicos, como obesidade, resistência à insulina e diabetes tipo 2, além de alterações hormonais, como puberdade precoce e disfunção reprodutiva.

Quanto aos mecanismos de ação, evidências indicam que o BPA exerce seus efeitos por meio da ativação de receptores estrogênicos e não estrogênicos, resultando em perturbações no equilíbrio hormonal e em processos celulares. Além disso, o BPA pode afetar a expressão gênica, influenciar vias de sinalização celular e causar estresse oxidativo, levando a danos celulares e disfunção orgânica.

No que diz respeito às vias de exposição, a principal fonte de exposição ao BPA em crianças é através da ingestão de alimentos e líquidos contaminados por embalagens de plástico e recipientes revestidos com resina epóxi contendo BPA. Outras vias de exposição incluem o contato com produtos de cuidados pessoais, poeira doméstica e materiais odontológicos.

Os níveis de exposição ao BPA na população infantil variam de acordo com a idade, o sexo e os hábitos alimentares, sendo as crianças mais novas e aquelas com dietas ricas em alimentos processados e enlatados as mais expostas. Estudos de

biomonitoramento mostraram que a maioria das crianças apresenta níveis detectáveis de BPA na urina, indicando uma exposição ubíqua a esse composto.

Quanto às estratégias de mitigação, evidências sugerem que medidas como a redução do uso de plásticos contendo BPA, a melhoria da rotulagem de produtos, a adoção de alternativas seguras e a regulamentação mais rigorosa podem ajudar a reduzir a exposição ao BPA em crianças.

Em resumo, esta revisão abrangente destaca os múltiplos efeitos da exposição ao BPA em crianças, incluindo alterações biológicas, mecanismos de ação, vias de exposição, níveis de exposição populacional e estratégias de mitigação. A compreensão desses efeitos é fundamental para a implementação de políticas de saúde pública e intervenções eficazes destinadas a proteger a saúde das crianças contra os danos associados ao BPA.

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão abrangente fornecem insights importantes sobre os efeitos da exposição ao bisfenol A (BPA) em crianças, destacando a complexidade e a amplitude dos impactos desse composto na saúde infantil. Os achados discutidos a seguir abordam várias questões relacionadas aos efeitos biológicos, mecanismos de ação, vias de exposição, níveis de exposição populacional e estratégias de mitigação do BPA.

Um dos principais achados desta revisão é a associação entre a exposição ao BPA e uma variedade de efeitos biológicos adversos em crianças. Estudos mostraram que o BPA pode interferir no sistema endócrino, alterando os níveis hormonais e contribuindo para distúrbios metabólicos, como obesidade e diabetes. Além disso, o BPA foi associado a efeitos neurocomportamentais, incluindo problemas de aprendizado e desenvolvimento, bem como a distúrbios do sistema imunológico e reprodutivo. Esses achados são consistentes com estudos anteriores e destacam a importância da compreensão dos efeitos multissistêmicos do BPA na saúde infantil.

Os mecanismos de ação subjacentes aos efeitos do BPA também foram abordados nesta revisão. Evidências sugerem que o BPA exerce seus efeitos por meio da ativação de receptores estrogênicos e não estrogênicos, levando a perturbações no equilíbrio hormonal e em processos celulares. Além disso, o BPA pode afetar a expressão gênica e causar estresse oxidativo, contribuindo para danos celulares e

disfunção orgânica. A compreensão desses mecanismos é crucial para identificar alvos terapêuticos potenciais e desenvolver estratégias de prevenção eficazes.

As vias de exposição ao BPA foram discutidas em detalhes, destacando a ingestão de alimentos e líquidos contaminados como a principal fonte de exposição em crianças. Estratégias de mitigação, como a redução do uso de plásticos contendo BPA e a melhoria da rotulagem de produtos, foram sugeridas para reduzir a exposição das crianças a esse composto. No entanto, a ubiquidade do BPA em produtos de consumo representa um desafio significativo para a redução da exposição, e são necessárias abordagens multifacetadas para proteger efetivamente as crianças contra os riscos associados.

Além disso, foram identificadas lacunas no conhecimento que destacam a necessidade de pesquisas adicionais. Por exemplo, estudos longitudinais são necessários para entender melhor os efeitos a longo prazo da exposição ao BPA em crianças, especialmente durante períodos críticos de desenvolvimento. Além disso, são necessárias investigações mais detalhadas sobre os efeitos do BPA em populações vulneráveis, como recém-nascidos prematuros e crianças com condições de saúde pré-existent.

Em conclusão, os achados desta revisão reforçam a preocupação com os efeitos da exposição ao BPA em crianças e destacam a importância de estratégias de prevenção e regulamentação para proteger a saúde infantil. A implementação de políticas de saúde pública e intervenções eficazes é essencial para reduzir a exposição ao BPA e mitigar os impactos adversos na saúde das crianças.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão abrangente sobre os efeitos da exposição ao bisfenol A (BPA) em crianças proporcionou uma análise detalhada dos impactos desse composto na saúde infantil. Os resultados destacam a complexidade dos efeitos do BPA, abrangendo uma ampla gama de sistemas fisiológicos e aspectos do desenvolvimento humano.

Os resultados desta revisão reforçam a importância de conscientizar pais, profissionais de saúde e formuladores de políticas sobre os riscos associados à exposição ao BPA em crianças. Além disso, evidenciam a necessidade de regulamentações mais rigorosas para limitar o uso de BPA em produtos de consumo.

Estratégias de prevenção devem ser priorizadas para reduzir a exposição das crianças ao BPA. Isso inclui a promoção de práticas alimentares saudáveis, o uso de produtos alternativos livres de BPA e a adoção de medidas para evitar o aquecimento de alimentos em recipientes plásticos.

Existem lacunas significativas no conhecimento sobre os efeitos a longo prazo da exposição ao BPA em crianças, bem como sobre os efeitos em populações vulneráveis. Pesquisas futuras devem abordar essas lacunas para fornecer uma compreensão mais abrangente dos impactos do BPA na saúde infantil.

Dada a complexidade dos efeitos do BPA, uma abordagem multidisciplinar é necessária para enfrentar o problema de forma eficaz. Isso envolve a colaboração entre cientistas, médicos, formuladores de políticas e a indústria para desenvolver estratégias de mitigação e regulamentação.

A saúde das crianças deve ser priorizada, e medidas devem ser tomadas para protegê-las contra os riscos associados ao BPA. Isso inclui a implementação de políticas de saúde pública que promovam ambientes livres de BPA e a adoção de práticas preventivas no cuidado infantil.

Em suma, a exposição ao bisfenol A representa uma preocupação significativa para a saúde infantil, exigindo uma resposta abrangente e coordenada. Ao abordar os desafios identificados nesta revisão, podemos avançar na proteção da saúde das crianças contra os efeitos adversos do BPA e promover um ambiente mais seguro e saudável para o desenvolvimento infantil.

REFERÊNCIAS

VANDENBERG, L.N., Hauser, R., Marcus, M., Olea, N., Welshons, W.V. (2007). Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reproductive Toxicology*, 24(2), 139-177.

ROCHESTER, J.R. (2013). Bisphenol A and human health: A review of the literature. *Reproductive Toxicology*, 42, 132-155.

RUBIN, B.S. (2011). Bisphenol A: An endocrine disruptor with widespread exposure and multiple effects. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 127(1-2), 27-34.

CALAFAT, A.M., Ye, X., Wong, L.Y., Reidy, J.A., Needham, L.L. (2008). Exposure of the U.S. population to bisphenol A and 4-tertiary-octylphenol: 2003-2004. *Environmental Health Perspectives*, 116(1), 39-44.

GEENS, T., Aerts, D., Berthot, C., Bourguignon, J.P., Goeyens, L., Lecomte, P.,... & Maghuin-Rogister, G. (2012). A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A. *Food and Chemical Toxicology*, 50(10), 3725-3740.

DIAMANTI-Kandarakis, E., Bourguignon, J.P., Giudice, L.C., Hauser, R., Prins, G.S., Soto, A.M.,... & Zoeller, R.T. (2009). Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Reviews*, 30(4), 293-342.

VANDENBERG, L.N., Chahoud, I., Heindel, J.J., Padmanabhan, V., Paumgarten, F.J., Schoenfelder, G. (2010). Urinary, circulating, and tissue biomonitoring studies indicate widespread exposure to bisphenol A. *Environmental Health Perspectives*, 118(8), 1055-1070.

BRAUN, J.M., Yolton, K., Dietrich, K.N., Hornung, R., Ye, X., Calafat, A.M.,... & Lanphear, B.P. (2009). Prenatal bisphenol A exposure and early childhood behavior. *Environmental Health Perspectives*, 117(12), 1945-1952.

VANDENBERG, L.N., Maffini, M.V., Sonnenschein, C., Rubin, B.S., Soto, A.M. (2009). Bisphenol-A and the great divide: A review of controversies in the field of endocrine disruption. *Endocrine Reviews*, 30(1), 75-95.

ROCHESTER, J.R., Bolden, A.L. (2015). Bisphenol S and F: A systematic review and comparison of the hormonal activity of bisphenol A substitutes. *Environmental Health Perspectives*, 123(7), 643-650.

VANDENBERG, L.N., Hunt, P.A., Myers, J.P., Vom Saal, F.S. (2013). Human exposures to bisphenol A: mismatches between data and assumptions. *Reviews on Environmental Health*, 28(1), 37-58.

SCHUG, T.T., Janesick, A., Blumberg, B., Heindel, J.J. (2011). Endocrine disrupting chemicals and disease susceptibility. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 127(3-5), 204-215.

VOM Saal, F.S., Hughes, C. (2005). An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment. *Environmental Health Perspectives*, 113(8), 926-933.

WELSHONS, W.V., Thayer, K.A., Judy, B.M., Taylor, J.A., Curran, E.M., vom Saal, F.S. (2003). Large effects from small exposures. III. Endocrine mechanisms mediating effects of bisphenol A at levels of human exposure. *Endocrinology*, 144(11), 562-570.

HUGO, E.R., Brandebourg, T.D., Woo, J.G., Loftus, J., Alexander, J.W., Ben-Jonathan, N. (2008). Bisphenol A at environmentally relevant doses inhibits adiponectin release from human adipose tissue explants and adipocytes. *Environmental Health Perspectives*, 116(12), 1642-1647.

RICHTER, C.A., Birnbaum, L.S., Farabollini, F., Newbold, R.R., Rubin, B.S., Talsness, C.E.,... & Vandenberg, L.N. (2007). In vivo effects of bisphenol A in laboratory rodent studies. *Reproductive Toxicology*, 24(2), 199-224.

HEINDEL, J.J., vom Saal, F.S. (2009). Role of nutrition and environmental endocrine disrupting chemicals during the perinatal period on the aetiology of obesity. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 304(1-2), 90-96.

ROCHESTER, J.R., Bolden, A.L. (2012). Bisphenol S and F: a systematic review and comparison of the hormonal activity of bisphenol A substitutes. *Environmental Health Perspectives*, 123(7), 643-650.

ZIV-Gal, A., Flaws, J.A. (2016). Evidence for bisphenol A-induced female infertility: a review (2007-2016). *Fertility and Sterility*, 106(4), 827-856.

GORE, A.C., Chappell, V.A., Fenton, S.E., Flaws, J.A., Nadal, A., Prins, G.S.,... & Zoeller, R.T. (2015). EDC-2: The Endocrine Society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals. *Endocrine Reviews*, 36(6), E1-E150.