

NOVAS AVALIAÇÕES AFASTAM AINDA MAIS A HIPÓTESE DE RISCO CAUSADO PELO BISFENOL A E BADGE À SAÚDE HUMANA

Jozeti Barbutti Gatti

As resinas epóxi, amplamente empregadas como revestimento interno de embalagens metálicas, principalmente quando combinadas com resinas do tipo fenólica, são obtidas comercialmente a partir da reação do bisfenol A [(2,2-bis(4'-hidroxi-fenil) propano] com epicloridrina (1-cloro-2,3-epóxi-propano) na presença de hidróxido de sódio, obtendo-se um composto conhecido como éter diglicídico do bisfenol A, cuja sigla é DGEBA, internacionalmente, conhecido como BADGE. A sua obtenção é possível usando-se um excesso de epicloridrina na reação. O processo de produção da resina epóxi mais comum é realizado em duas etapas, sendo que na primeira etapa obtém-se o BADGE e na segunda etapa, o BADGE continua a reação com adição de bisfenol A, formando uma estrutura com peso molecular maior (FAZENDA, 2005).

Quando a resina epóxi é aplicada internamente em latas de alimentos e bebidas, existe a possibilidade de haver migração tanto de BADGE, quanto de bisfenol A para o produto acondicionado. Essa possibilidade vem sendo tema de vários estudos na área de toxicologia, desde a segunda metade do século passado porque existem evidências acumuladas indicando que a saúde dos seres humanos, animais e espécies selvagens pode sofrer conseqüências adversas da exposição a produtos químicos, que interagem com o sistema endócrino, tais como bifenilas policloradas, dioxinas, estrogênios de ocorrência natural ou sintética, permanecendo, entretanto, incertezas científicas com respeito aos dados relatados e, também, quanto à hipótese de haver níveis suficientemente elevados de exposição a esses agentes, a ponto de exercer efeito semelhante ao do hormônio estrogênio, generalizado sobre a população (GOLOUBKOVA; SPRITZER, 2000).

Éter diglicídico do bisfenol A – BADGE (CAS n° 1675-5-43) é empregado na produção de resinas epóxi utilizadas em revestimentos internos de latas e também como aditivo, funcionando como estabilizador e plastificante em vernizes vinílicos organossóis (blendas de PVC e resinas epóxi) e como melhorador do desempenho de revestimentos internos de latas com base em poliéster. Em alimentos aquosos BADGE é amplamente convertido a BADGE.H₂O e BADGE.2H₂O. Durante a cura de revestimentos vinílicos organossóis ou no processamento de alimentos salgados podem ser formadas duas cloridrinas (BADGE.HCL e BADGE.2HCL) por meio da reação de BADGE com íons cloreto (OPINION, 2004).

Bisfenol A (CAS 80-05-7) é empregado principalmente como um monômero na produção de policarbonatos e resinas epóxi. Policarbonatos são usados em garrafas de cerveja

retornáveis, frascos de alimentos infantis entre outros tipos de embalagem (EUROPEAN, 2002).

Os efeitos mais comumente associados à presença de compostos à base de bisfenol A envolvem disfunções na reprodução e no desenvolvimento de animais e humanos. Desde meados de 1990, no meio científico foi levantada a hipótese que a presença de bisfenol A em baixas dosagens no organismo humano pode causar efeitos adversos à saúde em virtude, principalmente, de alterações hormonais. A hipótese ficou conhecida como "hipótese da baixa-dosagem", uma vez que, os efeitos eram observados quando o composto estava presente no organismo em baixas concentrações mas não em concentrações mais altas, conflitando inclusive com um princípio fundamental de toxicologia que diz que "a dose faz o veneno" (WHAT´S, 2006).

Desde a origem desta hipótese controversa, um número grande de estudos com bisfenol A tem sido desenvolvido para avaliar vários aspectos da hipótese. A pesquisa tem sido inconsistente e até mesmo contraditória. Em vários casos, efeitos informados em um estudo não se reproduzem em outros estudos conduzidos em escalas maiores (WHAT´S, 2006).

No final dos anos 90, o painel de especialistas que avalia a presença de aditivos e afins em alimentos e em materiais para contato com alimentos pertencente ao organismo europeu, responsável pelas diretrizes de segurança em alimentos (EFSA - European Food Safe Authority), patrocinado pela Comunidade Européia e com sede em Parma na Itália, foi solicitado para avaliar, em particular, as implicações do uso de éter diglicídico do bisfenol A (BADGE) em resinas de epóxi e vinílicos organossóis usados em revestimentos internos de latas na saúde humana, de acordo com a Diretiva 89/109/EEC de 21 de dezembro de 1988.

Esses especialistas observaram que o Comitê Científico sobre Alimentos (SCF) já havia expressado uma opinião sobre o éter diglicídico do bisfenol A em junho de 1996, e reavaliou a substância à luz de novas informações toxicológicas e analíticas em março de 1999 e em dezembro de 2002. Nesse parecer, o painel também considerou os mais recentes estudos de toxicidade não disponíveis ao SCF, em particular, os resultados de um estudo de toxicidade/carcinogenicidade com BADGE, e uma análise de genotoxicidade in vivo com BADGE.2HCl.

BADGE foi primeiramente avaliado pelo Comitê Científico em Alimentos -SFC em novembro de 1986 como um monômero usado na produção de materiais plásticos usados para contato com alimentos, suspeito de ser um agente genotóxico.

O composto foi reavaliado pelo SCF em 1996, em função de informações adicionais fornecidas pela indústria e o novo limite foi publicado em 1996. Entretanto, foi recomendado que dados toxicológicos adicionais deveriam ser levantados em dois anos. O Comitê também concluiu que a médio prazo deveria ser adotado o limite máximo de 1mg/kg de alimento como restrição temporária para a migração específica de BADGE e seus produtos de hidrólise. Além disso, a substância teve sua classificação toxicológica modificada.

A seguir, a Comissão requereu uma explanação mais detalhada com respeito à mudança na classificação e a inclusão de produtos de hidrólise no limite superior para a restrição temporária da migração específica. Assim, o Comitê publicou em junho de 1997 um parecer adicional, no qual considerava também cloridrinas como produtos de reação de BADGE, uma vez que tinham sido detectadas em alimentos processados em latas

revestidas internamente com resina epóxi, e que estas substâncias eram de interesse em função de sua analogia estrutural com cloridrinas genotóxicas.

Outras informações de interesse de migração e toxicologia de BADGE e de alguns de seus produtos de reação tornaram-se disponíveis e os novos dados foram incluídos no parecer da SFC publicado em 1999.

Como os resultados de exames conduzidos na Europa durante os anos de 1997 e 1998 revelaram uma significativa redução dos valores de migração de BADGE em alimento enlatado, o SFC concluiu que a exposição dos consumidores era baixa. Entretanto, embora novos estudos in vivo, disponíveis, não demonstraram aumento da genotoxicidade em medula óssea e no fígado por exposição à BADGE, os dados foram classificados pelo SFC como inadequados, tendo o SFC reiterado seu interesse sobre a presença de cloridrinas de BADGE em alimentos enlatados.

Por outro lado, de maneira a ser capaz de assegurar a continuidade do limite superior de 1mg/kg de alimento como uma restrição temporária para migração específica de BADGE, seus produtos de hidrólise e hidrocloreção, o SFC requereu a realização de estudos toxicológicos adicionais sobre BADGE e derivados dentro de um período de três anos.

Em julho de 2002 a Comissão Europeia e o SFC foram informados de que a indústria pretendia apresentar em 2004 os resultados de um estudo de dois anos sobre toxicidade/carcinogenicidade crônica de BADGE em ratos. Nesse mesmo ano também foram apresentados pela associação da indústria os resultados dos três estudos sobre efeitos de mutagenicidade causados por BADGE.2HCl, conforme requerido previamente pelo Comitê. O SCF examinou os resultados dos três estudos e concluiu que BADGE.2HCl foi incapaz de induzir mutações genéticas e aberrações cromossômicas estruturais. Contudo, foi observado que a substância foi responsável por uma resposta positiva num dos testes, a qual sugeria um efeito sobre segregação cromossomal e recomendou que investigações adicionais fossem realizadas. O Comitê também requereu uma avaliação sobre exposição de BADGE e alguns de seus derivados, tendo concluído que a contaminação não foi relevante.

Levando em conta os dados toxicológicos disponíveis, a baixa exposição dos consumidores e a espera de resultados dos novos testes com BADGE.2HCl e o estudo de dois anos em andamento, o Comitê aceitou estender o prazo final de sua requisição até fevereiro de 2004.

O teste de genotoxicidade requisitado sobre BADGE foi submetido à Comissão em julho de 2003. O relatório completo do estudo de dois anos foi submetido ao EFSA em fevereiro de 2004. As implicações para a saúde humana do uso de BADGE para contato com alimentos foram então reavaliadas com base nos novos resultados dos estudos de toxicidade, levando também em conta os dados experimentais avaliados anteriormente.

Assim, com base nos dados experimentais disponíveis, um índice de Ingestão Diária Tolerável (TDI) pode ser estabelecido para BADGE e seus produtos de hidrólise. Considerando o índice NOAEL (No-Observed-Adverse-Effect-Level), nenhum nível de efeito adverso observado, de 15mg/kg de peso corporal/dia, derivado do estudo sobre toxicidade/carcinogenicidade de BADGE em ratos e, aplicando um fator de incerteza de 100, uma TDI de 0,15mg/kg de peso corporal pode ser estabelecido para BADGE. Como BADGE é rapidamente e extensivamente metabolizado in vivo, bem como seus produtos de hidrólise, estes também foram incluídos na TDI.

Para as cloridrinas de BADGE (BADGE.2HCl, BADGE.HCl, BADGE.HCl.H₂O), o Painel considera que a restrição de 1mg/kg de alimento permanece apropriada.

O Painel adverte que podem ser encontrados outros produtos de reação de BADGE, diferentes de cloridrinas, com propriedades toxicológicas e identidade química indefinidas, migrados de camadas de epóxi. Para a avaliação destes e de pequenas quantidades de outros migrantes desconhecidos de materiais em contato com alimentos, uma aproximação geral está atualmente sendo elaborada.

Resultados dos mesmos tipos de estudos foram avaliados em relação à exposição ao bisfenol A pelo Comitê Científico para Alimentos (SCF) da Comissão Européia, tendo esta emitido um parecer em 03/05/2002 (SCF/CS/PM/3936 Final). Embora ressalte a necessidade da realização de novos estudos, um TDI (Índice de ingestão diária) temporário de 0,01mg/kg de peso corporal foi estabelecido.

Além dos estudos em avaliação pela Comissão da União Européia, inúmeras avaliações em relação à influência de bisfenol A na saúde humana têm sido realizadas por diversos países. Uma nova evidência que suporta a conclusão de que baixas doses de bisfenol A não representam riscos para a saúde reprodutiva e o desenvolvimento humanos, a qual, inclui estudos publicados de fevereiro de 2002 até fevereiro 2006, foi criticamente revisada por um painel de especialistas e publicado no Journal Critical Reviews in Toxicology. A conclusão é consistente com numerosas avaliações administradas por órgãos governamentais e corpos científicos mundiais, os quais apoiam a segurança na utilização de bisfenol A em materiais para contato com alimentos, defendendo a hipótese de que baixas doses orais de bisfenol A não afetam a saúde reprodutiva e o desenvolvimento humanos (BISPHENOL A, 2006).

No Japão, um estudo de avaliação de risco da exposição ao bisfenol A foi recentemente finalizado, tendo concluído que os níveis atuais de exposição à substância não impõem nenhum risco inaceitável à saúde humana. O estudo foi conduzido pelo National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), maior organização de pesquisa pública afiliada ao Ministério da Economia, Comércio e Indústria daquele país (TURNING, 2006).

De forma geral, as pesquisas têm mostrado que bisfenol A geralmente não é detectado em bebidas enlatadas e, tem sido observado que níveis extremamente baixos, (geralmente menos que 37ppb) migram para os alimentos. A esses níveis, seria necessário para um consumidor ingerir cerca de 230kg de alimentos e bebidas enlatados todo dia durante um determinado tempo de vida para exceder o nível seguro de bisfenol A, conforme o índice de exposição publicado pela agência de proteção ambiental americana (US Environmental Protection Agency) (BISPHENOL A, 2006).

Assim, é esperado que, conforme os estudos nessa área forem sendo aprofundados, limites mais reais deverão ser impostos e as incertezas quanto à exposição de animais e humanos ao bisfenol A e compostos baseados nele serão conseqüentemente minimizadas.

Referências Bibliográficas

BISPHENOL A: information sheet. **Safety of epoxy can coating**. October 2002. Disponível em: <<http://www.bisphenol-a.org/pdf/m2.pdf>>. Acesso em: 21 jun 2006.

EUROPEAN COMMISSION. **Opinion of the scientific committee on food on Bisphenol A.** SCF/CS/PM3936 Final. 3 May 2002. Disponível em: <http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html>. Acesso em: 21 jun. 2006.

FAZENDA, J. M. R. Resinas epoxídicas. In: __ (Coord.). **Tintas & vernizes: ciência e tecnologia.** 3.ed. São Paulo: ABRAFATI/ Edgard Blücher, 2005. cap. 6, p. 247-277.

GOLOUBKOVA, T. ; SPRITZER, P. M. Xenoestrogênios: o exemplo do Bisfenol - A. **Arq. Bras. Endocrinol Metab.**, v. 44, n. 4, p. 323 328, ago 2000.

OPINION of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the commission related to 2,2-bis(4-hydroxyphenyl) bis(2,3-epoxypropyl) ether (Bisphenol A diglycidyl ether, BADGE). **The EFSA Journal**, v.86, p. 1-40, 2004. Disponível em: <http://www.efsa.eu.int/science/afc/afc_opinions/508-en.html>. Acesso em: 21 jun. 2006.

TURNING the tide. **The canmaker.** West Sussex, v.19, p. 32, may 2006.

WHAT'S new. **Bisphenol A:** low risk to human reproductive and developmental health from low doses of Bisphenol A confirmed by new weight-of-evidence evaluation. Disponível em: <<http://www.bisphenol-a.org/whatsNew/20060619.html>>. Acesso em: 21 jun. 2006.