

O BISFENOL A (BPA) COMO DISRUPTOR METABÓLICO E SUA INFLUÊNCIA NA OBESIDADE: REVISÃO INTEGRATIVA

Alexandre Michel Gavronski

alexandre.gavronski@aluno.fpp.edu.br

Beatriz Essenfelder Borges

Introdução: O Bisfenol A (BPA) é uma molécula utilizada na indústria na produção de plásticos e resinas. Ele é conhecido há décadas por sua ação estrógeno-mimética e, portanto, é caracterizado como um disruptor endócrino. Nos últimos anos o BPA está sendo testado para efeitos adipogênicos, tendo sido caracterizado recentemente como um disruptor metabólico, ou seja, uma molécula que modifica a homeostase energética do corpo. Por conta disso, foi identificada uma relação do BPA com a obesidade de forma dose-dependente. Análogos ao BPA estão sendo utilizados como alternativa ao seu uso, como por exemplo o Bisfenol S (BPS) e Bisfenol F (BPF), mas suas similaridades estruturais demonstram uma equivalência de efeitos em relação ao BPA. Dessa maneira, o objetivo do trabalho é identificar a relação entre BPA e a obesidade.

Percurso teórico: Para elucidar esta relação, foram definidos critérios de pesquisa a ser realizada no banco de dados “PubMed” utilizando-se as palavras-chave “Bisphenol A” e “Obesity”, com critério exclusivo apenas para artigos publicados no ano de 2022. A pesquisa resultou em 40 artigos disponíveis, após leitura dos títulos e resumos foram selecionados 7 artigos para leitura integral. Destes, apenas 6 foram encontrados de maneira acessível na internet, resultando no percurso teórico a seguir. O Bisfenol A (BPA) é uma molécula lipofílica resultante da condensação de uma acetona com um phenol, e é utilizada na indústria na produção de produtos plásticos. O aquecimento do plástico favorece sua liberação, e atualmente a autoridade sanitária americana (FDA) determina um limite máximo de 50mcg/kg como seguro para ingestão, enquanto outros países proibiram sua utilização por completo. O BPA foi identificado como xenoestrogênico na década de 1930, e desde então é estudado pelo seu efeito disruptor endócrino. Os disruptores endócrinos são compostos exógenos capazes de modificar a homeostase do corpo por conta de sua interferência na síntese, liberação, metabolização e excreção dos hormônios, como também pela sua ação hormônio-mimética. Dentre os locais onde o BPA é encontrado estão: superfície interna de latinhas de bebidas, vinis, embalagens de alimentos, produtos de mídia como CD's e DVD's, celulares, lentes de contato, celulares, papéis de recibo, entre muitos outros. Nos últimos anos, a hipótese do BPA como um disruptor metabólico está sendo testada. Um disruptor metabólico é uma molécula que interfere na homeostase da utilização energética pelo corpo, tanto nas vias da glicose quanto de lipídios. Estudos recentes demonstram que o BPA pode ser prejudicial mesmo em quantidades minúsculas, como por exemplo na utilização de longo prazo de garrafas de plástico para o consumo de água. Por ser lipofílico, o BPA se aloja no tecido adiposo do corpo, gerando ações disruptoras de longo prazo, principalmente por conta de sua ação adipogênica. Estudos em ratos de laboratório demonstraram que os efeitos do BPA são transgeracionais, significando que a prole é afetada por mecanismos epigenéticos por conta do consumo de BPA pelos progenitores. Além de adipogênico, o BPA interfere nos níveis de HDL, diminuindo-os em até 49%, assim como um aumento considerável do LDL. O BPA também é responsável pelo aumento da tolerância à glicose e diminuição da sensibilidade à insulina. A obesidade é compreendida como um dos componentes da denominada ‘síndrome metabólica’, distúrbio metabólico associado à hipertensão, hipercolesterolemia e diabetes tipo 2. A obesidade é caracterizada, de maneira simplória, como o acúmulo de tecido adiposo e consequente aumento de

massa corpórea, que é quantificada pelo cálculo do IMC (índice de massa corporal). A obesidade é um problema global que pode ter origem em diversos fatores, destacando os socioambientais. Além do que já foi descrito em relação ao BPA, foram encontradas relações na disrupção dos níveis de leptina e adiponectina (hormônios reguladores da fome e níveis de glicose que são secretados pelo tecido adiposo). Também foram identificadas alterações nos níveis de neuropeptídeos orexígenos, como por exemplo neuropeptídeo Y (NPY) e o peptídeo relacionado ao agouti (AgRP), fato que demonstra a ação do BPA no sistema nervoso central, mais especificamente no núcleo arqueado hipotalâmico (ARC). Os mecanismos de sinalização intracelulares da disrupção metabólica pelo BPA são extensos e complexos, e necessitam de maior elucidação. Além dos efeitos já citados, são identificadas influências do BPA na microbiota intestinal, que também é responsável pela manutenção da homeostase energética, além de efeitos no sistema imunológico do corpo humano. O BPA está caindo em desuso na indústria, sendo substituído por seus similares Bisfenol S (BPS) e Bisfenol F (BPF). Estudos recentes demonstram a equivalência dos efeitos do BPS e BPF em relação ao BPA, devido à sua similaridade estrutural molecular, o que demonstra a dependência da indústria plástica nesse tipo de agente químico, e a contínua influência desta na saúde e bem-estar geral da população global. **Conclusão:** O Bisfenol A (BPA) e seus análogos recentes Bisfenol S (BPS) e Bisfenol F (BPF) são disruptores endócrinos e metabólicos ainda livremente utilizados na indústria de plásticos e resinas. São encontrados nos mais diversos produtos, desde garrafinhas de água e latinhas de bebida, até lentes de contato e produtos eletrônicos. Por conta de sua ampla distribuição, é necessário refletir sobre o papel dos Bisfenóis no aumento da obesidade global, à medida que a industrialização e produtos embalados por plásticos se tornam a norma mundial. Autoridades sanitárias definem um limite máximo diário de ingestão que não é compatível com a miríade de efeitos endócrinos e metabólicos no corpo, demonstrando a necessidade de maior atenção governamental em relação a essas moléculas.

PALAVRAS-CHAVE: Bisfenol A (BPA); Disruptor Metabólico; Obesidade.

REFERÊNCIAS:

CASALS-CASAS, Cristina; DESVERGNE, Beatrice. Endocrine Disruptors: From Endocrine to Metabolic Disruption. **Annu. Rev. Physiol.** v.73, p.135–162, 2011.

GAJJAR, Pryia et al. Associations of mid-childhood bisphenol A and bisphenol S exposure with mid-childhood and adolescent obesity. **Environmental Epidemiology.** v.6, p.1-9, 2022.

LIU, Juncheng et al. Perinatal Combinational Exposure to Bisphenol A and a High-Fat Diet Contributes to Transgenerational Dysregulation of Cardiovascular and Metabolic Systems in Mice. **Front. Cell Dev. Biol.** v.10, p.1-12, 2022.

MOON, Young S. et al. Associations of Phthalate Metabolites and Bisphenol A Levels with Obesity in Children: The Korean National Environmental Health Survey (KoNEHS) 2015 to 2017. **Endocrinol. Metab.** v.37, p.249-260, 2022.

NAOMI, Ruth et al. Bisphenol A (BPA) Leading to Obesity and Cardiovascular Complications: A Compilation of Current In Vivo Study. **Int. J. Mol. Sci.** v.23, p.1-25, 2022.

NORGREN, Kalle et al. High throughput screening of bisphenols and their mixtures under conditions of low-intensity adipogenesis of human mesenchymal stem cells (hMSCs). **Food and Chemical Toxicology.** v.161, p.1-14, 2022.

OLIVIERO, Fabiana et al. Are BPA Substitutes as Obesogenic as BPA? **Int. J. Mol. Sci.** v.23, p.1-15, 2022.

RANG, Humphrey P. et al. **Rang & Dale Farmacologia.** 8^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.