



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

ALINE ASSAKA TANI

ESTUDO TEÓRICO DA REMOÇÃO DE BISFENOL A DA ÁGUA VIA MICROBIANA

ALINE ASSAKA TANI

ESTUDO TEÓRICO DA REMOÇÃO DE BISFENOL A DA ÁGUA VIA MICROBIANA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial à obtenção do grau de Engenharia Química.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a. Maria de Los Angeles Perez Fernandez Palha.

Recife

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Tani, Aline Assaka.
Estudo teórico da remoção de Bisfenol A da água via microbiana / Aline
Assaka Tani. - Recife, 2022.
48 : il., tab.

Orientador(a): Maria de Los Angeles Perez Fernandez Palha
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Tecnologia e Geociências, Engenharia Química
-Bacharelado, 2022.

1. Poluente emergente. 2. Bisfenol-A,. 3. Toxicidade. 4. Biodegradação. I.
Palha, Maria de Los Angeles Perez Fernandez . (Orientação). II. Título.

660 CDD (22.ed.)

ALINE ASSAKA TANI

ESTUDO TEÓRICO DA REMOÇÃO DE BISFENOL A DA ÁGUA VIA MICROBIANA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Graduação em
Engenharia Química da Universidade Federal de
Pernambuco, como requisito parcial à obtenção do
grau de Engenharia Química.

Aprovado em: 27/10/2022

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Maria de Los Angeles Perez Fernandez Palha.
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Antonio Carlos Duarte Coelho
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^ª. Dr^ª. Sara Horácio de Oliveira Maciel
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

À minha família que sempre esteve ao meu lado me apoiando e me guiando, sempre se dispondo a me ajudar para que eu pudesse conquistar meus objetivos.

A todos os meus amigos que sonharam junto comigo durante tantos anos e me acompanharam em tantas lutas desde sempre: amigos do SENAI, IFPE e UFPE, sem vocês eu não teria conseguido.

A todos os amigos e colegas que foram presentes durante minha trajetória profissional, AGROLAB LTDA, Petroquímica Suape, Bunge Alimentos e Fiabesa SA.

À professora orientadora Maria de Los Angeles, pela orientação, conselho, paciência, compreensão e atenção que dispôs tanto na conclusão deste trabalho quanto na minha vida acadêmica.

Ao Departamento de Engenharia Química da UFPE e aos professores Luciano Costa e Yêda Almeida por todo os ensinamentos que me permitiram trilhar meu caminho profissional.

À Universidade Federal de Pernambuco, pelo espaço, aprendizado e desafios que me fizeram a profissional que sou hoje.

RESUMO

O planeta Terra tem 70% de sua superfície recoberta por água, no entanto, apenas 0,7% desta água está disponível para a manutenção dos ecossistemas terrestres, incluindo o consumo humano. Os principais responsáveis pela poluição das águas são as atividades humanas e industriais, correspondendo a cerca de 50% da carga poluidora do planeta. No Brasil, em 2020, apenas 55% da população tem coleta e tratamento de esgoto e cerca de 16% da população não tem acesso à água tratada. Este panorama atrelado à deficiência de políticas públicas pode ser considerada uma das principais causas da degradação dos corpos hídricos. Como consequência do crescimento populacional e a busca do mercado em abastecer a população. Um estudo realizado pela World Wide Fund for Nature (WWF) mostrou que entre os anos de 1930 e 2000, a produção de substâncias químicas sintéticas cresceu, indo de 1 milhão de toneladas para 400 milhões de toneladas a cada ano, e a tendência é que esse número cresça. Dentre os contaminantes, uma nova classe de poluente tem tido destaque, os poluentes emergentes, que são chamados assim devido à limitação de informações sobre ocorrência, destinação e consequências à flora/fauna e à vida humana. Estas substâncias são encontradas em baixa concentração, por este motivo, apenas foi possível identificá-las após o avanço tecnológico das técnicas analítica de detecção. Dentre esses contaminantes destaca-se o BPA devido ao seu caráter disruptivo endócrino, sendo amplamente utilizado na indústria de plásticos, na produção de policarbonato e resinas epóxi, por exemplo. Essa droga está associada ao desenvolvimento de cânceres, obesidade e desordens no sistema imunológico, reprodutivo e neurológico, sendo considerado um composto com risco significativo para causar danos ao meio ambiente e à vida animal e vegetal. No intuito de remover o BPA de circulação ambiental, estão sendo estudados métodos de remoção do mesmo da água, através de tratamentos físicos, químicos e biológicos, como, por exemplo, a adsorção, os processos oxidativos avançados, separação por membranas e, como destaque, o processo de biodegradação. Sob essa perspectiva, este trabalho tem como objetivo a realização de um estudo teórico sobre a remoção de Bisfenol A da água por via microbiana além de realizar estudo sobre os principais poluentes emergentes presentes em água, quais as consequências advindas da presença dos poluentes em meio aquoso, realizar estudo sobre os micro-organismos e seus processos capazes de decompor o Bisfenol A. Os experimentos que nortearam a pesquisa encontraram que os micro-organismos *Pseudomonas balearica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Shewanella halioti*, *Bacillus subtilis*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactococcus lactis*, *Enterococcus faecalis* foram capazes de biodegradar o Bisfenol-A, *B. subtilis* apresentou percentual de remoção de 51,9%, *E. faecalis* 45,3%, *S. cerevisiae* 44,2%, *L. plantarum* 41,6%, e *L. lactis* 39,1%.

Palavras-chaves: Poluente emergente, Bisfenol-A, toxicidade, biodegradação

LISTAS DE FIGURAS

Figura 1	Fontes de micropoluentes nos recursos hídricos.....	18
Figura 2	Molécula de Bisfenol A.....	23
Figura 3	Primeira via de biodegradação do Bisfenol A.....	23
Figura 4	Segunda via de biodegradação do Bisfenol A.....	26
Figura 5	Crescimento celular dos micro-organismos cultivados em meio de cultura B após 48h.....	27
Figura 6	Crescimento celular dos micro-organismos cultivados em meio de cultura B após 14 dias.....	30
Figura 7	Crescimento celular dos micro-organismos cultivados em meio de cultura A após 24h.....	31
Figura 8	Concentração de BPA após 24h de inoculação em meio de cultura A.....	31
Figura 9	Crescimento celular do micro-organismo <i>Shewanella halioti</i> no meio de cultura A na ausência de substrato (BPA)	32
Figura 10	Crescimento celular e biodegradação de BPA utilizando meio de cultura C.....	33
Figura 11	Espectros cromatográficos dos compostos presentes nas células dos micro-organismos em presença de BPA no meio de cultura.....	35
Figura 12	Metabólitos descobertos utilizando análise de cromatografia líquida acoplada a um espectrômetro de massa.....	35
Figura 13	Via metabólica proposta por Santana (2018) a partir dos metabólitos encontrados durante o experimento.....	36
Figura 14	Crescimento celular dos micro-organismos no meio de cultura com diferentes concentrações de BPA ao final de 24h de incubação.....	37
Figura 15	Análise das alíquotas de BPA em meio salino basal retiradas a cada 0h, 1h, 2h, 8h, 16h, 24h, 48h, 72h e 96h.....	40
Figura 16	Metabólitos detectados nomeados de Produto I e Produto II.....	41
Figura 17	Via metabólica proposta por Kyrila <i>et al.</i> (2021) a partir dos metabólitos encontrados durante o experimento.....	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Sistemática de inserção de solução de BPA nos cultivos.....	38
Tabela 2	Quantidades de BPA removidas pelos micro-organismos após 96h de cultivo com concentração final da amostra padrão de BPA 2500 µg.....	39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Principais POPs da convenção de Estocolmo e seus usos.....	16
Quadro 2	Categorização de algumas substâncias poluentes emergentes.....	17
Quadro 3	Exemplos de disruptores endócrinos.....	19
Quadro 4	Disruptores endócrinos e seus efeitos em humanos.....	21

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

μ	Micro
BPAF	Bisfenol A fluorado
BPB	Bisfenol B
BPC	Bisfenol C
BPE	Bisfenol E
BPF	Bisfenol F
BPG	Bisfenol G
BPM	Bisfenol M
BPP	Bisfenol P
BPS	Bisfenol S
BPZ	Bisfenol Z
ETA	Estação de tratamento de água
ETE	Estação de tratamento de esgoto
HPLC	Cromatografia líquida de alta eficiência
INCA	Instituto Nacional de Câncer
LCMS-IT-TOF	Cromatografia Líquida acoplada a um Espectrômetro Massas
MALDI-TOF	Ionização por Dessorção a Laser Assistida por Matriz com analisador por tempo de voo
MIC	Concentração Mínima Inibitória
OD	Densidade óptica
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
UNCED	Conferência de Cúpula sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento das Nações Unidas

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	11
1.1.	OBJETIVO GERAL	13
1.1.1.	Objetivos específicos	13
2.	REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1.	POLUENTES	14
2.1.1.	Poluentes Orgânicos Persistentes	14
2.1.2.	Poluentes Emergentes.....	16
2.1.3.	Desregulador endócrino	18
2.2.	BISFENOL A – BPA.....	23
2.2.1.	Análogos ao Bisfenol A.....	24
2.3.1.	Microrganismos	25
2.3.2.	Métodos de remoção pelos microrganismos	25
3.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	28
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
5.	CONCLUSÃO	44
6.	REFERÊNCIAS	45

1. INTRODUÇÃO

O planeta Terra tem 70% de sua superfície recoberta por água, no entanto, apenas 0,7% desta água está disponível para a manutenção dos ecossistemas terrestres, incluindo o consumo humano. Nas últimas décadas, vem sendo crescente a preocupação com o mau uso dos recursos hídricos (MACHADO, 2015).

Os principais responsáveis pela poluição das águas são as atividades humanas: agricultura, indústria, pecuária, transporte, urbanização, lazer, entre outros correspondendo a cerca de 50% da carga poluidora do planeta. Por este motivo, com o intuito de preservar os corpos hídricos, os órgãos de Legislação Ambiental estabeleceram normas para o tratamento de efluentes a serem lançados nos corpos receptores (SILVA, 2011). No Brasil, em 2020, apenas 55% da população tem coleta e tratamento de esgoto e cerca de 16% da população não tem acesso à água tratada. Este panorama atrelado à deficiência de políticas públicas pode ser considerada uma das principais causas da degradação dos corpos hídricos nacionais (PAINEL SANEAMENTO, 2022; MACHADO, 2015).

Paralelamente à falta de preservação dos recursos hídricos, existe a crescente produção de rejeitos, que é diretamente proporcional ao crescimento populacional. Segundo a Organização das Nações Unidas – ONU (2019), a previsão é que em 2050 a população mundial chegue a 9,7 bilhões de pessoas. Além disto, a alta taxa de crescimento populacional será vista em países mais pobres que apresentam desafios ainda maiores para a erradicação da pobreza e melhores condições de saúde, educação e saneamento básico. Segundo Paulo (2010), o processo de industrialização contribui para o crescimento populacional e impulsiona o crescimento das metrópoles. Este crescimento é feito de forma desordenada e sem planejamento, obrigando as pessoas a instalarem-se em habitações irregulares e sem seguir as legislações vigentes de preservação ambiental.

Segundo Costa (2020), como consequência do crescimento populacional e da busca do mercado em abastecer a população, um estudo realizado pela World Wide Fund for Nature (WWF) mostrou que entre os anos de 1930 e 2000, a produção de substâncias químicas sintetizados cresceu, de 1 milhão de toneladas para 400 milhões de toneladas a cada ano e tendência é que esse número cresça. Segundo a OECD (Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico), em 2050 o valor de venda de substâncias químicas será de 15 trilhões de dólares. Dentre essas substâncias produzidas, tem-se como exemplos: produtos

farmacêuticos e de higiene pessoal, agrotóxicos, compostos de conservação de madeira, hormônios sintéticos e produtos químicos industriais). Grande parte destes compostos ainda não possui estudos suficientes sobre seus efeitos na saúde humana e o impacto ao meio ambiente. Por este motivo, é imprescindível a conscientização sobre o uso indiscriminado dessas substâncias e o desenvolvimento de métodos que remediem a presença desses contaminantes na natureza, principalmente em corpos d'água porque este ambiente é uma das principais vias de disseminação dos contaminantes nos seres humanos através do seu consumo direto ou indireto.

Segundo Farias (2021), dentre os contaminantes, uma nova classe de poluente tem tido destaque nas preocupações. Trata-se dos poluentes emergentes, que são chamados assim devido à limitação de informações sobre ocorrência, destinação e consequências à flora, à fauna e aos seres humanos. Estas substâncias são encontradas em baixa concentração. Por este motivo, apenas foi possível identificá-las após o avanço tecnológico das técnicas analítica de detecção. Um dos poluentes emergentes que mais vem preocupando os cientistas são os disruptores endócrinos que são substâncias naturais ou sintéticas capazes de alterar o sistema endócrino humano e de outros animais.

Um dos disruptores endócrinos mais largamente estudados, que também se configura como poluente emergente, é o Bisfenol A (BPA). O BPA é amplamente utilizado na indústria do plástico, na produção de policarbonato e resinas epóxi, por exemplo. O BPA está associado ao desenvolvimento de cânceres, obesidade e desordens no sistema imunológico, reprodutivo e neurológico, sendo considerado um composto com risco significativo de causar danos ao meio ambiente e à vida animal e vegetal pela ECHA – *European Chemicals Agency* (Agência Europeia dos Produtos Químicos). O BPA foi detectado em diversas amostras de corpos hídricos nos estados de São Paulo, Minas Gerais e Rio Grande do Sul, configurando-se como um problema de saúde pública (FARIAS, 2021; SIQUEIRA; 2021).

No Brasil, considerando a vulnerabilidade, suscetibilidade e exposição que o público usuário do produto apresenta, a partir de 2012, foi proibida a comercialização (importação) e fabricação de mamadeiras que contenham BPA (resolução RDC n. 41/2011). Para outras aplicações, o uso do BPA ainda é permitido, no entanto, com limite máximo de migração específica desta substância para o alimento (ANVISA, 2017).

Segundo Goulart (2018), devido à característica físico-química de solubilidade em água 200 mg.L^{-1} , o BPA pode ser difundido através da água, ar, solo e sedimentos, sendo o principal transporte o meio aquático para os demais ambientes. Como os poluentes emergentes vêm há pouco tempo sendo detectados, os procedimentos convencionais atuais das estações de tratamento de água e esgoto, ETA e ETE, respectivamente, não são adequados para a remoção completa do BPA e de outros poluentes emergentes, mantendo os poluentes sempre presentes na água.

Devido à sua toxicidade e consequência de seu consumo, estão sendo estudados métodos de remoção do BPA da água, através de tratamentos físicos, químicos e biológicos, como, por exemplo, a adsorção, os processos oxidativos avançados, separação por membranas e, como destaque, o processo de biodegradação (FARIAS, 2021; SIQUEIRA; 2021).

1.1.OBJETIVO GERAL

Realizar estudo teórico sobre a remoção de Bisfenol A (BPA) da água por via microbiana.

1.1.1. Objetivos específicos

- Realizar estudo sobre os principais poluentes emergentes presentes nas águas.
- Realizar estudo sobre quais as consequências, advindas da presença dos poluentes em meio aquoso, e quais os danos ao meio ambiente e à vida humana, em especial o Bisfenol A
- Realizar estudo sobre os micro-organismos e seus processos capazes de decompor o Bisfenol A

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. POLUENTES

De acordo com o Art. 3º da Lei nº 6.938, de 31 de agosto de 1981, poluição é definida como:

Degradação da qualidade ambiental resultante de atividades que direta ou indiretamente: prejudiquem a saúde, a segurança e o bem-estar da população; criem condições adversas às atividades sociais e econômicas; afetem desfavoravelmente a biota; afetem as condições estéticas ou sanitárias do meio ambiente; lancem matérias ou energia em desacordo com os padrões ambientais estabelecidos (Brasil, 1981).

A poluição causa diversos impactos, dentre eles, a alteração de clima e temperatura de algumas regiões, efeito estufa e destruição da camada de ozônio, inundações, morte de espécies da fauna e flora (CAMILLO, 2020).

Segundo o INCA (Instituto Nacional de Câncer - Ministério da Saúde Brasileiro, 2022), poluente é definido como gases, líquidos ou partículas sólidas dispersos no ar atmosférico, na água e no solo, resultantes tanto de atividades humanas (ex.: indústrias, queimadas, veículos) como de fenômenos naturais (ex.: erupções vulcânicas, raios).

Devido à urgência em suprir a necessidade da população agregada à evolução da ciência e ao avanço tecnológico, atualmente a maior parte dos produtos utilizados no cotidiano geral possuem em sua composição produtos químicos, seja de ordem direta ou indireta. Além disto, cada vez mais, as grandes economias mundiais sentem a necessidade de inovar e utilizar as substâncias químicas para suprir a demanda crescente de consumo, esbarrando em um grande desafio: usufruir da comodidade que essas substâncias oferecem sem abrir mão da garantia de segurança para a vida humana e do meio ambiente (OLIVEIRA, 2011).

2.1.1. Poluentes Orgânicos Persistentes

Durante a Conferência de **Cúpula (RIO-92)** sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento das Nações Unidas (United Nations Conference on Environment and Development - UNCED), teve a origem da Convenção de Estocolmo que trata dos Poluentes Orgânicos Persistentes das Nações Unidas, que se consolidou em 2001, sendo o Brasil um dos países signatários (CANIZARES; ZINI, 2009).

A Convenção de Estocolmo exige que seus signatários produzam um Plano Nacional de Implementação e a execução de um inventário nacional de POPs (Poluentes Orgânicos Persistentes). Houve a necessidade de cada país realizar um estudo sobre seu próprio panorama

reflete na saúde de outros países, uma vez que os POPs são transportados globalmente através do ar e do mar, acarretando em concentrações crescentes ocorram em locais distantes ao de uso e descarte originais. A Convenção de Estocolmo classificou os POPs em três tipos de anexos: anexo A, anexo B e anexo C. Para os POPs do anexo A exigem-se que sua produção/importação seja interrompida (aldrin, clordano, dieldrin, endrin, heptacloro, hexaclorobenzeno, mirex, toxafeno e bifenilpoliclorado (PCBs) coplanares). Para as substâncias do anexo B, o DDT e Ácido Perfluorooctano Sulfônico (PFOS), seus sais e Fluoreto de Perfluorooctano Sulfonila (PFOSF), os signatários da Convenção de Estocolmo precisam restringir sua produção e uso. Para as substâncias do anexo C, que são aquelas produzidas não-intencionalmente (ex.: dioxinas, furanos, hexaclorobenzeno e PCBs – fontes de combustão), os países devem seguir com medidas de prevenção e redução de emissões dessas substâncias (CANIZARES; ZINI, 2009). O Quadro 1 mostra os principais POPs e seus principais usos.

Os POPs são definidos como substâncias químicas orgânicas sintéticas e têm como característica particular a baixa volatilidade: evapora lentamente podendo ser carregado pelos ventos; possuem alta persistência: mantêm-se no ambiente devido à sua resistência à degradação química e biológica; têm capacidade de bioacumulação: mantêm-se nos tecidos corporais, acumulando-se através da cadeia alimentar sem ser excretado pelo ser vivo; são tóxicos: prejudicam a saúde dos seres vivos; podem causar câncer, malformações e disfunções (CETESB, 2018).

Um exemplo de bioacumulação dos POPs pôde ser observado através do trabalho realizado por Palma (2014), no qual foram feitas coletas de 62 amostras de leite humano coletadas entre fevereiro e junho de 2010 em Lucas do Rio Verde (um dos maiores produtores de grãos do Mato Grosso). Neste local, em 2006, houve um acidente de pulverização que contaminou toda a cidade com agrotóxicos. Dados indicam que 100% das amostras continham agrotóxicos, inclusive o DDE (metabólito do DDT – agrotóxico proibido no Brasil em 2009).

Filippos (2021) realizou estudo em tartarugas-marinhas que desovam no Brasil avaliando os POPs (Bifenilos policlorados - PCBs, pesticidas organoclorados - POCs e éteres difenílicos polibromados - PBDEs) presentes em fêmeas e em seus ovos, e concluiu que há presença de POPs no plasma e nos ovos, comprovando a transferência maternal dos poluentes.

Quadro 1 – Principais POPs da convenção de Estocolmo e seus usos

Substância	Principal uso	Anexo
Ácido Perfluorooctano Sulfônico (PFOS), seus sais e Fluoreto de Perfluorooctano Sulfonila (PFOSF)	Industrial	B
Aldrin	Agrotóxico	A
Alfa-Hexaclorociclohexano (alfa-HCH)	Agrotóxico, industrial e produção não intencional	A
Beta-hexaclorociclohexano (beta-HCH)	Agrotóxico, industrial e produção não intencional	A
Bifenilas Policloradas (PCB)	Industrial	C
Clordana	Agrotóxico	A
Clordecona	Agrotóxico	A
DDT	Agrotóxico	B
Dibenzo-p-Dioxinas Policloradas Dibenzofuranos (PCDD/PCDF)	Produção não intencional	A
Dieldrin	Agrotóxico	A
Endossulfam	Agrotóxico	A
Endrin	Agrotóxico	A
Éter Hexabromodifenílico (HexaBDE) e Éter Heptabromodifenílico (HeptaBDE), componentes do Éter Octabromodifenílico comercial (C OctaBDE)	Industrial	A
Éter Tetrabromodifenílico (TetraBDE) e Éter Pentabromodifenílico (PentaBDE), componentes do Éter Pentabromodifenílico comercial (C PentaBDE)	Industrial	A
Heptacloro	Agrotóxico	A
Hexabromobifenil (HBB)	Agrotóxico	A
Hexabromociclododecano (HBCD)	Agrotóxico	A
Hexaclorobenzeno (HCB)	Agrotóxico, industrial e produção não intencional	C
Lindano	Agrotóxico	A
Mirex (dodecacloro)	Agrotóxico	A
Pentaclorobenzeno (PeCB)	Agrotóxico, industrial e produção não intencional	C
Toxafeno	Agrotóxico	A

(Fonte: adaptado de SILVA, D., 2019)

2.1.2. Poluentes Emergentes

Poluentes emergentes (ou micropoluentes emergentes) são compostos químicos cuja detecção só é possível utilizando técnicas aliadas à tecnologia de alto nível e complexidade. Por este motivo são chamados de emergentes, uma vez que sua detecção só foi possível após a evolução das técnicas analíticas. Na maior parte do mundo, não existe legislação apropriada e, portanto, os poluentes emergentes não são avaliados em programas de monitoramento

ambiental. Inclusive, os processos de tratamento de água e esgoto ainda não são capazes de removê-los (ARAÚJO, 2021; BARBOSA, 2020).

São exemplos de poluentes emergentes os hormônios, fármacos, drogas, pesticidas, plastificantes, retardantes de chama e nanopartículas. O Quadro 2 mostra alguns tipos de poluentes emergentes (ARAÚJO, 2021; BARBOSA, 2020).

Quadro 2 – Categorização de algumas substâncias poluentes emergentes

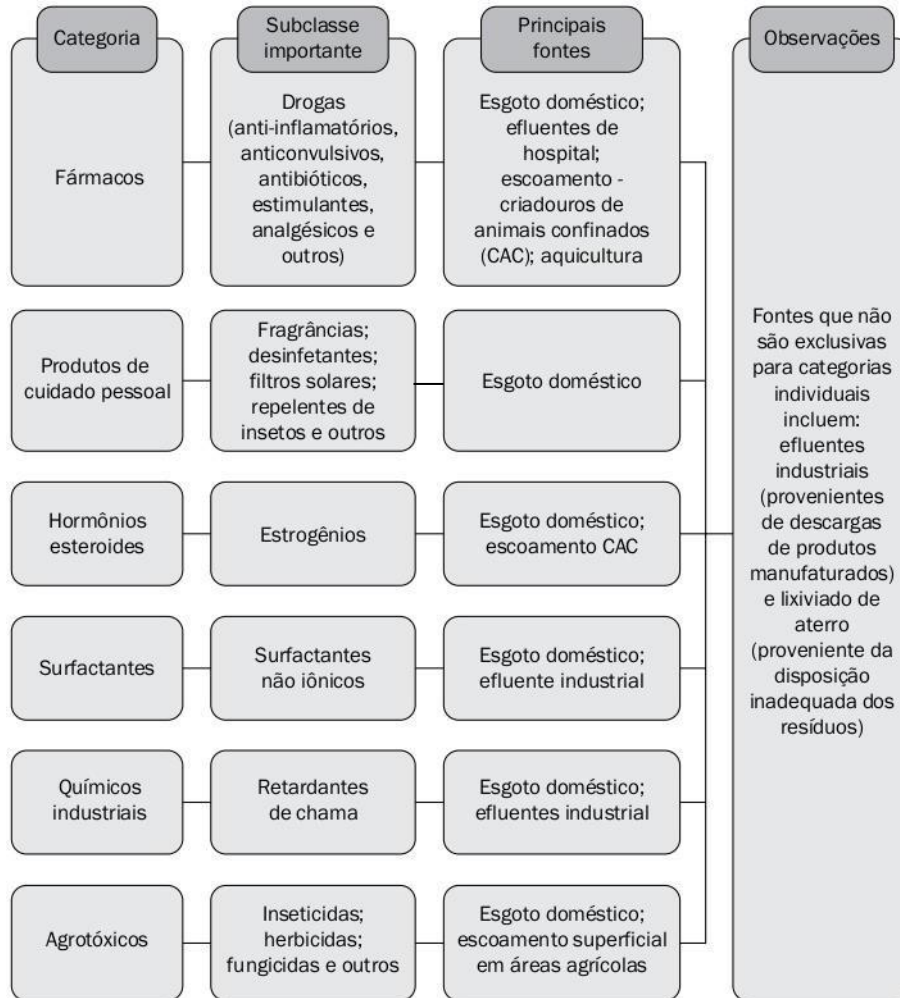
CLASSES DE SUBSTÂNCIAS	EXEMPLOS
Fármacos Antibióticos (uso humano e veterinário) Analgésicos e anti-inflamatórios Drogas psiquiátricas Reguladores lipídicos e seus metabólitos β-Bloqueadores Contrastes (raio-X)	Trimetropim, eritromicina, lincomicina, sulfametazona, clorotetraciclina, sulfametoxazol Codeína, ibuprofeno, acetoaminofeno, ácido acetilsalicílico, diclofenaco, fenoprofeno, paracetamol, cetoprofeno, Diazepan, fluoxetina, carbamezepina, paroxetina Bezafibrato, ácido clofibrico, ácido fenofibrico Metoprolol, propanolol, timolol, atenolol, betaxolol Iopromida, iopamidol, diatrizoato, iomeprol
Esteróides e hormônios (contraceptivos)	Estradiol, estrona, estriol, dietilestilbestrol, etinilestradiol, desogestrel, mestranol
Produtos de uso pessoal Fragrâncias Agentes de protetor solar Repelentes	Nitropolicíclicos, macrocíclicos, policíclicos, almíscares nitrados Benzofenona, cânfora metilbenzilideno, parabenos N,N-dietiltoluamida
Hormônios naturais	17β-estradiol, progesterona, testosterona, estrona
Antissépticos	Triclosano, clorofeno
Surfactantes	Alquilfenol etoxilados, alquilfenóis (nonilfenol e octilfenol), alquilfenos carboxilados
Retardantes de chama	Éteres difenil polibromados (PBDEs), tetrabromobisfenol A, Tris(2-cloroetil)fosfato
Agentes e aditivos industriais	Agentes quelantes (EDTA), sulfonatos aromáticos
Aditivos de gasolina	Dialquiléteres, metil-t-butil éter (MTBE)
Produtos de desinfecção	Iodo-THMs, bromoácidos, bromoacetoneitrilas, bromoaldeídos, cianoformaldeídos, bromatos, NDMA

(Fonte: Quitaiski, 2018)

Os poluentes emergentes são lançados na rede de esgoto por meio da água residual, por meio da excreta dos humanos e animais e por descarte inadequado (doméstico e industrial). A presença dos emergentes no efluente dependerá diretamente da região na qual foi feita a coleta devido a diversos fatores: hábitos e cultura de utilização, consumo dos produtos que contêm as substâncias que se tornarão poluentes emergentes, consumo *per capita* de água, povoação, produção industrial, entre outros. Por esse motivo, torna-se complexo elucidar o melhor

tratamento para remoção dos emergentes (ARAÚJO, 2021). Na Figura 1 é mostrada alguns poluentes emergentes e as fontes nas quais são oriundas.

Figura 1 – Fontes de micropoluentes nos recursos hídricos



(Fonte: Soares; Souza, 2018)

2.1.3. Desregulador endócrino

Barros (2019) define desregulador endócrino as substâncias químicas (naturais ou sintéticas) que interferem na síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônios naturais. Por este motivo, estão associados à efeitos deletérios como, por exemplo, obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares, síndrome dos ovários policísticos, câncer e hipotireoidismo. Os desreguladores endócrinos atuam como mimetizadores de um hormônio natural, ligando-se ao receptor do hormônio natural e bloqueando a interação entre o receptor e o hormônio, limitando a ação do hormônio natural. O Quadro 3 traz alguns exemplos de disruptores endócrinos conhecidos atualmente e onde são encontrados.

Quadro 3 – Exemplos de disruptores endócrinos

Utilização por categoria	Exemplos de DEs
Recipientes de alimentos	BPA (Bisfenol A), ftalatos, fenol.
Antibacterianos	Triclosan, pentaclorofenol
Vestuário têxtil	Perfluoroquímicos
Produtos infantis	Chumbo, ftalatos, cádmio
Agrotóxicos	DDT (Diclorodifeniltricloroetano), clorpirifós, atrazina, 2,4-D (ácido 2,4-diclorofenoxiacético), glifosato, toxafeno, carbaril, metiram, mancozeb, maneb e zineb
Produção de ferro e aço, eletrodos para solda, tintas e fertilizantes	Manganês.
Desinfetantes	Fenilfenóis
Indústria de cloro-soda, aparelhos de medição, garimpos, agrotóxicos e tintas	Mercúrio
Medicamento anti-helmíntico	Tricorfon

(Fonte: Barros, 2019)

A interação dos disruptores endócrinos no meio ambiente é citado por Schiavini, Cardoso e Rodrigues (2011). Eles competem com o estradiol (hormônio sexual feminino) pelos receptores de estrogênio e com a di-hidrotestosterona (hormônio sexual masculino) pelos receptores de androgênio, podendo causar a feminização ou masculinização das espécies. Esses efeitos podem ser percebidos de micro invertebrados até grandes vertebrados e seus males são perpassados em cadeia, uma vez que os organismos vivem em um ecossistema dependente. Outro fator preocupante, segundo Castro (2015), que embora seja comumente estudado experimentalmente os efeitos dos disruptores endócrinos isoladamente, essas substâncias permanecem no ambiente e podem interagir entre si podendo ter seu efeito potencializado ou modificado.

Dutra (2019) realizou levantamento de dados entre os anos 2000 e 2016 sobre as malformações congênitas e a exposição a agrotóxicos disruptores endócrinos em estados brasileiros e concluiu que as informações sustentam que a exposição a agrotóxicos pela população cresce ao longo do tempo e tem influenciado a incidência de malformações congênita. Segundo a EMBRAPA (2021), o consumo de agrotóxicos no Brasil aumentou em 400% nos últimos 40 anos e há a ingestão anual de 2,5 milhões de toneladas dessas substâncias. Embora haja dificuldade em analisar a incidência de malformações congênitas com agrotóxicos disruptores endócrinos específicos, devido à alta exposição da população a diversos tipos de substâncias, Garry *et al.* (2002) relacionaram a utilização de glifosfato no Vale do Rio Vermelho, Minnessota, com a maior frequência de malformações em recém-nascidos e transtornos neurocomportamentais. Gaspari *et al.* (2012) realizaram estudos na cidade de

Campina Grande, Paraíba, e relataram que de 6387 recém-nascidos, 2710 foram do sexo masculino, e 56 deles apresentaram algum tipo de malformação genital (criptorquidismo, hipospádias e micropênis) e que 92% apresentou contaminação fetal por DDT e seus genitores relataram uso doméstico diário da substância.

Outros efeitos influenciados pelos disruptores endócrinos vêm sendo estudados: antecipação da puberdade (ÖZEN; DARCAN, 2011; TOPPARI; JUUL, 2010), síndrome dos ovários policísticos (ABREU, 2017), câncer de mama (ALTABLE, 2019), infertilidade masculina (MACHADO, 2013), alteração nas genitálias masculinas (LARA; DUARTE. REIS, 2011), câncer de próstata (DE BADAJOZ; SÁNCHEZ, 2017), modificações na tireoide (BARBIERI, 2018; SANTOS, 2018; DUARTE; BORGES, 2015), obesidade e síndromes metabólicas (PONTELLI; NUNES; OLIVEIRA, 2016; OLIVARES *et al.*, 2014). Outros trabalhos são mostrados no Quadro 4.

Quadro 4 – Disruptores endócrinos e seus efeitos em humanos

Disruptores endócrinos	Efeitos em humanos
Atrazina	Redução na qualidade do esperma (SWAN, 2003)
Ascarel (PCB)	Declínio da função do sistema imunológico e aumento de doenças infecciosas (PENTEADO; VAZ, 2001); Acumula-se no leite materno (WHO, 2001); Endometriose (SANTAMARTA, 2001); Atravessa a barreira placentária e chega ao feto; Crianças nascidas de mães com PCB no sangue têm peso reduzido e QI inferior (BAIRD, 2002); Acumula-se nos tecidos do feto (NOGUEIRA et al, 1987); Filhos de mães que ingeriram óleo contaminado com PCB tiveram o tamanho do pênis reduzido quando na puberdade (COLBORN et al, 2002)
Benzo(a)antraceno; Benzo(a)pireno	Danos aos oócitos; alteram a ação de linfócitos; são mutagênicos (PATNAIK, 2002)
Bisfenol A	Substitui a recepção do estrogênio. Diminui a ovulação; aumento de secreção da prolactina (WOZNIAK et al, 2005)
BTX (Benzeno, tolueno e xilenos)	Anomalias menstruais, como aumento do sangramento e dos intervalos do ciclo (MENDES, 1997); Fixam-se nos glóbulos vermelhos (AZEVEDO & CHASIN, 2003)
Carbaril	Inibidor de acetilcolinesterase, causador de hipotireoidismo (LARINI, 1999); Redução na contagem de espermatozóides e presença excessiva de espermatozóides anormais (MENDES, 1997)
Cádmio	Câncer de próstata (CARDOSO & CHASIN, 2001); Concentra-se no pâncreas, testículos, tireóide e glândulas salivares (DELLA ROSA & GOMES, 1988); Acumula-se no leite materno (WHO, 2001); Atrofia testicular; redução no volume do esperma, tumores em testículos (PATNAIK, 2002)
Chumbo	Redução na qualidade e quantidade de esperma (MOREIRA & MOREIRA, 2004); Hipotireoidismo decorrente de alterações funcionais da hipófise (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001); Acumula-se no leite materno (WHO, 2001); Atrofia testicular; reduz a quantidade do esperma (PATNAIK, 2002); Abortamento espontâneo (MENDES, 1997); Acumula-se na tireóide, adrenais, pituitária, testículos e ovários (TEVES, 2001); Passa pela placenta entre a 12ª e 14ª semanas, atinge o cérebro do feto; aumento significativo na taxa de abortamentos, natimortalidade, prematuridade, diminuição no crescimento pós-natal e aumento na taxa de malformações (PERES et al, 2001)
Clordano; Dieldrin; DDT; Endosulfan	Acumulam-se no leite materno (WHO, 2001); Criptorquidia, hipospadia (SANTAMARTA, 2001); Aumento de irregularidades menstruais (MENDES, 1997)
Cloreto de Cádmio; Metiram; Mancozeb; Maneb; Zineb (os 3 últimos contém etilenotioúria – ETU)	Hipotireoidismo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001)

(Continua)

Quadro 4 – Disruptores endócrinos e seus efeitos em humanos

(Continuação)

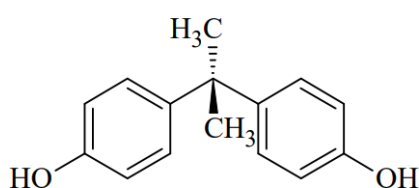
Compostos pirimidínicos (Metirimol, Etirimol e Ciprodinil)	Inibem a produção de hormônios esteróides (COLBORN et al, 2002)
Dibenzo-p-dioxinas policloradas e Dibenzofuranos policlorados	Acumulam-se no leite materno (WHO, 2001); Alteração nas glândulas sebáceas (como cloroacne), suprime as funções imunológicas (PATNAIK, 2002); Redução do no de espermatozóides (COLBORN et al, 2002); Neoplasia de tireóide (DAMSTRA et al, 2002); Disfunção neurofisiológica bilateral nos lobos frontais do cérebro; acumula-se na tireóide (SANTOS, 2004)
DBPC (Dibromocloropropano)	Diminuição da motilidade e da produção de espermatozóides (BOWLER & CONE, 2001)
Dissulfeto de Carbono	Disruptor no balanço hormonal entre o cérebro, glândula pituitária e ovários, levando a distúrbios menstruais (BATSTONE, 2001)
Estireno	Teratogênico (LARINI, 1997) Abortamento espontâneo; filhos de mulheres expostas ao estireno têm peso inferior (MENDES, 1997)
Ftalatos	Redução na qualidade do esperma; teratogênico; causam demasculinização e feminilização (MCGINN, 2004)
HCB (Hexaclorobenzeno)	Acumula-se no leite materno (WHO, 2001); Hipotireoidismo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001); Supressão imunológica (PATNAIK, 2002); Esteatose, hepatomegalia (PATNAIK, 2002)
Manganês	Causa danos ao DNA dos linfócitos; Mal de Parkinson (MARTINS & LIMA, 2001); Impotência (BOWLER & CONE, 2001); Concentra-se na tireóide, pituitária, suprarenais e pâncreas (TEVES, 2001)
Mercúrio	Ciclo menstrual irregular, menos ovulações, teratogênico (CARDOSO, 2002); Acumula-se no leite materno (WHO, 2001); Acumula-se no pâncreas, testículos e próstata (TEVES, 2001); Atravessa a barreira placentária e hematoencefálica, na forma de metilmercúrio (AZEVEDO & CHASIN, 2003); Aborto espontâneo, natimortos, Síndrome de Paralisia Cerebral, danos ao cerebelo em filhos de mães que consumiram peixes com metilmercúrio (AZEVEDO, 2003)
Óxido de Etileno	Aborto espontâneo em profissionais que esterilizam instrumentos (XELEGATI & ROBAZZI, 2003)
PCF (Pentaclorofenol)	Glândulas sudoríparas, cloroacne, porfiria cutânea tardia, pápulas, pústulas (VIEIRA et al, 1981); Concentra-se nas adrenais; hepatomegalia; aumento de atividade da aril-hidrocarboneto hidroxilase (AHH), resultando em mutagenicidade e carcinogenicidade irreversíveis (LARINI, 1999); Anemia aplástica, citopenia, agranulocitose, cloroacne, disruptor endócrino (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001)
Soldagem	Espermatozóides com formato anormal (BATSTONE, 2001)
Triclorfon	Diminuição de espermatozóides e de fluido seminal, espermatozóides com formato anormal (SPRITZER et al, 2001)

(Fonte: Adaptado de Guimarães, 2019)

2.2.BISFENOL A – BPA

O Bisfenol A, também conhecido pela sigla BPA, é um composto orgânico sólido à temperatura ambiente, incolor e solúvel em solventes orgânicos, possui fórmula molecular $C_{15}H_{16}O_2$ (2,2-bis(4-hidroxifenil) propano, CAS número: 000080-05-7), como mostra a Figura 2, possui massa molecular $228,287 \text{ g.mol}^{-1}$, odor fenólico e foi criado através de reações entre fenol e acetato pelos russos, em 1891 (MENDES, 2019; DARONCH *et al.*, 2020; SANTANA, 2018).

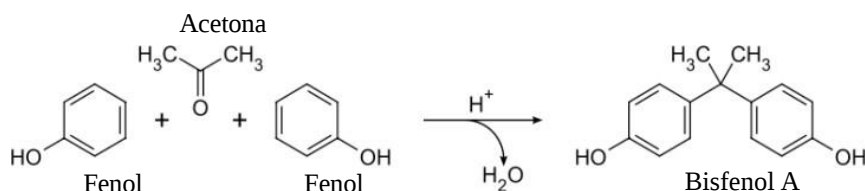
Figura 2 – Molécula de Bisfenol A



(Fonte: Santana, 2018)

Atualmente, esta molécula pode ser produzida através da reação por condensação do fenol com acetona em meio ácido ou básico, como mostra a Figura 3. Esta reação é realizada em larga escala, devido à alta demanda mundial que cresce entre 6 e 10% por ano. Seu principal uso é para a produção de polímeros sintéticos como, por exemplo, as resinas epóxi (fabricação de cola e produtos de acabamento moveleiro, impermeabilização, adesivo e reconstituintes de superfícies, piso), envernizamento interno e externo de latas de alimentos e, principalmente, na produção de policarbonato, que é um polímero utilizado na fabricação de recipientes retornáveis/reutilizáveis (BERNARDO *et al*, 2015).

Figura 3 – Reação entre fenol e acetona para produção do Bisfenol A



(Fonte: Bernardo *et al*, 2015)

A atividade estrogênica do BPA foi descoberta por pesquisadores da Universidade de Stanford, após erroneamente atribuírem a produção de estradiol a levedura analisada. Entretanto, os pesquisadores verificaram que a levedura não era a responsável pela atividade estrogênica, mas sim o meio de cultura, que foi produzido a partir de água auto-clavada em frascos de polycarbonato, sendo o BPA identificado no meio em concentrações de 2 mg.L^{-1} (concentração mínima efetiva para atividade estrogênica de 10-20 nM) (SOUSA, 2015).

Os humanos podem ser expostos ao BPA por três vias principais. A primeira delas dá-se pela exposição ocupacional, ou seja, os trabalhadores industriais que produzem componentes que contenham em sua formulação o BPA, tendo contato direto/indireto com o composto. A segunda via ocorre pela exposição ambiental, advinda da contaminação do ar, solo e água. Já a terceira via de contaminação acontece através da exposição alimentar, por conta da migração do BPA contido em embalagens e revestimentos para os alimentos (HELFESTEIN, 2021).

Castro (2015) relata que os efeitos do BPA podem ser evidenciados mesmo quando em baixas concentrações e a sensibilidade ao BPA depende de diversos fatores, podendo causar modificações epigenéticas, alterações no sistema reprodutor e neurocomportamental.

2.2.1. Análogos ao Bisfenol A

Segundo Rocha e Barbosa Júnior (2014), devido à crescente exigência de mercado para a diminuição do uso do BPA, com o objetivo de cumprir os regulamentos voltados para as restrições do uso do composto, os fabricantes estão gradualmente substituindo o BPA por compostos similares: BPAF, BPB, BPC, BPE, BPF, BPG, BPM, BPP, BPS e BPZ. Diversos estudos vêm sendo realizados para evidenciar que mesmo os análogos ao Bisfenol A podem causar efeitos adversos aos seres vivos.

Silva, B. (2019) realizou estudos comparativos entre os efeitos do BPA e BPS sobre o perfil endócrino-metabólico em ratos *Wistar*, e concluiu que o BPS não é um substituto seguro para o BPA. A exposição ao BPS nos períodos críticos de desenvolvimento dos ratos acarretou prejuízos ao longo da vida: “Alterações lipídicas (aumento de triglicerídeos e colesterol sérico), hormonais (progesterona, testosterona, estradiol, hormônios tireoidianos, insulina e corticosterona) e comportamentais (preferência alimentar por dieta gordurosa, hiperatividade e redução da exploração)” (SILVA, B., 2019).

Meng, *et al.* (2019) realizaram estudos sobre os efeitos da exposição perinatal ao BPA, BPF e BPAF na função hepática da prole de camundongos e concluíram que exposição ao BPA prejudicou o sistema de defesa, aumentou a peroxidação lipídica e causou danos ao fígado além

de alterar os níveis de 13 metabólito. Além disto, a exposição ao BPF aumentou significativamente a atividade da catalase, sugerindo distúrbios no sistema de defesa, provocou alterações metabólicas no fígado devido às variações nos níveis de 8 metabólitos, A exposição ao BPAF, por sua vez, alterou os níveis de beta-glicose e glicogênio nos camundongos.

Mokra, *et al.* (2018) realizaram estudo sobre lesões oxidativas nas bases de DNA em células sanguíneas periféricas após exposição a baixas concentrações de BPA, BPF e BPAF e concluíram que após serem submetidas à concentrações de 1 ng.mL^{-1} ocorreu stress oxidativo nas pirimidinas e purinas presentes no DN. E mais: o BPA e seus análogos exibiram significativo potencial genotóxico (capacidade de induzir alterações no material genético de organismos), sendo o BPA e o BPAF expressivamente mais danoso ao DNA.

Pang, *et al.* (2019) realizaram estudo sobre a neurotoxicidade da exposição ao BPA, BPS e BPB nas células do hipocampo (responsável pela formação de novas memórias, aprendizado e às emoções) e concluíram que as exposições de BPA, BPS e BPB aumentaram os níveis de ROS (espécies de oxigênio reativo: radicais livres), majoraram as taxas de apoptose (morte celular), danificaram a membrana celular e inibiram a proliferação de células HT-22.

2.3.BIORREMEDIAÇÃO E BIODEGRADAÇÃO DO BISFENOL A

Souza e Arruda (2021) descrevem biorremediação como o processo de remoção de poluentes da água, ar e solo utilizando microrganismos. O processo de biorremediação na água auxilia o tratamento da água em estações de tratamento *in loco*, ou seja, quando os microrganismos da área afetada revitalizam os ambientes que foram impactados.

2.3.1. Microrganismos

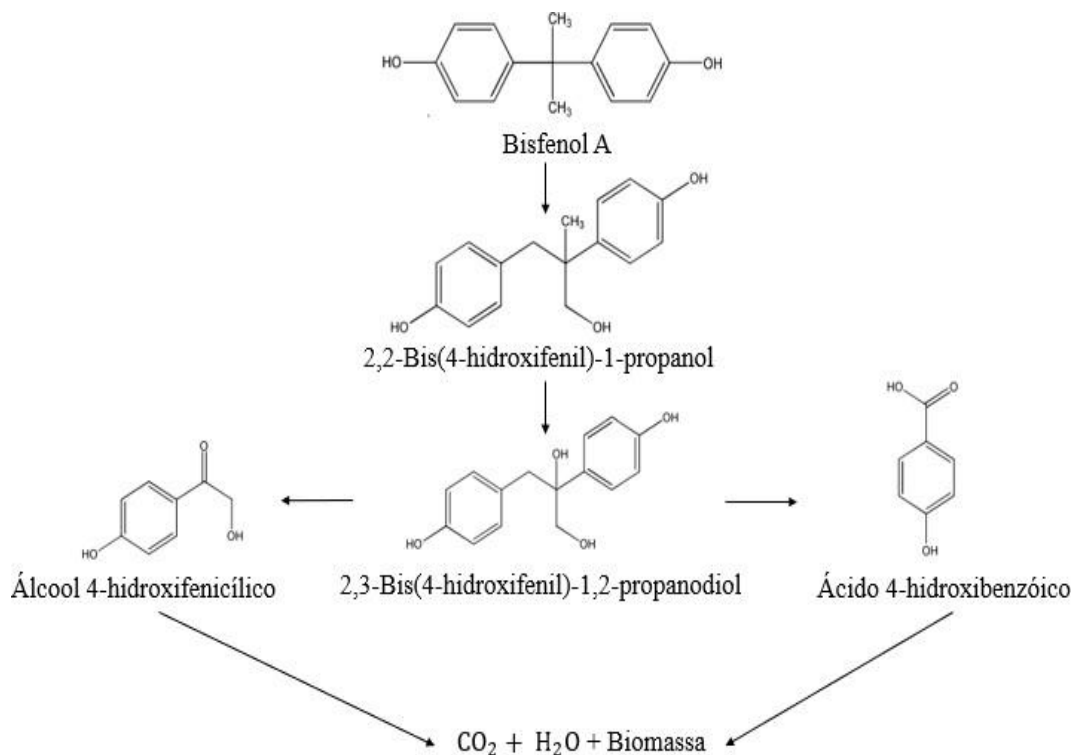
Segundo Yang *et al.* (2014) e Zhang *et al.* (2013) apud Santana (2018), os microrganismos, identificados e isolados, capazes de biodegradar BPA são as bactérias Gram-negativas *Sphingomonas* sp., *Pseudomonas* sp., *Achromobacter* sp., *Novosphingobium* sp., *Nitrosomonas* sp., *Serratia* sp., *Bordetella* sp., *Alcaligenes* sp., *Pandoraea* sp., *Klebsiella* sp., e *Cupriavidus* sp. e as bactérias Gram-positivas *Streptomyces* sp. e *Bacillus* sp.

2.3.2. Métodos de remoção pelos microrganismos

A biodegradação do BPA pode se dar por duas vias microbianas: a primeira (Figura 3) pela biotransformação do Bisfenol A por intermédio da enzima Bisfenol-hidroxilase-A em 2,2-Bis(4-hidroxifenil)-1-propanol. Em seguida a enzima 2,2-bis(hidroxifenil-1-propanol-hidroxilase promove a hidrólise no carbono quaternário da molécula para a formação do

composto 2,3-Bis(4-hidroxifenil)-1,2-propanodiol que, por sua vez, é clivada em Álcool 4-hidroxifenilicílico e Ácido 4-hidroxibenzóico (SANTANA, 2018).

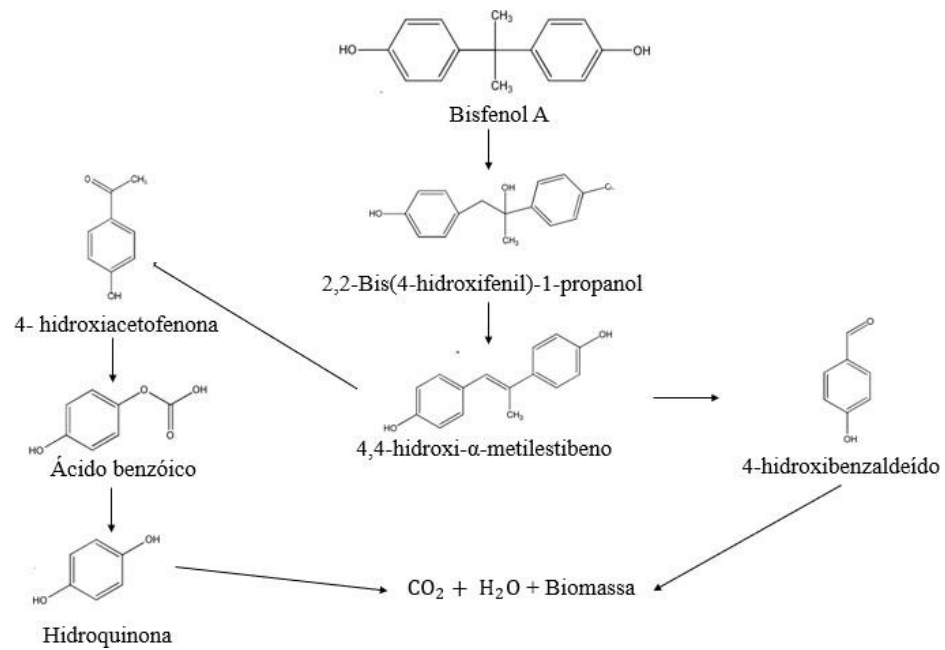
Figura 3 – Primeira via de biodegradação do Bisfenol A



(Fonte: Adaptado Santana, 2018)

Para a segunda via (Figura 4), a enzima Bisfenol-Hidroxilase-B transforma o Bisfenol A em 2,2-Bis(4-hidroxifenil)-1-propanol, que por sua vez, através da enzima 1,2-bis(4-hidroxifenil)-2-propanol-redutase é convertida em 4,4-hidroxi- α -metilestibeno. Essa molécula é então clivada em 4-hidroxiacetofenona e 4-hidroxibenzaldeído por intermédio da enzima 4,4-dihidroxi- α -metilestibeno dioxigenase (SANTANA, 2018).

Figura 4 – Segunda via de biodegradação do Bisfenol A



(Fonte: Adaptado Santana, 2018)

3. MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia empregada baseou-se na revisão de literatura que serviram como base para a realização deste trabalho teórico de caráter exploratório sobre a remoção de Bisfenol A da água por via microbiana, para a compreensão e constatação de vantagens e limitações do estudo.

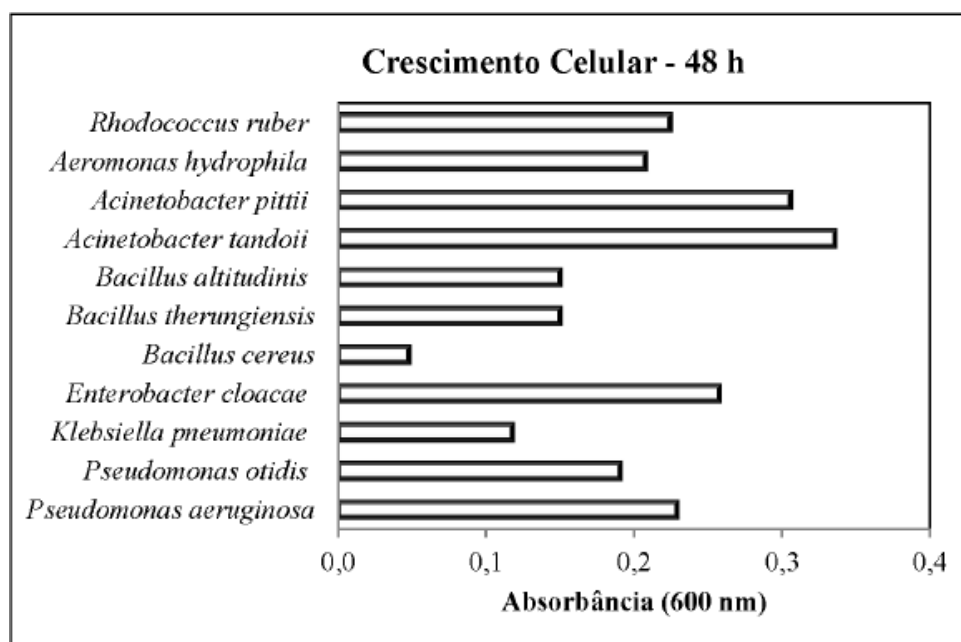
O primeiro estudo, Santana (2018), realizou o isolamento e identificação de bactérias degradadoras de Bisfenol A coletadas no estuarino da Baixada Santista, e teve como objetivo a análise do crescimento celular das bactérias isoladas utilizando o BPA como fonte de carbono e quantificar a biodegradação do composto.

O segundo estudo, Kyrila *et al.* (2021), realizaram a análise da degradação do BPA utilizando microrganismos probióticos, com o objetivo de determinar as rotas de degradação do BPA e quantificar a biodegradação e produtos advindo das reações paralelas.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os micro-organismos coletados por Santana (2018) foram cultivados em meio de cultura mínimo mineral (10,0 mL de [1mM] FeSO_4 , 1,0 mL de [1M] MgSO_4 , 0,5 mL de [1M] CaCl_2 , 10,0 mL de 5,0 g.L⁻¹ de NH_4Cl e 20,88 g.L⁻¹ de Na_2HPO_4 , 10,60 g.L⁻¹ de KH_2PO_4 e 1L de água deionizada). Havia como única fonte de carbono o BPA e, no início do experimento, todos os inóculos foram produzidos a fim de possuírem absorvância inicial a 0,1, com o inóculo contendo 50 mL de meio mínimo mineral e 50 g.L⁻¹ de BPA. Respeitando as condições de temperatura ótimas de crescimento celular de cada espécie (*Bacillus sp.*, *Acinetobacter sp.*, *Aeromonas sp.* e *Rhodococcus sp.* a 28°C e *Pseudomonas*, *Klebsiella sp.* e *Enterobacter sp.* a 37°C) os cultivos foram submetidos a agitação orbital de 200 RPM durante 48 horas. A Figura 5 mostra o crescimento celular na presença de BPA após 48h de fermentação.

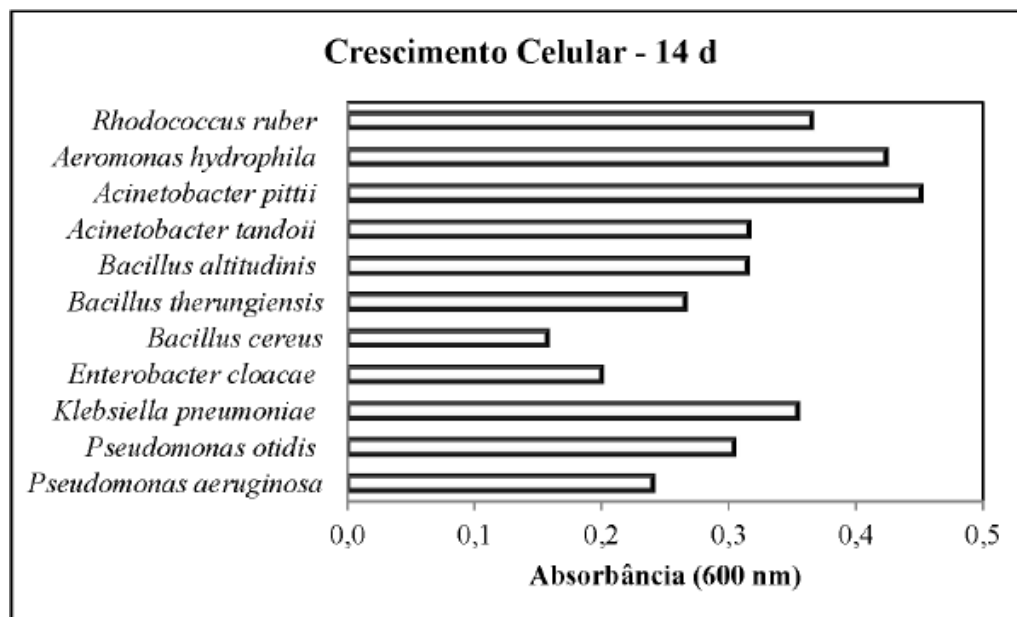
Figura 5 – Crescimento celular dos micro-organismos cultivados em meio mínimo mineral com BPA após 48h



(Fonte: Santana, 2018)

Embora os resultados mostrem crescimento celular, não houve biodegradação de BPA em nenhum ensaio, podendo ser atribuído como fonte de carbono para o crescimento celular o etanol que foi utilizado para solubilizar o BPA, uma vez que o BPA é insolúvel em água. A Figura 6 mostra o crescimento celular após 14 dias

Figura 6 – Crescimento celular dos micro-organismos cultivados em meio de cultura mínimo mineral com 50 g.L⁻¹ após 14 dias



(Fonte: Santana, 2018)

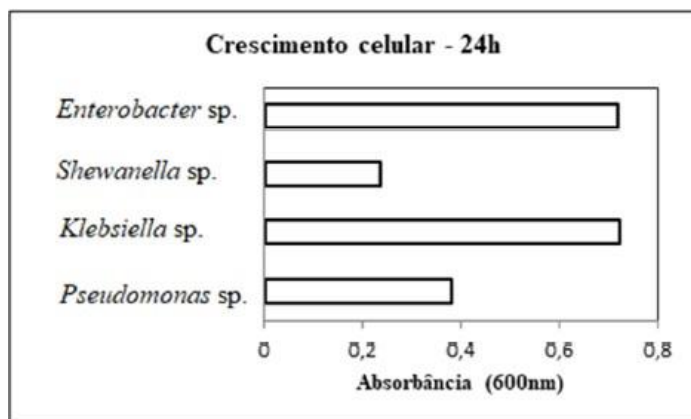
Embora o crescimento celular não tenha cessado, não houve alteração na concentração final de BPA, demonstrando que os micro-organismos não foram capazes de metabolizar o BPA presente no meio na presença de etanol.

Como via para não utilizar o etanol na solubilização do BPA, foi realizado a solubilização do BPA no meio mínimo mineral utilizando a autoclave e houve a re-inoculação dos micro-organismos de interesse. Entretanto, após 48h não houve crescimento celular. Este resultado havia sido apresentado por Yamanaka *et al.* (2007) em que não obtiveram biodegradação do BPA em meio mínimo mineral. Porém, ao adicionar nutrientes, houve a biodegradação do BPA em 22 horas.

A fim de confirmar o resultado de Yamanaka *et al.* (2007), Santana (2018) realizou o inóculo em meio de cultura rico em nutrientes. O meio de cultura A continha (5,0 g.L⁻¹ de peptona, 2,5 g.L⁻¹ de extrato de carne, 1,0 g.L⁻¹ de extrato de levedura e 1L de água deionizada), de modo semelhante ao meio de cultura mínimo mineral. Os micro-organismos *Shewanella putrefaciens*, *Pseudomonas balearica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* identificados anteriormente, foram inoculados separadamente em meio de cultura adicionado de 50 mg.L⁻¹ de BPA e cultivados respeitando as condições ótimas de temperatura (*Shewanella sp.* a 25°C e *Pseudomonas sp.*, *Klebsiella sp.* e *Enterobacter sp.* a 37°C), A absorbância do meio foi ajustada para 0,1 e o cultivo foi feito com agitação orbital durante 24h. A Figura 7

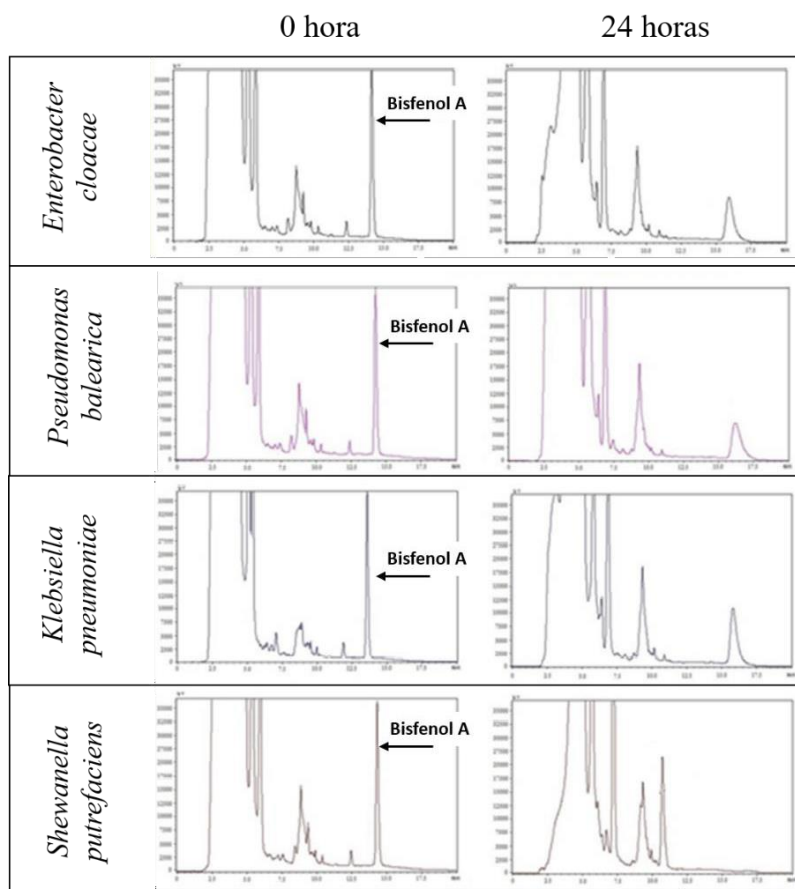
mostra o crescimento celular dos micro-organismos após 24h, podendo ser um indicativo da biodegradação do BPA, que foi confirmada através do teste de HPLC, na Figura 8.

Figura 7 – Crescimento celular dos micro-organismos cultivados em meio de cultura A após 24h



(Fonte: Santana, 2018)

Figura 8 – Concentração de BPA após 24h de inoculação em meio de cultura A

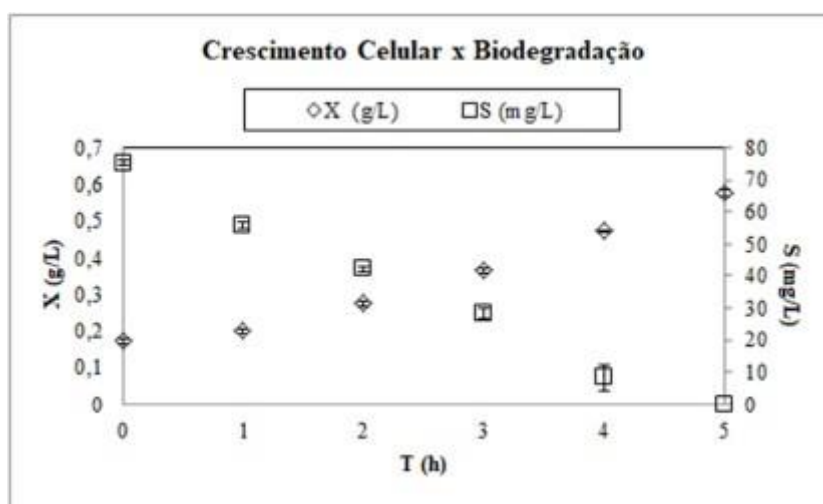


(Fonte: Adaptado de Santana, 2018)

Devido ao excelente desempenho apresentado pelo micro-organismo *Shewanella sp.*, Santana (2018) realizou a identificação (por amplificação do gene 16S rRNA) e comparando com resultados do banco de dados públicos. A bactéria *Shewanella sp.* identificada como *Shewanella putrefaciens* obteve 99% de similaridade com *Shewanella halioti*. O resultado de similaridade apresenta confiabilidade quanto à determinação de gênero e espécie.

Com concentração de 75 mg.L^{-1} de BPA no meio, o micro-organismo metabolizou todo o BPA em 6 horas de análise, como mostra a Figura 9.

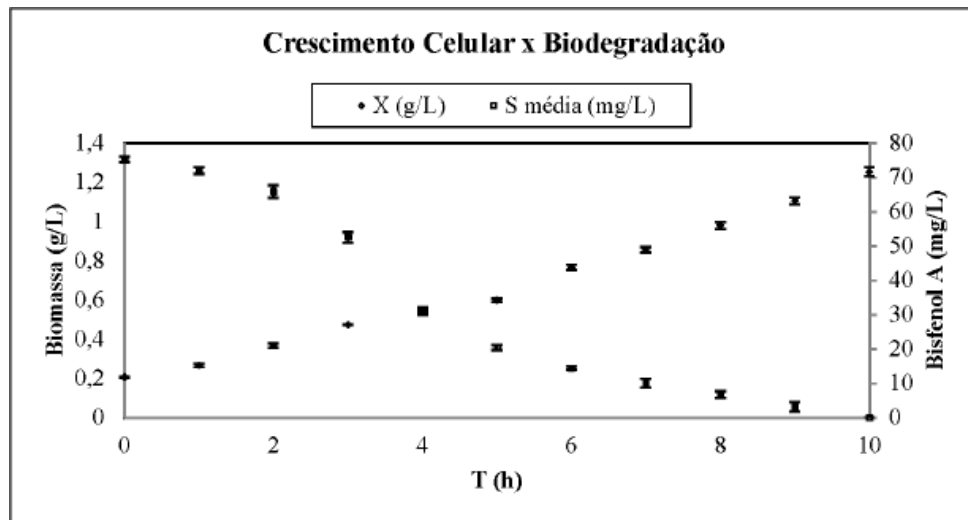
Figura 9 – Crescimento celular do micro-organismo *Shewanella halioti* no meio de cultura A e a biodegradação do substrato com concentração de 75 mg.L^{-1} de BPA



(Fonte: Santana, 2018)

Como os autores Kim *et al.* (2003), Chang *et al.* (2008); Huang *et al.* (2008) que utilizaram meio mineral enriquecido com extrato de levedura para a biodegradação de xenobióticos, Santana (2018) utilizou o meio de cultura C ($0,5 \text{ g.L}^{-1}$ de extrato de levedura e 1 L de meio mínimo mineral). O micro-organismo *Shewanella halioti* obteve concentração celular de $1,20 \text{ g.L}^{-1}$ em 10 horas que foi intervalo de tempo necessário para que o micro-organismo metabolizasse 75 mg.L^{-1} de BPA, como mostra a Figura 10.

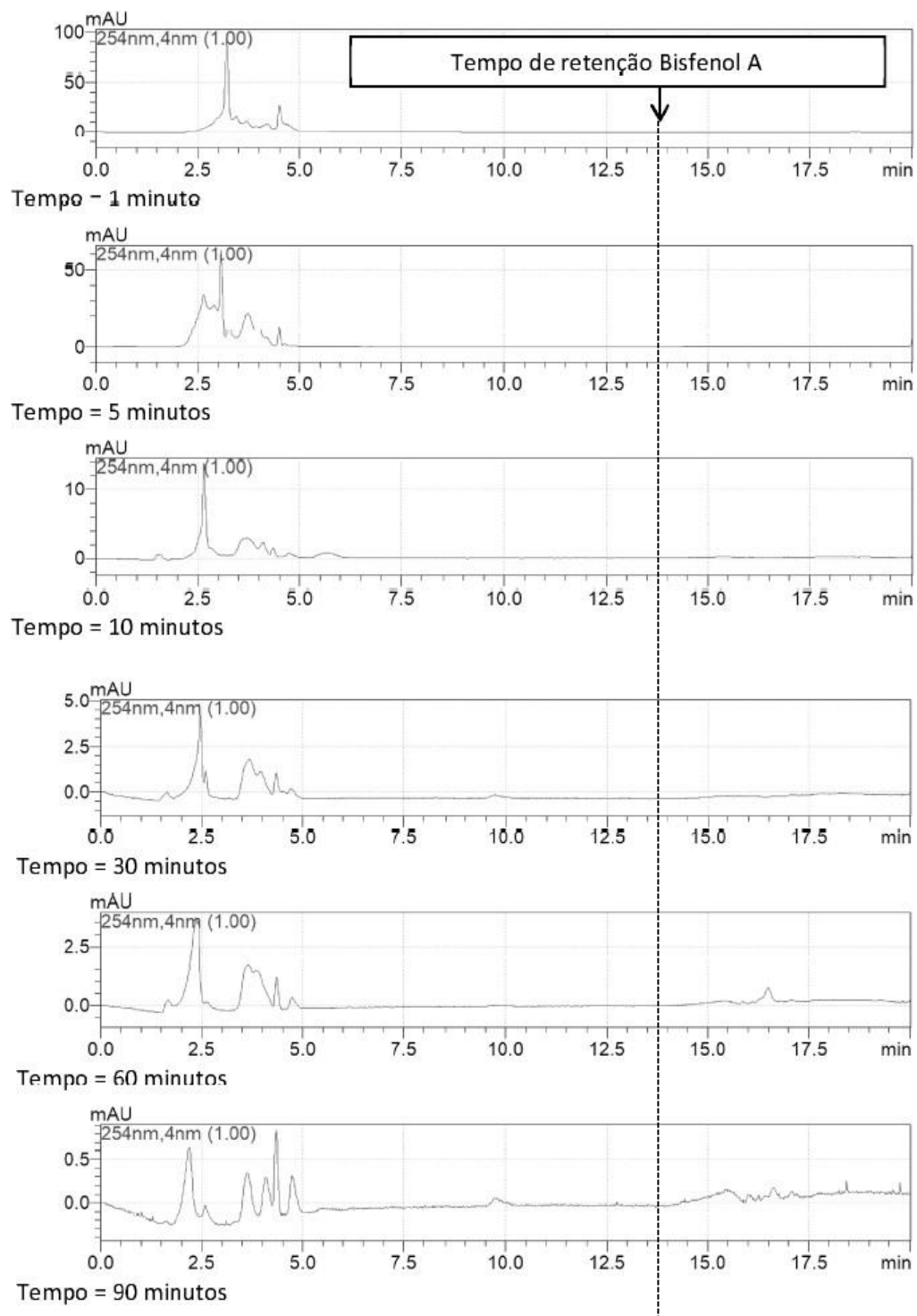
Figura 10 – Crescimento celular e biodegradação de BPA utilizando meio de cultura C



(Fonte: Santana, 2018)

Por haver a possibilidade de os micro-organismos estarem bioacumulando o xenobiótico de interesse ao invés de sua biotransformação, Santana (2018) realizou o ensaio de sonicação, que consiste na quebra da membrana das bactérias e extração por solvente e análise por HPLC. A Figura 11 mostra que não houve bioacumulação do BPA, uma vez que o composto não foi encontrado na análise.

Figura 11 – Espectros cromatográficos dos compostos presentes nas células dos micro-organismos em presença de BPA no meio de cultura

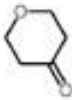
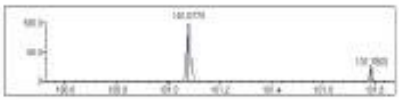
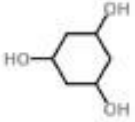
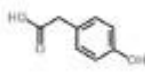
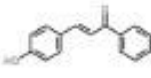
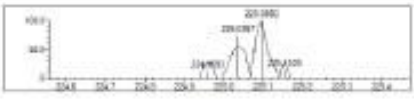
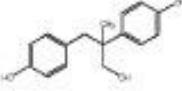
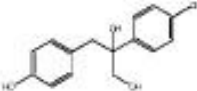


(Fonte: Adaptado de Santana, 2018)

Para análise de metabólitos, foi utilizado a análise de cromatografia líquida acoplada a um espectrômetro de massa. Foram identificadas 7 moléculas que estariam ligadas à biodegradação do BPA pelo micro-organismo *Shewanella halioti*, mostrada na Figura 12.

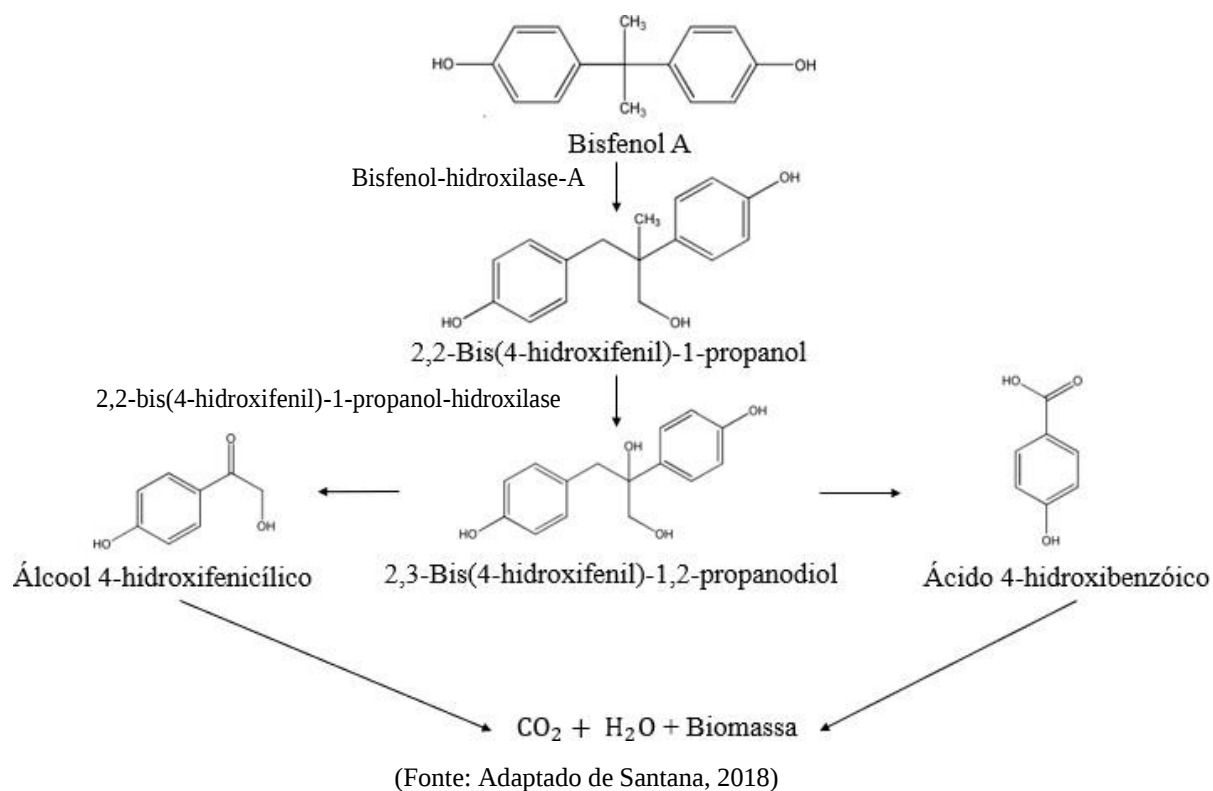
Dessas 7 moléculas, 3 delas estão presentes na degradação iniciada pela Bisfenol-hidroxilase-A, O álcool 4-hidróxifenicíclico foi o produto encontrado em maior quantidade. Também foram identificados o 2,2-Bis(4-hidroxifenil)-1-propanol e o 2,3-Bis(4-hidroxifenil)-1,2-propanodiol, Santana (2018) propôs a via de biodegradação mostrada na Figura 13.

Figura 12 – Metabólitos descobertos utilizando análise de cromatografia liquida acoplada a um espectrômetro de massa

Peso Molecular	Fórmula Molecular	Estrutura Química Sugerida	Cromatograma
101	$C_5H_8O_2$		
131	$C_6H_{10}O_3$		
131	$C_7H_{14}O_2$		
153	$C_8H_8O_3$		
153	$C_{10}H_{10}$		
225	$C_{15}H_{12}O_2$		
244	$C_{15}H_{16}O_3$		
260	$C_{15}H_{16}O_4$		

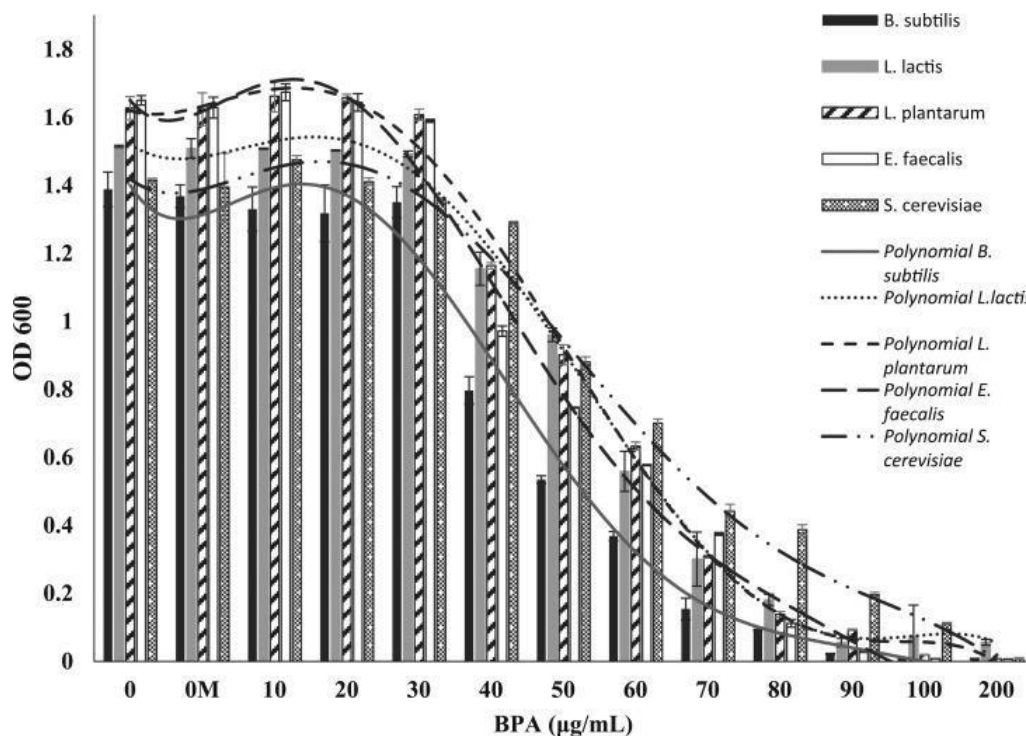
(Fonte: Santana, 2018)

Figura 13 – Via metabólica proposta por Santana (2018) a partir dos metabólitos encontrados durante o experimento



Para o primeiro teste, o de citotoxicidade, foram examinadas várias concentrações de BPA no meio de cultura. Concluiu-se que o efeito da toxicidade é dependente da concentração de BPA no meio, ou seja, quanto maior a concentração de BPA no meio, menor foi o crescimento celular dos micro-organismos. As concentrações de 10 a 30 mg.L⁻¹ não afetaram significativamente o crescimento, entretanto, para maiores concentrações, de 40 a 100 mg.L⁻¹ houve a inibição de desenvolvimento microbiano. A partir dos resultados, foi construído o gráfico, mostrado na Figura 14, em que se apresentam os valores de densidade óptica de cada micro-organismo em diferentes concentrações de BPA no meio de cultura ao final de 24h de experimento.

Figura 14 – Crescimento celular dos micro-organismos no meio de cultura com diferentes concentrações de BPA ao final de 24h de incubação



(Fonte: Kyrila *et al*, 2021)

Na Figura 14, o crescimento celular do controle (com zero adição de BPA - 0) foi bastante similar ao crescimento celular do controle com adição de metanol (0M), evidenciando que o metanol, utilizado na dissolução do BPA não afetou o crescimento celular do ensaio e, portanto, não afetou o crescimento dos demais ensaios contendo BPA. Para concentrações acima de 200 mg.L⁻¹, houve a inibição completa do crescimento celular dos micro-organismos.

Kyrila *et al.* (2021) demonstraram que o crescimento celular de cada micro-organismo apresentou formas distintas de comportamento frente à concentração de BPA. Este fenômeno pode ser um indicativo de que a relação entre os micro-organismos e a concentração de BPA seja complexa. Se por um lado o BPA possui a capacidade de servir como fonte de carbono para a sobrevivência, por outro, ele continua causando efeitos tóxicos e ameaçando a sobrevivência das espécies.

Para o segundo experimento, no qual se adicionou a solução de BPA em intervalos de tempo distintos, mostrado na Tabela 1.

Tabela 1 – Sistemática de inserção de solução de BPA nos cultivos

Micro-organismo	Amostra	Concentração BPA (mg.L ⁻¹)	Intervalo de tempo
<i>Lactococcus lactis</i>	I	50	4h
	II	50	8h
	III	50	12h
	IV	200	4h
	V	200	8h
<i>Lactobacillus plantarum</i>	I	50	4h
	II	50	8h
	III	50	12h
	IV	200	4h
	V	200	8h
<i>Enterococcus faecalis</i>	I	50	4h
	II	50	8h
	III	50	12h
	IV	200	4h
	V	200	8h
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	I	50	4h
	II	50	8h
	III	50	12h
	IV	200	4h
	V	200	8h
<i>Bacillus subtilis</i>	I	50	4h
	II	50	8h
	III	50	12h
	IV	100	4h
	V	100	8h

(Fonte: Adaptado Kyrila *et al.*, 2021)

O crescimento celular decaiu após a adição do BPA no meio, o que poderia indicar a toxicidade do BPA para os micro-organismos. Kyrila *et al.* (2021) evidenciaram que os efeitos de inibição de crescimento celular são potencializados quando a adição de BPA foi feita no início do experimento (após 4h). Apesar da inibição de crescimento, todos os micro-organismos foram capazes de sobreviver à concentração de 200 mg.L⁻¹, exceto o *B. subtilis*, que não foi capaz de resistir a concentrações acima de 100 mg.L⁻¹.

Para o estudo da biodegradação de BPA, Kyrila *et al.* (2021) utilizaram solução salina enriquecida com adição de BPA (KH₂PO₄ 1 g.L⁻¹, sulfato de (NH₄)₂SO₄ 1 g.L⁻¹, MgSO₄ 0,1 g.L⁻¹, NaCl 0,05 g.L⁻¹, CaCl₂ 0,05 g.L⁻¹, FeCl₃ 0,01 g.L⁻¹, acrescido de extrato de levedura 0,1% e adicionado de 50 mg.L⁻¹ de BPA como fonte de carbono principal).

Kyrila *et al.* (2021) demonstraram que os micro-organismos, além de estarem metabolizando o BPA, estavam bioacumulando. A análise do conteúdo celular ao final de 96h de experimento mostrou que o micro-organismo *L. plantarum* apresentou maior

bioacumulação, cerca de 2,1% do BPA inicial (2500 µg – concentração inicial da amostra controle sem nenhum micro-organismo adicionado), os demais micro-organismos, *L. lactis*, *S. cerevisiae*, *B. subtilis* e *faecalis* apresentaram valores de 1,9%, 0,8%, 0,5% e 0,3% de BPA bioacumulado, respectivamente.

Em termos de remoção de BPA do meio, o *B. subtilis* apresentou o maior percentual de remoção, com 51,9% em relação à quantidade da amostra controle, seguido por *E. faecalis*, *S. cerevisiae*, *L. plantarum* e *L. lactis* com remoção de 45,3%, 44,2%, 41,6% e 39,1%, respectivamente. Os resumos estão dispostos na Tabela 2, em que o BPA residual foi a quantidade de BPA final contida nas células e no meio. Portanto, a quantidade removida foi o valor de BPA final da amostra padrão menos o que se encontrou de BPA residual.

Tabela 2 – Quantidades de BPA removidas pelos micro-organismos após 96h de cultivo com concentração final da amostra padrão de BPA 2500 µg

Cepa	BPA em 50 mL (µg) (M)	BPA contido nas células (µg) (C)	BPA residual (µg) Σ (M+C)	BPA Residual* (%)	BPA Removido** (%)
<i>B. subtilis</i>	1189	12,7 ± 1,1	1201,7	48,1	51,9
<i>L. lactis</i>	1477	44,3 ± 6,4	1521,3	60,8	39,1
<i>L. plantarum</i>	1407	53,9 ± 9,3	1460,9	58,4	41,6
<i>E. faecalis</i>	1358	8,5 ± 4,7	1366,5	54,6	45,3
<i>S. cerevisiae</i>	1375,5	19,1 ± 3,6	1394,6	55,7	44,2

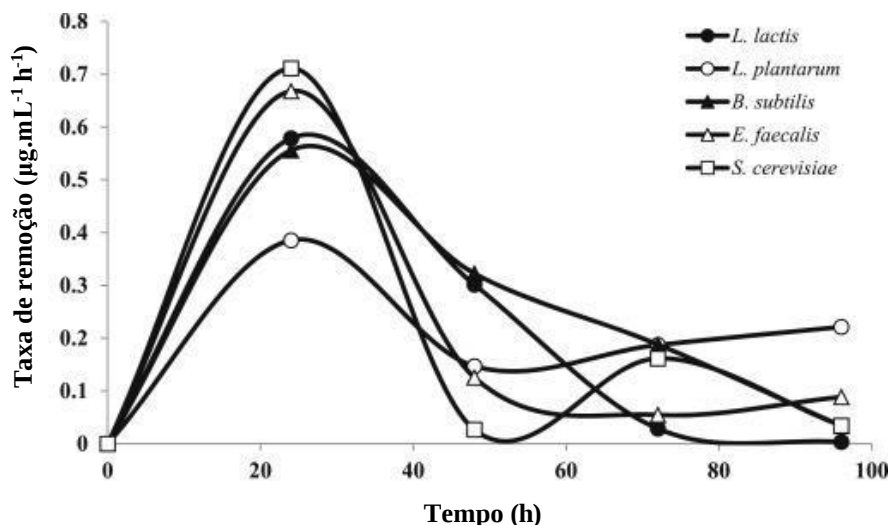
*BPA residual é calculado por $\frac{\Sigma(M+C)}{2500} \times 100$

**BPA removido é calculado por 100-BPA Residual

(Fonte: adaptado de Kyrila *et al*, 2021)

Os micro-organismos se comportaram de maneira diferente na forma de metabolizar o BPA. Todos eles apresentaram picos de consumo de BPA entre 0 e 24h de experimento, seguido por uma diminuição, após 48h. Os micro-organismos tiveram sua atividade medida, no período de 0h a 24h de experimento. A maior atividade foi apresentada pelo *S. cerevisiae* com 0,7 µg.mL⁻¹ h⁻¹, seguida por *E. faecalis*, *L. lactis*, *B. subtilis*, *L. plantarum*. Após 48h de experimento, a ordem de atividade foi *B. subtilis*, seguido por *L. lactis*, *L. plantarum*, *E. faecalis*, demonstrando que cada cepa possui sua própria especificidade. Visando a qualidade de remoção, Kyrila *et al.* (2021) apresentaram *S. cerevisiae* e *faecalis* como as cepas de maior eficiência, uma vez que obtiveram o segundo e terceiro maiores valores de remoção de BPA do meio, elas conseguiram maior remoção em menor tempo e apresentaram os menores valores de bioacumulação do xenobiótico. Em contrapartida, o *B. subtilis* obteve uma remoção mais lenta, porém, mais eficiente. Os resultados estão dispostos na Figura 15.

Figura 15 – Análise das alíquotas de BPA em meio salino basal retiradas a cada 0h, 1h, 2h, 8h, 16h, 24h, 48h, 72h e 96h

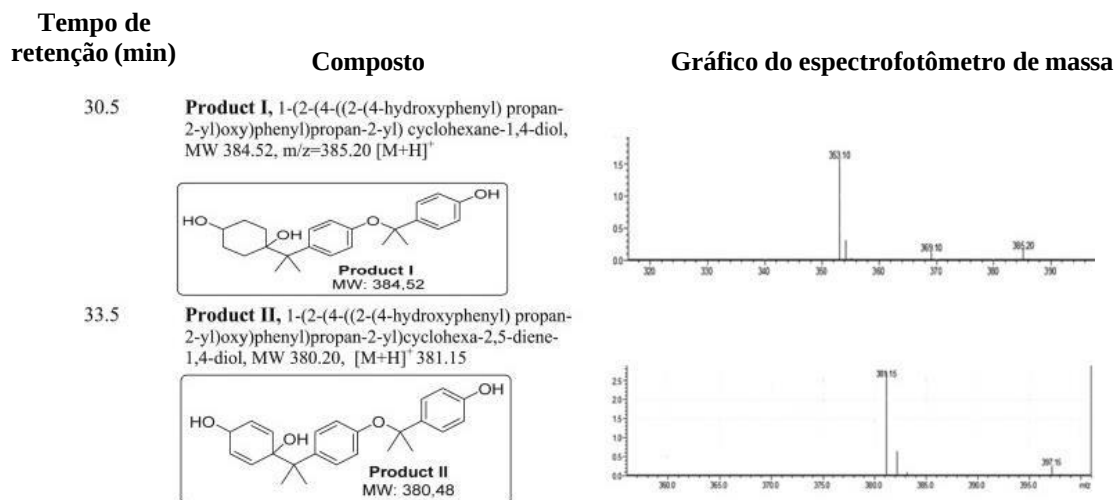


(Fonte: adaptado de Kyrila *et al*, 2021)

A partir do experimento de biodegradação de BPA em meio salino, Kyrila *et al.* (2021) detectaram a presença de metabólitos inerentes ao processo de biodegradação de BPA, através do HPLC. A hidroquinona (HQ) e 4-hidroxiacetofenona (HAP) foram encontrados nos cultivos de todos os micro-organismos. O metabólito ácido 4-hidroxibenzóico (HBA) foi encontrando em todos os cultivos, exceto nos do *B. subtilis*, que por sua vez, apresentou o metabólito 4-isopropenilfenol (PP).

Para o *B. subtilis*, o metabólito PP apresentou pico após 48h de teste e o HAP teve sua primeira detecção após 2h do início do experimento e alcançou pico de concentração após 12h e diminuiu após 24h, demonstrando caráter transiente nas reações. Para a *S. cerevisiae*, o pico de HAP ocorreu após 48h de reação e a diminuição após 96h. Para o *L. lactis* o pico ocorreu após 8h de incubação, para o *L. plantarum* após 12h e para o *E. faecalis* após 48h. Kyrila *et al* (2021) detectaram que o metabólito em maior concentração ao fim do experimento, para todos os micro-organismos, foi a hidroquinona (HQ), o que poderia indicar que este seria o produto final da reação ou que a reação é mais lenta nessa etapa do processo. A presença de outros metabólitos indica que os micro-organismos seguem vias diferentes para a metabolização do BPA. Embora o HBA, HAP, PP e HQ tenham sido detectados com precisão, outros metabólitos foram detectados em todas as amostras, durante a espectroscopia de massa, com tempo de retenção entre 30 e 34 minutos. Estes foram nomeados como produto I e produto II, sua estrutura molecular está disposta na Figura 16.

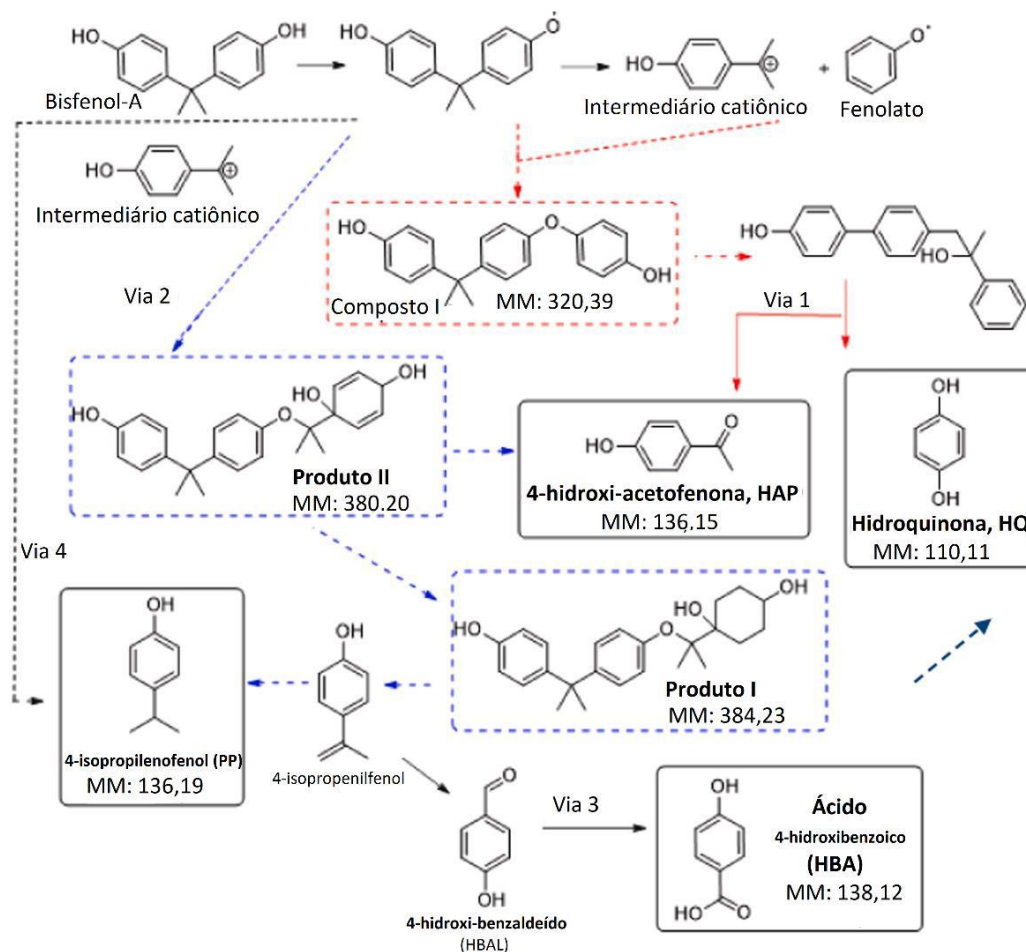
Figura 16 – Metabólitos detectados nomeados de Produto I e Produto II



(Fonte: adaptado de Kyrila *et al*, 2021)

A partir dos metabólitos encontrados, Kyrila *et al*. (2021) propuseram a via metabólica apresentada na Figura 28, em que todos os micro-organismos estudados seguiram a via 1 para a produção de hidroquinona e 4-hidroxiacetofenona. Os micro-organismos *L. lactis*, *L. plantarum*, *E. faecalis* e *S. cerevisiae*, seguiram as vias 1 e 3 para a produção de hidroquinona e ácido hidroxibenzóico e o *B. subtilis* seguiu as vias 1 e 4 para a produção de 4-isopropenilfenol.

Figura 17 – Via metabólica proposta por Kyrila *et al.* (2021) a partir dos metabólitos encontrados durante o experimento



(Fonte: adaptado de Kyrila *et al.*, 2021)

O micro-organismo *Shewanella halioti*, utilizado por Santana (2018) obteve maior remoção sem bioacumular (consumo de 75 mg.L^{-1} em 10h de experimento em meio mínimo mineral com adição de 500 mg.L^{-1} de caldo de leveduras), demonstrando sua capacidade frente a processos de remoção de BPA. A primeira menção desse micro-organismo em pesquisas com degradação de BPA, além desse micro-organismo, Kyrila *et al.* (2021) analisaram o *B. subtilis* que apresentou percentual de remoção de 51,9%, a *E. faecalis* 45,3%, a *S. cerevisiae* 44,2%, o *L. plantarum* 41,6%, e o *L. lactis* 39,1%.

Outros autores apresentaram resultados semelhantes aos de Santana (2018) (100% de biodegradação). Lobos *et al.* (1992) utilizaram *Sphingomonas sp* ($0,3 \text{ mg.L}^{-1}$ de BPA), Ike *et al.* (1995) usaram *Pseudomonas paucimobilis* ($0,3 \text{ mg.L}^{-1}$ de BPA), Sakai *et al.* (2007)

serviram-se do *Sphingomonas sp* (100 mg.L⁻¹ de BPA), Yamanaka *et al* (2008) empregaram *Sphingomonas yanoikuya* (300 mg.L⁻¹ de BPA).

Todos os processos apresentaram metabólitos. Para o *Shewanella halioti*, os compostos encontrados em maior quantidade foram álcool 4-hidróxifenicíclico, 2,2-Bis(4-hidroxifenil)-1-propanol e o 2,3-Bis(4-hidroxifenil)-1,2-propanodiol. E para os micro-organismos *Bacillus subtilis*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactococcus lactis*, *Enterococcus faecalis* foram encontrados em maior quantidade os metabólitos hidroquinona (HQ) e 4-hidroxiacetofenona (HAP), ácido 4-hidroxibenzóico (HBA) (exceto nos do *B. subtilis*) e 4-isopropenilfenol (PP) (apenas para *B. subtilis*).

5. CONCLUSÃO

O presente estudo teórico buscou evidenciar a importância da preservação dos recursos hídricos, uma vez que a água é um dos recursos essenciais, pois sem ela não haveria vida na Terra e, por este motivo, faz-se necessário que haja tanto o uso consciente quanto a criação de métodos que promovam a remediação dos danos já provocados através da atividade humana.

A contaminação da água dá-se, por exemplo, através do despejo incorreto de efluentes industriais e domésticos em corpos hídricos, pulverização de agrotóxicos e geração de lixo que acabam por inserir substâncias xenobióticas no meio ambiente. Dentre elas, existem os ditos poluentes emergentes que promovem o desequilíbrio do ecossistema devido a toxicidade apresentada por estes compostos que estão presentes em produtos que utilizamos no dia a dia (medicamentos, produtos de higiene pessoal, fragrâncias, entre outros).

Embora sejam essenciais para suprir as necessidades humanas, estes compostos são maléficos ao meio ambiente, quando não descartados de forma correta, podendo provocar distúrbios de saúde a fauna/flora e aos próprios seres humanos. Os poluentes emergentes estão associados a doenças como a diabetes, obesidade, doenças cardíacas e distúrbios neurocomportamentais. Dentre estas substâncias, algumas são capazes de desregular o sistema endócrino, podendo provocar câncer e hipotireoidismo.

No intuito de remover essas substâncias do meio ambiente, mais precisamente do meio aquático, diversos métodos estão sendo elaborados e utilizados para este fim, sendo um desses métodos a biorremediação e a biodegradação, em que se utiliza micro-organismos capazes de metabolizar e promover a remoção definitiva dos xenobióticos do meio ambiente, como é o caso da remoção do bisfenol A do meio ambiente.

Vários estudos comprovam que o Bisfenol-A causa os efeitos adversos à saúde dos humanos e ao meio ambiente, principalmente por sua capacidade desreguladora do sistema endócrino e sua toxicidade. Este estudo teórico evidenciou que os micro-organismos *Pseudomonas balearica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Shewanella halioti*, *Bacillus subtilis*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactococcus lactis*, *Enterococcus faecalis* foram capazes de biodegradar o Bisfenol-A e segundo a literatura, destacou-se o micro-organismo *Shewanella halioti* o que obteve maior remoção sem bioacumular, por fim, as pesquisas demonstraram a possibilidade de utilizar o método em larga escala devido à sua eficiência.

6. REFERÊNCIAS

ABREU, Clezio Rodrigues de Carvalho. **Exposição a desreguladores endócrinos e síndrome dos ovários policísticos: uma revisão sistemática**. 2017. xiv, 68 f., il. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)—Universidade de Brasília, Brasília, 2017.

ALTABLE, Cristina Grande. **Influencia de los disruptores endocrinos en la aparición de cáncer de mama**. Revisión Bibliográfica. 2019.

ANVISA. Bisfenol A (2017). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/alimentos/bisfenol-a>>. Acessado em: 03 de setembro de 2022.

ARAÚJO, Anne Carolina de Paula. **Poluentes emergentes: contexto legal e impactos ambientais da fármaco contaminação**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. 2021

ARAÚJO, Bruna Aline *et al.* **Processos oxidativos avançados aplicados no tratamento de efluentes da produção de membranas: revisão de literatura**. Research, Society and Development, v. 10, n. 4, p. e27210414253-e27210414253, 2021.

ARAÚJO, Karla Santos de *et al.* **Processos oxidativos avançados: uma revisão de fundamentos e aplicações no tratamento de águas residuais urbanas e efluentes industriais**. Revista Ambiente & Água, v. 11, p. 387-401, 2016. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ambiagua/a/XjBbHvfYf4bXbDxYnX3xR3r/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 24 de julho de 2022.

BARBIERI, Claudia Ruga. **Avaliação de fatores de risco para o desenvolvimento de hipertireoidismo felino: o possível papel dos disruptores endócrinos**. Trabalho de conclusão de graduação. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Veterinária. Curso de Medicina Veterinária. 2018.

BARBOSA, Tamires Matos. **Ocorrência de contaminantes emergentes e poluentes orgânicos persistentes em sedimentos superficiais de áreas costeiras da região sul e sudeste do Brasil**. Trabalho de Conclusão de Curso; (Graduação em Oceanografia) - Universidade Federal da Bahia, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia, Salvador, 2020.

BARCELLOS, Ema Carolina Almeida. **Bioprospecção de fungo com potencial de biodegradação do Bisfenol A: avaliação da metodologia de seleção**. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Paraná. 2017.

BARROS, Dayane Melo; MELO, Marcela Albuquerque; SANTOS, Claudinelly Yara Braz; PEREIRA, Andressa Silva; SOUSA, Amanda Felix; ALVES, Andressa Thauany Sousa; COSTA, Juliana Oliveira; FREITAS, Thiago Silva; SANTOS, Maria Edilza Mendonça; CARVALHO, Secineide Santana. Disruptores Endócrinos e sua influência na saúde humana. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 5, n. 11, p. 24211-24225, 2019. Brazilian Journal of Development. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv5n11-109>.

BERNARDO, P. E. M.; NAVAS, S. A.; MURATA, L. T. F.; ALCÂNTARA, M. R. DA S. DE. **Bisfenol A : o uso em embalagens para alimentos , exposição e toxicidade – Uma Revisão**. Revista Instituto Adolfo Lutz, v. 74, n. 1, p. 1–11, 2015.

BRASIL. Lei 9.605, de 12 de fevereiro de 1998. Dispõe sobre as sanções penais e administrativas derivadas de condutas e atividades lesivas ao meio ambiente, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasil, 12 de fevereiro de 1998.

CAMILLO, Cíntia Morales; SOUZA, Adriano Mendonça; DE SOUZA RAMSER, Cláudia Aline. Variáveis climáticas relacionadas à poluição do ar e os efeitos causados à saúde humana. **Ciência e Natura**, v. 42, p. e7-e7, 2020.

CANIZARES, E. M. P. N.; ZINI, A. C. **A Convenção de Estocolmo e a indústria da celulose e papel–Parte I.** O Papel, v. 70, p. 51-63, 2009.

CETESB – Poluentes Orgânicos Persistentes (2018). Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/centroregional/a-convencao/poluentes-organicos-persistentes-pops/>>. Acessado em: 24 de julho de 2022

CORREIA, C Castro.; FONTOURA, M. A influência da exposição ambiental a disruptores endócrinos no crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 10, n. 2, p. 186-192, 2015.

COSTA, Aline Jorge Menezes da. **Aplicação de eletrodo de difusão gasosa no estudo da degradação do herbicida comercial Tebutiuron em reator eletroquímico em fluxo.** 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2020.

DARONCH, Oona Tomiê et al. **Contaminação em larga escala por Bisfenol-A: estamos conscientes do risco e formas de exposição?.** Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, p. 4339-4345, 2020.

DE BADAJOZ, Eduardo Sánchez; SÁNCHEZ, José María Lage; SÁNCHEZ-GALLEGOS, Pilar. Disruptores endócrinos y cáncer de próstata. **Archivos españoles de urología**, v. 70, n. 3, p. 331-335, 2017.

DUARTE, Anna Carolina Ribeiro; BORGES, João Carlos Shimada. Resultados preliminares do efeito da água da represa Billings na tireóide das tilápias. **Atas de Saúde Ambiental-ASA (ISSN 2357-7614)**, v. 3, n. 2, p. 10-16, 2015.

DUTRA, Lidiane Silva. **Malformações congênitas e exposição a agrotóxicos disruptores endócrinos em estados brasileiros.** 2019. 147 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.

EDAES, Felipe Sanches; RIBEIRO, Suzana Mesquita; SOUZA, Cleide Barbieri de. **Malefícios do Bisfenol A na Saúde Humana e Meio Ambiente.** UNILUS Ensino e Pesquisa, v. 15, n. 41, p. 146-161, 2019.

EMBRAPA – Agrotóxicos no Brasil (2021). Disponível em: <<https://www.embrapa.br/agencia-de-informacao-tecnologica/tematicas/agricultura-e-meio-ambiente/qualidade/dinamica/agrotoxicos-no-brasil#:~:text=Anualmente%20s%C3%A3o%20usados%20no%20mundo,mil%20toneladas%20de%20produtos%20comerciais.>> Acessado em: 11 de setembro de 2022.

FARIAS, Marina Barbosa de. **Adsorção do contaminante emergente bisfenol A em material argiloso:** Adsorption of the emerging contaminant bisphenol A by clay-based material.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química, Campinas, SP. 2021.

FILIPPOS, Luciana Saraiva. **Avaliação dos Poluentes Orgânicos Persistentes em fêmeas vivas adultas e da transferência maternal em três espécies de tartarugas-marinhas que desovam no Brasil: Caretta, Chelonia mydas e Lepidochelys olivacea.** Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2021.

FIGUEIRE, Mariele; SANTOS, Eliane Pereira dos; SCHMACHTENBERG, Natana. **Processos oxidativos avançados: fundamentos e aplicação ambiental.** Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental, v. 18, n. 1, p. 79-91, 2014.

GARRY, V.F.; HARKINS, M.E.; ERICKSON, L.L.; LONG-SIMPSON, L.K.; HOLLAND, S.E.; BURROUGHS, B.L. Birth defects, season of conception, and sex of children born to pesticide applicators living in the Red River Valley of Minnesota, USA. **Environ Health Perspect.**, v.110, n.Suppl 3, p. 441-49, 2002

Gaspari, L., Sampaio, D. R., Paris, F., Audran, F., Orsini, M., Neto, J. B., & Sultan, C. High prevalence of micropenis in 2710 male newborns from an intensive-use pesticide area of Northeastern Brazil. **International journal of andrology**, v. 35, n. 3, p. 253-264, 2012.

GOULART, Bianca Veloso. **Remoção de bisfenol A por fotocatalise heterogênea e avaliação ecotoxicológica pós-tratamento.** Dissertação (Mestrado em Multicêntrico em Química de Minas Gerais) – Universidade Federal de Itajubá, Itajubá, 2018.

GUIMARÃES, João Roberto Penna de Freitas. **Disruptores endócrinos no meio ambiente: um problema de saúde.** Disponível em: <<http://www.ecologiamedica.net/2010/06/disruptores-endocrinos-no-meio-ambiente.html>>. Acesso em: 15 set. 2019.

HELFENSTEIN, Fernanda Monteiro Leite. **Ocorrência e Distribuição de resíduos de Bisfenol-A em sedimentos superficiais do sistema estuarino de Santos e São Vicente.** Trabalho de conclusão de curso. UNIFESP - Universidade Federal de São Paulo. 2021.

INCA. Poluentes (2022). Disponível em: < <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/causas-e-prevencao-do-cancer/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente/poluentes>>. Acessado em: 03 de setembro de 2022.

KYRILA, Gloria; KATSOULAS, Antonis; SCHORETSANITI, Vasiliki; RIGOPOULOS, Angelos; RIZOU, Eleftheria; DOULGERIDOU, Savvoula; SARLI, Vasiliki; SAMANIDOU, Victoria; TOURAKI, Maria. Bisphenol A removal and degradation pathways in microorganisms with probiotic properties. **Journal Of Hazardous Materials**, [S.L.], v. 413, p. 125363, jul. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125363>.

LARA, Lucia Alves da Silva; DUARTE, Alejandro Antonio Fonseca; REIS, Rosana Maria. Impacto dos disruptores endócrinos na função reprodutiva e sexual de homens e mulheres. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 33, p. 377-380, 2011.

MACHADO, Genikelly Cavalcanti. **Contaminantes químicos emergentes em águas naturais e de abastecimento público: desenvolvimento analítico e estudo de caso envolvendo capitais estaduais do Brasil.** Programa de Pós-graduação (Doutorado) em Química da Universidade Federal do Paraná 2015.

MACHADO, João Pedro Neiva. **Endocrinopatias e infertilidade masculina**. Tese de Doutorado. 00500: Universidade de Coimbra. 2013.

MAGALHÃES, Aline Nogueira. **Efeitos do bisfenol A sobre girinos de *Physalaemus cuvieri* (Anura: Leiuperidae) em ambientes temporários e permanentes**. 2012. 93 f. Dissertação (Mestrado em Biodiversidade e Conservação) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2012.

MENDES, Maria Luiza. **Bisfenol a: toxicidade sobre o organismo – revisão sistemática**. Programa de graduação do Centro Universitário Campo Real – Guarapuava/Paraná. 2019.

MENG, Zhiyuan; TIAN, Sinuo; YAN, Jin; JIA, Ming; YAN, Sem; LI, Ruisheng; ZHANG, Renke; ZHU, Wentao; ZHOU, Zhiqiang. **Effects of perinatal exposure to BPA, BPF and BPAF on liver function in male mouse offspring involving in oxidative damage and metabolic disorder**, Environmental Pollution, Volume 247, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749118352722>> Acessado em: 03 de setembro de 2022.

MOKRA, Katarzyna., WOŹNIAK, Katarzyna., BUKOWSKA, Bożena., SICIŃSKA, Paulina.; MICHAŁOWICZ, Jaromir. **Low-concentration exposure to BPA, BPF and BPAF induces oxidative DNA bases lesions in human peripheral blood mononuclear cells**. Chemosphere, v. 201, p. 119-126, 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653518303783>> Acessado em: 03 de setembro de 2022.

Olivares, J. M., Fernandez, M. F., Nadal, A., Olea, N., Tena-Sempere, M., & Torres-Cantero, A. M. Alteradores endócrinos y desórdenes metabólicos y reproductivos: Perspectivas futuras. *Revista de Salud Ambiental*, 14(1), 1-7. 2014

OLIVEIRA, Justine Paula Ramos de. **Estudo dos poluentes orgânicos persistentes (POPs) em regiões industriais da Grande São Paulo-via cromatografia a gás acoplada a espectrometria de massas (GC-MS) e captura de elétrons (GC-ECD)**. 2011. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

ONU – **Crescimento populacional (2019)**. Disponível em: <<https://brasil.un.org/pt-br/83427-populacao-mundial-deve-chegar-97-bilhoes-de-pessoas-em-2050-diz-relatorio-da-onu>> Acessado em: 17 de julho de 2022.

ÖZEN, Samim; DARCAN, Şükran. Effects of environmental endocrine disruptors on pubertal development. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, v. 3, n. 1, p. 1, 2011.

Painel Saneamento. Instituto Trata Brasil – ITB. Governo Federal. Disponível em: <<https://www.painelsaneamento.org.br/>>. Acessado em: 17 de julho de 2022.

PALMA, Danielly C. A. *et al.* **Simultaneous determination of different classes of pesticides in breast milk by solid-phase dispersion and GC/ECD**. J. Braz. Chem. Soc., São Paulo, v. 25, n.8, p. 1419-1430, Aug. 2014.2

PANG, Qihua., LI, Yanru., MENG, Lingxue., LI, Guanyong, LUO, Zhiwei, FAN, Ruifang. Neurotoxicity of BPA, BPS, and BPB for the hippocampal cell line (HT-22): An implication for the replacement of BPA in plastics. *Chemosphere*, 226, 545-552. 2019. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004565351930623X> > Acessado em: 03 de setembro de 2022

PAULO, Rodolfo Fares. **O desenvolvimento industrial e o crescimento populacional como fatores geradores do impacto ambiental**. Veredas do Direito: Direito Ambiental e Desenvolvimento Sustentável, v. 7, n. 13/14, 2010.

PONTELLI, Regina Célia Nucci; NUNES, Altacilio Aparecido; OLIVEIRA, Sonia Valle Walter Borges de. Impacto na saúde humana de disruptores endócrinos presentes em corpos hídricos: existe associação com a obesidade?. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 753-766, 2016.

QUITAISKI, Poliana Paula *et al.* **Processos oxidativos avançados empregados na degradação de antibióticos em água residuária sintética**. Dissertação de Mestrado. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, 2018.

ROCHA, Bruno Alves; BARBOSA JÚNIOR, Fernando. **Contaminantes emergentes (1º capítulo): Bisfenol A e análogos**. Nanocell News – USP (Universidade de São Paulo), v. 2, n. 1, 2014.

SANTANA, Felipe Silva de. **Isolamento de bactérias degradadoras de Bisfenol A do ambiente estuarino da Baixada Santista**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2018.

SANTOS, Matheus Lima; FONSECA, Yago de Almeida. **Determinação dos níveis plasmáticos de hormônios tireoidianos em citricultores do município de Boquim – SE**. 2018. Monografia (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, 2018.

SCHIAVINI, Joyce de Araújo; CARDOSO, Carlos Eduardo; RODRIGUES, William Costa. Desreguladores Endócrinos no meio ambiente e o uso de potenciais bioindicadores. **Revista Eletrônica TECCEN**, v. 4, n. 3, p. 33-48, 2011.

SILVA, Beatriz Souza da. **Bisfenol em janelas críticas do desenvolvimento: efeitos do BPA e do BPS sobre perfil endócrino-metabólico em ratos Wistar**. 2019. 128 f. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia Clínica e Experimental) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

SILVA, Daniela Alves Maia da. **Poluentes Orgânicos Persistentes em sangue de aves marinhas no Arquipélago de São Pedro e São Paulo e na Ilha da Trindade**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2019.

SILVA, R. F. da. **Avaliação da presença de contaminantes emergentes em estações de tratamento de esgoto do Estado de Pernambuco e sua degradação por POA**. MS thesis. Universidade Federal de Pernambuco, 2011.

SIQUEIRA, Jhonatan Otto de. **Degradação de Bisfenol a por Lacases Microbianas: uma Revisão Bibliográfica**. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biotecnologia. 2021.

SOARES, Alexandra Fátima Saraiva; SOUZA, Luís Paulo. **Contaminação das águas de abastecimento público por poluentes emergentes e o direito à saúde**. Revista De Direito Sanitário, v. 20, n. 2, p. 100-133, 2020.

SOUZA, Luís Miguel Fernandes de. **Efeitos do disruptor endócrino Bisfenol A na imunidade inata**. Tese de Doutorado. Universidade da Beira Interior, Covilhã - Portugal.. 2015

SOUZA, Angélica Vieira Da Silva Bertoncello. **Otimização da produção de lacase pelo fungo *trametes sp.* para a biorremediação de bisfenol a em meio aquoso**. Programa de Pós-Graduação Profissional em Meio Ambiente Urbano e Industrial, Setor de Tecnologia, da Universidade Federal do Paraná em parceria com o SENAI-PR e a Universität Stuttgart, Alemanha. 2017

SOUZA, Luís Henrique Nunes de; ARRUDA, Regina de Oliveira Moraes. **REVITALIZAÇÃO DE CORPOS D' ÁGUA COM O USO DA BIORREMEDIAÇÃO**. **Revista Engenharia e Tecnologia Aplicada - Ung-Ser**, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 37, 25 jan. 2021. Revistas Científicas Eletrônicas UNG. <http://dx.doi.org/10.33947/2595-6264-v4n1-4579>.

TEIXEIRA, Ana Margarida Rosa. **Efeito do Diclofenac como disruptor endócrino na artéria umbilical humana**. Tese de Doutorado. Universidade da Beira Interior, Covilhã - Portugal.. 2021

TOPPARI, Jorma; JUUL, Anders. Trends in puberty timing in humans and environmental modifiers. **Molecular and cellular endocrinology**, v. 324, n. 1-2, p. 39-44, 2010.

VICENTE, Telma Soraia Ribeiro. **Efeito a nível vascular dos substitutos do Bisfenol A: Bisfenol F e S**. Tese de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas- Universidade da Beira Interior, Covilhã - Portugal. 2019

YANG, Y.; WANG, Z.; XIE, S. **Aerobic Biodegradation Of Bisphenol A In River Sediment And Associated Bacterial Community Change**. Science Of The Total Environment, V. 470–471, P. 1184–1188, 2014.

ZHANG, W.; YIN, K.; CHEN, L. **Bacteria-Mediated Bisphenol A Degradation**. **Applied Microbiology And Biotechnology**, V. 97, N. 13, P. 5681–5689, 2013.