

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL *CAMPUS* CERRO LARGO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AMBIENTE E TECNOLOGIAS SUSTENTÁVEIS

CAMILA FERNANDA ZORZO

AVALIAÇÃO DA DEGRADAÇÃO E DOS NÍVEIS GENOTÓXICOS E CITOTÓXICOS DE UMA SOLUÇÃO AQUOSA CONTENDO BISFENOL A TRATADA PELO PROCESSO UV-SOLAR/H₂O₂

> CERRO LARGO 2022

CAMILA FERNANDA ZORZO

AVALIAÇÃO DA DEGRADAÇÃO E DOS NÍVEIS GENOTÓXICOS E CITOTÓXICOS DE UMA SOLUÇÃO AQUOSA CONTENDO BISFENOL A TRATADA PELO PROCESSO UV-SOLAR/H₂O₂

Dissertação de Mestrado, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis da Universidade Federal da Fronteira Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis.

Linha de Pesquisa: Desenvolvimento de Processos e Tecnologias

Orientador: Prof. Dr. Fernando Henrique Borba

CERRO LARGO 2022

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Zorzo, Camila Fernanda AVALIAÇÃO DA DEGRADAÇÃO E DOS NÍVEIS GENOTÓXICOS E CITOTÓXICOS DE UMA SOLUÇÃO AQUOSA CONTENDO BISFENOL A TRATADA PELO PROCESSO UV-SOLAR/H2O2 / Camila Fernanda Zorzo. -- 2022. 117 f.:il. Orientador: Dr Fernando Henrique Borba Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal da Fronteira Sul, Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis, Cerro Largo, RS, 2022. 1. Contaminante de preocupação emergente. 2. Desregulador endócrino químico. 3. Processos Oxidativos Avançados. 4. Subprodutos intermediários. 5. Biotoxicidade. I. Borba, Fernando Henrique, orient. II. Universidade Federal da Fronteira Sul. III. Título.



CAMILA FERNANDA ZORZO

AVALIAÇÃO DA DEGRADAÇÃO E DOS NÍVEIS GENOTÓXICOS E CITOTÓXICOS DE UMA SOLUÇÃO AQUOSA CONTENDO BISFENOL A TRATADA PELO PROCESSO UV-SOLAR/H2O2

Dissertação de Mestrado, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis da Universidade Federal da Fronteira Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis.

Área de concentração: Monitoramento, Controle e Gestão Ambiental

Linha de Pesquisa: Desenvolvimento de Processos e Tecnologias

Orientador: Prof. Dr. Fernando Henrique Borba

Esta dissertação foi defendida e aprovada pela banca em: <u>14 / 03 / 2022</u>

BANCA EXAMINADORA

Fernando Henryne Barba.

Prof. Dr. Fernando Henrique Borba

< platil work de silver.

Prof. Dr. Salatiel Wohlmuth da Silva

aline R. de Pauli

Prof^a. Dr. Aline Roberta de Pauli

Dedico este trabalho à minha família, em especial aos meus pais, que sempre me incentivaram e apoiaram na busca por meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus, pela vida e pela oportunidade de vivenciar momentos como este.

Aos meus pais, Emir Francisco Zorzo e Elvani Rigodanzo Zorzo, pelos ensinamentos, apoio, dedicação e confiança depositados em mim para realização deste sonho.

Aos meus irmãos, Kaira Adriana Zorzo e Rafael Augusto Zorzo, pelo incentivo, força e auxílio, sempre que necessário.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Fernando Henrique Borba, pelos ensinamentos, oportunidade, dedicação, confiança e pelo auxílio em todos os momentos desta caminhada.

A colega e amiga Daiana Seibert pela parceria, ajuda, incentivo e disponibilidade.

Aos amigos e colegas de pesquisa, Gustavo Kuhn Kreutz, Jonas Jean Inticher, Leandro Pellenz, Raíssa Engroff Guimarães, Renata Martins e Janaína Melo, pela dedicação, disponibilidade e auxílio neste trabalho.

Aos Professores do Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis da UFFS pela dedicação ao seu trabalho e pelo conhecimento compartilhado.

A equipe técnica dos laboratórios da UFFS pela atenção e auxílio.

A Universidade Federal da Fronteira Sul, sua direção, seus servidores, técnicos e docentes pela dedicação e auxílio prestados e pela oportunidade de realização do mestrado.

Ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE pela disponibilidade da central analítica.

A CAPES pela concessão da bolsa durante parte do mestrado.

A todos que de alguma forma torceram por mim, transmitindo-me força e confiança para alcançar meus objetivos.

RESUMO

O bisfenol A (BPA) é um plastificante muito utilizado pelas indústrias na fabricação de plásticos de policarbonato e resinas epóxi, em razão disso tem sido detectado no meio ambiente no ar, água, solos e sedimentos. O BPA tem recebido grande atenção da comunidade científica, principalmente pelos efeitos adversos que sua exposição pode causar a saúde humana e organismos vivos, já que é um conhecido desregulador endócrino químico. Devido a ocorrência em águas superficiais e seus efeitos adversos surge a necessidade de desenvolver técnicas de tratamento que possibilitem a efetiva degradação do BPA em águas. Dentro deste contexto, este trabalhou investigou a degradação e mineralização do BPA pelo processo UVsolar/H2O2 em escala de laboratório. Inicialmente, testes preliminares foram realizados variando a fonte de irradiação, relação BPA/H₂O₂, temperatura, concentração inicial de H₂O₂, pH inicial da solução e concentração inicial de BPA. O processo UV-solar/H2O2 se destacou pela sua eficiência e pela sua abordagem ecologicamente correta, uma vez que foi utilizada a energia solar como fonte de irradiação. Através de uma metodologia de superfície de resposta as condições experimentais do UV-solar/ H_2O_2 foram aprimoradas obtendo as seguintes respostas: pH 3,0, $[BPA]_0 = 25 \text{ mg } L^{-1}$, $[H_2O_2] = 350 \text{ mg } L^{-1}$, T = 50 °C, alcançando a degradação e mineralização de BPA de 77,4% e 38,2%, respectivamente, e um consumo de H₂O₂ de 230 mg L⁻¹. A partir desta condição otimizada, foram testadas diferentes faixas de pH (3,0; 5,0; 7,0; 9,0; e 11,0), resultando em melhores taxas de degradação (89,2%) e de mineralização (49,0%) do BPA em pH 5,0. Para maior confiabilidade dos resultados, a identificação de subprodutos intermediários da reação, realizada por análises de Cromatografia Gasosa-Espectrometria de Massa (GC-MS), e a avaliação da genotoxicidade e citotoxicidade foram utilizadas para comparar as soluções em pH 3,0 e 5,0. A solução em pH 5,0 apresentou menor quantidade de subprodutos identificados. Já nos testes de genotoxicidade com peixe-zebra (Danio rerio) e nos testes de citotoxicidade com Allium cepa foi possível avaliar os danos celulares causados pelas amostras. Para ambos os testes, as amostras de BPA tratadas pelo UV-solar/H2O2 foram menos tóxicas que a amostra bruta de BPA e as soluções em pH 5,0 proporcionaram níveis mais baixos de biotoxicidade quando comparados as soluções pH 3,0. Portanto, o processo UVsolar/H₂O₂ apresenta eficiência na degradação e mineralização do BPA, além de redução dos níveis de biotoxicidade, sendo uma alternativa eficiente e ecologicamente correta para a degradação do BPA em soluções aguosas.

Palavras-chave: Contaminante de preocupação emergente. Desregulador endócrino químico. Processos Oxidativos Avançados. Subprodutos intermediários. Biotoxicidade.

ABSTRACT

Bisphenol A (BPA) is a plasticizer widely used by industries in the manufacture of polycarbonate plastics and epoxy resins, as a result of which it has been detected in the environment in air, water, soil and sediments. BPA has received great attention from the scientific community, mainly due to the adverse effects that its exposure can cause to human health and living organisms, since it is a known endocrine disrupting chemical. Due to the occurrence in surface waters and its adverse effects, there is a need to develop treatment techniques that enable the effective degradation of BPA in water. In this context, this research investigated the degradation and mineralization of BPA by the UV-solar/H₂O₂ process on a laboratory scale. Initially, preliminary tests were performed varying the irradiation source, BPA/H₂O₂ ratio, temperature, initial H₂O₂ concentration, initial solution pH, and initial BPA concentration. The UVsolar/H₂O₂ process stood out for its efficiency and for its eco-friendly approach, since solar energy was used as an irradiation source. Through a response surface methodology, the experimental conditions of UV-solar/H₂O₂ were optimized, obtaining the following responses: pH 3.0, $[BPA]_0 = 25 \text{ mg } L^{-1}$, $[H_2O_2] = 350 \text{ mg } L^{-1}$, T = 50 °C, reaching BPA degradation and mineralization of 77.4% and 38.2%. respectively, and a H_2O_2 consumption of 230 mg L⁻¹. From this optimized condition, different pH ranges (3.0; 5.0; 7.0; 9.0; and 11.0) were tested, resulting in better rates of BPA degradation (89.2%) and mineralization (49.0%) at pH 5.0. For greater reliability of the results, the identification of intermediate by-products of the reaction, performed by Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) analyzes, and the evaluation of genotoxicity and cytotoxicity were used to compare the solutions at pH 3.0 and 5.0. The solution at pH 5.0 showed a lower amount of identified by-products. In the genotoxicity tests with zebrafish (Danio rerio) and in the cytotoxicity tests with Allium cepa, it was possible to evaluate the cellular damage caused by the samples. For both tests, the BPA samples treated by the UV-solar/H₂O₂ were less toxic than the BPA raw sample and the solutions pH 5.0 provided lower levels of bio-toxicity when compared to the solutions pH 3.0. Therefore, the UV-solar/H₂O₂ process is efficient in the degradation and mineralization of BPA, in addition to reducing biotoxicity levels, being an efficient and eco-friendly alternative for the BPA degradation in aqueous solutions.

Keywords: Contaminant of emerging concern. Endocrine disrupting chemical. Advanced oxidative processes. Intermediate by-products. Bio-toxicity.

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Exemplos de POAs aplicados na degradação/mineralização do BPA.....32 Figure 2 – Schemes of the experimental module for the (a) UV-C/H₂O₂, (b) UV-Figure 3 – Preliminary tests varying the: (a) irradiation source; (b) BPA/H_2O_2 ratio; (c) temperature; (d) initial H₂O₂ concentration; (e) initial solution pH; (f) initial BPA concentration......61 Figure 4 - Response surfaces of the UV-solar/H₂O₂ process as a function of operational parameters in BPA (a) degradation and (b) mineralization and (c) consumption of H₂O₂.....67 Figure 5 – Experimental run of the UV-solar/ H_2O_2 process at pH 3.0, under experimental conditions: $[BPA]_0 = 25 \text{ mg L}^{-1}$, $[H_2O_2] = 350 \text{ mg L}^{-1}$ and $T = 50^{\circ}C$ for BPA degradation (\blacksquare), BPA mineralization (\bullet) and H₂O₂ consumption (\blacktriangle)......68 Figure 6 – BPA degradation (\blacksquare) and mineralization (\circ) by the UV-solar/H₂O₂ process varying initial solution pH (3.0, 5.0, 7.0, 9.0, 11.0) under experimental conditions of $[BPA]_0 = 25 \text{ mg } L^1$, $[H_2O_2] = 350 \text{ mg } L^1$, $T = 50^{\circ}C$ and treatment time 120 min.72 Figure 7 – Nuclear abnormalities (NA) in *Zebrafish* erythrocytes: (a) Karyorrhexis, (b) Notched and Blebbed (), and in meristematic cells of Allium cepa: (c) C-mitosis, (d) Figure 8 – Formation of micronucleus (MN) in (a) meristematic cells of Allium cepa

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BPA	bisfenol A
СОТ	carbono orgânico total
CPE	contaminante de preocupação emergente
DEQ	desregulador endócrino químico
DQO	demanda química de oxigênio
EFSA	European Food Safety Authority
ETA	estação de tratamento de água
ETAR	estação de tratamento de águas residuárias
ETE	estação de tratamento de efluente
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
FDA	Food and Drug Administration
H ₂ O ₂	peróxido de hidrogênio
POA	processo oxidativo avançado
•O ₂ -	radical superóxido
ЮН	radical hidroxila
OH [•] 2	radical hidroperoxila
OMS	Organização Mundial da Saúde
REACH	Regulamento sobre Registro, Avaliação, Autorização e Restrição de
Produtos Qu	ímicos

USEPA United States Environmental Protection Agency

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS – ARTIGO (INGLÊS)

AM	abnormal mitoses
AOPs	advanced oxidative processes
BPA	bisphenol A
CCRD	central composite rotatable design
EC ₅₀	median effective concentration
EDC	endocrine disrupting chemical
GC-MS	Gas Chromatography-Mass Spectrometry
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
H_2O_2	hydrogen peroxide
HSO4 ⁻	hydrogen sulfate
LD ₅₀	lethal dose
MN	micronucleus
MI	mitotic index
NA	nuclear abnormalities
NOELs	No Observed Adverse Effect Level
юн	hydroxyl radicals
OH'2	hydroperoxide
RSM	Response Surface Methodology
тос	total organic carbon

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14		
1.1 OBJETIVOS	16		
1.1.1 Objetivo Geral	16		
1.1.2 Objetivos específicos	16		
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18		
2.1 CONTAMINANTES DE PREOCUPAÇÃO EMERGENTE PRESENTES E	ΞM		
ÁGUAS SUPERFICIAIS	18		
2.2 FONTES DE EXPOSIÇÃO AO BPA	23		
2.3 EFEITOS TÓXICOS DA EXPOSIÇÃO AO BPA	26		
2.4 REGULAMENTAÇÃO MUNDIAL SOBRE O BPA	29		
2.5 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS (POAs)	31		
2.6 PROCESSO UV/H ₂ O ₂	35		
2.6.1 Influência da fonte de irradiação	37		
2.6.2 Influência da temperatura	39		
2.6.3 Influência da concentração inicial de H2O2	40		
2.6.4 Influência do pH inicial da solução	41		
2.6.5 Influência da concentração inicial de BPA	42		
2.7 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO BPA	43		
3 OXIDATIVE DEGRADATION AND MINERALIZATION OF THE ENDOCRIN	NE		
DISRUPTING CHEMICAL BISPHENOL-A BY AN ECO-FRIENDLY SYSTE	ΞM		
BASED ON UV-SOLAR/H $_2O_2$ WITH REDUCTION OF GENOTOXICITY AN	١D		
CYTOTOXICITY LEVELS	46		
HIGHLIGHTS	47		
GRAFICAL ABSTRACT	48		
ABSTRACT	49		
3.1 INTRODUCTION	50		
3.2 MATERIAL AND METHODS	52		
3.2.1 Samples, solvents, and reactants	52		
2.2.2 Analytical determinations and method validation			

3.2.3 Reactors configuration and experimental procedure	55
3.2.4 Experimental design	57
3.2.5 Genotoxicity assays	58
3.2.6 Cytotoxicity assays	59
3.3 RESULTS AND DISCUSSION	60
3.3.1 Preliminary tests	60
3.3.2 RSM and statistical analyses	64
3.3.3 Study of initial solution pH and reaction by-products identification	68
3.3.4 Genotoxicity and cytotoxicity assays	74
3.4 CONCLUSION	80
ACKNOWLEDGMENTS	82
SUPPLEMENTARY MATERIAL	83
REFERÊNCIAS	86

1 INTRODUÇÃO

Em decorrência do crescimento populacional, desenvolvimento industrial e aumento do consumo de bens houve a síntese e expansão da produção de compostos químicos, que são consumidos e descartados diariamente em todo o mundo (AKHBARIZADEH et al., 2020; STARLING et al., 2019). Em paralelo a isso, o aprimoramento das técnicas analíticas possibilitou a identificação desses compostos em compartimentos ambientais como águas superficiais e subterrâneas, solos, sedimentos e atmosfera, uma vez que em sua maioria são detectados em baixas concentrações na faixa de ng L⁻¹ ou µg L⁻¹ (AKHBARIZADEH et al., 2020; BATT et al., 2017; REICHERT et al., 2019; STARLING et al., 2019).

Dentre estes compostos, os contaminantes de preocupação emergente (CPE) tem atraído a atenção da comunidade científica em razão da sua ocorrência no meio ambiente, alta resistência a degradação e toxicidade (REICHERT et al., 2019; STARLING et al., 2019; YADAV et al., 2021). As implicações dos CPEs no meio ambiente, tais como sua presença a longo prazo e mistura de diferentes CPEs em uma matriz, ainda não são totalmente compreendidos (REICHERT et al., 2019).

Um conhecido CPE é o bisfenol A (BPA), que é o plastificante mais detectado no meio ambiente, em concentrações que variam de 35,54 a 4800 ng L⁻¹ em fontes de água e em concentrações de 0,13 a 17200 µg L⁻¹ em efluentes industriais (GOU et al., 2016; RIVA et al., 2018; SALGUEIRO-GONZÁLEZ et al., 2015; SEIBERT et al., 2019; SPOSITO et al., 2018). As embalagens de alimentos são um dos produtos de consumo que levam o BPA em sua composição, contudo em altas temperaturas esse composto tem a capacidade de migrar para os alimentos, sendo uma das principais fontes de exposição dos seres humanos ao BPA (KRISHNAN et al., 1993; DARBRE, 2015). Quando em contato com humanos e animais, o BPA exerce efeitos de desregulação endócrina, podendo bloquear ou imitar os hormônios naturais que são responsáveis pelo funcionamento de alguns órgãos do corpo, além da possibilidade de interagir com outros receptores hormonais (CIMMINO et al., 2020; VIEIRA et al., 2020). Consequentemente, esses efeitos podem resultar em problemas relacionados aos sistemas reprodutivo, cardiovascular, nervoso e

respiratório, função imunológica e processos metabólicos e de desenvolvimento (MA et al., 2019).

Diante da crescente ocorrência do BPA em águas residuárias e superficiais e dos efeitos tóxicos relacionados a sua exposição, há a necessidade de desenvolver técnicas de tratamento de água/efluentes que sejam eficazes na remoção deste contaminante, já que processos convencionais de tratamento são ineficientes na sua remoção (LEECH et al., 2009). Diante disso, os Processos Oxidativos Avançados (POAs) são alternativas promissoras para o tratamento de água e efluentes por apresentarem ampla gama de aplicabilidade, versatilidade, facilidade de automação e alta eficiência (DA SILVA VILAR et al., 2021). Dentre os diferentes POAs, o processo UV/H₂O₂, que consiste na fotodecomposição do peróxido de hidrogênio (H₂O₂) por irradiação UV para a formação de intermediários e radicais hidroxila ('OH) que atacam e decompõem os contaminantes, tem se destacado na degradação do BPA (KIM et al., 2022; MOUSSAVI et al., 2018; SHARMA et al., 2015). Contudo, a eficiência do sistema UV/H₂O₂ é dependente de diversos fatores como: fonte de irradiação, pH do meio, temperatura, concentração de H₂O₂ e concentração do contaminante alvo (KHAN et al., 2020; PHAM et al., 2020). Desta forma, é fundamental que estes parâmetros sejam analisados e estudados para garantir a máxima eficiência do sistema na degradação e mineralização do BPA.

Apesar dos POAs apresentarem altas taxas de remoção, subprodutos intermediários podem ser gerados durante o tratamento, os quais podem ser mais tóxicos que o composto original (OLMEZ-HANCI et al., 2015; SÁNCHEZ-POLO et al., 2013). Por isso, é importante identificar estes subprodutos e avaliar também o nível de toxicidade das amostras. Como um xenoestrogênio, o BPA é conhecido por causar genotoxicidade, citotoxicidade, mutagenicidade e efeitos cancerígenos nos organismos vivos (TARAFDAR et al., 2022). Nesse sentido, a avaliação da genotoxicidade e citotoxicidade pode ser destacada como uma importante ferramenta para avaliar o nível de toxicidade das amostras tratadas por POAs. Nos testes de genotoxicidade são avaliados os efeitos da exposição ao contaminante no material genético do organismo teste, podendo ser realizadas análises de anormalidades nucleares e micronúcleos (KLAUCK, 2018; VALENTE et al., 2017). As alterações celulares são verificadas nos testes de citotoxicidade, sendo o índice mitótico um bom indicador de avaliação (KLAUCK, 2018; ROGERO et al., 2003).

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Investigar a degradação e mineralização de uma solução aquosa contendo bisfenol A pelo processo UV-solar/H₂O₂, bem como avaliar a biotoxicidade e identificar possíveis subprodutos formados durante o tratamento.

1.1.2 Objetivos específicos

- Avaliar a performance das variáveis do processo UV/H₂O₂, tais como: fonte de irradiação (UV-C, UV-solar e UV-vis), proporção BPA/H₂O₂ (5/300, 10/600 e 20/1200), temperatura (25, 45 e 70 °C), concentração inicial de H₂O₂ (50, 300 e 800 mg H₂O₂ L⁻¹), pH inicial da solução (3,0; 7,0 e 9,0) e concentração inicial de BPA (5, 25 e 50 mg BPA L⁻¹);
- Avaliar a eficiência da degradação e mineralização do BPA e do consumo de H₂O₂;
- Investigar as melhores condições experimentais do processo;
- Identificar subprodutos intermediários formados pelo processo UV-solar/H₂O₂ na degradação/mineralização do BPA;
- Realizar ensaios de genotoxicidade (*Danio rerio*) e citotoxicidade (*Allium cepa*) nas amostras de BPA bruto e tratado.

1.1.3 Estrutura do trabalho

Esta dissertação foi dividida em três capítulos. O primeiro capítulo apresenta uma introdução, contextualizando a problemática envolvendo o BPA e possíveis alternativas utilizadas para eliminar/mitigar estes impactos, além de identificar os objetivos do presente trabalho. O segundo capítulo é composto pela revisão bibliográfica, onde é abordada a presença de contaminantes de preocupação emergente em águas superficiais, com foco no BPA, suas fontes de exposição, efeitos tóxicos e valores de regulamentação existentes em todo o mundo. Além disso, uma revisão sobre Processos Oxidativos Avançados, principalmente o processo UV-solar/H₂O₂, também é relatada. Por fim, o terceiro capítulo apresenta o artigo científico produzido a partir do presente estudo, publicado na revista *Science of the Total Environment* em 20 de maio de 2021, no qual expõe a metodologia empregada e a discussão dos resultados obtidos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 CONTAMINANTES DE PREOCUPAÇÃO EMERGENTE PRESENTES EM ÁGUAS SUPERFICIAIS

Com o aumento da síntese e produção de compostos químicos e o aprimoramento de técnica analíticas, há uma crescente detecção de produtos químicos em compartimentos ambientais (REICHERT et al., 2019; STARLING et al., 2019). Dentre estes produtos uma vasta gama é denominada como contaminantes de preocupação emergente (CPE), que são definidos como substâncias naturais ou sintéticas introduzidas no meio ambiente recentemente ou há muito tempo, mas que só puderam ser identificadas atualmente por novas técnicas analíticas, e que apresentam toxicidade a organismos vivos (REICHERT et al., 2019; VALBONESI et al., 2021; YADAV et al., 2021). Dentre os grupos de CPE, os fármacos, drogas/marcadores antropogênicos, hormônios, produtos de cuidados pessoais, compostos fluoretados, adoçantes artificiais, pesticidas e plastificantes e surfactantes têm se tornado um tópico de preocupação pública devido à detecção destes em alimentos e fontes de água (AKHBARIZADEH et al., 2020; GLASSMEYER et al., 2017; SEIBERT et al., 2020; STARLING et al., 2019; TRÖGER et al., 2021; VALBONESI et al., 2020; VALBONESI et al., 2021; VALBONESI et al., 2020; STARLING et al., 2019; TRÖGER et al., 2021; VALBONESI et al., 2020; STARLING et al., 2019; TRÖGER et al., 2021; VALBONESI et al., 2021).

Diante disso, muitas pesquisas vêm sendo desenvolvidas a fim de elucidar a ocorrência destes contaminantes no meio ambiente. Em um artigo de revisão Seibert et al. (2020) identificaram 89 CPE em fontes de água e água tratada para consumo em todo o mundo. Tröger et al. (2021) constataram a presença de 115 micropoluentes orgânicos na água bruta e tratada de 13 estações de tratamento de água (ETA) na Europa e Ásia. A água bruta e tratada de três ETAs da Itália foram avaliadas por Valbonesi et al. (2021), sendo detectados com maior frequência cafeína, nonilfenol, ácidos perfluorooctanóico, bisfenol A e carbamazepina. Já nos Estados Unidos, um estudo realizado por Glassmeyer et al. (2017) identificaram 148 CPE em fontes de água e 121 em água potável tratada de 29 ETAs. Reichert et al. (2019) revisaram artigos que detectaram CPE em países da América Latina, tais como Brasil, México, Colômbia, Chile e Argentina e observaram que plastificantes, cafeína, ftalatos e triclosan são os mais comumente detectados em fontes de água.

Ainda, em uma pesquisa realizada por Machado et al. (2016) no Brasil foram identificados cafeína, triclosan, atrazina, fenolftaleína e bisfenol A em fontes de água e água potável. Além disso, microplásticos, produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais, bisfenol A e compostos fluoretados também foram identificados na água engarrafada (água mineral) de diferentes países (AKHBARIZADEH et al., 2020).

Apesar dos CPE serem encontrados em concentrações atenuadas no meio ambiente, uma parte deles são altamente bioativos com a capacidade de afetar o sistema endócrino, sendo denominados de desreguladores endócrinos químicos (DEQ) (KASONGA et al., 2021). Os DEQ afetam diretamente o sistema endócrino de humanos e animais, podendo bloquear ou imitar os hormônios naturais que são responsáveis pelo funcionamento de alguns órgãos do corpo (VIEIRA et al., 2020). No entanto, no meio ambiente frequentemente esses contaminantes são misturados em matrizes complexas, tendo sua toxicidade aumentada ou diminuída pela presença de outros (ALTENBURGER et al., 2004; STARLING et al., 2019). Dessa forma, os problemas decorrentes da presença a longo prazo e das misturas complexas dos CPE no meio ambiente ainda não são totalmente conhecidos, por isso muitos estudos têm sido desenvolvidos sobre sua ocorrência e possíveis efeitos adversos em organismos vivos (REICHERT et al., 2019).

Um dos grupos de CPE mais frequentemente detectados em fontes de água são os fármacos, uma vez que a população mundial é cada vez mais dependente do uso de produtos farmacêuticos tais como analgésicos e nutracêuticos (vitaminas, produtos à base de ervas e suplementos dietéticos) (DARBRE, 2015). Esses compostos entram no corpo humano por via oral, inalação de spray e/ou aplicação dérmica, sendo uma parte absorvida e outra parte excretada junto a urina e fezes, que são encaminhadas para tratamento nas ETEs (DARBRE, 2015; SEIBERT et al., 2020). Um dos fármacos mais detectados é a carbamazepina, que tem sido relacionado à sua alta resistência à degradação ambiental independente das condições climáticas (KOT-WASIK et al., 2016). Da mesma forma, a ciprofloxacina, também presente em fontes de água, pode causar danos graves à saúde humana, além de ser prejudicial para o funcionamento das ETEs, pois afeta os sistemas de nitritação parcial e aumenta a produção de cepas resistentes a antibióticos (BUENO et al., 2018; GONZALEZ-MARTINEZ et al., 2014; SEIBERT et al., 2020). Outros

fármacos comumente encontrados em fontes de água são o sulfametoxazol, triclosan, ibuprofeno e triclocarban (SEIBERT et al., 2020).

Dentre as drogas/marcadores antropogênicos, os mais frequentemente encontrados em fontes de água são a cafeína, nicotina, fosfato de tributila e bromofórmio (SEIBERT et al., 2020). A cafeína, ingrediente usado em produtos alimentícios e drogas, apresenta alta solubilidade e comportamento estável no meio ambiente, sendo muito resistente a fotólise solar, por isso é utilizada como um indicador de contaminação de esgoto doméstico em águas superficiais (GONÇALVES at al., 2017; SPOSITO et al., 2018; STARLING et al., 2019). Do mesmo modo, a nicotina, componente de cigarros e outros produtos do tabaco, também foi utilizada por Senta et al. (2015) como um indicador de contaminação de esgoto doméstico. Além disso, Senta et al. (2015) encontraram quantidades altas de nicotina em águas residuárias de ETEs na Itália, associando não apenas a excreção urinária, mas também ao descarte inadequado de cinzas e pontas de cigarros no esgoto doméstico.

Os hormônios sintéticos estão presentes no meio ambiente a partir de seu uso como produtos farmacêuticos e de uso veterinário, sendo liberados não apenas como o composto original, mas também como metabólitos na urina e nas fezes dos indivíduos que usam estes medicamentos (DARBRE, 2015). Os hormônios mais encontrados em fontes de água são: 17 α -etinilestradiol (EE2), estriol (E3), estrona (E1) e 17 β -estradiol (E2) (SEIBERT et al., 2020). O EE2 e o E1 são os hormônios mais persistentes no meio ambiente, sendo que o EE2 tem se tornado um problema pela sua capacidade de absorver matéria orgânica, se acumular em sedimentos, se concentrar na biota e apresentar diferentes efeitos tóxicos a diferentes organismos (ARIS et al., 2014; STARLING et al., 2019).

Outro grupo de CPE continuamente encontrado em águas superficiais são os produtos de cuidados pessoais (PCPs). Esses produtos são aplicados no corpo humano como loções, cremes ou sprays e são uma fonte alta de exposição a DEQ, principalmente para mulheres grávidas devido a potencial transferência placentária para o feto no útero (DARBRE, 2015). Os PCPs mais detectados são: dietiltoluamida (DEET), dioxano, ftalatos, parabenos, triclosan e filtros UV (DARBRE, 2015; SEIBERT et al., 2020). Utilizado como repelente de insetos, o DEET é o PCPs mais encontrado em fontes de água, podendo causar efeitos toxicológicos em humanos e

animais tais como alterações locomotoras, convulsões, degeneração neuronal e alterações cardiovasculares (LEGEAY et al., 2018).

Já os compostos fluoretados possuem aplicações industriais e domésticas, tais como espumas de combate a incêndio, lubrificantes e aditivos de revestimento (AMINOT et al., 2019). Por serem compostos químicos extremamente persistentes no meio ambiente já foram detectados em águas superficiais, sedimentos, oceanos, água da chuva e lixiviado de aterro sanitário (CATHERINE et al., 2019; HAMID et al., 2018; PODDER et al., 2021; SAMMUT et al., 2017; YANG et al., 2011). Dentre os mais ácido perfluorooctanóico (PFOA), encontrados estão 0 ácido perfluorooctanessulfônico (PFOS), ácido perfluorobutanóico (PFBA) e sulfluramida (SEIBERT et al., 2020). A exposição a estes compostos podem levar a impactos adversos a saúde humana, sendo relacionados a incidência de câncer de rim e testicular, alterações metabólicas, diabetes, doenças cardiovasculares e intestinais, desequilíbrio hormonal, entre outros (BARRY et al., 2013; HE et al., 2018; HUANG et al., 2018b; KIM et al., 2018; PODDER et al., 2021; XU et al., 2020).

Adoçantes artificiais, utilizados como substitutos dos açúcares em diversas aplicações, também têm sido reconhecido como CPE em virtude da sua persistência ambiental e potencial risco a saúde humana e meio ambiente (PRAVEENA et al., 2019). Os adoçantes artificiais mais frequentemente encontrados em fontes de água são o acessulfame-K, sacarina, ciclamato de sódio e aspartame (SEIBERT et al., 2020). Estes compostos são potenciais DEQ visto que apresentam efeitos adversos ao metabolismo do hormônio tireoidiano (PAŁKOWSKA-GOŹDZIK et al., 2016). Além disso, Findikli e Turkoglu (2014) relataram que a exposição de acessulfame-K, sacarina e aspartame causou danos ao DNA em células de linfócitos humanos.

Os pesticidas, inseticidas, herbicidas e fungicidas têm sido comumente utilizados para aumentar os níveis de produção agrícola (INTICHER et al., 2021). O uso na agricultura e o descarte inadequado de produtos/embalagens obsoletos contribuem para aumentar a presença de agroquímicos no solo, ar e água (GOZZI et al., 2017). Esses compostos são extremamente tóxicos porque persistem no meio ambiente, se acumulam nos organismos vivos e causam diversos efeitos adversos a saúde humana (DE SOUZA et al., 2020; PORTER et al., 2018). Alguns efeitos causados pela exposição a agroquímicos em humanos foram relacionados a incidência de câncer, infertilidade, retardo do crescimento fetal, problemas no

sistema respiratório, doença de Parkinson e Alzheimer, uma vez que esses compostos possuem propriedades mutagênicas que induzem a alterações cromossômicas, mutações e danos no DNA (BOLOGNESI, 2003; DE SOUZA et al., 2020; SABARWAL et al., 2018). Dentro desta classe, os compostos mais identificados em fontes de água são: atrazina, metolacloro, diuron, diazinon e simazina (SEIBERT et al., 2020).

Por fim, os plastificantes e surfactantes mais comumente encontrados em fontes de água são o bisfenol A (BPA), nonilfenol (NP), dibutil ftalato (DBP), bis (2etilhexil) ftalato (DEHP) e di-n-octil ftalato (DnOP) (SEIBERT et al., 2020). Os ftalatos, como o DBP, DEHP e DnOP, são usados em materiais plásticos para aumentar a flexibilidade, transparência e durabilidade, sendo encontrados em diversos produtos plásticos como adesivos, colas, tintas, brinquedos infantis, eletrônicos, embalagens e equipamentos médicos (DARBRE, 2015). Apesar de estarem fisicamente ligados ao plástico, os ftalatos podem sofrer lixiviação, principalmente quando expostos a temperaturas mais elevadas (AKHBARIZADEH et al., 2020; DARBRE, 2015). Dessa forma, quando em contato com o ser humano podem apresentar efeitos estrogênicos, carcinogênicos e reprodutivos (HEUDORF et al., 2007; LUO et al., 2018; SWAN, 2008).

Já o bisfenol A, que é o foco deste estudo, é o plastificante mais detectado no meio ambiente, sendo encontrado no ar, água, solo e sedimentos (CATENZA et al., 2021). O BPA foi sintetizado pela primeira vez em 1891 e tem sido utilizado pelas indústrias desde a década de 1950 para a fabricação de policarbonato plásticos, resinas epóxi, outros polímeros e papéis térmicos (BOUSOUMAH et al., 2021; DARBRE, 2015). Atualmente é um dos principais produtos químicos produzidos no mundo, com um consumo global de 7,7 milhões de toneladas métricas no ano de 2015 e uma projeção de 10,6 milhões de toneladas métricas em 2022 (BOUSOUMAH et al., 2021; CATENZA et al., 2021; LEHMLER et al., 2018). Devido a sua produção e consumo pela indústria e sua ocorrência no meio ambiente, o BPA tem recebido grande atenção da comunidade científica, principalmente em relação aos seus efeitos adversos a saúde humana e organismos vivos (CATENZA et al., 2021). As próximas seções deste referencial teórico serão destinadas a apresentação das fontes de exposição, efeitos adversos e regulamentações

existentes sobre o bisfenol A, bem como técnicas de tratamento de água/efluente para sua remoção e ensaios de toxicidade utilizados como indicadores de risco.

2.2 FONTES DE EXPOSIÇÃO AO BPA

O bisfenol A é um composto orgânico sintético utilizado na fabricação de plásticos de policarbonato e resinas epóxi (DARBRE, 2015). Devido a isso, uma grande variedade de produtos de consumo contém esse composto em sua composição, tais como embalagens e revestimento interno de latas de alimentos, garrafas de água, papel térmico, produtos de higiene pessoal, brinquedos, equipamentos eletrônicos, selantes dentais, entre outros (DARBRE, 2015; RAMÍREZ et al., 2021). Dessa forma, o BPA pode ser encontrado em alimentos e produtos alimentícios, na poeira, em águas residuárias, lodo de ETE, sedimentos e em águas superficiais.

Uma das principais fontes de exposição dos seres humanos ao BPA é através do consumo de alimentos, uma vez que o BPA tem a capacidade de migrar das embalagens para os alimentos, principalmente em altas temperaturas (KRISHNAN et al., 1993; DARBRE, 2015). González et al. (2020) analisaram a presença de 9 análogos de bisfenol em alimentos enlatados e não enlatados na Espanha e detectaram o BPA, BPB e BPE nas amostras de alimentos. O BPA foi encontrado em 93% das amostras de alimentos enlatadas, com concentração média de 22,49 µg kg⁻¹, e em 36% nas amostras de alimentos não enlatadas, com concentração média de 4,73 µg kg⁻¹. Em outro estudo realizado na China por Cao et al. (2021) foi constatada a presença do BPA em 92,1% dos alimentos enlatados analisados, sendo os níveis mais altos encontrados em frutas enlatadas (concentração média de 361 µg kg⁻¹), carnes enlatadas (concentração média de 122 µg kg⁻¹) e grãos e/ou feijão enlatados (concentração média de 67 µg kg⁻¹). Da mesma forma, Lorber et al. (2015) analisaram 204 amostras de alimentos frescos, congelados e enlatados nos Estados Unidos e observaram que o BPA estava presente em 73% dos alimentos enlatados e em 7% dos alimentos não enlatados. Osman et al. (2018) também relataram contaminação com BPA em alimentos enlatados como carnes, vegetais e frutas e em amostras de leite no Egito. Os autores também identificaram a lixiviação do BPA das mamadeiras para o leite em uma concentração média de 123,53 ppb e

verificaram que quando as mamadeiras foram usadas 100 vezes a 90 °C a concentração média de BPA no leite aumentou para 1046,79 ppb.

A poeira interna é considerada uma via secundária de exposição ao BPA, mas é uma das vias mais importantes de transferência do BPA entre ambientes (CABAN; STEPNOWSKI, 2020). A poeira interna é uma matriz complexa composta de fontes naturais (pólen, partículas minerais, fibras naturais, entre outros) e materiais sintéticos como o BPA (CABAN; STEPNOWSKI, 2020). Esses materiais sintéticos são liberados para o ar através de móveis, equipamentos eletrônicos, materiais de construção, entre outros, sendo uma fonte importante de exposição a diversos contaminantes que foram relacionados a efeitos adversos a saúde humana (VELÁZQUEZ-GÓMEZ et al., 2019). Um estudo realizado por Caban e Stepnowski (2020) avaliou a contaminação de BPA em laboratório, casa, escritório e loja de roupas na Polônia e concluiu que o BPA foi detectado em 100% das amostras de poeira coletadas, sendo a poeira do laboratório com a maior concentração de BPA (9504 ± 465 ng g⁻¹), que foi relacionado ao piso feito de resina epóxi. Velázquez-Gómez et al. (2019) analisaram a presença de BPA na poeira de espaços públicos e privados na Espanha, observando que a concentração média de BPA foi maior em espaços públicos (48647 ng g⁻¹ em escolas, 43235 ng g⁻¹ em museus e 32572 ng g⁻ ¹ em bibliotecas) do que em espaços privados (1582 ng g⁻¹ em casas e 6001 ng g⁻¹ ¹ em carros). Em outra pesquisa, Zhang et al. (2020a) avaliaram a ocorrência de microplásticos em amostras de poeira doméstica de 12 países (China, Colômbia, Grécia, Índia, Japão, Kuwait, Paquistão, Romênia, Arábia Saudita, Coreia do Sul, Estados Unidos e Vietnã) e concluíram que a maior concentração média de BPA foi encontrada em amostras da Coreia do Sul (7,5 µg g⁻¹), seguida pelo Japão (6,4 µg g⁻ ¹), Grécia (5,7 μ g g⁻¹), Arábia Saudita (3,9 μ g g⁻¹) e Estados Unidos (2,8 μ g g⁻¹).

Outra importante fonte de BPA no meio ambiente são as estações de tratamento de efluentes (ETEs), uma vez que recebem esgoto de residências, empresas e indústrias (CATENZA et al., 2021). No entanto, como grande parte dessas ETEs utilizam tratamentos convencionais, muitos dos CPE, como o BPA, não são eficientemente removidos, sendo dispostos novamente no meio ambiente (LEECH et al., 2009). Assim como os efluentes, o lodo das ETEs também é uma potencial fonte de BPA, visto que esse contaminante é adsorvido no lodo durante o processo de remoção (CATENZA et al., 2021; SUN et al., 2017).

Em um estudo realizado por Xue e Kannan (2019) foi investigada a presença de oito análogos de bisfenol no afluente, efluente primário, efluente final e lodo de duas ETARs do estado de Nova York nos Estados Unidos, sendo encontradas concentrações de BPA variando de 53,3 – 90 ng L⁻¹ no afluente, 47,5 – 143 ng L⁻¹ no efluente primário, 35,2 – 42,9 ng L⁻¹ no efluente final e 238 – 961 ng g⁻¹ de peso seco no lodo. Da mesma forma, Sun et al. (2018a) aplicaram um método de quantificação para nove bisfenóis em amostras de uma ETAR localizada em Dalian na China e identificaram concentrações médias de BPA de 412 ng L⁻¹ no afluente, de 30 ng L⁻¹ no efluente de saída da ETAR e de 63,6 ng g⁻¹ de peso seco no lodo. Também na China, Qian et al. (2021) investigaram a presença de dez análogos de bisfenol em amostras de afluente, efluente e lodo de quatro ETARs da cidade de Shenzhen e detectaram nove bisfenóis nessas amostras, entre eles o BPA, com concentrações médias de 434,4 ng L⁻¹ no afluente, de 228 ng L⁻¹ no efluente final e de 199,5 ng g⁻¹ de peso seco no lodo. Ainda, Karthikraj e Kannan (2017) avaliaram a presença de alguns CPE em cinco ETARs na Índia, relatando a ocorrência de oito análogos de bisfenol nas amostras, sendo o BPA encontrado em concentrações médias menores (60,5 ng L⁻¹ no afluente, 5,2 ng L⁻¹ no efluente e 0,9 ng g⁻¹ de peso seco no lodo) do que as relatadas nos EUA (XUE; KANNAN, 2019) e China (QIAN et al., 2021; SUN et al., 2018a).

Águas superficiais e sedimentos também são fontes importantes de BPA (CATENZA et al., 2021). Em todo o mundo, vários estudos têm relatado a ocorrência de BPA em águas superficiais e sedimentos, como a pesquisa feita por Huang et al. (2018a) em rios urbanos de uma cidade no sul da China, onde as concentrações de BPA variaram de 75,6 a 7480 ng L⁻¹ na água dos rios e 0,11 a 359 ng g⁻¹ de peso seco nos sedimentos. Já na Índia, as concentrações de BPA analisadas em 21 rios foram de 16,7 a 14800 ng L⁻¹ (LALWANI et al., 2020), enquanto que nos sedimentos as faixas de concentrações de BPA foram de 7,58 a 2026 ng g⁻¹ de peso seco (MUKHOPADHYAY et al., 2020). Outro estudo realizado na Europa investigou a presença de cinco CPE, incluindo o BPA, ao longo do rio Minho (Espanha e Portugal), identificando concentrações de BPA de até 4800 ng L⁻¹ nas águas do rio e de 4,3 a 130 ng g⁻¹ de peso seco nos sedimentos do rio, em duas épocas do ano (SALGUEIRO-GONZÁLEZ et al., 2015).

O BPA também foi detectado em águas superficiais de países da América Latina, tais como México e Colômbia, com concentrações médias variando de 7 -30000 ng L⁻¹ e 100 – 76820 ng L⁻¹, respectivamente (BEDOYA-RÍOS et al., 2017; CRUZ-LÓPEZ et al., 2020; FÉLIX-CAÑEDO et al., 2013). Mais especificamente no Brasil, Sposito et al. (2018) avaliaram a ocorrência de CPE nos rios Dourados e Brilhantes localizados no sul do Estado do Mato Grosso do Sul e encontraram 14 dos 21 CPE analisados, sendo o BPA um dos mais frequentes com concentrações de 9,9 a 48,7 ng L⁻¹. O BPA também foi detectado em águas superficiais de rios da cidade de São Luís no Maranhão, no rio Doce em Minas Gerais e no rio Atibaia em São Paulo em concentrações nas faixas de 1110 – 3610 ng L⁻¹ (MELO; BRITO, 2014), 5,15 – 75,34 ng L⁻¹ (RODRIGUES et al., 2014) e 204 – 13016 ng L⁻¹ (MONTAGNER; JARDIM, 2011), respectivamente. Na região sul, Caldas et al. (2016) analisaram 58 CPE em amostras de águas superficiais do município de Rio Grande (Rio Grande do Sul) e encontraram concentrações de BPA de até 4420 ng L⁻ ¹. Também no estado do Rio Grande do Sul, Peteffi et al. (2019) identificaram uma concentração de BPA de até 517 ng L⁻¹ em amostras de água da bacia do rio dos Sinos. Outro estudo relevante sobre a presença de contaminantes emergentes em fontes de água no Brasil foi realizado por Machado et al. (2016), onde foram investigadas 100 amostras de água potável de 22 capitais brasileiras. Neste estudo, os autores indicaram que a cafeína, triclosan, atrazina, fenolftaleína e bisfenol A foram os contaminantes mais comumente encontrados, sendo o BPA detectado em concentrações de 11 a 19 ng L⁻¹ em amostras coletadas em São Paulo.

2.3 EFEITOS TÓXICOS DA EXPOSIÇÃO AO BPA

Em razão da identificação da presença do BPA no meio ambiente, há uma preocupação crescente quanto aos efeitos que a sua exposição pode acarretar nos seres vivos. Em geral, o BPA exerce efeitos de desregulação endócrina em humanos, mas também pode interagir com outros receptores hormonais como tireoidianos, androgênios e glicocorticóides (CIMMINO et al., 2020). Consequentemente, esses efeitos resultam em problemas relacionados aos sistemas reprodutivo, cardiovascular, nervoso e respiratório, função imunológica e processos metabólicos e de desenvolvimento (MA et al., 2019), que estão descritos

mundialmente em diversos estudos. Com o intuito de remover gradualmente o BPA dos produtos de consumo e reduzir os efeitos nocivos da sua exposição, algumas indústrias buscaram substitui-lo por análogos como o BPS (C₁₂H₁₀O₄S), BPF (C₁₃H₁₂O₂), BPB (C₁₆H₁₈O₂), BPAF (C₁₅H₁₀F₆O₂), entre outros (RAMÍREZ et al., 2021). No entanto, várias pesquisas já têm relatado a presença dos análogos de BPA no meio ambiente e seus efeitos tóxicos semelhantes ou ainda piores do que o BPA em humanos e animais (BARBOZA et al., 2020; LALWANI et al., 2020; QIAN et al., 2021; SALGUEIRO-GONZÁLEZ et al., 2015; WANG et al., 2017; XUE; KANNAN, 2019).

Nos humanos a exposição ao BPA foi associada a uma série de efeitos adversos a saúde. No sistema reprodutivo, o BPA tem sido relacionado a interrupção da atividade do hormônio sexual, diminuição da função sexual, redução da qualidade do esperma e até indução da ocorrência de infertilidade em homens (JI et al., 2018; MEEKER et al., 2010a, 2010b; VITKU et al., 2015). Estes estudos demonstraram que homens inférteis tinham níveis de BPA na urina e no plasma mais elevado do que homens férteis. Já nas mulheres, a exposição ao BPA pode causar alterações hormonais, menopausa precoce, síndrome dos ovários policísticos, bem como diminuição da fecundabilidade principalmente nas mulheres em idade mais avançada (ÖZEL et al., 2019; POLLACK et al., 2018; VAHEDI et al., 2016; WANG et al., 2018a). Além disso, em mulheres grávidas pode aumentar o risco de aborto e parto prematuro (CANTONWINE et al., 2010; SHEN et al., 2015).

Diversos estudos têm relatado que o BPA, assim como alguns de seus análogos, podem ser um fator de risco para o desenvolvimento de vários tipos de câncer, tais como câncer de mama, ovário, cervical, próstata, pulmão e laringe (KESHAVARZ-MALEKI et al., 2021; LI et al., 2017a; MA et al., 2015; SHI et al., 2017; TSE et al., 2017; ZHANG et al., 2014). A exposição ao BPA também foi relacionada ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como as doenças de Parkinson e Alzheimer (ENGIN; ENGIN, 2021; MUSACHIO et al., 2020; WANG et al., 2019). Ainda, estudos epidemiológicos associaram concentrações mais elevadas de BPA na urina em humanos a vários tipos de doenças cardiovasculares, incluindo infarto do miocárdio, angina, hipertensão, ataque cardíaco, insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular cerebral e doença coronariana (ALONSO-MAGDALENA et al., 2006; CAI et al., 2020; LANG et al., 2008; MELZER et al.,

2010). Além disso, o estudo realizado por Alonso-Magdalena et al. (2006) discorre que o efeito estrogênico do BPA pode interromper a função das células β pancreáticas induzindo a resistência à insulina e, consequentemente, aumentando o risco de desenvolver diabetes mellitus tipo 2, hipertensão e dislipidemia. Outros estudos também sugeriram a relação positiva entre a diabetes mellitus tipo 2 e bisfenóis, incluindo BPA e seus análogos BPS e BPAF (DUAN et al., 2018; HWANG et al., 2018). A exposição a altos níveis de BPA também foi associada a obesidade em crianças, adolescente e adultos, independente de fatores de risco como predisposição genética e hábitos de vida pouco saudáveis (LEGEAY; FAURE, 2017; SHANKAR et al., 2012; TRASANDE et al., 2012).

O BPA tem sido relatado como particularmente prejudicial para fetos, bebês e crianças, uma vez que imita os hormônios naturais perturbando seu equilíbrio, podendo desencadear mudanças irreversíveis nessas etapas de vida (NOSZCZYŃSKA; PIOTROWSKA-SEGET, 2018; RYKOWSKA; WASIAK, 2006). Conforme destacado por Zimmers et al. (2014), uma preocupação relevante é que o BPA foi detectado no leite materno, sendo assim mães que foram expostas ao BPA e que amamentam podem estar expondo seus filhos a níveis prejudiciais de BPA sem conhecimento. Durante o período pré-natal, a exposição materna ao BPA pode afetar o desenvolvimento da prole, atingindo principalmente o sistema reprodutivo (BARRETT et al., 2017; SUN et al., 2018b), sendo também associada ao baixo peso e altura ao nascer (PINNEY et al., 2017; WANG et al., 2018b). Na infância, além de estar associado a obesidade (TRASANDE et al., 2012), o BPA pode afetar a função respiratória normal e promover a ocorrência de doenças relacionadas a alergia, como a asma (DONOHUE et al., 2013). Diversos estudos provaram a relação entre BPA e níveis mais elevados de ansiedade, depressão, desatenção, hiperatividade, problemas comportamentais e doenças do neurodesenvolvimento, como o transtorno do espectro do autismo (TEA), em crianças (EJAREDAR et al., 2017; PERERA et al., 2012; RAHBAR et al., 2017).

Da mesma forma, estudos apontam que o BPA apresenta efeitos tóxicos em animais e plantas. Nos animais, a exposição ao BPA está associada principalmente ao desenvolvimento de problemas nos sistemas reprodutivo, cardiovascular, respiratório e neurológico (MIDORO-HORIUTI et al., 2010; PARK et al., 2020; SANTORO et al., 2019; ZHANG et al., 2020b). Enquanto que nas plantas pode afetar o crescimento e desenvolvimento, desde a germinação das sementes a alterações no crescimento da raiz, caule e folhas, bem como causar efeitos fisiológicos e bioquímicos, que estão relacionados a fotossíntese, absorção de nutrientes minerais, níveis de secreção hormonal, sistemas antioxidantes e comportamento genético reprodutivo (XIAO et al., 2020).

2.4 REGULAMENTAÇÃO MUNDIAL SOBRE O BPA

Considerando a presença do BPA no meio ambiente e seus efeitos tóxicos destacados por diversos estudos científicos, alguns países adotaram regulamentações de uso e destinação final. Inicialmente, em 2010, a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (Food and Agriculture Organization of the United Nations – FAO) realizaram uma reunião com especialistas de diversos países para discutir os possíveis efeitos adversos do uso do BPA. Porém, a conclusão do relatório destacou que a maioria dos estudos realizados até aquele momento apontavam problemas em doses elevadas de BPA, sendo poucos estudos em doses baixas, semelhantes aos valores da exposição humana. Por isso, de acordo com os especialistas, seria prematuro afirmar e estimar o risco do BPA a saúde humana em razão dos poucos estudos em doses baixas e das incertezas existentes (FAO; WHO, 2010).

Na União Europeia, o BPA foi uma das primeiras substâncias a serem registradas no Regulamento sobre Registro, Avaliação, Autorização e Restrição de Produtos Químicos (REACH), que é uma ferramenta para proteção da saúde humana e meio ambiente contra os riscos que podem ser causados pelas substâncias químicas (EUROPEAN UNION, 2021). A partir de 2 de janeiro de 2020 foi adotada uma restrição na utilização do BPA em papel térmico, estabelecendo um limite de concentração de 0,02% por peso (EUROPEAN COMMISSION, 2016). Em 2017, o BPA foi incluído na lista de substâncias de preocupação muito alta do REACH devido a sua classificação como tóxico para reprodução e desregulador endócrino para a saúde humana e meio ambiente (EUROPEAN UNION, 2021). Ainda, com a finalidade de avaliar a segurança de embalagens contendo BPA para armazenamento de alimentos, a Autoridade Europeia para Segurança dos Alimentos (European Food Safety Authority – EFSA) realizou um parecer técnico em 2015,

onde concluiu que o BPA não representa risco para a saúde dos consumidores (BOLOGNESI et al., 2015). No entanto, como medida preventiva, a produção e venda de mamadeiras de policarbonato à base de BPA não são mais permitidas pela legislação europeia desde 1 de junho de 2011. Em virtude das incertezas sobre os efeitos potenciais do BPA na saúde relatadas no parecer técnico de 2015, a EFSA reduziu a ingestão diária tolerável de BPA de 50 para 4 µg kg⁻¹ dia⁻¹ (BOLOGNESI et al., 2015). Além disso, com o objetivo de proteger a saúde humana dos efeitos nocivos resultantes da contaminação da água destinada ao consumo humano, a Diretiva de Água Potável da União Europeia original de 1998 foi revisada e publicada em 23 de dezembro de 2020, incluindo na lista de contaminantes o BPA com um valor paramétrico de 2,5 µg L⁻¹ (EUROPEAN UNION, 2020).

Nos Estados Unidos, a Agência de Alimentos e Medicamentos (Food and Drug Administration – FDA) alterou seus regulamentos em 2012 e 2013 para não prever mais os usos de resinas de policarbonato à base de BPA em mamadeiras e copinhos e de resinas epóxi à base de BPA como revestimentos em embalagens de materiais infantis (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2012, 2013). O FDA também estimou o nível de dose sem observação de efeito adverso (NOAEL) do BPA para 5 mg kg⁻¹ dia⁻¹ (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2014). Já a Agência de Proteção Ambiental (United States Environmental Protection Agency -USEPA) estabelece uma lista de candidatos a contaminantes na água potável, que são substâncias que atualmente não estão sujeitas a nenhuma regulamentação nacional, mas são conhecidas ou previstas para ocorrerem em sistemas públicos de água e que podem exigir regulamentação futura na Lei de Água Potável Segura. Esta lista de contaminantes considera os efeitos sobre a saúde e é revista a cada cinco anos. Em 19 de julho de 2021, a USEPA publicou o Projeto da Quinta Lista de Candidatos a Contaminantes, que inclui o BPA, sendo que está lista ainda deve ser publicação (UNITED STATES **ENVIRONMENTAL** aprovada para final PROTECTION AGENCY, 2022).

No Brasil, assim como em outros países, foi proibida a fabricação e importação de mamadeiras que contenha BPA em sua composição desde janeiro de 2012 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). No entanto, para as demais aplicações o BPA ainda é permitido e não há regulamentações que controlem e monitorem sua presença no meio ambiente, especialmente relacionados a qualidade da água

potável, uma vez que tecnologias de tratamento convencionais são conhecidas por não removerem eficientemente os CPE das águas e efluentes (LEECH et al., 2009).

2.5 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS (POAs)

Conforme discutido na Seção 2.2, tem sido relatada a ocorrência do BPA em águas residuárias e superficiais, sendo as ETEs consideradas fontes pontuais de contaminação de CPEs (CATENZA et al., 2021; SPOSITO et al., 2018; XUE; KANNAN, 2019). Diante disso, surge a necessidade de desenvolver técnicas de tratamento que possibilitem a remoção do BPA das águas, uma vez que processos convencionais de tratamento são geralmente eficientes na remoção de carbono biodegradável, fósforo, substâncias nitrogenadas e patógenos, mas ineficientes na remoção de CPE (GOGOI et al., 2018).

Neste contexto, os Processos Oxidativos Avançados (POAs) são alternativas promissoras para o tratamento de água e efluentes, sendo amplamente estudados desde sua proposta na década de 1980 (GLAZE et al., 1987). Esses processos ganharam destaque por apresentarem ampla gama de aplicabilidade, versatilidade, facilidade de automação e alta eficiência (DA SILVA VILAR et al., 2021). Ao contrário de outras tecnologias de tratamento que realizam somente transformação de fase dos contaminantes, os POAs são capazes de mineralizar totalmente os poluentes orgânicos persistentes e refratários em CO₂, água e íons inorgânicos, ou convertê-los em espécies menos tóxicas e de fácil degradação (DA SILVA VILAR et al., 2021; KHAN et al., 2020).

Os POAs são caracterizados pela geração de radicais hidroxilas ('OH), que são substâncias com alto potencial de oxidação ($E_0 = 2,8$ V) e que devido às suas características não seletivas são capazes de reagir com quase todas as classes de compostos orgânicos, resultando na sua mineralização (PHAM et al., 2020). A geração de 'OH pode ser aprimorada através da combinação com agentes oxidantes (como o H₂O₂ e O₃) catalisadores (como o Fe²⁺) e irradiação (DA SILVA VILAR et al., 2021; KIM et al., 2022). Além disso, os POAs podem ser utilizados individualmente ou combinados com outros processos de tratamento (PHAM et al., 2020). Ricardo et al. (2021) sugerem que os POAs sejam utilizados como estágios avançados de tratamento para remover poluentes não biodegradáveis que

permanecem nos efluentes, uma vez que tratamentos biológicos são comumente empregados como estágio secundário para remoção de matérias orgânica dissolvida.

Há um grande número de estudos disponíveis sobre o desenvolvimento de POAs em aplicações industriais e em escalas de laboratório (KHAN et al., 2020). Os POAs que tem se destacado na degradação do BPA são: (I) reações Fenton, (II) ultrassom, (III) ozonização, (IV) semicondutores (UV-TiO₂) e (V) UV/H₂O₂ (Figura 1).



Figura 1 – Exemplos de POAs aplicados na degradação/mineralização do BPA.

As reações Fenton consistem na geração de 'OH pela decomposição catalítica de H₂O₂ na presença de íons Fe²⁺ (FENTON, 1894). Combinado com irradiação é denominada de foto-Fenton, tendo sua eficiência melhorada pela redução do Fe³⁺ a Fe²⁺ na presença de luz, contribuindo para maior formação de 'OH (RICARDO et al., 2021). Fatores como pH, temperatura e concentrações do contaminante, de H₂O₂ e de Fe²⁺ influenciam na eficiência desse processo (KHAN et al., 2020). Ainda, é relatado que a faixa ideal de pH nas reações de Fenton está entre 2,5 e 3, uma vez que em valores acima de pH 3 o ferro precipita como hidróxidos de ferro, diminuindo a eficiência do processo (KHAN et al., 2020; RICARDO et al., 2021). As principais vantagens das reações de Fenton incluem operação simples e flexível e alta eficiência de degradação de contaminantes (WANG; ZHUAN, 2020). No entanto, alguns inconvenientes desse processo também foram relatados, tais como custo comparativamente alto, acidificação do meio e acúmulo de lodo de ferro que precisa ser descartado corretamente (KHAN et al., 2020; WANG; ZHUAN, 2020). Liang et al. (2021) avaliaram a degradação do BPA por um processo Fenton empregado com um catalisador de Cu-Al₂O₃ e obtiveram 90% de degradação de BPA em 90 minutos de tratamento e mais de 70% de eficiência após dez ciclos consecutivos. Em contrapartida, Khandarkhaeva et al. (2019) investigaram a degradação do BPA por um processo foto-Fenton utilizando energia solar e persulfato, resultando na degradação completa do BPA em menos de 5 minutos e na remoção de carbono orgânico total (COT) de 44% em 45 minutos.

A utilização de ultrassom em POAs tem atraído atenção devido as suas características, tanto na produção de 'OH e outras espécies reativas que possibilitam o aumento da taxa de degradação dos contaminantes, quanto nas reduções na utilização de produtos químicos e na formação de lodo residual e subprodutos tóxicos gerados durante o processo (INCE et al., 2001; KHAN et al., 2020). Neste processo o 'OH e H' são produzidos na água através da aplicação de ultrassom (300 – 1000 kHz), sendo as reações químicas catalisadas em temperatura e pressão extremas geradas pela formação, crescimento e colapso de bolhas de cavitação (INCE et al., 2001). Meng et al. (2019) avaliaram a degradação do BPA com ultrassom de alta frequência (400 kHz) e concluíram que o BPA foi eficientemente degradado através da oxidação por 'OH em condição ácida e temperatura de 40 °C e que quando a água de rio foi usada como matriz a taxa de degradação do BPA diminuiu 23%. No entanto, há poucos estudos realizados sobre a degradação do BPA por processos utilizando ultrassom, sendo que esta limitação se dá principalmente pela viabilidade econômica relacionada ao alto consumo de energia (MENG et al., 2019).

Já a ozonização é considerada um método promissor na degradação do BPA pela sua alta eficiência e baixa toxicidade (WANG et al., 2021). O ozônio (O₃) é um oxidante seletivo com alto potencial de oxidação (E₀ = 2,07 V) que pode reagir com água com o auxílio de um catalisador para formar 'OH (PHAM et al., 2020; WANG; ZHUAN, 2020). Jabesa e Ghosh (2022) estudaram a degradação do BPA por microbolhas de ozônio e concluíram que ocorreu uma eficiência de 98% em 10 minutos em pH 7. Além disso, existem diferentes combinações do ozônio com H₂O₂ e irradiação a fim de aprimorar a eficiência na degradação de contaminantes, tais processos são definidos como O₃/H₂O₂, O₃/UV e UV/O₃/H₂O₂. O processo O₃/H₂O₂ é considerado mais eficaz do que o O₃ individual, pois o H₂O₂ tem um efeito positivo na taxa de decomposição de O₃ em meio aquoso levando a maior produção de 'OH (KHAN et al., 2020). Apesar de ser considerado um processo de desinfecção

eficiente e de operação simples, o O_3/H_2O_2 apresenta algumas limitações como a baixa solubilidade do O_3 e o alto consumo de energia (KHAN et al., 2020; PHAM et al., 2020). Por outro lado, a combinação de irradiação e O_3 também contribui na formação de 'OH, sendo que a eficiência do processo O_3/UV depende da quantidade de O_3 e dos comprimentos de onda de irradiação aplicados (PHAM et al., 2020). Ainda, é relatado um maior desempenho do processo $UV/O_3/H_2O_2$, onde o H_2O_2 e irradiação são usados para ativar o O_3 em águas com pH neutro, devido ao efeito sinérgico que ocorre no meio pelas reações de ozonização, fotodecomposição e decomposição radical (PHAM et al., 2020). Wardenier et al. (2019) investigaram a degradação de quatro micropoluentes, incluindo o BPA, por POAs baseados em UV, O_3 e H_2O_2 e concluíram que aplicando doses mais baixas de O_3 (2,8 µmol L⁻¹) as remoções de BPA alcançaram 93,9% para o processo $UV/O_3/H_2O_2$, 64,1% para O_3/UV e 49,8% para O_3/H_2O_2 . No entanto, esses autores também destacaram que o custo de tratamento do $UV/O_3/H_2O_2$ foi mais elevado que os demais processos.

A fotocatálise consiste em uma reação fotoquímica e um processo redox que ocorre entre um fotocatalisador e substâncias como o O₂, H₂O₂ e contaminantes sob irradiação (WANG; ZHUAN, 2020). Quando a irradiação UV (com energia maior que a energia de ativação do semicondutor) é absorvida pelo semicondutor ocorre a criação de lacunas deficientes em elétrons nas camadas de valências e a liberação elétrons livre na banda de condução (PHAM et al., 2020; WANG; ZHUAN, 2020). Desta forma, os 'OH são produzidos pela oxidação da água e os radicais superóxidos (O_2) são obtidos a partir do O_2 , sendo responsáveis por atacarem os contaminantes alvos resultando na sua degradação (PHAM et al., 2020). Neste processo, vários semicondutores (por exemplo, TiO₂, ZnO, WO₃ e SnO₂) têm sido usados como catalisadores, sendo o mais utilizado o TiO2 devido a sua alta eficiência catalítica, estabilidade fotoquímica e ausência de toxicidade (PHAM et al., 2020; WANG; ZHUAN, 2020). A fotocatálise de TiO₂ tem sido amplamente utilizada para a remoção de contaminantes (KHAN et al., 2020), como no estudo realizado por Kondrakov et al. (2014), onde a degradação do BPA foi investigada. Nesta pesquisa, os autores observaram a degradação completa do BPA pela fotocatálise do TiO₂ em 45 minutos e a mineralização completa em 240 minutos.

2.6 PROCESSO UV/H₂O₂

O processo UV/H₂O₂, técnica utilizada nesta pesquisa, consiste na fotodecomposição do H₂O₂ por irradiação UV para a formação de intermediários e radicais reativos, como o 'OH, que atacam e decompõem diferentes contaminantes recalcitrantes (KIM et al., 2022). A oxidação neste processo por meio do 'OH pode acontecer pela abstração de hidrogênio, adição eletrofílica, transferência de elétrons e mecanismos de reações em cadeia de radicais (BUTHIYAPPAN et al., 2015). No UV/H₂O₂ várias reações acontecem, sendo destacadas por Kim et al. (2022) e Stefan (2018) as Equações 1 e 2, onde um comprimento de onda < 400 nm é adequado para a fotólise do H₂O₂ em 'OH, possibilitando a formação de dois 'OH por quantum de radiação absorvida (Eq. 1) (BUTHIYAPPAN et al., 2015).

$$H_2 O_2 + hv \rightarrow 2 \cdot OH \tag{1}$$
$$HO_2^- + hv \rightarrow 0 + 0 \cdot OH \tag{2}$$

Dentre as principais vantagens do UV/H₂O₂ estão: não há formação de lodo durante o processo, H₂O₂ é mais barato e requer menos precaução de segurança, fonte alta e direta de radicais hidroxila e 100% de rendimento quântico de fotólise obtido, que favorecem a eficiência do processo na degradação de contaminantes (ALEBOYEH et al., 2005; BUTHIYAPPAN et al., 2015; PHAM et al., 2020). No entanto, alguns inconvenientes também tem sido relatados, como a necessidade de utilizar uma concentração relativamente alta de H₂O₂, uma vez que o coeficiente de absorção molar de H₂O₂ é relativamente fraco na região do UV ($\varepsilon_{254nm} \approx 19 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), além da produção de subprodutos desconhecidos que podem apresentar toxicidade (OTURAN; AARON, 2014; PHAM et al., 2020).

Historicamente, o primeiro sistema UV/H₂O₂ foi instalado em 1992 em um subúrbio de Ottawa (Canadá) para tratar 1,4-dioxano e em 1998 foi implementado pela primeira vez em um sistema de tratamento de água público em Salt Lake City (Estados Unidos) para remover tetracloroeteno da água subterrânea contaminada (STEFAN, 2018). A partir daí, devido aos altos potenciais redox de 'OH de 1,89 – 2,71 V, o processo UV/H₂O₂ tem sido utilizado no tratamento de águas e efluentes para remoção de diversos contaminantes (KIM et al., 2022).
Cibati et al. (2022) estudaram a eficácia do UV-C/H₂O₂ em diferentes matrizes reais de efluentes: efluentes secundários de duas estações de tratamento de efluentes (ETEs) urbanos, águas cinzas, efluentes hospitalares e efluentes de indústria farmacêutica, analisando a remoção de 30 produtos farmacêuticos e 13 produtos de transformação. Os autores observaram que efluentes com maior complexidade afetaram negativamente a absorção da irradiação, sequestrando os 'OH e impedindo uma adequada utilização do H₂O₂, o que reduziu a eficiência do processo. As eficiências do UV-C/H₂O₂ em relação aos produtos analisados foram de: 69% – 86% nos efluentes da ETEs urbanas, 59% nas águas cinzas, 36% nos efluentes sugeriram a utilização do UV-C/H₂O₂ após tratamento biológico para garantir melhores taxas de remoções dos produtos farmacêuticos nos efluentes hospitalares e de indústria farmacêutica.

A utilização do processo UV/H₂O₂ na degradação de CPE também é relatada. A pesquisa de Lee et al. (2021) avaliou a eficiência de degradação do metilparabeno e seus produtos halogenados através do sistema UV/H₂O₂. Os níveis de degradação foram > 90% em água potável e efluente contendo metilparabeno e seus produtos halogenados, sendo que melhores resultados foram obtidos quando ocorreu aumento da intensidade de irradiação e da concentração de H₂O₂.

Ye et al. (2022) compararam a eficiência de degradação da sacarina, um adoçante artificial, pelos processos UV/H₂O₂ e UV/persulfato e concluíram que UV/H₂O₂ foi mais eficiente, removendo completamente 20 mg L⁻¹ de sacarina em 45 minutos. No geral, os resultados demonstraram que o processo UV/H₂O₂ foi mais eficiente, consumiu menos energia elétrica, apresentou excelente adaptabilidade e praticidade no tratamento de água contaminada por sacarina.

Xin et al. (2020) investigou a degradação do antibiótico sulfadimetoxina na água pelos processos UV-C/H₂O₂, UV-C/persulfato, somente UV-C e somente H₂O₂. Os autores concluíram que a eficiência de degradação do sulfadimetoxina seguiu a ordem: UV-C/H₂O₂ > UV-C/persulfato > fotólise por UV-C > somente H₂O₂, sendo que o UV-C/H₂O₂ removeu 90% do sulfadimetoxina. Quando aplicado individualmente o H₂O₂ apresentou baixíssima taxa de degradação, enquanto que a UV-C aplicada isoladamente removeu quase 70% do sulfadimetoxina. No entanto, a

36

cinética de oxidação de 'OH do UV-C/H₂O₂ foi seis vezes mais rápida que a da fotólise por UV-C, resultando em sua maior eficiência.

Huang et al. (2020) avaliaram o processo UV/H₂O₂ na degradação de cinco CPEs, que incluem BPA, estrona, diclofenaco, ibuprofeno e triclosan, em amostras de água. Primeiramente, foram analisados em água ultrapura diferentes tipos de fontes de irradiação, duas lâmpadas UV de mercúrio de baixa pressão (LP) e uma lâmpada de diodo emissor de luz UV (LED), sendo que ambas alcançaram eficiência de remoção semelhante dos CPEs selecionados, exceto para diclofenaco. Na sequência, os autores investigaram a degradação dos CPEs em amostras de água tratada por osmose reversa e enriquecidas com os CPEs e concluíram que ocorreu diminuição da eficiência em comparação a água ultrapura, sendo as taxas de remoções de 32,7% e 36,8% para diclofenaco e triclosan, que são primariamente degradados por fotólise UV, e de 86,8% a 95,2% para BPA, estrona e ibuprofeno, que são mais degradados por espécies reativas de oxigênio (como O⁻⁻, HO₂⁻ e O₂⁻⁻).

A eficiência do sistema UV/H₂O₂ é dependente de fatores como fonte de irradiação, pH do meio, temperatura, concentração de H₂O₂ e concentração do contaminante alvo (KHAN et al., 2020; PHAM et al., 2020).

2.6.1 Influência da fonte de irradiação

As faixas de comprimento de onda e os tipos de lâmpadas escolhidos afetam a eficiência do processo UV/H₂O₂ (BUTHIYAPPAN et al., 2015). De acordo com Gálvez e Rodríguez (2003), a luz ultravioleta é dividida em três bandas: (I) UV-A (315 a 400 nm), que é o tipo menos nocivo porque tem menos energia; (II) UV-B (280 a 315 nm), que é a forma mais destrutiva de luz UV, porque tem energia suficiente para danificar os tecidos biológicos e causar câncer de pele; (III) UV-C (100 a 280 nm), que é rapidamente absorvido no ar, sendo usadas para purificação da água devido à sua capacidade de matar bactérias. Já a luz visível está relacionada com a radiação percebida pelo olho humano, correspondente a uma pequena faixa do espectro da radiação solar, com comprimento de onda entre 400 e 700 nm (NISHIDA et al., 2022).

Outra fonte de irradiação que pode ser utilizada como uma alternativa mais econômica e ambientalmente correta para substituição de lâmpadas é a irradiação

solar. Quando a luz solar entra na atmosfera, ela é absorvida e espalhada por componentes atmosféricos, tais como moléculas de ar, aerossóis, vapor d'água, gotículas de água líquida e nuvens, podendo ser observada no solo em uma banda espectral de aproximadamente 250 – 2500 nm (GÁLVEZ; RODRÍGUEZ, 2003; LEI et al., 2021). É importante ressalta que os valores de irradiação solar variam de um local para outro, em diferentes horas do dia e estações do ano, tornando necessário conhecer esses dados para o local específico para maior aproveitamento da irradiação (GÁLVEZ; RODRÍGUEZ, 2003).

Em relação aos tipos de lâmpadas, as de mercúrio emitindo comprimento de onda de 254 nm são as mais frequentemente utilizadas no sistema UV/H₂O₂, com o objetivo de dissociar o H₂O₂ em espécies oxidantes como o 'OH (ALEBOYEH et al., 2005). O estudo realizado por Kang et al. (2018) avaliou a fotólise BPA usando lâmpadas de UV-A (13,02 mW cm⁻², 365 nm), UV-B (17,46 mW cm⁻², 295 nm) e UV-C (21,36 mW cm⁻², 254 nm) para diferentes pHs (4, 7 e 11). Os resultados mostraram que o BPA foi pouco degradado sob luz UV-A e UV-B, mas teve uma taxa de degradação efetiva sob luz UV-C em todos os valores de pH. Em todas as lâmpadas, a degradação do BPA foi mais elevada quando ocorreu o aumento do pH, chegando a uma taxa de degradação de mais de 90% do BPA em UV-C a pH 11 dentro de 4h. Os autores explicaram esses resultados pela mudança no coeficiente de absorção do BPA em pH mais alto e pela eliminação de mais intermediários durante a fotólise em UV-C.

Moussavi et al. (2018) comparou os processos UV-C/H₂O₂ (lâmpada UV-C de baixa pressão de 6 W, 254 nm) e VUV/H₂O₂ (lâmpada UV de baixa pressão de 5,7 W, emitindo radiação a 254 nm e 185 nm) na degradação do BPA variando pH de 3 a 10. Ao contrário do que foi relatado por Kang et al. (2018) na fotólise do BPA, o aumento do pH causou uma diminuição na eficiência dos processos. O processo VUV/H₂O₂ foi mais eficiente, degradando 96,5% do BPA em 5 min em pH 3, do que o UV-C/H₂O₂, que obteve 8% de degradação do BPA nas mesmas condições. Estes resultados sugerem que mais reações estiveram envolvidas no VUV/H₂O₂, gerando maiores quantidades de OH, que levaram a maior taxa de degradação do BPA.

2.6.2 Influência da temperatura

O processo UV/H₂O₂ pode ser intensificado pelo incremento da variável temperatura da solução. A antiga crença de que o H₂O₂ em altas temperatura se decompõem em oxigênio e água tem sido discutida em diversos estudos, isso porque altas temperatura levam ao uso mais eficiente de H₂O₂, possibilitando que os 'OH reajam com contaminantes a uma taxa maior do que entre si em reações parasitárias (GARCIA-COSTA; CASAS, 2022). E só então, caso não tenha contaminantes no meio, esses radicais vão reagir entre si formando oxigênio e água (GARCIA-COSTA; CASAS, 2022).

Um dos primeiros trabalhos a estudar a influência da temperatura nos POAs foi desenvolvido por Zazo et al. (2010) na avaliação da degradação do fenol pelo processo Fenton, variando a temperatura entre 25 e 130 °C. Foi verificada uma redução de COT com o aumento da temperatura. Em 25 °C o COT diminuiu menos de 28%, enquanto que a 90 °C houve uma redução de COT de quase 80%. Os autores concluíram que não ocorreu uma melhora significativa da redução de COT em temperaturas acima de 90 °C, apesar da velocidade do processo ter aumentado.

Mais recentemente, Carbajo et al. (2021) investigaram o efeito da temperatura (25 – 90 °C) no processo foto-Fenton para a degradação do fenol e para o tratamento de um efluente real de lixiviado de aterro sanitário. Também foi observado que o aumento da temperatura ocasiona uma melhora na remoção de COT. Enquanto que em 25 °C a remoção de COT é de cerca de 35% após 120 minutos, em 50 °C essa remoção atinge mais de 95% em 120 minutos. Essa remoção de COT (> 95%) é semelhante as obtidas nas temperaturas de 70 e 90 °C, mas em tempos mais curtos de tratamento, 60 e 30 minutos, respectivamente. Tendência semelhante foi observada para o lixiviado de aterro sanitário, onde foram analisadas as temperaturas de 50 e 90 °C. As máximas remoções de COT e Demanda Química de Oxigênio (DQO) de aproximadamente 80% foram atingidas em 180 e 45 minutos nas temperaturas de 50 e 90 °C, respectivamente. Dessa forma, os autores apontaram que primeiramente a temperatura promove a rápida degradação do COT pelos °OH gerados pela reação de Fenton, que resultam na diminuição da turbidez e cor do efluente. Na sequência, a reação foto-Fenton

promove a mineralização de ácidos orgânicos e outros subprodutos, garantindo a eficiência do processo.

Dentro desse contexto, o estudo da temperatura como um parâmetro operacional nos POAs tem se destacado por intensificar esses processos, melhorando a eficiência e reduzindo o tempo de reação e a energia necessária. Além disso, é pode ser uma alternativa viável para o tratamento de efluentes complexos, como o lixiviado de aterro sanitário (CARBAJO et al., 2021).

2.6.3 Influência da concentração inicial de H₂O₂

Um fator importante no UV/H₂O₂ é a determinação da concentração inicial de H₂O₂, uma vez que valores muito baixos ou elevados podem inibir a taxa de reação desse sistema (BUTHIYAPPAN et al., 2015). Stefan (2018) cita que a dose ideal de H₂O₂ no processo UV/H₂O₂ depende de fatores como: qualidade da água, tipo e potência da lâmpada, configuração do reator, reatividade do contaminante em relação ao OH, nível de tratamento do contaminante e contribuição direta da fotólise para o tratamento geral.

Xin et al. (2020) investigaram o uso de diferentes concentrações de H_2O_2 (2, 5, 8, 10, 12, 15 e 20 µmol L⁻¹) na remoção do antibiótico sulfadimetoxina em matriz aquosa pelo processo UV-C/H₂O₂. A eficiência de remoção da sulfadimetoxina aumentou à medida que a concentração de H_2O_2 aumentou de 2 para 10 µmol L⁻¹. No entanto, os pesquisadores observaram que em concentrações de H_2O_2 acima de 10 µmol L⁻¹ a remoção de sulfadimetoxina diminuiu. Este fato foi atribuído ao excesso de H_2O_2 presente na solução, que pode atuar como um sequestrador de 'OH, reduzindo a atividade de oxidação desse sistema.

O efeito da concentração inicial de H_2O_2 também foi estudado para a remoção de BPA pelo UV/ H_2O_2 por Sharma et al. (2015). Quando a concentração inicial de H_2O_2 aumentou de 1,47 para 11,76 mM, a remoção de BPA aumentou linearmente de 38% para cerca de 85% em 240 minutos de tratamento. Porém, quando uma concentração de 14,7 mM de H_2O_2 foi aplicada ocorreu redução na remoção do BPA, que pode ser explicado pela taxa de auto remoção de 'OH ou OH'₂ e pelas reações entre os radicais 'OH e O'-₂, que são responsáveis por diminuir a eficiência do processo.

Portanto, uma concentração ideal de H₂O₂ deve ser estudada para degradação de contaminantes pelo processo UV/H₂O₂. Doses muito baixas de H₂O₂ não geram 'OH suficientes, não garantindo bons resultados de remoção. Por outro lado, o excesso de H₂O₂ na solução conduz a um efeito sequestrante de 'OH, produzindo radical hidroperoxila (OH'₂) que é menos reativo (LIU et al., 2013).

2.6.4 Influência do pH inicial da solução

Outro fator importante no sistema UV/H₂O₂ que tem grande influência sobre as taxas de degradação de contaminantes é o pH inicial da solução. Em geral, pH mais elevado resulta na decomposição do H₂O₂, produzindo oxigênio e água ao invés de 'OH, o que consequentemente reduz a eficiência desse processo (ALEBOYEH et al., 2005; BUTHIYAPPAN et al., 2015).

O estudo realizado por Xin et al. (2020) avaliou diferentes pHs (entre 5 e 9) na remoção de sulfadimetoxina pelo processo UV-C/H₂O₂. Quando aplicado pHs alcalinos ocorreram diminuições nas taxas de degradação desse antibiótico, que foi atribuído a instabilidade e decomposição do H₂O₂ e ao favorecimento da formação de radical hidroperoxila (espécie menos reativa) nessas condições. Já em condições de pHs ácidos houveram variações nas eficiências de degradação da sulfadimetoxina, relacionadas a estabilidade desse composto. Apesar disso, soluções ácidas apresentaram melhores taxas de degradação do que em condições alcalinas.

O efeito do pH inicial da solução também foi avaliado na degradação do BPA pelo processo UV/H₂O₂. Sharma et al. (2015) investigaram a influência do pH em uma faixa de 3 a 12 na remoção do BPA em 240 minutos de UV/H₂O₂. Primeiramente foi observada a variação do pH durante o tratamento, onde o pH natural de 6 foi diminuído para 2,94 ao final do processo. Essa diminuição do pH foi atribuída à produção de prótons e a formação de subprodutos ácidos. Nos experimentos realizados com ajuste de pH para os valores estabelecidos, ocorreu a redução da remoção do BPA quando o pH foi maior que 7, sendo atribuído a geração de radical hidroperoxila (OH[•]₂) que pode atuar como um eliminador de [•]OH e causar a decomposição do H₂O₂, que perde suas características oxidantes. Por

41

outro lado, melhores taxas de remoção de BPA (> 90%) foram obtidas em pH 5, seguida por pH 3.

Moussavi et al. (2018) também avaliaram o efeito do pH, variando entre 3 a 10, na degradação do BPA pelos processos UV-C/H₂O₂ e VUV/H₂O₂ dentro de 5 minutos. Maiores taxas de degradação de BPA foram alcançadas em pHs ácidos, sendo a máxima degradação em pH 3. Assim como relatado por Xin et al. (2020) e Sharma et al. (2015), o aumento do pH da solução causou uma redução na degradação do BPA em ambos os processos. Essa diminuição na eficiência dos sistemas em pH alcalino pode ser relacionada a decomposição do H₂O₂ em H⁺ e HO⁻₂, onde o HO⁻₂ reage com H₂O₂ para formar O₂, diminuindo a quantidade de H₂O₂ disponível para participar das reações em cadeia de geração de 'OH. Dessa forma, em pH mais elevados, maior é a dissociação do H₂O₂ e, consequentemente, menor a quantidade 'OH no meio e menor a taxa de degradação do Contaminante. Além disso, HO⁻₂ também pode reagir com o 'OH, competindo com moléculas de BPA. Ainda, os autores atribuíram a redução da degradação do BPA em pH alcalino a redução do BPA em pH alcalino a redução do BPA em pH alcalino a redução do BPA em pH alcalino com moléculas de COH. O BPA em pH alcalino a redução do BPA em pH alcalino a redução da degradação do BPA em pH alcalino a redução do potencial redox do 'OH e a negatividade do BPA (pKa = 9,6), já que 'OH reage melhor com moléculas não iônicas.

2.6.5 Influência da concentração inicial de BPA

A concentração inicial do contaminante também interfere na eficiência do sistema UV/H₂O₂. Por um lado, um aumento da concentração de contaminantes no meio poderá aumentar a possibilidade de colisão com 'OH, melhorando as taxas de remoção (KASIRI et al., 2008). Em contrapartida, outros pesquisadores constataram que o aumento da concentração de contaminantes reduz a eficiência do processo, pois requerem maiores quantidades de 'OH para sua remoção efetiva (LI et al., 2015; MICHAEL et al., 2010; MIRZAEI et al., 2017). Além disso, concentrações mais altas de contaminantes implicam: (I) limitação do número de sítios ativos, onde ocorrem as reações radicalares; (II) redução da absorção de luz pelo H₂O₂, dificultando a geração de 'OH; (III) maiores tempos de reações e/ou maiores dosagens de reagentes para garantir maiores eficiências dos POAs (LI et al., 2015; MICHAEL et al., 2010; MIRZAEI et al., 2017).

Para o BPA, Moussavi et al. (2018) testaram concentrações de 20, 40, 60, 80 e 100 mg L⁻¹ de BPA no processo VUV/H₂O₂ em pH ótimo (3,0). Concentrações mais baixas de BPA apresentaram degradação completa em tempos mais curtos de tratamento. Concentrações mais elevadas de BPA necessitaram de mais tempo de tratamento para atingir a degradação completa. Este fato foi explicado pela maior quantidade de moléculas de BPA que estavam no meio, gerando maior competição entre elas e os intermediários da degradação para reagirem com um determinado número de 'OH.

Do mesmo modo, Sharma et al. (2016) investigaram diferentes concentrações iniciais de BPA (0,04; 0,13; 0,22 e 0,31 mM) pelo processo UV-C/H₂O₂. Conforme a concentração do contaminante diminuía, maior foi a eficiência do processo (> 80%) em 360 minutos. Em uma concentração de BPA acima de 0,22 mM a eficiência do sistema foi acentuadamente reduzida, chegando próximo a 50% em 360 minutos. Essa redução da eficiência foi atribuída a maior concorrência das moléculas de BPA para reagirem com os 'OH. Os autores observaram que à medida que razão BPA/H₂O₂ aumenta, a remoção de BPA pelo processo diminui.

2.7 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO BPA

Após a degradação de contaminantes por POAs, como o processo UV/H₂O2, é importante avaliar também o nível de toxicidade das amostras tratadas, pois podem ser gerados subprodutos intermediários da reação mais tóxicos que o composto original. Os testes de toxicidade são utilizados para determinar o efeito de um produto ou mistura sobre um organismo teste em condições experimentais específicas, que podem ser avaliados pela reação desses organismos, tais como morte, crescimento, proliferação, multiplicação, alterações morfológicas, fisiológicas ou histológicas (MORALES, 2004). Esses efeitos vão depender das propriedades químicas e da concentração do composto, bem como da sua relação com o ciclo de vida do organismo e da duração e frequência de exposição (MORALES, 2004).

Os testes de toxicidade podem ser: agudos, que apresentam efeitos adversos (letais ou subletais) nos organismos durante um curto período de exposição (geralmente alguns dias), ou crônicos, que são os efeitos tóxicos de longo prazo relacionados a mudanças no metabolismo, crescimento ou capacidade de

sobrevivência (MORALES, 2004). Para tanto, diferentes organismos testes podem ser utilizados, sendo que a escolha deve levar em conta a sensibilidade, representatividade no meio ambiente, ciclo de vida e porte do organismo, baixo custo e de fácil obtenção (HANSON et al., 2017; KLAUCK, 2018). Como não há apenas uma espécie que possibilite visualizar todos os níveis tóxicos dos contaminantes e que represente todas as espécies, é sugerido realizar ensaios de toxicidade em diferentes níveis tróficos (KLAUCK, 2018).

Como um xenoestrogênio, o BPA apresenta um impacto nocivo nos organismos vivos e causa genotoxicidade, citotoxicidade, mutagenicidade e efeitos cancerígenos (TARAFDAR et al., 2022). Diversos estudos têm avaliado a toxicidade de amostras contendo BPA com indicadores como: cianobactérias (Anabaena variabilis e Microcystis aeruginosa) (CZARNY et al., 2021), microalgas marinhas (Tetraselmis suecica, Phaeodactylum tricornutum e Nannochloropsis gaditana) (SEOANE et al., 2021), microcrustáceos (Daphnia magna) (SHEKOOHIYAN et al., 2020), mosca (Drosophila melanogaster) (SARKAR et al., 2021), minhoca (Eisenia fetida) (BABIC et al., 2016), camundongo/ratos (cepa SWR/J e ratos Wistar) (KAZEMI et al., 2017; MASHAY AL-ANAZI et al., 2021), peixes (Channa punctatus e Danio rerio) (MARQUEÑO et al., 2021; SHARMA; CHADHA, 2021; YANG et al., 2019), plantas (Arabidopsis thaliana, Vicia faba, Lycopersicon esculentum, Triticum durum, Lactuca sativa e Glycine max L.) (BAHMANI et al., 2020; FERRARA et al., 2006; XIAO et al., 2019), entre outros. Neste presente trabalho foram realizados testes de genotoxicidade com Danio rerio e testes de citotoxicidade com Allium cepa para avaliar o nível tóxico das amostras contendo BPA tratadas pelo processo UV $solar/H_2O_2$.

Os testes de genotoxicidade avaliam os efeitos da exposição ao contaminante no material genético do organismo teste por meio da análise de mutação genética, dano cromossômico ou lesão no DNA (VALENTE et al., 2017). Quando as células animais e vegetais entram em contato com contaminantes, podem utilizar diferentes estratégias para tentar reparar os danos, o que pode resultar em alterações na expressão genética e no ciclo celular, estresse oxidativo e erros mitóticos (HOU et al., 2018; MORTUSEWICZ et al., 2005). Nos testes de genotoxicidade, a avaliação dos danos causados pode ser realizada pelas análises de anormalidades nucleares e micronúcleos (KLAUCK, 2018). Segundo Rodriguez-Cea et al. (2003), estudos de genotoxicidade em peixes devem analisar tanto as anormalidades nucleares quanto os micronúcleos, pois possibilitam resultados mais confiáveis e completos. O peixezebra (*Danio rerio*) tem sido bastante utilizado nesse tipo de teste devido as suas características e por apresenta um genoma 70% homólogo ao genoma humano, permitindo algumas extrapolações para humanos (HOU et al., 2018; HOWE et al., 2013).

Já os testes de citotoxicidade possibilitam avaliar alterações celulares por diferentes mecanismos com a utilização de corantes que permitem identificar as células vivas, danificadas ou mortas (ROGERO et al., 2003). Um bom indicador de citotoxicidade é a avaliação de índice mitótico, que consiste na quantificação da frequência de divisões celulares no organismo teste (KLAUCK, 2018). Um bioindicador bastante utilizado em testes de citotoxicidade é a *Allium cepa*, devido às suas condições cromossômicas, elevada sensibilidade, custo reduzido, fácil obtenção, armazenamento e manuseio (FISKESJÖ, 1993). Além disso, os testes podem ser realizados em um curto período de tempo e, em virtude da sua boa correlação com outros sistemas-testes, possibilitam realizar diversas exposições a um mesmo composto para fins de monitoramento (FISKESJÖ, 1993; PARVAN et al., 2020). A ativação pró-mutagênica das plantas possui grande importância, já que os seres humanos estão continuamente expostos ao risco de ingerir vegetais contaminados com CPE, como o BPA (PARVAN et al., 2020).

3 OXIDATIVE DEGRADATION AND MINERALIZATION OF THE ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICAL BISPHENOL-A BY AN ECO-FRIENDLY SYSTEM BASED ON UV-SOLAR/H₂O₂ WITH REDUCTION OF GENOTOXICITY AND CYTOTOXICITY LEVELS

Nota: Os resultados deste estudo estão apresentados sob a forma de artigo científico nesta seção.

Camila F. Zorzo^{a,*}, Jonas J. Inticher^a, Fernando H. Borba^a, Liziara C. Cabrera^a, Jonas S. Dugatto^a, Suzymeire Baroni^a, Gustavo K. Kreutz^a, Daiana Seibert^b, Rosângela Bergamasco^b

^a Postgraduate Program of Environment and Sustainable Technologies, Federal University of Fronteira Sul, Rua Jacob Reinaldo Haupenthal 1580, 97900-00 Cerro Largo, RS, Brazil

^b Postgraduate Program of Chemical Engineering, State University of Maringa -UEM, Av. Colombo, 5790, Maringa, Parana CEP: 87020-900, Brazil

^{*} Corresponding author:

E-mail: camilafzorzo@gmail.com (Camila F. Zorzo)

Present address: Federal University of Fronteira Sul-UFFS, Rua Jacob Reinaldo Haupenthal, 1580, Sala 104, Bloco dos Professores. Bairro Industrial, 97900-000, Cerro Largo, RS, Brazil.

HIGHLIGHTS

- UV-solar/H₂O₂, an eco-friendly approach, was efficient for BPA treatment;
- Operational conditions of the UV-solar/H₂O₂ process were optimized by RSM;
- Near neutral solution pH and high temperature presented the best performance;
- By-products identification was performed by GC-MS;
- Bio-toxicity was assessed by animal and vegetal bio-indicators.

GRAFICAL ABSTRACT



ABSTRACT

A solar-driven advanced oxidation process at a lab scale was studied for the degradation and mineralization of the known endocrine disrupting chemical (EDC), bisphenol A (BPA). Preliminary tests were performed varying the irradiation source, BPA/H₂O₂ ratio, temperature, initial H₂O₂ concentration, initial solution pH, and initial BPA concentration, then, the operational conditions of the UV-solar/H₂O₂ were optimized by a response surface methodology (RSM), providing the following responses: UV-solar/H₂O₂ process at pH 3.0, [BPA]₀ = 25 mg L⁻¹, [H₂O₂] = 350 mg L⁻¹ ¹, T = 50 °C, achieving BPA degradation of 77.4% and BPA mineralization of 38.2%, H_2O_2 consumption of 230 mg L⁻¹. From the optimized condition, different pH ranges were tested (3.0; 5.0; 7.0; 9.0; and 11.0), where, at solution pH 5.0 the best removal rates were achieved (89.2% BPA degradation and 49.0% BPA mineralization). The BPA amount in solution was monitored by High Performance Liquid Chromatography (HPLC) and a study of the intermediate reaction by-products was performed by Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) analyses, highlighting the lower amount of by-products identified when the solution pH 5.0 was employed, rather than the solution pH 3.0. Genotoxicity tests with Zebrafish (Danio rerio) and cytotoxicity tests with Allium Cepa were performed aiming to evaluate errors in the cells and nuclear abnormalities of the tested organisms induced by BPA raw samples, as well as by the BPA samples treated by the UV-solar/H₂O₂ process. Therefore, the biotoxicity levels for an animal and a vegetal bio-indicator were reduced by applying a renewable source of energy as the irradiation source for the UV/H₂O₂ process, representing an efficient and eco-friendly alternative for BPA treatment in aqueous solutions.

Keywords: Advanced Oxidation Process; Contaminant of Emerging Concern; Bioindicators; Transformation by-products.

3.1 INTRODUCTION

In recent decades, human population growth and the synthesis of new chemical compounds that are used daily and discharged into the environment by millions of people worldwide, coupled to the development of chemical analytical techniques able to detect these compounds in very small amounts (ng to μ g L⁻¹) have given rise to concern about the safety and preservation of human and animal health (BAYER et al., 2014; STARLING et al., 2019).

Among the common products used in daily life, plastic goods and food packaging can be cited. Their huge use and the lack of efficient policies for recycling and reuse result in a high amount of plastics waste in the environment (ELLEN MACARTHUR FOUNDATION, 2016). During plastic production, endogenous chemicals are added such as bisphenol A (BPA), phthalates, polybrominated diphenyl ethers (PBDE), and antioxidants, most of which are not chemically bonded to the polymer, thus easily migrating to food and water (BENSON, 2009; CROMPTON, 2007; HERMABESSIERE et al., 2017). The release of BPA is mainly related to the hydrolyzation of carbonate linkages at high temperatures and neutral to alkaline pH (BEN-JONATHAN; STEINMETZ, 1998).

BPA is the most frequent contaminant of emerging concern detected in water sources (SEIBERT et al., 2020), in concentrations ranging from 35.54 to 4,800 ng L⁻¹ (GOU et al., 2016; RIVA et al., 2018; SALGUEIRO-GONZÁLEZ et al., 2015; SPOSITO et al., 2018), and in industrial wastewater, with concentrations ranging from 0.13 to 17,200 µg L⁻¹ (SEIBERT et al., 2019), with its presence mainly related to anthropogenic activity. Human exposure to BPA is not insignificant (BEN-JONATHAN; STEINMETZ, 1998). It is known that BPA belongs to the xenoestrogens classified endocrine-disrupting (EDC) (U.S. group. as an chemical ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY-US EPA, 2012) with animal and human adverse effects, such as male and female reproductive problems, breast development and cancer, prostate cancer, anxiety, depression, thyroid, metabolism and obesity, cardiovascular, and neuroendocrinology problems (CANLE et al., 2017; DARBRE, 2015; DIAMANTI-KANDARAKIS et al., 2009).

EDCs compete with hormones for binding to hormone receptors, thus mimicking or antagonizing hormone action. EDCs also act by altering hormone

synthesis or competing for binding to carrier proteins, disrupting hormonal activities (CANLE et al., 2017; DARBRE, 2015). Xenoestrogens are compounds that are able to mimic estrogen, a human hormone that is mimicked by BPA, thus causing detrimental effects to animal health (BEN-JONATHAN; STEINMETZ, 1998; CANLE et al., 2017).

Given its characteristics, micropollutants such as BPA usually undergo incomplete removal through conventional water and wastewater treatment (LEECH et al., 2009). Therefore, advanced oxidative processes (AOPs), especially processes driven by natural sunlight (reduced systems costs) stand out as a promising alternative for its treatment. Sharma et al. (2015) applied AOPs to treat a solution with 0.22 mM of BPA achieving 85% removal after 240 min. The degradation of the BPA molecule is due to the attack of 'OH produced by the direct photolysis of the H₂O₂ molecule (SHARMA et al., 2015).

Although AOPs present high removal rates, intermediate by-products may be generated during the treatment. Sharma et al. (2016) affirmed that after an AOP process, the treated BPA solution presented residual total organic carbon (TOC) values, indicating the presence of intermediate substances that could not be mineralized. Hydroxylated by-products were the main intermediates identified after oxidation promoted by OH. Studies reported that BPA intermediate by-products were more toxic than the parent compound (OLMEZ-HANCI et al., 2015; SÁNCHEZ-POLO et al., 2013). Therefore, it is important to identify the generated by-products, concerning their toxicity potential to treated water samples.

The constant presence of these compounds in biological organisms promotes recurring events of DNA errors and errors in the cell divisions, inducing changes that cannot be repaired such as the formation of micronucleus (MN) in eukaryotic cells. In this regard, the cytotoxicity and genotoxicity assessment can be highlighted as an important tool to assess AOPs' potential of degradation toward remaining toxicity, after the treatment. *Allium cepa* has been considered as an effective bio-indicator to test xenobiotics' mutagenic effects and is commonly used (BORBA et al., 2018; JADHAV et al., 2012). Jadhav et al. (2012) reported the strong genotoxic effect of BPA in mitotic cells of *Allium cepa*. Moussavi et al. (2018) confirmed the strong cytotoxicity of BPA, furthermore, after an AOP treatment, the cytotoxicity of BPA was not considerably decreased. On the other hand, only a few studies regarding the

impacts of BPA raw samples assessed on adults *Zebrafish* were reported (CHEN et al., 2017; LI et al., 2017b). And to the best of the authors' knowledge, the assessment of genotoxicity on adult *Zebrafish* of BPA treated by AOPs has not been previously reported.

With this background, this research aims to evaluate the efficiency of the UVsolar/H₂O₂ process toward BPA degradation and mineralization. A response surface methodology was employed to obtain the best operational conditions of the UVsolar/H₂O₂ process. Additional experiments evaluated the performance of solution initial pH and irradiation time which play an important role in maximizing the positive effects in the efficiency of the UV-solar/H₂O₂ process. Genotoxicity assays with adult *Zebrafish* (*Danio rerio*) and cytotoxicity assays with *Allium cepa* were performed and the reaction by-products identification was used to assess the adverse effects of the non-treated and UV-solar/H₂O₂ treated BPA solution.

3.2 MATERIAL AND METHODS

3.2.1 Samples, solvents, and reactants

All the chemicals employed presented analytical grade. BPA ($C_{15}H_{16}O_2$; 228.29 g mol⁻¹; CAS No: 80-05-7) was purchased from (Sigma Aldrich, Poland). The BPA stock solution was prepared using 5, 25, and 50 mg L⁻¹ BPA dissolved in Milli-Q water (Merck SA, Germany). Sulfuric acid (H_2SO_4 , Vetec, Brazil, 1.5 M) and sodium hydroxide (NaOH, Alphatec, Brazil, 6 M) were used for the pH adjustment. Hydrogen peroxide (H_2O_2 , Merck Millipore, Germany, 30% (v/v), 34.01 g mol⁻¹) was used as an oxidant to generate 'OH in the UV/ H_2O_2 process, according to Eq. 3 (BUXTON et al., 1988).

$$H_2 O_2 + hv \to 2HO^{\bullet} \tag{3}$$

To follow up on the BPA degradation, untreated and treated samples were analyzed by High Performance Liquid Chromatography (HPLC) with Mass Spectrometry Detector (MS) and ESI (Electrospray Ionization) interface (LC-MS2020, Shimadzu, Japan). For these analyses disk filters of 0.20 µm (CHROMAFIL XTRA - PTFE) were used to filter samples before injections. The BPA mineralization was verified by total organic carbon (TOC) analyses, which were performed in a TOC analyzer. For the calibration of the TOC analyzer, the following solutions were used: potassium phthalate monobasic (HOOCC₆H₄COOK, 0.05 – 10 mg L⁻¹), sodium hydrogen carbonate (NaHCO₃, 0.02 – 10 mg L⁻¹), and sodium carbonate (Na₂CO₃, 0.05 – 10 mg L⁻¹).

Aiming to determine the intermediate reaction by-products, Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) analyses were performed. For the sample extraction, dichloromethane (CH₂Cl₂, Sigma Aldrich, Poland, 99.5 %, PM 84.93 g mol⁻¹) and magnesium sulfate (MgSO₄, Dinâmica, Brazil, 98-102%, 246.48 g mol⁻¹) were used.

To remove the H_2O_2 residual amount, before the genotoxicity and cytotoxicity test, 36 mg L⁻¹ of catalase from bovine liver (lyophilized powder, 2,000-5,000 units/mg protein, CAS No: 9001-05-2) acquired from Sigma Aldrich was used.

3.2.2 Analytical determinations and method validation

BPA initial and residual concentrations were determined by HPLC-ESI-MS. The LC separation was carried out in a C18-ec analytical column (250 × 4.6 mm, i.d. 5.0 µm) (NST, SP-Brazil). Analytical instrument control, data acquisition, and treatment were performed by the software LabSolution 5.65 (Shimadzu, Japan). A sample volume of 10 µL was injected by an autosampler. The mobile phase was HPLC grade methanol and ultrapure water in isocratic mode in proportion to 80:30, v/v, at a constant flow-rate of 0.3 mL min⁻¹. The time of analysis was 16 min and retention times were 12 min. BPA showed more efficient ionization in the negative mode with m/z 227. The calibration curve was constructed with nine calibration levels (0.0039; 0.0156; 0.0312; 0.0625; 0.25; 0.5; 1.0; 1.5; and 2.0 mg L⁻¹), the samples from experiments with concentrations higher than 2 mg L⁻¹ were diluted. The quality control of BPA measures by HPLC-ESI-MS was ensured by tests for the method validation. The linearity was determined through the correlation coefficient (r = 0.997) and determination coefficient ($r^2 = 0.994$), and the calibration equation was y = 197.236x + 35603.5. Instrument LOQ and LOD were 0.0039 mg L⁻¹ and 0.001 mg L⁻¹, which were three and ten times the signal-to-noise ratio respectively. The BPA

measure was performed as a direct analysis, without sample preparation, for this reason injections of BPA levels of 0.0156; 0.25; and 2 mg L⁻¹ were performed in triplicates within 3 days, with a relative standard deviation (RSD%) lower than 5%, thus the technique showed reproducibility among injection intra and interdays. For accuracy (in terms of recovery), BPA solutions were prepared in different types of water (ultrapure and ambient water) and showed recovery in the range of 92-103%. For the matrix effect, calibration curves were prepared in surface water and ultrapure water. The surface water was previously filtered, withdrawn from a local river. Both curves, in ultrapure water and water from the river, were compared through its slope coefficients, and the matrix effect. To check the selectivity of the method, ultrapure water and river water solutions were injected and no sign was observed in the BPA retention time.

A digital pH meter was used for the control of solution pH, measured by the potentiometric method. For the determination of residual H_2O_2 concentration, the ammonia metavanadate (NH₄VO₃) method was followed (NOGUEIRA et al., 2005), with the use of 1.035 mL of NH₄VO₃ and 1 mL of sample in a dilution of 1:10. Then the samples were evaluated using a UV–vis spectrophotometer (Thermo-Scientific, Evolution 201).

The total organic carbon (TOC) was quantified by a TOC analyzer (Shimadzu TOC-L series), which performs the TOC analysis by infrared spectroscopy, operating in an oxidative temperature of 680 °C with limit detection of 4 µg L⁻¹. The BPA mineralization was calculated by Equation 4, which takes into account the TOC amount before (TOC_i) and after (TOC_f) the treatment of each sample.

$$BPA mineralization (\%) = \frac{TOC_i - TOC_f}{TOC_i} \times 100$$
(4)

Intermediate by-products generated in the process were identified by GC-MS (GCMS-QP2010, SHIMADZU) through an NST 05 MS column with a coating thickness of 30 m, 0.25 mm, 0.25 μ m composed by dimethyl polysiloxene (95%) and diphenyl (5%). Before the analyses of the samples, an extraction procedure was performed employing 3 x 20 mL of CH₂Cl₂ in 40 mL of samples. Further, the

combined organic layer was dried with anhydrous MgSO₄ and concentrated by rotary evaporation (Hei-VAP Precision, Heidolph) at 40 °C.

In the GC-MS apparatus, the injector and detector temperature were set at 280 °C, with an interface temperature of 200 °C and an ionization source temperature of 250 °C. The equipment voltage used was 0.88 kV, with electron impact ionization at 70 eV for molecular fragmentation and ion production in a mass/electric field (m/z) from 20 to 600. The intermediate by-products identification was performed employing the NIST 08 library available in GCMS-QP2010 considering compounds with a similarity percentage above 90%.

3.2.3 Reactors configuration and experimental procedure

The experimental reactor for the UV-C/H₂O₂ and UV-vis/H₂O₂ processes consisted of a medium density fiberboard (MDF) box with inner stainless steel coating (50.4 cm x 62.0 cm x 43.0 cm) with two ultraviolet lamps (13 W, Philips TUV PL-S), working as a radiation source of 0.3 W m⁻² at the wavelength of 254 nm for the UV-C/H₂O₂ process and three mixed bulbs of high-pressure Hg (FLC-E40 500 W) for the UV-vis/H₂O₂ (λ 400 -700 nm). In the box, there was a 400 mL beaker, a magnetic stirrer (Cama, 15/Centauro) for the solution homogenization, and a pH meter (MS Tecnopon, mPA-210) for pH control. For the UV-solar/H₂O₂ process, the sunlight was employed as the radiation source. Thus, artificial radiation and the MDF box were not used. Graduated syringe (10 mL) was used to withdraw samples. The schemes of the experimental module of UV-C/H₂O₂, UV-vis/H₂O₂, and UV-solar/H₂O₂ processes are shown in Fig. 2.



Figure 2 – Schemes of the experimental module for the (a) UV-C/H₂O₂, (b) UV-solar/H₂O₂ and (c) UV-solar/H₂O₂ processes.

A beaker was filled with an amount of 400 mL of solution with a concentration of 5-50 mg BPA L⁻¹ which was kept under constant stirrer of \approx 60 rpm. The main reason for using BPA concentration in the order of magnitude of mg L⁻¹ was ascribed to the fact that this contaminant is already detected in higher concentration in wastewaters, for example 17.2 mg L⁻¹ in sanitary landfill leachate (YAMAMOTO et al., 2001) and 180 mg L⁻¹ in wastewater treatment plant (VIECELLI et al., 2011). Thus, wastewater contaminated with BPA would present a limited efficiency when submitted to a conventional treatment, in this case representing a potential contamination source when discharged into the environment. And the second reason was related to the concern to keep a residual amount of BPA in order to study the bio-toxicity conditions of the BPA treated samples, since residual BPA concentration can be found in the environment.

Solutions of NaOH (1 M) and H₂SO₄ (1.5 M) were used for pH adjustment in pre-established values (2.17 – 11). Subsequently, H₂O₂ concentration was added for the required values (50 – 1365.7 mg L⁻¹). In the defined irradiation times (0 – 120 min), samples of 10 mL were taken for the analytical determinations of H₂O₂ residual concentrations, BPA degradation, and BPA mineralization (TOC). The experimental runs were performed in the geographic position 28°08'28.5" S and 54°45'22.8" W during the summer season in Brazil (November 2019 to March 2020), with high radiation incidence near to 12h (≈ 69.2 W m⁻²), measured by a radiometer (MU-200, Apogee Instruments).

3.2.4 Experimental design

To optimize the experimental conditions of the UV-solar/H₂O₂ process in the degradation of BPA, a statistical analysis was proposed based on the central composite rotatable design (CCRD), presenting more information about the unitary and/or simultaneous interactions, linear, and quadratic adjustments of the independent variables (temperature ($^{\circ}$ C) and H₂O₂ (mg L⁻¹)). In the CCRD, 11 experimental runs were performed, four factorial points, four central points, and three more replicates. In this experimental planning, the operational parameters used were the temperature (21.7 – 78.3 $^{\circ}$ C) and the initial H₂O₂ concentration (17.2 – 582.8 mg

L⁻¹). To determine the temperature and H₂O₂ concentration ranges, preliminary tests were performed, as presented in Fig. 3-c-d, respectively. Satisfactory results of BPA degradation and mineralization were observed on the tested preliminary experimental conditions. With the purpose of optimizing and identifying the best performance of the UV-solar/H₂O₂ process as a function of temperature and H₂O₂ concentration, the operational conditions were investigated by a Response Surface Methodology (RSM). Related searches reported by previous studies (FELIS et al., 2011; SHARMA et al., 2015, SHARMA et al., 2016; XU et al., 2019; ZHANG et al., 2014) assisted in the decision-making around the investigated operational parameters. The initial solution pH was 3.0, the initial BPA concentration at 25 mg L⁻¹, and the irradiation time was established in 15 min. The main reason to conduct the experiments at initial solution pH 3.0 is because it is reported in the literature that at high solution pH, decomposition of H₂O₂ into water and oxygen takes place, since at acid conditions, more H^+ is available to react with H_2O_2 , producing 'OH (DIVYAPRIYA et al., 2018; FENG et al., 2003; WANG et al., 2010; WANG; LEMLEY, 2001). Thus, the solution pH was fixed in order to evaluate the behavior of the other operational parameters, mainly, the H₂O₂ consumption to produce OH toward BPA degradation and mineralization. A quadratic polynomial regression model (Equation 5) was proposed to describe BPA degradation/mineralization and H₂O₂ consumption.

$$R = a_o + \sum_{i=1}^k a_i q_i + \sum_{i=1}^k a_{ii} q_i^2 + \sum_{i=1}^k \sum_{i \neq j}^k a_{ij} q_i q_j$$
(5)

where R is the experimental response, q_i and q_j are the operation parameters, a_0 is the constant of the model, a_i , a_{ii} , and a_{ij} are the adjusted coefficients and k is the number of operating parameters.

3.2.5 Genotoxicity assays

Zebrafish (Danio rerio) (60 to 90 days old; 2.5 ± 0.5 g, 3.7 ± 0.3 cm) of both genders were acquired from a supplier from the northwest region of Rio Grande do Sul. The fishes (n = 15) were acclimatized for 24 h at 25 °C ± 2 and pH 7.0 in a 5 L glass tank ($20 \times 10 \times 25$ cm) containing distilled water and an air pump, as described

in the guide for the care and use of experimental animals. The animals were exposed to a photoperiod of 14/10 h (light/dark) following the methodology described by Xavier et al. (2020). The fishes were fed twice a day with special commercial feed for that species. The eighteen specimens randomly selected were exposed to positive control, negative control, BPA raw, and treated samples. Before the tests, all the samples had the solution pH adjusted to neutral (pH 7.0). Each sample was placed in 5 L volume aquariums with an exposure period of 96 h, in solution pH 7.0, and 20 °C.

The fishes were anesthetized with eugenol, the blood was collected via glass capillary with EDTA, and then the plates were prepared by smear. According to the methodology of Hooftman and de Raat (1982), the plates were fixed in methanol for 15 min and dried at room temperature in the absence of light. The plates were stained in Schiff staining for 2 h at room temperature in the absence of light, then counterstaining with Fast-Green was performed for 1 min. The plates were analyzed by optical microscopy (Optical Microscope Olympus® CX31), observing the micronucleus and nuclear abnormalities, accounting for 2,000 cells/fish with 6,000 cells for each sample. All the experiments were carried out according to the University Ethics Committee (CEUA/UFFS) under the protocol no. 1010191119.

3.2.6 Cytotoxicity assays

Allium cepa (Baia Periforme) was used as a biological indicator in the cytotoxicity tests. The bulbs of *Allium cepa* were exposed to negative control, positive control, BPA raw, and treated samples for 48 hours.

After exposure, roots with about 2 cm length were collected and stored in microtubes with Carnoy fixative (75% ethanol and 25% acetic acid) for 24 hours, in triplicate for each sample. Further, the roots were washed with distilled water and stored in 70% alcohol under refrigeration. Plates were made following the Feulgen protocol described by Fiskesjö (1993) and also performed by Borba et al. (2018) and Pellenz et al. (2020). The plates were observed using optical microscopy (Olympus® CX31) in order to check the total of nucleated cells, cell divisions, and cell abnormalities. In this regard, 3,000 cells were counted and analyzed per plate. The mitotic index (MI) was calculated through Eq. 6 and the abnormal mitoses (AM) index through Eq. 7.

$$MI = \left(\frac{NC_{div}}{TNC}\right) \times 100 \tag{6}$$
$$AM = \left(\frac{TNA}{NC_{div}}\right) \times 100 \tag{7}$$

Where NC_{div} is the number of cells in division, *TNC* is the total number of counted cells, and *TNA* is the total number of abnormalities.

3.3 RESULTS AND DISCUSSION

3.3.1 Preliminary tests

A prepared solution containing distilled water and 25 mg BPA L⁻¹ presented a pH value of 5.7 \pm 0.1 and a TOC value of 20 \pm 0.7 mg L⁻¹.

The effects of the variables of the UV-solar/H₂O₂ process, such as incidence of UV-solar radiation ($\approx 62.5 \text{ W m}^{-2}$), H₂O₂ concentration of 300 mg H₂O₂ L⁻¹, solution acidification (pH 3.0), and temperature of 70 °C were assessed individually, presenting an efficiency of only 4.4 – 2.8%, 0.1 - 0%, 17.2 – 5.6%, and 3.5 – 1.9% in BPA degradation and mineralization, respectively (data not shown), highlighting the necessity of the arrangement between the operational parameters of the UV-solar/H₂O₂ process.

Fig. 3 presents the performance of the following variables, irradiation source (UV-C (254 nm/0.2 Wm⁻²), UV-solar ($\approx 250 - 2500$ nm/ $\approx 55.6 - 69.2$ Wm⁻²) and UV-vis (400 - 700 nm/ 18 Wm⁻²)), BPA/H₂O₂ ratio (5/300, 10/600, and 20/1200), temperature (25, 45, and 70 °C), initial concentration of H₂O₂ (50, 300, and 800 mg H₂O₂ L⁻¹), initial solution pH (3.0, 7.0, and 9.0), and initial BPA concentration (5, 25, and 50 mg BPA L⁻¹) in the function of the BPA degradation, mineralization, and H₂O₂ consumption through the UV-solar/H₂O₂ process in time breaks of 2 to 45 min.



Figure 3 – Preliminary tests varying the: (a) irradiation source; (b) BPA/H_2O_2 ratio; (c) temperature; (d) initial H_2O_2 concentration; (e) initial solution pH; (f) initial BPA concentration.

Fig. 3-a presents the results for the operational conditions of 5 mg BPA L⁻¹ and 300 mg H_2O_2 L⁻¹ in pH 3.0, showing similar behaviors for the UV-solar/ H_2O_2 and UV-vis/ H_2O_2 processes, achieving a BPA degradation of 92.2 and 97.0% and BPA mineralization of 42% and 56% respectively, in 45 minutes of reaction. It is possible to observe the high efficiency of UV-solar/ H_2O_2 and UV-vis/ H_2O_2 with radiation intensities higher than 18 Wm⁻², suggesting an improved H_2O_2 decomposition into

hydroxyl radicals ('OH) at higher radiation intensities, leading to positive effects on BPA degradation and mineralization. In this regard, the UV-solar/H₂O₂ process could be considered the best treatment alternative, compared with UV-vis/H₂O₂, since the former irradiation source is a renewable source of energy.

The main reason for BPA degradation in a system based on 'OH attack is the direct photolysis of H₂O₂ (SHARMA et al., 2015). Therefore, the BPA/H₂O₂ ratio, as well as the H₂O₂ effect was studied for the UV-solar/H₂O₂ process, at solution pH 3.0 (see Fig. 3-b). The increase in the initial H₂O₂ concentration resulted in a decrease in the efficiency of the UV-solar/H₂O₂ process, which can be suggested by the excess of •OH production and by possible recombination of these radicals into less oxidative and more selective species, such as HO^- and HO_2^{\bullet} . A significant difference in the H₂O₂ consumption was observed in different H₂O₂ concentrations of 300, 600, and 1200, reaching a reduction rate of \approx 46, 33, and 21% respectively. Moreover, it may be suggested that for efficient H₂O₂ free molecules decomposition in the solution, higher radiation intensities are needed. The BPA/H₂O₂ ratio of 5/300 presented the best degradation (\approx 93%) and mineralization (\approx 56%) efficiency and needed less H₂O₂. On the other hand, an H_2O_2 concentration up to 600 mg L⁻¹ did not result in increased BPA degradation rates. This can be explained by 'OH scavenging mainly related to H₂O₂ excess (see Eq. 8 - 12 (BIELSKI et al., 1985; BUXTON et al., 1988; SHARMA et al., 2015)).

0Н•	$+ H_0 O_0$	$\rightarrow 0H_{a}^{\bullet} + H_{a}0$	$\leftrightarrow \Omega_{a}^{\bullet-} + H^{+}$	(8)	
υn	1 11202	⁷ 0 H ₂ 1 H ₂ 0	$\times 0_2$ I II	(0)	

 $20H^{\bullet} \rightarrow H_2 O_2 \tag{9}$

$$OH_2^\bullet \to H_2 O_2 + O_2 \tag{10}$$

$$OH^{\bullet} + O_2^{\bullet-} \to OH^- + O_2$$
 (11)

$$OH^{\bullet} + HO_2^{\bullet-} \to H_2O + O_2 \tag{12}$$

The temperature effect on UV-solar/H₂O₂ for BPA degradation and mineralization was also studied at temperatures lower than the BPA boiling point (360 °C), in the following operational conditions of 5 mg BPA L⁻¹, 300 mg H₂O₂ L⁻¹, and pH 3.0 (see Fig. 3-c). Although it has been reported that high temperatures present a negative effect on wastewater treatments by AOPs which employ H₂O₂, ascribed to the self-decomposition of hydrogen peroxide to water and oxygen

(WANG et al., 2010), preliminary tests of BPA removal at different temperatures (25 °C, 45 °C, and 70 °C) presented higher removal rates (36.5%, 58.2%, and 89.3% respectively in 5 min. of treatment) and mineralization rates (4.5%, 14.2%, and 20.4% respectively in 5 min. of treatment) with the increase of temperature. The increase in temperatures can be related to the improvement of H₂O₂ decomposition toward 'OH radicals production (MIRZAEI et al., 2017; ZAZO et al., 2011). Hence, increasing temperatures overcomes the activation energy barrier, by increasing the kinetic energy, thus collisions between contaminant molecules and hydroxyl radicals are favored (AMBAUEN et al., 2020; TITOUHI; BELGAIED, 2016). In this regard, Zazo et al. (2011) reported phenol degradation by a Fenton process with a low iron amount, in which 90 °C showed 77% of TOC reduction compared to 28% of TOC reduction when employing 25 °C. Lee et al. (2003) also reported a positive effect of high temperatures on 2,4-D removal by AOPs. Therefore, as 70 °C promoted the fastest BPA degradation, subsequent preliminary tests were performed at this temperature.

A proper H₂O₂ concentration is important for effective removal rates (Fig. 3-d), since low amounts will not provide enough 'OH, and excess H₂O₂ may cause 'OH scavenging by undesired side reactions (Eq. 8-12). Thus, the initial H₂O₂ concentration was studied for the UV-solar/H₂O₂ process with 5 mg BPA L⁻¹, pH 3.0, and 70 °C.

When a concentration of 300 mg H₂O₂ L⁻¹ was used, BPA was completely degraded in 9 minutes, whereas with concentrations of 50 and 800 mg H₂O₂ L⁻¹, 15 and 12 minutes, respectively were needed for the complete contaminant removal. The mineralization rate of BPA followed the same order of efficiency of the experiments with 50, 300, and 800 mg H₂O₂ L⁻¹ presenting \approx 58%, 76%, and 62%, respectively. In this way, taking into account the similar results obtained for BPA degradation and mineralization and the lower H₂O₂ residual values (12 mg H₂O₂ L⁻¹), aiming to reduce the excessive use of reagents, since H₂O₂ presents harmful effects on the environment, the concentration of 50 mg H₂O₂ L⁻¹ was employed in subsequent tests.

Furthermore, at the operational conditions of 5 mg BPA L⁻¹, 50 mg H₂O₂ L⁻¹, and 70 $^{\circ}$ C, the solution pH effect was evaluated toward the BPA mineralization (see Fig. 3-e). Acid media (pH 3.0) were shown to be suitable for the process, in solution

pH 3.0, there was a removal of 100% in 15 minutes and mineralization of \approx 76% in 45 minutes. Neutral and alkaline pH are reported to impair H₂O₂ decomposition by oxygen and water molecules production, losing their characteristics as oxidants, which in turn, decreases the 'OH amount (SHARMA et al., 2015; XUE et al., 2020), this is in agreement with the results obtained for pH 7.0 (BPA removal of 34.8% and mineralization of \approx 19% in 45 minutes) and pH 9.0 (BPA removal of 10.1% and mineralization of \approx 6% in 45 minutes) being not as efficient as in acid media.

The initial contaminant concentration can have a positive or a negative effect on the removal and mineralization rates (Fig. 3-f). The positive effect can be related to increasing the possibility of collision between contaminant and 'OH, regarding the short lifetime of hydroxyl radicals, thus, removal rates may be higher in higher contaminant concentration (KASIRI et al., 2008). The negative effect is ascribed to the insufficient 'OH production aiming to remove higher contaminant concentrations keeping other operational parameters constant (LI et al., 2015; MIRZAEI et al., 2017). The second situation was observed on BPA degradation and mineralization rates. The increase in initial BPA concentration caused a decrease in the removal and mineralization rates, therefore, they are indirectly related. Thus, according to results shown in Fig. 3-f, 5 mg BPA L⁻¹ provided 100% BPA degradation and \approx 52% BPA mineralization in 15 minutes, with 25 mg BPA L⁻¹ it was possible to reach \approx 30% degradation and \approx 21% BPA mineralization, and with 50 mg BPA L⁻¹ only \approx 19% removal and \approx 9% mineralization was achieved in the UV-solar/H₂O₂ process with 50 mg H₂O₂ L⁻¹, pH 3.0, and 70 °C.

The initial BPA concentration of 25 mg L⁻¹ was employed in subsequent tests. Although the higher BPA degradation and mineralization rates were not achieved with the concentration of 25 mg L⁻¹, this concentration was chosen in subsequent tests to verify the genotoxic and cytotoxic effects, as well as the impact of the operational variables on the UV-solar/H₂O₂ process.

3.3.2 RSM and statistical analyses

Eleven experiments were performed according to the CCRD experimental design shown in Table 1, varying the operational parameters of temperature (21.7 – 78.3 $^{\circ}$ C) and initial H₂O₂ concentration (17.2 – 582.8 mg L⁻¹), with response variables

the BPA degradation, BPA mineralization, and H_2O_2 consumption in 15 minutes of UV-solar/ H_2O_2 process, which had a variability of 4.5 – 45.87%, 1.7 – 29.3%, and 2.3 – 362.4 mg L⁻¹, respectively (see Table 1). The reaction time of 15 min was adopted because it allowed a statistically significant analysis, thus, it was possible to observe with greater accuracy the effects of the variables involved in the UV-solar/ H_2O_2 process, since higher removal rates could be achieved in higher reaction times.

Run	Temperature (ºC)		H ₂ O ₂ (mg L ⁻¹)		BPA degradation	BPA	H ₂ O ₂ consumption
	Coded value	Real value (q ₁)	Coded value	Real value (q ₂)	(%) in 15 min	mineralization (%) in 15 min	(mg L⁻¹) in 15 min
1	-1	30.0	-1	100.0	4.52	1.7	34.3
2	-1	30.0	1	500.0	39.27	26.2	218.6
3	1	70.0	-1	100.0	37.21	22.4	75.3
4	1	70.0	1	500.0	37.05	23.5	389
5	-1.41	21.7	0	300.0	15.52	9.3	74.8
6	1.41	78.3	0	300.0	32.92	20.3	279
7	0	50.0	-1.41	17.2	6.18	2.4	2.3
8	0	50.0	1.41	582.8	45.87	29.3	362.4
9	0	50.0	0	300.0	31.92	18.7	145.3
10	0	50.0	0	300.0	32.78	19.1	143.4
11	0	50.0	0	300.0	31.54	19.3	147.5

Table 1 – CCRD experimental design for BPA degradation/mineralization and H_2O_2 consumption in 15 min of the UV-solar/ H_2O_2 process.

The response variables were evaluated through the parameters q_1 and q_2 , expressed by the quadratic polynomial regression model, presented by Equations 13-15. In the analysis of variance (ANOVA), applied for the model validation, it was verified that the results obtained were statistically significant, with F(cal) > F(prob) for the three response variables (see Table 1SM, in supplementary material).

$$BPA \ degradation = -56.91 + 1.71q_1 - 7.07 \times 10^{-3}(q_1)^2 + 0.19q_2 - 4.83 \times 10^{-5}(q_2)^2 - 2.18 \times 10^{-3}q_1q_2$$
(13)

$$BPA \ mineralization = -35.46 + 0.98q_1 - 3.33 \times 10^{-3}(q_1)^2 + 0.12q_2 - 2.03 \times 10^{-5}(q_2)^2 - 1.46 \times 10^{-3}q_1q_2$$
(14)

$$H_2O_2 consumption = 60.81 - 3.21q_1 + 3.91 \times 10^{-2}(q_1)^2 - 5.08 \times 10^{-2}q_2 + 4.60 \times 10^{-4}(q_2)^2 + 8.09 \times 10^{-3}q_1q_2$$
(15)

Fig. 4 presents the UV-solar/ H_2O_2 process optimal settings in the 3-D surface as a function of the BPA degradation, BPA mineralization, and H_2O_2 consumption.





Figure 4 - Response surfaces of the UV-solar/ H_2O_2 process as a function of operational parameters in BPA (a) degradation and (b) mineralization and (c) consumption of H_2O_2 .

From Fig. 4-a-b, it is possible to observe that H₂O₂ concentrations lower than 300 mg H₂O₂ L¹ and temperatures lower than 45 °C did not show satisfactory removal rates for BPA degradation and mineralization. The increment on H₂O₂ concentration, of more than 350 mg $H_2O_2 L^{-1}$, only provided a slight enhancement on BPA degradation and mineralization, this fact can be explained by the radicals scavenging effect caused by the excess of H_2O_2 in solution (See Eq. 8-12) (LIU et al., 2018). Differently from the results reported in many studies, temperatures higher than 50 °C showed a positive effect on the removal rates. The main reason for this is that H₂O₂ decomposition was enhanced to form the 'OH (MIRZAEI et al., 2017; ZAZO et al., 2011), which is evidenced by the higher H₂O₂ consumption, where probably more H₂O₂ was required since the increase in temperature promoted the increase in the generated amount of 'OH (see Fig. 4-c). For these reasons, the optimal settings for the UV-solar/H₂O₂ process were chosen as: 25 mg BPA L⁻¹, 350 mg H₂O₂ L⁻¹, and temperature of 50 °C. Further, this optimized experimental condition was tested in different solution pH, aiming to evaluate if this BPA degradation and mineralization profile could be repeated in other pH conditions, being presented in the next topic.

3.3.3 Study of initial solution pH and reaction by-products identification

An experimental run of the UV-solar/H₂O₂ was performed aiming to verify the behavior of the operational conditions studied in the BPA degradation/mineralization and H₂O₂ consumption, as well as to identify the by-products formed during the reaction and the genotoxicity and cytotoxicity levels of treated BPA samples (Fig. 5).



Figure 5 – Experimental run of the UV-solar/H₂O₂ process at pH 3.0, under experimental conditions: [BPA]₀ = 25 mg L⁻¹, [H₂O₂] = 350 mg L⁻¹ and T = 50°C for BPA degradation (\blacksquare), BPA mineralization (\bullet) and H₂O₂ consumption (\blacktriangle).

Fig. 5 shows that in solution pH 3.0, it was possible to obtain BPA degradation and mineralization of 77.4% and 38.2%, respectively, in 120 minutes of treatment. In this condition, the following reaction by-products were identified by GC-MS analysis and are presented in Table 2.

Table 2 - By-products identified at samples 1 (pH 3.0) and 2 (pH 5.0) form during the
UV-solar/H ₂ O ₂ process for BPA degradation and mineralization.

Experimental	Tr	Molecular	Molecular structure	CAS
run	(min)	formula		number
Sample 1	3.93	C ₆ H ₆ S		1918-82-7





Note: Sample 1 = 25 mg BPA L⁻¹, 350 mg H₂O₂ L⁻¹, pH 3.0, 50°C, 60 min of treatment; Sample 2 = 25 mg BPA L⁻¹, 350 mg H₂O₂ L⁻¹, pH 5.0, 50°C, 60 min of treatment.

From these by-products, two are listed as EDCs by the United States Environmental Protection Agency (U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY - USEPA, 2012) such as diphenyl disulfide (Tr = 8.26 min) and ditridecyl phthalate (Tr = 12.96 min). The diphenyl disulfide is considered toxic to aquatic organisms when exposed for long periods, presenting acute toxicity to *Daphnia Magna* with the median effective concentration (EC₅₀) value of 0.0085 mg L⁻¹ in 48 h (EUROPEAN CHEMICALS AGENCY – ECHA, 2020; JAPAN NATIONAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY AND EVALUATION – NITE, 2020; MINISTRY OF THE ENVIRONMENT – GOVERNMENT OF JAPAN, 2019; U.S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE – NLH, 2020a).

The ditridecyl phthalate belongs to the high molecular phthalic esters group, used as a plasticizer at an industrial scale (BROSTOW et al., 2018; SAILLENFAIT et al., 2013). This compound acts as a hormonal sensitizer, impairing normal physiological mechanisms, being associated with many human diseases (BENJAMIN et al., 2017). Chen et al. (2008) performed a study with Chinese women in childbirth and observed ditridecyl phthalate and other organic pollutants in blood samples from the umbilical cord, related to exposure to these contaminants and the intake of contaminated food and water. Ditridecyl phthalate also presented toxic effects to mice, related to changes in the liver, kidneys, and bladder with a concentration ranging from 50 to 200 mg kg⁻¹ day⁻¹, in addition to reproductive toxicity and development with NOELs (No Observed Adverse Effect Level) of 250 mg kg⁻¹ day⁻¹ in males, 50 mg kg⁻¹ day⁻¹ in females, and 250 mg kg⁻¹ day⁻¹ in mouse pups (CARLSON; PATTON, 2011; JAPAN EXISTING CHEMICAL DATA BASE et al.,

70

2010). Toxicity in aquatic organisms was also reported, in *Daphnia Magna*, with geometric mean maximum acceptable toxicant concentration (GM-MATC) from 0.042 to 0.15 mg L⁻¹, and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), with changes in survival and growth in concentrations ranging from 24 to 0.19 mg L⁻¹, respectively (RHODES et al., 1995).

Thiophene, 2-ethenyl- (Tr = 3.93 min) may present potential toxicity due to its bond with sulfur and is considered a recalcitrant and refractory compound (GONG et al., 2018). This is in agreement with the results found in the genotoxicity and cytotoxicity tests (see section 3.3.4.). Compounds derived from thiophene are employed in the synthesis of pesticides, dyes, petroleum or coal derivatives, and biological products (anticancer, antimicrobial, anti-inflammatory, antidepressant, analgesic, anticonvulsant), this is a compound that shares chemical aromatic properties with benzene and is characterized as dangerous because it is a flammable product (ARCHNA et al., 2020; GONG et al., 2018; MISHRA et al., 2011). The generation of by-products is a characteristic of oxidative processes catalyzed by acid media, due to the consumption of ions H⁺ during the contaminant degradation.

Solution pH is an important parameter in the UV-solar/H₂O₂ process because it affects the oxidative activity (XU et al., 2019). Different pH values were studied with the application of the optimized operational conditions obtained by the RSM, which were 25 mg BPA L⁻¹, 350 mg H₂O₂ L⁻¹, and a temperature of 50 °C for BPA degradation and mineralization (Fig. 6).


Figure 6 – BPA degradation (**•**) and mineralization (\circ) by the UV-solar/H₂O₂ process varying initial solution pH (3.0, 5.0, 7.0, 9.0, 11.0) under experimental conditions of [BPA]₀ = 25 mg L⁻¹, [H₂O₂] = 350 mg L⁻¹, T = 50°C and treatment time 120 min.

In neutral (pH 7.0) and alkaline (pH 9.0 and 11.0) solution pH there was a decrease in BPA degradation and mineralization rates of 62.3% - 34.6%, 41.0% - 26.2%, and 58.2% - 31%, respectively. This could be explained by the lower 'OH production and by the presence of a higher amount of hydroperoxide (HO_2^{\bullet}), which is responsible for the dissociation of H₂O₂, and has weaker oxidative properties (MOUSSAVI et al., 2018; SHARMA et al., 2015).

The experimental results showed BPA degradation and mineralization of 86.4% and 47.4%, respectively, in solution pH 5.0 within 60 min. The best result presented in solution pH 5.0 is suggested by the •OH scavenging effect caused by the higher amount of hydrogen sulfate (HSO_4^-) present in the acid condition (pH 3.0) originated from the H₂SO₄ used for pH adjustment, thus probably more •OH efficiently attacked the BPA molecule when solution pH 5.0, besides the •OH production which is a powerful oxidant agent, hydroperoxide (HO_2^*), a weaker oxidant when compared to •OH, was also produced in a lower amount, improving the photon absorption capacity from ϵ = 18.6 M⁻¹ cm⁻¹ for H₂O₂ to ϵ = 240 M⁻¹ cm⁻¹ for HO₂^{*}, then

through the higher absorptivity of photons, the reset of OH and H_2O_2 may occur, since this reset is favored in acid media (ANDREOZZI et al., 1999; LEGRINI et al., 1993). Thus the best removal efficiencies achieved in solution pH 5.0 could be explained by the combination of these two facts.

Therefore, the efficiency of BPA degradation and mineralization by solar UV/H_2O_2 process was as follows: pH 5.0 > pH 3.0 > pH 7.0 > pH 11.0 > pH 9.0, where in pH 5.0 the generation of 'OH radicals was possibly feasible due to the low presence of substances that work as radicals scavengers and was strengthened by the optimized operational conditions. This is in agreement with the results of Sharma et al. (2015) that also verified maximum BPA removal at pH 5.0.

The best performance of BPA degradation and mineralization at solution pH 5.0 was also evidenced by the identification of reaction by-products, where fewer compounds were observed (see Table 2).

From these compounds, p-isopropenyl phenol (Tr = 5.05 min) was considered toxic to mice in a study that found that an exposure of 600 mg kg⁻¹ and 1,200 mg kg⁻¹ led to signs of bradypnea, hypothermia, lateral position, decreased locomotor activity, and hair coloring around the external urethral orifice occurred, and after 6 h of exposure the specimen died, with identification of a lethal dose (LD₅₀) of 585.8 mg kg⁻¹ bw⁻¹ for all mice (JAPAN EXISTING CHEMICAL DATABASE, 2018). It was also reported that this compound is toxic to aquatic life, with long-term effects, since it presented a value of EC₅₀ of 4.1 mg L⁻¹ within 48 h for *Daphnia Magna* (MINISTRY OF THE ENVIRONMENT – GOVERNMENT OF JAPAN, 2019). Furthermore, p-isopropenyl phenol was identified and reported in the literature as a by-product of BPA degradation (BABATABAR et al., 2019; DAS et al., 2018; DE FREITAS et al., 2017; HONGYAN et al., 2019; LIU et al., 2019, 2018; MOLKENTHIN et al., 2013; SÁNCHEZ-POLO et al., 2013).

Likewise, phthalates such as didodecyl phthalate (Tr = 8.23 min) may confer toxicity to mice, with a value of LD₅₀ over 50,000 mg kg⁻¹ (CARLSON, 2010a, 2010b; U.S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE – NLH, 2020b). A study evaluated the effect of three phthalate acid esters, including didodecyl phthalate, in the transport of water and sodium in vitro in the frog's bladder, it being observed that these compounds decreased the transport of sodium and the maximum water flow, suggesting that the chronic exposure of patients with normal kidney function can result in wasted sodium, polyuria, and a concentration defect resistant to arginine vasopressin (SABATINI et al., 1989). However, these by-products were less toxic than the compounds presented when solution pH 3.0 was employed in the UV-solar/H₂O₂ process, according to the results presented in the next section.

3.3.4 Genotoxicity and cytotoxicity assays

The genotoxicity can be expressed through the establishment of MN in a cell, which is irreparable and, therefore, part of the lost genetic material cannot be relocated in the nucleus, thus altering gene expression and integrity in the transcripts, oxidative stress, and changes in the cell cycle (HOU et al., 2018). If during the phases of mitosis in both animal and plant cells, there is contact with xenobiotics capable of interfering in the processes of chromosome equation, like in the anaphase, inducing breaks, the cell activates repair path genes, which allow relocating this material within the nucleus, even if it is allocated in the wrong positions (MORTUSEWICZ et al., 2005) and in the case of mitotic errors, there is the possibility of aneuploidies, which are numerical chromosomal changes that are characterized by the increase or decrease in chromosomes.

These processes result in altered nucleus formations, which are determined as nuclear abnormalities (NA). In the case of erythrocytes, the NA is classified in Blebbed, Lobbed, Notched, Vacuolated, Binucleated, and Karyorrhexis according to Fig. 7-a-b and, in the case of meristem cells (cytotoxicity) the mitotic errors are classified in C-mitosis, Stickness, and loss of chromatids according to Fig. 7-c-d-e. Therefore, the harmful effects of BPA go beyond its ability to change the endocrine system, since BPA has been identified as a substance able to modify the DNA structure and gene expression which also gives it an epigenetic effect (BERNARDO et al., 2015).



Figure 7 – Nuclear abnormalities (NA) in *Zebrafish* erythrocytes: (a) Karyorrhexis, (b) Notched and Blebbed (**本**), and in meristematic cells of *Allium cepa*: (c) C-mitosis, (d) loss of chromosome in Anaphase, and (e) Anaphase bridge.

The data obtained in the genotoxicity and cytotoxicity assays were validated by t-Test (see Table 2SM-3SM, in supplementary material). The results from biological tests evidence that sample 2 was the one that gave the most promising results for both tests, *Zebrafish* and *Allium cepa*.

In the first moment, the fishes exposed to the raw BPA solution died in less

than 4 h, indicating its high toxicity (see Table 3). These fishes presented random behavior, with loss of swimming control and balance, suggesting that this concentration of BPA had effects on the fishes' central nervous system. Because it is a lipophilic substance and has the ability to pass through blood-brain barriers, BPA has been associated with multiple neuropsychological and neurobehavioral disorders (KARLSGODT et al., 2008).

Samples	MN	NA	
Negative control	0	2349	
Positive control	12	2013	
Sample 1	22	1170	
Sample 2	16	636	
Sample 3	Death of the fishes		
Raw BPA	within 4 h		

Table 3 – Number of MN and NA in 6000 Zebrafish erythrocytes.

Note: Negative control = distilled water; positive control = lead nitrate (Pb(NO₃)₂, 0.5%); sample 1 = 25 mg BPA L⁻¹, 350 mg H₂O₂ L⁻¹, pH 3.0, 50°C, 60 min of treatment; sample 2 = 25 mg BPA L⁻¹, 350 mg H₂O₂ L⁻¹, pH 5.0, 50°C, 60 min of treatment; sample 3 = distilled water, 350 mg H₂O₂ L⁻¹; raw BPA = 25 mg BPA L⁻¹.

Sample 3 also promoted the death of the fishes within 4 h (see Table 3). The generation of free radicals constitutes a continuous and physiological process, fulfilling relevant functions in the body. Its production, in the proper amount, makes ATP generation possible by the electron carrier chain, but its excessive production leads to oxidative damage (FERREIRA; MATSUBARA, 1997). The H₂O₂ reacts with cell membranes inducing oxidation and loss of functionality due to lipid peroxidation causing changes in the structure and permeability of cell membranes, with loss of selectivity in ion exchange and release of organelle content, like the hydrolytic enzymes of lysosomes, and formation of cytotoxic products (such as malonaldehyde), leading to cell death as well as genetic toxicity (ADAMAKIS et al., 2013; BARBOSA et al., 2010; MELLO FILHO et al., 1984).

In the case of the *Allium cepa* tests, it was observed that the samples submitted to the raw BPA solution and sample 3 did not show death and unfeasibility of life, but the mitotic index (MI) was low in both samples with MI = 1.4% and MI = 1%, respectively (see Table 4). Thus, there are greater chances of chromosomal aberrations occurring, when low MI is obtained (LEME; MARIN-MORALES, 2009).

		Abnormal					
Sample	MITOSIS	Mitosis	MI (%)	AM (%)			
	NUMBERS	Numbers					
Negative control	398	29	13.2	7.2			
Positive control	149	241	4.9	8			
Sample 1	248	34	8.2	13.7			
Sample 2	290	44	9.6	15.1			
Sample 3	30	8	1	26.6			
Raw BPA	43	12	1.4	27.9			

Table 4 – Cell values in mitosis and mitosis errors in meristematic cells of *Allium cepa*.

Note: Negative control = distilled water; positive control = lead nitrate (Pb(NO₃)₂, 0.5%); sample 1 = 25 mg BPA L⁻¹, 350 mg H₂O₂ L⁻¹, pH 3.0, 50°C, 60 min of treatment; sample 2 = 25 mg BPA L⁻¹, 350 mg H₂O₂ L⁻¹, pH 5.0, 50°C, 60 min of treatment; sample 3 = distilled water, 350 mg H₂O₂ L⁻¹; raw BPA = 25 mg BPA L⁻¹.

Plants are organisms with a different evolutionary aspect when compared to animals; the plants present injury resistance mechanisms, which allow them to survive in the medium they are subjected to since they don't have an escape mode, as animals do (KASPER et al., 2018). Despite this, in this experiment, the meristematic root cells were not efficient in the division processes due to the high concentration of BPA and H₂O₂, presenting MN according to Fig. 8-a. Although there are differences in evolutionary and adaptive processes between plants and animals, the structure of biological membranes, the DNA molecule, and mitosis events are the same. According to Ferrara et al. (2006), the plants are able to metabolize BPA into BPA-glycosides, nevertheless, clastogenic and phytotoxic damage were reported in plants grown in hydroponics. Jadhav et al. (2012) reported a high rate of chromosomal aberrations in *Allium cepa* meristematic cells, however, the effect of BPA on plants is still being studied (ADAMAKIS et al., 2013).



Figure 8 – Formation of micronucleus (MN) in (a) meristematic cells of *Allium cepa* and (b) *Zebrafish* erythrocytes.

When comparing to the negative control, a low MI was observed in meristematic cells submitted to raw BPA and samples treated by the UV-solar/H₂O₂ process. The meristematic cells are highly sensitive to xenobiotics, which induce changes in the cell cycle and reduction in mitosis rates (RAMOS et al., 2020). According to Fachinetto et al. (2007), the high index of cells in the interphase may be associated with antiproliferative effects, which prevents cells from activating checkpoints to start mitosis.

The test with fishes submitted to sample 3 (see Table 3) shows significant toxicity when compared to the negative control, although it was less toxic than sample 1. During the 96 h of exposure, BPA played an important role in cellular events, inducing errors in cell division processes and promoting the emergence of MN (Fig. 8-b) as well as changing the repair pathways. In the blood smears of the analyzed fishes, the MN values were computed for every 6,000 cells. The physiologically normal values for the appearance of MN is 1 per 1,000 cells (OLIVEIRA, 2013). Thus Table 3 shows that the number of cells with MN in samples 1 and 2 was significantly higher than in fishes' cells submitted to water, nevertheless, sample 2 presented less error induction than sample 1.

In Table 3, it is possible to observe that, as the incidence of MN increases, the number of NA in the fish decreases, this can be ascribed to the fact that the repair pathways were not able to minimize the errors induced by BPA, thus increasing the number of cells with MN.

Recently, Mu et al. (2018) demonstrated the cytotoxic effect of BPA in

macrophages of the RAW264.7 strain. These authors observed that BPA was able to induce necrosis processes, apoptosis, genotoxicity, p53 phosphorylation, and release of cytochrome C in addition to the generation of reactive oxygen species (ROS) in macrophages. These results indicated that the toxic effect of BPA was acting on the oxidative and apoptotic mitochondrial path associated with stress in macrophages (MU et al., 2018). BPA has the potential to stop mitosis processes in animal and human cells, interfere with the organization of the centrosome, and act in the microtubule formation, which has the function to establish the spindle emission, resulting in the ectopic formation of the spindle pole. It is known that these events lead to MN production, metaphase stop, multipolar spindles, multipolar division, and aneuploidies (GEORGE et al., 2008).

BPA is a known EDC and the pathways it takes in animals to trigger tumor processes have been a challenge for researchers. Meanwhile, Kim et al. (2019) used HeLa tumor cell lines for BPA testing aiming to validate the hypothesis that this compound compromises the polymerization and functioning of the mitotic spindle during cell division. The obtained results showed that BPA interferes with the fixation of microtubules to kinetochores, consequently, preventing perfect metaphase and equational anaphase. This study evidenced that BPA promotes a delay at the spindle checkpoint which allows loss of chromosomes and dragging of chromatids. The *Zebrafish* is a well-known genetic model, since its genome has a high degree of similarity with the genomes of humans and mice (BARBAZUK ET AL., 2000; LIESCHKE; CURRIE, 2007) and, in this way, the BPA-induced clastogenicity events that obtained in this study are similar to those that occur in mammalian cells (KIM et al., 2019).

The potential of BPA to cause biological damage can be evidenced by its persistence in the environment, with a half-life in water of 15 to 180 days, as reported by Chen et al. (2016), even presenting greater toxic potential when compared to the positive control (Pb(NO₃)₂), a known potentially genotoxic and clastogenic element. Even after treatment, samples 1 and 2 still have a sufficient amount of BPA to cause cell damage in addition to the by-products demonstrated in Table 2. Substances such as ditridecyl phthalate are toxic and present migration potential in the same way as BPA (BARROS, 2010), once absorbed these substances are distributed by the body promoting bioaccumulation. In this way, in addition to the residual effect of BPA, both

models, animal (*Zebrafish*) and vegetal (*Allium cepa*) had contact with other molecules which may interfere with their cellular processes.

The data obtained with meristematic cells of *Allium cepa* are similar to those obtained with *Zebrafish*, according to Tables 3-4. In both tested organisms, sample 2 had a less harmful effect than sample 1 when compared to the negative control, with the MI of sample 2 slightly higher than sample 1. Likewise, the residual BPA present in the samples, as well as the by-products, were determinant in the cellular routes.

Therefore, the operational conditions optimized by the RSM (25 mg BPA L⁻¹, 350 mg $H_2O_2 L^{-1}$, and temperature of 50 °C) applied in solution pH 5.0 provided lower levels of bio-toxicity when compared to the experiment performed in solution pH 3.0, since reactions catalyzed in an acid media favor the spread of by-products.

3.4 CONCLUSION

The persistence of BPA in the environment, mainly associated with human activities, and its incomplete removal at water/wastewater treatment plants are of increasing concern regarding its adverse effects on ecosystems, and even in humans. As an alternative BPA treatment adopting an eco-friendly approach, UVsolar/H₂O₂ was studied. The operational parameters of the process were obtained by preliminary tests and by an RSM (UV-solar/ H_2O_2 process at pH 3.0, [BPA]₀ = 25 mg L^{-1} , $[H_2O_2] = 350$ mg L^{-1} , T = 50 °C with BPA degradation of 77.4%, BPA mineralization of 38.2%, and H_2O_2 consumption measured in 230 mg L⁻¹). This condition was applied in different solution pH (3.0; 5.0; 7.0; 9.0; and 11.0), where the intermediate reaction by-products and the bio-toxicity levels were studied. With the photo reactor operating at solution pH 5.0, the highest degradation and mineralization rates were achieved (86.4% and 47.4%, respectively), as well as the identification of the least reaction by-products. This was suggested by the presence of hydroperoxide (HO_2^{\bullet}) which improved the photons absorptivity in solution pH 5.0 and to the 'OH scavenging effect caused by hydrogen sulfate (HSO_4^-) species in the strong acid pH (3.0). Thus, as 'OH attacked the BPA molecule efficiently in these conditions, it was possible to reduce the genotoxicity and cytotoxicity levels by the investigation of MN and NA in Zebrafish and MI and AM in Allium cepa, where sample 2 (pH 5.0) presented more promising results, although it was more toxic than the positive control for both tests, which was associated with the formation of potentially toxic by-products, the treated BPA samples were less toxic than the raw BPA sample. However, even after the treatments, the samples presented a BPA concentration capable of interfering in cellular events, inducing errors in cell division processes, and promoting the emergence of MN and abnormalities.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors wish to thank the Universidade Federal da Fronteira Sul (Edital N^o 270/GR/UFFS/2020); Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS 05/2019) and Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) for financial support.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

Table 1SM – ANOVA test for BPA degradation/mineralization and H₂O₂ consumption in 15 min. of the UV-solar/H₂O₂ process, to a 95% confidence level.

Parameter	Source	Sum of	f Degrees of	Mean	F		Level of
		squares	freedom	square	Cal.	Prob.	significance (%)
BPA degradation (%)	Regression	1765.36	3	588,45	40.52	4.34	
	Residues	101.66	7	14.52			0.02
	Total	1867.02	10				
BPA mineralization (%)	Regression	794.8	3	264.93	46.63	4.34	
	Residues	39.77	7	5.68			0.018
	Total	834.57	10				
H_2O_2 consumption (mg L ⁻¹)	Regression	164843.7	5	32968.74	213.94	5.05	
	Residues	770.5	5	154.1			0.005
	Total	165614.2	10				

Table 2SM – Statistical comparison by the Test-t (p < 0.05) of the negative and positive controls in relation to samples 1 and 2 for MN and NA in *Zebrafish*.

Comparison	MN		NA	NA		
	T-value	p-value	T-value	p-value		
Negative control - sample 1	7.6667	<0.01	393	<0.01		
Negative control - sample 2	6.3333	<0.01	571	<0.01		
Positive control - sample 1	3.0000	<0.01	281	<0.05		
Positive control - sample 2	1.6667	<0.05	459	<0.01		

Note: Negative control = distilled water; positive control = lead nitrate (Pb(NO₃)₂, 0.5%); sample 1 = 25 mg BPA L⁻¹, 350 mg H₂O₂ L⁻¹, pH 3.0, 50°C, 60 min of treatment; sample 2 = 25 mg BPA L⁻¹, 350 mg H₂O₂ L⁻¹, pH 5.0, 50°C, 60 min of treatment.

Table 3SM – Statistical comparison by the Test-t (p < 0.05) of the negative and positive controls in relation to samples 1 and 2 for mitosis numbers, MI and AM in *Allium cepa*.

Comparison	Mitosis Numbers		МІ		AM	
	T-value	p-value	T-value	p-value	T-value	p-value
Negative control - sample 1	50.0000	<0.01	1.6667	<0.01	1.6667	<0.01
Negative control - sample 2	36.0000	<0.01	1.2000	<0.01	5.0000	<0.05
Negative control - sample 3	122.6667	<0.01	4.2000	<0.01	7.0000	<0.01
Negative control – raw BPA	118.3333	<0.01	3.9467	<0.01	5.3333	<0.01
Positive control - sample 1	33.6667	<0.01	1.1233	<0.01	7.3333	<0.01
Positive control - sample 2	47.6667	<0.01	1.5900	<0.01	10.6667	<0.01
Positive control - sample 3	39.0000	<0.01	1.4100	<0.01	1.3333	ns
Positive control – raw BPA	34.6667	<0.01	1.1567	<0.01	0.3333	ns

Note: Negative control = distilled water; positive control = lead nitrate (Pb(NO₃)₂, 0.5%); sample 1 = 25 mg BPA L⁻¹, 350 mg H₂O₂ L⁻¹, pH 3.0, 50°C, 60 min of treatment; sample 2 = 25 mg BPA L⁻¹, 350 mg H₂O₂ L⁻¹, pH 5.0, 50°C, 60 min of treatment; sample 3 = distilled water, 350 mg H₂O₂ L⁻¹; raw BPA = 25 mg BPA L⁻¹, ns = non-significant

REFERÊNCIAS

ADAMAKIS, I.D.S.; PANTERIS, E.; CHERIANIDOU, A.; ELEFTHERIOU, E.P. Effects of bisphenol A on the microtubule arrays in root meristematic cells of Pisum sativum L. **Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v.

750, p. 111–120, 2013.

AKHBARIZADEH, R.; DOBARADARANA, S.; SCHMIDT, T. C.; NABIPOURB, I.; SPITZE, J. Worldwide bottled water occurrence of emerging contaminants: A review of the recent scientific literature. **Journal of Hazardous Materials**, v. 392, n. January, p. 122271, 2020.

ALEBOYEH, A.; MOUSSA, Y.; ALEBOYEH, H. The effect of operational parameters on UV/H2O2 decolourisation of Acid Blue 74. **Dyes and Pigments**, v. 66, n. 2, p. 129–134, 2005.

ALONSO-MAGDALENA, P.; MORIMOTO, S.; RIPOLL, C.; FUENTES, E.; NADAL, A. The Estrogenic Effect of Bisphenol A Disrupts Pancreatic β-Cell Function In Vivo and Induces Insulin Resistance. **Environmental Health Perspectives**, v. 114, n. 1, p. 106–112, 2006.

ALTENBURGER, R.; WALTER, H.; GROTE, M. What contributes to the combined effect of a complex mixture? **Environmental Science and Technology**, v. 38, n. 23, p. 6353–6362, 2004.

AMBAUEN, N.; MUFF, J.; TSCHEIKNER-GRATL, F.; TRINH, T.T.; HALLÉ, C.; MEYN, T. Application of electrochemical oxidation in cold climate regions – Effect of temperature, pH and anode material on the degradation of Bisphenol A and the formation of disinfection by-products. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 8, p. 104183, 2020.

AMINOT, Y.; SAYFRITZ, S. J.; THOMAS, K. V.; GODINHO, L.;; BOTTEON, E.; FERRARI, F.; BOTI, V.; ALBANIS, T.; KOCK-SCHULMEYER, M.; DIAZ-CRUZ, S.; FARRÉ, M.; BARCELÓ, D.; MARQUES, A.; READMAN, J. W. Environmental risks associated with contaminants of legacy and emerging concern at European aquaculture areas. **Environmental Pollution**, v. 252, p. 1301–1310, 2019.

ANDREOZZI, R.; CAPRIO, V.; INSOLA, A.; MAROTTA, R. Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery. **Catalysis Today**, v. 53, p. 51–59, 1999.

ARCHNA, PATHANIA, S.; CHAWLA, P.A. Thiophene-based derivatives as anticancer agents: An overview on decade's work. **Bioorganic Chemical**, v. 101, p. 104026, 2020.

ARIS, A. Z.; SHAMSUDDIN, A. S.; PRAVEENA, S. M. Occurrence of 17αethynylestradiol (EE2) in the environment and effect on exposed biota: a review. **Environment International**, v. 69, p. 104–119, 2014.

BABATABAR, S.; ZAMIR, S.M.; SHOJAOSADATI, S.A.; YAKHCHALI, B.; ZARCH, A.B. Cometabolic degradation of bisphenol A by pure culture of Ralstonia eutropha and metabolic pathway analysis. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v. 127, p. 732–737, 2019.

BABIĆ, S.; BARIŠIĆ, J.; BIELEN, A.; BOŠNJAK, I.; KLOBUČAR, R. S.; UJEVIĆ, I.; STRUNJAK-PEROVIĆ, I.; POPOVIĆ, N. T.; ČOŽ-RAKOVAC, R. Multilevel ecotoxicity assessment of environmentally relevant bisphenol A concentrations using the soil invertebrate Eisenia fetida. **Journal of Hazardous Materials**, v. 318, p. 477–486, 15 nov. 2016.

BAHMANI, R.; KIM, D. G.; MODARESZADEH, M.; THOMPSON, A. J.; PARK, J. H.; YOO, H. H.; HWANG, S. The mechanism of root growth inhibition by the endocrine disruptor bisphenol A (BPA). **Environmental Pollution**, v. 257, p. 113516, 2020.

BARBAZUK, W.B.; KORF, I.; KADAVI, C.; HEYEN, J.; TATE, S.; WUN, E.; BEDELL, J.A.; MCPHERSON, J.D.; JOHNSON, S.L. The syntenic relationship of the zebrafish and human genomes [1]. **Genome Research**, v. 10, p. 1351–1358, 2000.

BARBOSA, K.B.F.; COSTA, N.M.B.; DE CÁSSIA GONÇALVES ALFENAS, R.; DE PAULA, S.O.; MINIM, V.P.R.; BRESSAN, J. Estresse oxidativo: Conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, v. 23, p. 629–643, 2010.

BARBOZA, L. G. A.; CUNHAC, S. C.; MONTEIRO, C.; FERNANDES, J. O.; GUILERMINO, L. Bisphenol A and its analogs in muscle and liver of fish from the North East Atlantic Ocean in relation to microplastic contamination. Exposure and risk to human consumers. **Journal of Hazardous Materials**, v. 393, p. 122419, 2020.

BARRETT, E. S.; SATHYANARAYANA, S.; MBOWE, O.; THURSTON, S. W.; REDMON, B.; NGUYEN, R. H. N.; SWAN, S. H. First-trimester urinary bisphenol a concentration in relation to anogenital distance, an androgen-sensitive measure of reproductive development, in infant girls. **Environmental Health Perspectives**, v. 125, n. 7, 2017.

BARROS, H.D. Estudo da exposição do consumidor aos plastificantes ftalato e adipato de di-(2-etil-hexila) adicionados a filmes de PVC, utilizados para acondicionamento de alimentos gordurosos. 2010. 79. Tese (Doutorado em Vigilância Sanitária) - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2010.

BARRY, V.; WINQUIST, A.; STEENLAND, K. Perfluorooctanoic acid (PFOA) exposures and incident cancers among adults living near a chemical plant. **Environmental Health Perspectives**, v. 121, n. 11–12, p. 1313–1318, 2013.

BATT, A. L.; FULONG, E. T.; MASH, H. E.; GLASSMEYER, S. T.; KOLPIN, D. W. The importance of quality control in validating concentrations of contaminants of emerging concern in source and treated drinking water samples. Science of the Total Environment, v. 579, p. 1618–1628, 2017.

BAYER, A.; ASNER, R.; SCHÜSSLER, W.; KOPF, W.; WEIS S, K.; SENGL, M.; LETZEL, M. Behavior of sartans (antihypertensive drugs) in wastewater treatment plants, their occurrence and risk for the aquatic environment. **Environmental Science Pollution Research**, v. 21, p. 10830–10839, 2014.

BEDOYA-RÍOS, D. F.; LARA-BORRERO, J. A.; DUQUE-PARDO, V.; MADERA-PARRA, C. A.; JIMENEZ, E. M.; TORO, A. F. Study of the occurrence and ecosystem danger of selected endocrine disruptors in the urban water cycle of the city of Bogotá, Colombia. **Journal of Environmental Science and Health**, v. 53, n. 4, p. 317–325, 2017.

BENJAMIN, S.; MASAI, E.; KAMIMURA, N.; TAKAHASHI, K.; ANDERSON, R.C.; FAISAL, P.A. Phthalates impact human health: Epidemiological evidences and plausible mechanism of action. **Journal of Hazardous Materials**, v. 340, p. 360–383, 2017.

BEN-JONATHAN, N.; STEINMETZ, R. Xenoestrogens: the emerging story of bisphenol A. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v. 9, p. 124–128, 1998.

BENSON, R. Hazard to the developing male reproductive system from cumulative exposure to phthalate esters—dibutyl phthalate, diisobutyl phthalate, butylbenzyl phthalate, diethylhexyl phthalate, dipentyl phthalate, and diisononyl phthalate. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 53, p. 90–101, 2009.

BERNARDO, P.E.M.; NAVAS, S.A.; MURATA, L.T.F.; ALCÂNTARA, M.R.S. Bisfenol

88

A: o uso em embalagens para alimentos, exposição e toxicidade – Uma Revisão Bisphenol A: Review on its use in the food packaging, exposure and toxicity. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 74, p. 1–11, 2015.

BIELSKI, B.H.; CABELLI, D.E.; ARUDI, R.L.; ROSS, A.B. Reactivity of HO2/O- 2 radicals in aqueous solution. **Journal of Physical and Chemical Reference Data**, v. 14, p. 1041–1100, 1985.

BOLOGNESI, C. Genotoxicity of pesticides: a review of human biomonitoring studies. **Mutation Research/Reviews in Mutation Research**, v. 543, n. 3, p. 251–272, 2003. BOLOGNESI, C.; CASTLE, L.; CRAVEDI, J.; ENGEL, K.; FOWLER, P.; FRANZ, R.; GROB, K.; GÜRTLER, R.; HUSØY, T.; MENNES, W.; MILANA, M. R.; PENNINKS, A.; ROLAND, F.; SILANO, V.; SMITH, A.; DE FÁTIMA, M.; POÇAS, T.; TLUSTOS, C.; TOLDRÁ, F.; WÖLFLE, D.; ZORN, H.; BEAUSOLEIL, C.; BENFORD, D.; BRADLEY, E.; BRANTSAETER, A. L.; CALAMANDREI, G.; DOERGE, D.; GREAVES, P.; SCHLATTER, J. R.; SIMONEAU, C.; SLOB, W.; VAN ENGELEN, J.; LOVEREN, H. V.; VON GÖTZ, N.; WOUTERSEN, R. A.; ALEXANDER, J.; MOSESSO, P.; SIANI, A.; ARCELLA, D.; CASTOLDI, A. F.; CROERA, C.; THEOBALD, A. Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. **EFSA Journal**, v. 13, n. 1, p. 3978, 1 jan. 2015.

BORBA, F.H.; SCHMITZ, A.; PELLENZ, L.; BUENO, F.; KASPER, N.; WENZEL, B.M.; BARONI, S.; DALL'OGLIO, I.C.; MÓDENES, A.N. Genotoxicity and byproducts assessment in degradation and mineralization of Ciprofloxacin by UV/H2O2 process. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 6, p. 6979–6988, 2018.

BOUSOUMAH, R.; LESO, V.; IAVICOLI, I.; HUUSKONEN, P.; VIEGAS, S.; PORRAS, S. P.; SANTONEN, T.; FRERY, N.; ROBERT, A.; NDAW, S. Biomonitoring of occupational exposure to bisphenol A, bisphenol S and bisphenol F: A systematic review. **Science of the Total Environment**, v. 783, p. 146905, 2021.

BROSTOW, W.; LU, X.; OSMANSON, A.T. Nontoxic bio-plasticizers for PVC as replacements for conventional toxic plasticizers. **Polymer Testing**, v. 69, p. 63–70, 2018.

BUENO, F.; BORBA, F. H.; PELLENZ, L.; SCHMITZ, M.; GODOI, B.; ESPINOZA-QUIÑONES, F. R.; DE PAULI, A. R.; MÓDENES, A. N. Degradation of ciprofloxacin by the Electrochemical Peroxidation process using stainless steel electrodes. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 6, n. 2, p. 2855–2864, 2018.

BUTHIYAPPAN, A.; ABDUL AZIZ, A. R.; WAN DAUD, W. M. A. Degradation performance and cost implication of UV-integrated advanced oxidation processes for wastewater treatments. **Reviews in Chemical Engineering**, v. 31, n. 3, p. 263–302, 2015.

BUXTON, G.V.; GREENSTOCK, C.L.; HELMAN, W.P.; ROSS, A.B. Critical Review of rate constants for reactions of hydrated electrons, hydrogen atoms and hydroxyl radicals (·OH/·O- in Aqueous Solution. **Journal of Physical and Chemical Reference Data**, v. 17, p. 513–886, 1988.

CABAN, M.; STEPNOWSKI, P. Determination of bisphenol A in size fractions of indoor dust from several microenvironments. **Microchemical Journal**, v. 153, p. 104392, 2020.

CAI, S.; RAO, X.; YE, J.; LING, Y.; MI, S.; CHEN, H.; FAN, C.; LI, Y. Relationship between urinary bisphenol a levels and cardiovascular diseases in the U.S. adult population, 2003–2014. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 192, p. 110300, 2020.

CALDAS, S. S.; ROMBALDI, C.; ARIAS, J. L. O.; MARUBE, L. C.; PRIMEL, E. G. Multi-residue method for determination of 58 pesticides, pharmaceuticals and personal care products in water using solvent demulsification dispersive liquid–liquid microextraction combined with liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Talanta**, v. 146, p. 676–688, 2016.

CANLE, M.; FERNÁNDEZ PÉREZ, M.I.; SANTABALLA, J.A. Photocatalyzed degradation/abatement of endocrine disruptors. **Current Opinion in Green Sustainable Chemistry**, v. 6, p. 101–138, 2017.

CANTONWINE, D.; MEEKER, J. D.; HU, H.; SÁNCHEZ, B. N.; LAMADRID-FIGUERO, H.; MERCADO-GARCÍA, A.; FORTENBERRY, G. Z.; CALAFAT, A. M.; TÉLLEZ-ROJO, M. M. Bisphenol a exposure in Mexico City and risk of prematurity: A pilot nested case control study. **Environmental Health: A Global Access Science Source**, v. 9, n. 1, p. 1–7, 2010.

CAO, P.; ZHONG, H.; QIU, K.; LI, D.; WU, G.; SUI, H.; SONG, Y. Exposure to bisphenol A and its substitutes, bisphenol F and bisphenol S from canned foods and beverages on Chinese market. **Food Control**, v. 120, p. 107502, 2021.

CARBAJO, J.; SILVEIRA, J. E.; PLIEGO, G.; ZAZO, J. A.; CASAS, J. A. Increasing Photo-Fenton process Efficiency: The effect of high temperatures. **Separation and Purification Technology**, v. 271, p. 118876, 2021.

CARLSON, K.R. Toxicity Review of Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP), United State Consumer Product Safety Commission. 2010a.

CARLSON, K.R. Toxicity Review of Di-n-Octyl Phthalate (DnOP), United State Consumer Product Safety Commission. 2010b.

CARLSON, K.R.; PATTON, L.E. Toxicity review for ditridecyl phthalate (DTDP), United State Consumer Product Safety Commission. 2011.

CATENZA, C. J.; FAROOQ, A.; SHUBEAR, N. S.; DONKOR, K. K. A targeted review on fate, occurrence, risk and health implications of bisphenol analogues. **Chemosphere**, v. 268, p. 129273, 2021.

CATHERINE, M.; NADÈGE, B.; CHARLES, P.; YANN, A. Perfluoroalkyl substances (PFASs) in the marine environment: Spatial distribution and temporal profile shifts in shellfish from French coasts. **Chemosphere**, v. 228, p. 640–648, 2019.

CHEN, D.; KANNAN, K.; TAN, H.; ZHENG, Z.; FENG, Y.L.; WU, Y.; WIDELKA, M. Bisphenol Analogues Other Than BPA: Environmental Occurrence, Human Exposure, and Toxicity - A Review. **Environmental Science Technology**, v. 50, p. 5438–5453, 2016.

CHEN, J. AN; LIU, H.; QIU, Z.; SHU, W. Analysis of di-n-butyl phthalate and other organic pollutants in Chongqing women undergoing parturition. **Environmental Pollution**, v. 156, p. 849–853, 2008.

CHEN, Q.; YIN, D.; JIA, Y.; SCHIWY, S.; LEGRADI, J.; YANG, S.; HOLLERT, H. Enhanced uptake of BPA in the presence of nanoplastics can lead to neurotoxic effects in adult zebrafish. **Science of the Total Environmental**, v. 609, p. 1312–1321, 2017.

CIBATI, A.; GONZALEZ-OLMOS, R.; RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; BUTTIGLIERI, G. Unravelling the performance of UV/H2O2 on the removal of pharmaceuticals in real industrial, hospital, grey and urban wastewaters. **Chemosphere**, v. 290, p. 133315, 2022.

CIMMINO, I.; FIORY, F.; PERRUOLO, G.; MIELE, C.; BEGUINOT, F.; FORMISANO, P.; ORIENTE, F. Potential Mechanisms of Bisphenol A (BPA) Contributing to Human Disease. **International Journal of Molecular Sciences 2020**, v. 21, n. 16, p. 5761,

2020.

CROMPTON, T.R. Additive Migration From Plastics Into Foods: a Guide for Analytical Chemists, Additive Migration From Plastics Into Foods: a Guide for Analytical Chemists. Smithers Rapra Technology Ltda. 2007. 324 p.

CRUZ-LÓPEZ, A.; DÁVILA-PÓRCEL, R. A.; LEÓN-GÓMEZ, H.; RODRÍGUES-MARTÍNEZ, J. M.; SUÁRES-VÁZQUEZ, S. I.; CARDONA-BENAVIDES, A.; CASTRO-LARRAGOITIA, G. J.; BORESELLI, L.; VILLALBA, M. L.; PINALES-MUNGUÍA, A.; SIVA-HIDALGO, H.; DE LA GARZA, R.; ESPINO-VALDES, M. S. Exploratory study on the presence of bisphenol A and bis(2-ethylhexyl) phthalate in the Santa Catarina River in Monterrey, N.L., Mexico. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 192, n. 8, p. 1–13, 2020.

CZARNY, K.; KRAWCZYK, B.; SZCZUKOCKI, D. Toxic effects of bisphenol A and its analogues on cyanobacteria Anabaena variabilis and Microcystis aeruginosa. **Chemosphere**, v. 263, p. 128299, 2021.

DA SILVA VILAR, D.; RAM, H. T.; BHARAGAVA, N.; BILAL, M.; IQBAL, H. M. N.; SALAZAR-BANDA, G. R.; EGUILUZ, K. I. B.; FERREIRA, L. F. R. Emerging contaminants in environment: occurrence, toxicity, and management strategies with emphasis on microbial remediation and advanced oxidation processes. **Microbe Mediated Remediation of Environmental Contaminants**, p. 1–14, 2021.

DARBRE, P. D. Endocrine Disruption and Human Health. [s.l.] Elsevier, 2015.

DE SOUZA, R. M.; SEIBERT, D.; QUESADA, H. B.; BASSETTI, F. J.; FAGUNDES-KLEN, M. R.; BERGAMASCO, R. Occurrence, impacts and general aspects of pesticides in surface water: A review. **Process Safety and Environmental Protection**, v. 135, p. 22–37, 2020.

DAS, R.; LI, G.; MAI, B.; AN, T. Spore cells from BPA degrading bacteria Bacillus sp. GZB displaying high laccase activity and stability for BPA degradation. **Science of the Total Environmental**, v. 640–641, p. 798–806, 2018.

DE FREITAS, E.N.; BUBNA, G.A.; BRUGNARI, T.; KATO, C.G.; NOLLI, M.; RAUEN, T.G.; PERALTA MUNIZ MOREIRA, R. DE F.; PERALTA, R.A.; BRACHT, A.; DE SOUZA, C.G.M.; PERALTA, R.M. Removal of bisphenol A by laccases from Pleurotus ostreatus and Pleurotus pulmonarius and evaluation of ecotoxicity of degradation products. **Chemical Engineering Journal**, v. 330, p. 1361–1369, 2017.

DIAMANTI-KANDARAKIS, E.; BOURGUIGNON, J. P.; GIUDICE, L.C.; HAUSER, R.; PRINS, G.S.; SOTO, A.M.; ZOELLER, R.T.; GORE, A.C. Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. **Endocrine Reviews**, v. 30, p. 293–342, 2009.

DIVYAPRIYA, G.; NAMBI, I.; SENTHILNATHAN, J. Ferrocene functionalized graphene based electrode for the electro–Fenton oxidation of ciprofloxacin. **Chemosphere**, v. 209, p. 113–123, 2018.

DONOHUE, K. M.; MILLER, R. L.; PERZANOWSKI, M. S.; JUST, A. C.; HOEPNER, L. A.; ARUNAJADAI, S.; CANFIELD, S.; RESNICK, D.; CALAFAT, A. M.; PERERA, F. P.; WHYATT, R. M. Prenatal and postnatal bisphenol A exposure and asthma development among inner-city children. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 131, n. 3, p. 736- 742, 2013.

DUAN, Y.; YAO, Y.; WANG, B.; HAN, L.; WANG, L.; SUN, H.; CHEN, L. Association of urinary concentrations of bisphenols with type 2 diabetes mellitus: A case-control study. **Environmental Pollution**, v. 243, p. 1719–1726, 2018.

EJAREDAR, M.; LEE, Y.; ROBERTS, D. J.; SAUVE, R.; DEWEY, D. Bisphenol A exposure and children's behavior: A systematic review. **Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology**, v. 27, n. 2, p. 175–183, 2017.

ELLEN MACARTHUR FOUNDATION. The New Plastics Economy Rethinking the future of plastics. 2016.

ENGEL, S.M.; ZHU, C.; BERKOWITZ, G.S.; CALAFAT, A.M.; SILVA, M.J.; MIODOVNIK, A.; WOLFF, M.S. Prenatal phthalate exposure and performance on the Neonatal Behavioral Assessment Scale in a multiethnic birth cohort. **NeuroToxicology**, v. 30, p. 522–528, 2009.

ENGIN, A. B.; ENGIN, A. Risk of Alzheimer's disease and environmental bisphenol A exposure. **Current Opinion in Toxicology**, v. 25, p. 36–41, 2021.

European Chemicals Agency - ECHA. **Diphenyl disulphide**. 2020. Disponível em: https://echa.europa.eu/pt/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-

/discli/notification-details/94630/984484>.

EUROPEAN COMMISSION. COMMISSION REGULATION (EU) 2016/2235 of 12 December 2016 amending Annex XVII to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) as regar. **Official Journal of** the European Union, v. 2001, n. May, p. 20-30, 2016.

EUROPEAN UNION. Directiva (UE) 2020/2184 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2020 on the quality of water intended for human consumption, 2020. Disponível em: https://bityl.co/6yXW

EUROPEAN UNION. European Legislation on BPA, 2021. Disponível em: ">https://bisphenol-a-europe.org/regulatory-framework/european-legislation-on-chemicals/.

FACHINETTO, J.M.; BAGATINI, M.D.; DURIGON, J.; SILVA, A.C.F.; DA, TEDESCO, S.B. Efeito anti-proliferativo das infusões de Achyrocline satureioides DC (Asteraceae) sobre o ciclo celular de Allium cepa. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, p. 49–54, 2007.

FAO & WHO. Toxicological and Health Aspects of Bisphenol A Report of Joint FAO/WHO Expert Meeting. n. November, 2010.

FELIS, E.; LEDAKOWICZ, S.; MILLER, J.S. Degradation of Bisphenol A Using UV and UV/H2O2 Processes. Water Environmental Research, v. 83, p. 2154–2158, 2011.

FÉLIX-CAÑEDO, T. E.; DURÁN-ÁLVAREZ, J. C.; JIMÉNEZ-CISNEROS, B. The occurrence and distribution of a group of organic micropollutants in Mexico City's water sources. **Science of The Total Environment**, v. 454–455, p. 109–118, 2013.

FENG, J.; HU, X.; YUE, P.L. Degradation of Azo-dye Orange II by a Photoassisted Fenton. Industrial & Engineering Chemistry Research, p. 2058–2066, 2003.

FENTON, H. J. H. LXXIII. - Oxidation of tartaric acid in presence of iron. **Journal of the Chemical Society, Transactions**, v. 65, p. 899–910, 1894.

FERRARA, G.; LOFFREDO, E.; SENESI, N. Phytotoxic, clastogenic and bioaccumulation effects of the environmental endocrine disruptor bisphenol A in various crops grown hydroponically. **Planta**, v. 223, n. 5, p. 910–916, 2006.

FERREIRA, A.L.A.; MATSUBARA, L.S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 43, p. 61–68, 1997.

FINDIKLI, Z.; TURKOGLU, S. Determination of the effects of some artificial sweeteners on human peripheral lymphocytes using the comet assay. **Journal of Toxicology and Environmental Health Sciences**, v. 6, n. 8, p. 147–153, 2014.

FISKESJÖ, G. The allium test in wastewater monitoring. Environmental Toxicology

94

and Water Quality, v. 8, n. 3, p. 291–298, 1993.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **21 CFR Part 177 FDA-2012-F-0031 Indirect food additives: PolymersFederal Register**, 2012. Disponível em: <https://www.federalregister.gov/documents/2012/07/17/2012-17366/indirect-foodadditives-polymers>

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **21 CFR Part 175 FDA-2012-F-0728 Indirect Food Additives: Adhesives and Components of CoatingsFood and Drug Administration**, 2013.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Final report for the review of literature and data on BPA. **Public Health Service**, p. 2013–2014, 2014.

GÁLVEZ, J. B.; RODRÍGUEZ, S. M. Solar detoxification. [s.l.] UNESCO, 2003.

GARCIA-COSTA, A. L.; CASAS, J. A. Intensification strategies for thermal H2O2based advanced oxidation processes: Current trends and future perspectives. **Chemical Engineering Journal Advances**, v. 9, p. 100228, 2022.

GEORGE, O.; BRYANT, B.K.; CHINNASAMY, R.; CORONA, C.; ARTERBURN, J.B.; SHUSTER, C.B. Bisphenol A directly targets tubulin to disrupt spindle organization in embryonic and somatic cells. **ACS Chemical Biology**, v. 3, p. 167–179, 2008.

GLASSMEYER, S. T.; FURLONG, E. T.; KOLPIN, D. W.; BATT, A. L.; BENSON, R.; BOONE, J. S.; CONERLY, O.; BONOHUE, M. J.; KING, D. N.; KOSTICH, M. S.; MASH, H. E.; PFALLER, S. L.; SCHENCK, K. M.; VILLEGAS, E. N.; WILSON, V. S. Nationwide reconnaissance of contaminants of emerging concern in source and treated drinking waters of the United States. **Science of the Total Environment**, v. 581–582, p. 909–922, 2017.

GLAZE, W. H.; KANG, J. W.; CHAPIN, D. H. The Chemistry of Water Treatment Processes Involving Ozone, Hydrogen Peroxide and Ultraviolet Radiation. **Ozone: Science & Engineering**, v. 9, n. 4, p. 335–352, 1987.

GOGOI, A.; MAZUMDER, P.; TYAGI, V. K.; CHAMINDA, G. G. T.; AN, A. K.; KUMAR, M. Occurrence and fate of emerging contaminants in water environment: A review. **Groundwater for Sustainable Development**, v. 6, p. 169–180, 2018.

GONÇALVES, E. S.; RODRIGUES, S. V.; SILVA-FILHO, E. V. The use of caffeine as a chemical marker of domestic wastewater contamination in surface waters: seasonal and spatial variations in Teresópolis, Brazil. **Revista Ambiente & Água**, v. 12, n. 2, p. 192–202, 2017. GONG, X.; YANG, J.; FENG, X.; YANG, X.; ZHENG, H.; WU, Z.; HU, Q. Removal of thiophene in air stream by absorption combined with electrochemical oxidation. **Journal of the Taiwan Institute Chemical Engineers**, v. 84, p. 173–178, 2018.

GONZALEZ-MARTINEZ, A.; RODRIGUEZ-SANCHEZ, A.; MARTINEZ-TOLEDO, M. V.; GARCIA-RUIZ, M. J.; HONTORIA, E.; OSORIO-ROBLES, F.; GONZALEZ-LOPEZ, J. Effect of ciprofloxacin antibiotic on the partial-nitritation process and bacterial community structure of a submerged biofilter. **Science of The Total Environment**, v. 476–477, p. 276–287, 2014.

GONZÁLEZ, N.; CUNHAB, S. C.; FERREIRA, R.; FERNANDES, J. O.; MARQUÈS, M.; NADALA, M.; DOMINGO, J. L. Concentrations of nine bisphenol analogues in food purchased from Catalonia (Spain): Comparison of canned and non-canned foodstuffs. **Food and Chemical Toxicology**, v. 136, p. 110992, 2020.

GOU, Y. Y.; LIN, S.; QUE, D. E.; TAYO, L. L.; LIN, D. Y.; CHEN, K. C.; CHEN, F. A.; CHIANG, P. C.; WANG, G. S.; HSU, Y. C. Estrogenic effects in the influents and effluents of the drinking water treatment plants. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 23, p. 8518–8528, 2016.

GOZZI, F.; SIRÉS, I.; THIAM, A.; DE OLIVEIRA, S. C.; JUNIOR, A. M.; BRILLAS, E. Treatment of single and mixed pesticide formulations by solar photoelectro-Fenton using a flow plant. **Chemical Engineering Journal**, v. 310, p. 503–513, 2017.

HAMID, H.; LI, L. Y.; GRACE, J. R. Review of the fate and transformation of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in landfills. **Environmental Pollution**, v. 235, p. 74–84, 2018.

HANSON, M. L.; WOLFF, B. A.; GREEN, J. W.; KIVI, M.; PANTER, G. H.; WARNE, M. J.; ÂGERSTRAND, M.; SUMPTER, J. P. How we can make ecotoxicology more valuable to environmental protection. **Science of The Total Environment**, v. 578, p. 228–235, 2017.

HE, X.; LIU, Y.; XU, B.; GU, L.; TANG, W. PFOA is associated with diabetes and metabolic alteration in US men: National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2012. **Science of The Total Environment**, v. 625, p. 566–574, 2018.

HERMABESSIERE, L.; DEHAUT, A.; PAUL-PONT, I.; LACROIX, C.; JEZEQUEL, R.; SOUDANT, P.; DUFLOS, G. Occurrence and effects of plastic additives on marine environments and organisms: A review. **Chemosphere**, v. 182, p. 781–793, 2017.

HEUDORF, U.; MERSCH-SUNDERMANN, V.; ANGERER, J. Phthalates: Toxicology

and exposure. International Journal of Hygiene and Environmental Health, v. 210, n. 5, p. 623–634, 2007.

HONGYAN, L.; ZEXIONG, Z.; SHIWEI, X.; HE, X.; YINIAN, Z.; HAIYUN, L.; ZHONGSHENG, Y. Study on transformation and degradation of bisphenol A by Trametes versicolor laccase and simulation of molecular docking. **Chemosphere**, v. 224, p. 743–750, 2019.

HOOFTMAN, R.N.; DE RAAT, W.K. Induction of nuclear anomalies (micronuclei) in the peripheral blood erythrocytes of the eastern mudminnow Umbra pygmaea by ethyl methanesulphonate. **Mutation Research Letters**, v. 104, p. 147–152, 1982.

HOU, J.; LIU, H.; WANG, L.; DUAN, L.; LI, S.; WANG, X. Molecular Toxicity of Metal Oxide Nanoparticles in Danio rerio. **Environmental Science and Technology**, v. 52, n. 14, p. 7996–8004, 2018.

HOWE, K. et al. The zebrafish reference genome sequence and its relationship to the human genome. **Nature**, v. 496, n. 7446, p. 498–503, 2013.

HUANG, C.; WU, L.; LIU, G.; SHI, L.; GUO, Y. Occurrence and Ecological Risk Assessment of Eight Endocrine-Disrupting Chemicals in Urban River Water and Sediments of South China. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 75, n. 2, p. 224–235, 2018a.

HUANG, M.; JIAOB, J.; ZHUANGA, P.; CHENA, X.; WANGA, J.; ZHANG, Y. Serum polyfluoroalkyl chemicals are associated with risk of cardiovascular diseases in national US population. **Environment International**, v. 119, p. 37–46, 2018b.

HUANG, Y.; KONG, M.; COFFIN, S.; COCHRAN, K. H.; WESTERMAN, D. C.; SCHLENK, D.; RICHARDSON, S. D.; LEI, L.; DIONYSIOU, D. D. Degradation of contaminants of emerging concern by UV/H2O2 for water reuse: Kinetics, mechanisms, and cytotoxicity analysis. **Water Research**, v. 174, p. 115587, 2020.

HWANG, S.; LIM, J.; CHOI, Y.; JEE, S. H. Bisphenol A exposure and type 2 diabetes mellitus risk: A meta-analysis. **BMC Endocrine Disorders**, v. 18, n. 1, 2018.

INCE, N. H.; TEZCANLI, G.; BELEN, R. K.; APIKYAN, I. G. Ultrasound as a catalyzer of aqueous reaction systems: the state of the art and environmental applications. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 29, n. 3, p. 167–176, 2001.

INTICHER, J. J.; CABRERA, L. C.; GUIMARÃES, R. E.; ZORZO, C. F.; PELLENZ, L.; SEIBERT, D.; BORBA, F. H. Advanced treatment of water contaminated with atrazine, difenoconazole and fipronil mixture, its by-products and bio-toxicity levels.

Journal of Environmental Chemical Engineering, v. 9, n. 5, p. 105883, 2021.

JABESA, A.; GHOSH, P. Oxidation of bisphenol-A by ozone microbubbles: Effects of operational parameters and kinetics study. **Environmental Technology & Innovation**, p. 102271, 2022.

JADHAV, V. V.; JADHAV, A.S.; CHANDAGADE, C.A.; RAUT, P.D. Genotoxicity of Bisphenol a on root meristem cells of Allium cepa: A cytogenetic approach. **Asian Journal of Water, Environment and Pollution**, v. 9, p. 39–43, 2012.

Japan Existing Chemical Data Base, National Institute of Health Sciences, Division of Risk Assessment. **Toxicity test reports: ditridecyl phthalate**. 2010. Disponível em https://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/file/file119-06-2.html.

Japan Existing Chemical Database, National Institute of Health Sciences, Division of Risk Assessment. **4-(1-Methylethenyl)phenol - Acute Toxicity Test**. 2018. Disponível em: https://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/pdf/PDF4286-23-1a.pdf.

Japan National Institute of Technology and Evaluation - NITE. **GHS Classification Result – Diphenyldisulfane.** 2020. Disponível em: https://www.nite.go.jp/chem/english/ghs/10-mhlw-0208e.html.

JI, H.; MIAO, M.; LIANG, H.; SHI, H.; RUAN, D.; LI, Y.; WANG, J.; YUAN, W. Exposure of environmental Bisphenol A in relation to routine sperm parameters and sperm movement characteristics among fertile men. **Scientific Reports 2018 8:1**, v. 8, n. 1, p. 1–9, 2018.

KANG, Y. M.; KIM, M. K.; ZOH, K. D. Effect of nitrate, carbonate/bicarbonate, humic acid, and H2O2 on the kinetics and degradation mechanism of Bisphenol-A during UV photolysis. **Chemosphere**, v. 204, p. 148–155, 2018.

KARLSGODT, K.H.; VAN ERP, T.G.M.; POLDRACK, R.A.; BEARDEN, C.E.; NUECHTERLEIN, K.H.; CANNON, T.D. Diffusion Tensor Imaging of the Superior Longitudinal Fasciculus and Working Memory in Recent-Onset Schizophrenia. **Biological Psychiatry**, v. 63, p. 512–518, 2008.

KARTHIKRAJ, R.; KANNAN, K. Mass loading and removal of benzotriazoles, benzothiazoles, benzophenones, and bisphenols in Indian sewage treatment plants. **Chemosphere**, v. 181, p. 216–223, 2017.

KASIRI, M. B.; ALEBOYEH, H.; ALEBOYEH, A. Degradation of Acid Blue 74 using Fe-ZSM5 zeolite as a heterogeneous photo-Fenton catalyst. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 84, n. 1–2, p. 9–15, 2008.

KASPER, N.; BARCELOS, R.P.; MATTOS, M.; BARONI, S. Impact of anthropic activities on eukaryotic cells in cytotoxic test. **Revista Ambiente e Água**, v. 13, p. 1–10, 2018.

KASONGA, T. K., COETZZE, M. A. A.; KAMIKA, I.; NGOLE-JEME, V. M.; MOMBA, M. N. B. Endocrine-disruptive chemicals as contaminants of emerging concern in wastewater and surface water: A review. **Journal of Environmental Management**, v. 277, p. 111485, 2021.

KAZEMI, S.; KANI, S. N. M.; REZAZADEH, L.; POURAMIR, M.; GHASEMI-KASMAN, M.; MOGHADAMNIA, A. A. Low dose administration of Bisphenol A induces liver toxicity in adult rats. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 494, n. 1–2, p. 107–112, 2017.

KESHAVARZ-MALEKI, R.; KAVIANI, A.; OMRANIPOUR, R.; GHOLAMI, M.; KHOSHAYAND, M. R.; OSTAD, S. N.; SABZEVAN, O. Bisphenol-A in biological samples of breast cancer mastectomy and mammoplasty patients and correlation with levels measured in urine and tissue. **Scientific Reports 2021 11:1**, v. 11, n. 1, p. 1–8, 2021.

KHAN, J. A.; SAYED, M.; KHAN, S.; SHAH, N. S.; DIONYSIOU, D. D.; BOCZKAJ, G. Advanced oxidation processes for the treatment of contaminants of emerging concern. [s.l.] Elsevier Inc., 2020.

KHANDARKHAEVA, M.; BATOEVA, A.; SIZYKHA, M.; ASEEVA, D.; GARKUSHEVA, N. Photo-Fenton-like degradation of bisphenol A by persulfate and solar irradiation. **Journal of Environmental Management**, v. 249, p. 109348, 2019.

KIM, M. J.; MOON, S.; OH, B.; JUNG, D.; JI, K.; CHOI, K.; PARK, Y. J. Association between perfluoroalkyl substances exposure and thyroid function in adults: A metaanalysis. **PLOS ONE**, v. 13, n. 5, p. e0197244, 2018.

KIM, S.; GWON, D.; KIM, J.A.; CHOI, H.; JANG, C.Y. Bisphenol A disrupts mitotic progression via disturbing spindle attachment to kinetochore and centriole duplication in cancer cell lines. **Toxicology in Vitro**, v. 59, p. 115–125, 2019.

KIM, S.; SIN, A.; NAM, H.; PARK, Y.; LEE, H.; HAN, C. Advanced oxidation processes for microplastics degradation: A recent trend. **Chemical Engineering Journal Advances**, v. 9, p. 100213, 2022.

KLAUCK, C. R. Tratamento de efluente petroquímico: avaliação da toxicidade. 2018, P. 171. Tese Programa de Pós-graduação em Qualidade Ambiental.

Universidade Feevale, Novo Hamburgo, 2018.

KONDRAKOV, A. O.; IGNATEVA, A. N.; FRIMMELA, F. H.; BRÅSEC, S.; HORNA, H.; REVELSKY, A. I. Formation of genotoxic quinones during bisphenol A degradation by TiO2 photocatalysis and UV photolysis: A comparative study. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 160–161, n. 1, p. 106–114, 2014.

KOT-WASIK, A.; JAKIMSKA, A.; ŚLIWKA-KASZYŃSKA, M. Occurrence and seasonal variations of 25 pharmaceutical residues in wastewater and drinking water treatment plants. **Environmental Monitoring and Assessment 2016 188:12**, v. 188, n. 12, p. 1–13, 2016.

KRISHNAN, A. V.; STATHIS, P.; PERMUTH, S. F.; TOKES, L.; FELDMAN, D. Bisphenol-A: an estrogenic substance is released from polycarbonate flasks during autoclaving. **Endocrinology**, v. 132, n. 6, p. 2279–2286, 1993.

LALWANI, D.; RUAN, Y.; TANIYASU, S.; YAMAZAKI, E.; KUMAR, N. J. I.; LAMC, P. K. S.; WANG, X.; YAMASHITA, N. Nationwide distribution and potential risk of bisphenol analogues in Indian waters. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 200, p. 110718, 2020.

LANG, I. A.; GALLOWAY, T. S.; SCARLETT, A.; HENLY, W. E.; DEPLEDGE, M.; WALLACE, R. B.; MELZER, D. Association of Urinary Bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 300, n. 11, p. 1303–1310, 2008.

LEE, W.; MARCOTULLIO, S.; YEOM, H.; SON, H.; KIM, T.; LEE, Y. Reaction kinetics and degradation efficiency of halogenated methylparabens during ozonation and UV/H2O2 treatment of drinking water and wastewater effluent. **Journal of Hazardous Materials**, p. 127878, 2021.

LEE, Y.; LEE, C.; YOON, J. High temperature dependence of 2,4dichlorophenoxyacetic acid degradation by Fe3+/H2O2 system. **Chemosphere**, v. 51, p. 963–971, 2003.

LEECH, D. M.; SNYDER, M. T.; WETZEL, R. G. Natural organic matter and sunlight accelerate the degradation of 17ß-estradiol in water. **Science of The Total Environment**, v. 407, n. 6, p. 2087–2092, 2009.

LEGEAY, S.; CLEREA, N.; APAIRE-MARCHAISB, V.; FAUREA, S.; LAPIED, B. Unusual modes of action of the repellent DEET in insects highlight some human side effects. **European Journal of Pharmacology**, v. 825, p. 92–98, 2018. LEGEAY, S.; FAURE, S. Is bisphenol A an environmental obesogen? **Fundamental** & Clinical Pharmacology, v. 31, n. 6, p. 594–609, 2017.

LEGRINI, O.; OLIVEROS, E.; BRAUN, A.M. Photochemical processes for water treatment. **Chemical Reviews**, v. 93, p. 671–698, 1993.

LEHMLER, H. J.; LIU, B.; GADOGBE, M.; BAO, W. Exposure to Bisphenol A, Bisphenol F, and Bisphenol S in U.S. Adults and Children: The National Health and Nutrition Examination Survey 2013–2014. **ACS Omega**, v. 3, n. 6, p. 6523–6532, 2018.

LEI, X.; LEI, Y.; ZHANG, X.; YANG, X. Treating disinfection byproducts with UV or solar irradiation and in UV advanced oxidation processes: A review. **Journal of Hazardous Materials**, v. 408, p. 124435, 2021.

LEME, D.M.; MARIN-MORALES, M.A. Allium cepa test in environmental monitoring: A review on its application. **Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 682, p. 71–81, 2009.

LI, H.; LI, Y; XIANG, L.; HUANG, Q.; QIU, J.; ZHANG, H.; SIVAIAH, M. V.; BARON, F.; BARRAULT, J.; PETIT, S.; VALANGE, S. Heterogeneous photo-Fenton decolorization of Orange II over AI-pillared Fe-smectite: Response surface approach, degradation pathway, and toxicity evaluation. **Journal of Hazardous Materials**, v. 287, p. 32–41, 2015.

LI, S.; WANG, B.; TANG, Q.; LIU, J.; YANG, X. Bisphenol A triggers proliferation and migration of laryngeal squamous cell carcinoma via GPER mediated upregulation of IL-6. **Cell biochemistry and function**, v. 35, n. 4, p. 209–216, 2017a.

LI, XIANG; SUN, M. Z.; LI, XU; ZHANG, S.-H.; DAI, L.-T.; LIU, X.-Y.; ZHAO, X.; CHEN, D.-Y.; FENG, X.-Z. Impact of low-dose chronic exposure to Bisphenol A (BPA) on adult male zebrafish adaption to the environmental complexity: Disturbing the color preference patterns and reliving the anxiety behavior. Chemosphere, v. 186, p. 295–304, 2017b.

LIANG, S.; HAN, J.; YUXUAN, Z.; JUN, W.; LINGLING, L.; LINGYUN, W. Facile synthesis of copper-based bimetallic oxides for efficient removal of bisphenol a via Fenton-like degradation. **Separation and Purification Technology**, v. 279, p. 119724, 2021.

LIESCHKE, G.J.; CURRIE, P.D. Animal models of human disease: Zebrafish swim into view. **Nature Reviews Genetics**, v. 8, p. 353–367, 2007.

LIU, J.; XIE, F.; LI, R.; LI, T.; JIA, Z.; WANG, Y.; WANG, Y.; ZHANG, X.; FAN, C. TiO2x/Ag3PO4 photocatalyst: Oxygen vacancy dependent visible light photocatalytic performance and BPA degradative pathway. **Materials Science in Semiconductor Processing**, v. 97, p. 1–10, 2019.

LIU, P. LI, C.; LIANG, X.; XU, J.; LU, G; JI, F. Advanced oxidation of hypophosphite and phosphite using a UV/H2O2 process. **Environmental Technology**, v. 34, n. December 2014, p. 37–41, 2013.

LIU, Z.; WARDENIER, N.; HOSSEINZADEH, S.; VERHEUST, Y.; DE BUYCK, P.-J.; CHYS, M.; NIKIFOROV, A.; LEYS, C.; VAN HULLE, S. Degradation of bisphenol A by combining ozone with UV and H2O2 in aqueous solutions: mechanism and optimization. **Clean Technology Environmental Policy**, v. 20, p. 2109–2118, 2018. LORBER, M.; SCHECTER, A.; PAEPKE, O.; SHROPSHIRE, W.; CHRISTENSEN,

K.; BIRNBAUM, L. Exposure assessment of adult intake of bisphenol A (BPA) with emphasis on canned food dietary exposures. **Environment International**, v. 77, p. 55–62, 2015.

LUO, Q.; LIU, Z.; YIN, H.; DANG, Z.; WU, P.; ZHU, N.; LIN, Z.; LIU, Y. Migration and potential risk of trace phthalates in bottled water: A global situation. **Water Research**, v. 147, p. 362–372, 2018.

MA, X. F.; ZHANG, J.; SHUAI, H.; GUAN, B.; LUO, X.; TAN, R. IKKβ/NF-κB mediated the low doses of bisphenol A induced migration of cervical cancer cells. **Archives of biochemistry and biophysics**, v. 573, p. 52–58, 2015.

MA, Y.; Liua, H.; Wua, J.; Yuana, L.; Wanga, Y.; Dua, X.; Wanga, R.; Marwaa, P. W.; Petlulub, P.; Chenc, X.; Zhang, H. The adverse health effects of bisphenol A and related toxicity mechanisms. **Environmental Research**, v. 176, n. 108575, 2019.

MACHADO, K. C.; GRASSI, M. T.; VIDAL, C.; PESCARA, I. C.; JARDIM, W. F.; FERNANDES, A. N.; SODRÉ, F. F.; ALMEIDA, F. V.; SANTANA, J. S.; CANELA, M. C.; NUNES, C. R. O.; BICHINHO, K. M.; SEVERO, F. J. R. A preliminary nationwide survey of the presence of emerging contaminants in drinking and source waters in Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 572, p. 138–146, 2016.

MARQUEÑO, A.; PÉREZ-ALBALADEJO, E.; DENSLOW, N. D.; BOWDEN, J. A.; PORTE, C. Untargeted lipidomics reveals the toxicity of bisphenol A bis(3-chloro-2-hydroxypropyl) ether and bisphenols A and F in zebrafish liver cells. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 219, p. 112311, 2021.

MASHAY AL-ANAZI, K.; ALJUAID, M. J.; FARAH, M. A.; MAHMOUD, A. H.; ALGEFARE, A. I.; ALI, M. A.; ABOU-TARBOUSH, F. M. Maternal and developmental toxicity of Bisphenol-A in SWR/J mice. **Saudi Journal of Biological Sciences**, 2021. MEEKER, J. D.; CALAFAT, A. M.; HAUSER, R. Urinary bisphenol A concentrations in relation to serum thyroid and reproductive hormone levels in men from an infertility clinic. **Environmental Science and Technology**, v. 44, n. 4, p. 1458–1463, 2010a.

MEEKER, J. D.; EHRLICH, S.; TOTH, T. L.; WRIGHT, D. L.; CALAFAT, A. M.; TRISINI, A. T.; YED, X.; HAUSER, R. Semen quality and sperm DNA damage in relation to urinary bisphenol A among men from an infertility clinic. **Reproductive Toxicology**, v. 30, n. 4, p. 532–539, 2010b.

MELLO FILHO, A.C.; HOFFMANN, M.E.; MENEGHINI, R. Cell killing and DNA damage by hydrogen peroxide are mediated by intracellular iron. **Biochemical Journal**, v. 218, p. 273–275, 1984.

MELO, S. M.; BRITO, N. M. Analysis and occurrence of endocrine disruptors in Brazilian water by HPLC-fluorescence detection. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 225, n. 1, p. 1–7, 2014.

MELZER, D.; RICE, N. E.; LEWIS, C.; HENLEY, W. E.; GALLOWAY, T. S. Association of urinary bisphenol a concentration with heart disease: evidence from NHANES 2003/06. **PloS one**, v. 5, n. 1, 2010.

MENG, L.; GAN, L.; GONG, H.; SU, J.; WANG, P.; LI, W.; CHU, W.; XU, L. Efficient degradation of bisphenol A using High-Frequency Ultrasound: Analysis of influencing factors and mechanistic investigation. **Journal of Cleaner Production**, v. 232, p. 1195–1203, 2019.

MICHAEL, I.; HAPESHI, E.; MICHAEL, C.; FATTA-KASSINOS, D. Solar Fenton and solar TiO2 catalytic treatment of ofloxacin in secondary treated effluents: Evaluation of operational and kinetic parameters. **Water Research**, v. 44, n. 18, p. 5450–5462, 2010.

MIDORO-HORIUTI, T.; TIWARI, R.; WATSON, C. S.; GOLDBLUM, R. M. Maternal bisphenol a exposure promotes the development of experimental asthma in mouse pups. **Environmental Health Perspectives**, v. 118, n. 2, p. 273–277, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução - RDC nº 41, de 16 de setembro de 2011, 2011. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/res0041_16_09_2011.html

>. Acesso em: 3 jan. 2022.

Ministry Of The Environment - Government Of Japan, 2019. Results of Eco-toxicity tests of chemicals conducted by Ministry of the Environment in Japan (March 2019), p. 1–33.

MIRZAEI, A.; CHEN, Z.; HAGHIGHAT, F.; YERUSHALMI, L. Removal of pharmaceuticals from water by homo/heterogonous Fenton-type processes – A review. **Chemosphere**, v. 174, p. 665–688, 2017.

MISHRA, R.; TOMAR, I.; SINGHAL, S.; JHA, K.K. Synthesis, properties and biological activity of thiophene: A review. **Der Pharma Chemica**, v. 3, p. 38–54, 2011.

MOLKENTHIN, M.; OLMEZ-HANCI, T.; JEKEL, M.R.; ARSLAN-ALATON, I. Photo-Fenton-like treatment of BPA: Effect of UV light source and water matrix on toxicity and transformation products. **Water Research**, v. 47, p. 5052–5064, 2013.

MONTAGNER, C. C.; JARDIM, W. F. Spatial and seasonal variations of pharmaceuticals and endocrine disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil). Journal of the Brazilian Chemical Society, v. 22, n. 8, p. 1452–1462, 2011.

MORALES, G. C. Ensayos toxicológicos y métodos de evaluación de calidad de aguas. México: [s.n.]. v. 1

MORTUSEWICZ, O.; SCHERMELLEH, L.; WALTER, J.; CARDOSO, M. C.; LEONHARDT, H. Recruitment of DNA methyltransferase I to DNA repair sites. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 102, n. 25, p. 8905–8909, 2005.

MOUSSAVI, G.; POURAKBAR, M.; SHEKOOHIYAN, S.; SATARI, M. The photochemical decomposition and detoxification of bisphenol A in the VUV/H2O2 process: Degradation, mineralization, and cytotoxicity assessment. **Chemical Engineering Journal**, v. 331, p. 755–764, 2018.

MU, X.; HUANG, Y.; LI, X.; LEI, Y.; TENG, M.; LI, X.; WANG, C.; LI, Y. Developmental Effects and Estrogenicity of Bisphenol A Alternatives in a Zebrafish Embryo Model. **Environmental Science Technology**, v. 52, p. 3222–3231, 2018.

MUKHOPADHYAY, M.; SAMPATH, S.; MUÑOZ-ARNANZ, J.; JIMÉNEZ, B.; CHAKRABORTY, P. Plasticizers and bisphenol A in Adyar and Cooum riverine sediments, India: occurrences, sources and risk assessment. **Environmental**

Geochemistry and Health, v. 42, n. 9, p. 2789–2802, 2020.

MUSACHIO, E. A. S.; ARAUJO, S. M.; BORTOLOTTO, V. C.; COUTO, S. F.; DAHLEH, M. M. M.; POETINI, M. R.; JARDIM, E. F.; MEICHTRY, L. B.; RAMBORGER, B. P.; ROEHRS, R.; GUERRA, G. P.; PRIGOL, M. Bisphenol A exposure is involved in the development of Parkinson like disease in Drosophila melanogaster. **Food and Chemical Toxicology**, v. 137, p. 111128, 2020.

NISHIDA, S. M.; DE OLIVEIRA, F. A. K.; TROLL, J. **Como vemos o mundo? As propriedades da luz**. 2022. Disponível em: <https://www2.ibb.unesp.br/Museu_Escola/2_qualidade_vida_humana/Museu2_quali dade_corpo_sensorial_visao3.htm#:~:text=O que chamamos de luz,nos possibilitam enxergar em cores.>.

NOGUEIRA, R.F.P.; OLIVEIRA, M.C.; PATERLINI, W.C. Simple and fast spectrophotometric determination of H2O2 in photo-Fenton reactions using metavanadate. **Talanta**, v. 66, p. 86–91, 2005.

NOSZCZYŃSKA, M.; PIOTROWSKA-SEGET, Z. Bisphenols: Application, occurrence, safety, and biodegradation mediated by bacterial communities in wastewater treatment plants and rivers. **Chemosphere**, v. 201, p. 214–223, 2018.

OLIVEIRA, D.G.S. DE. Toxicidade em peixes submetidos à fração solúvel do biodiesel de óleo de soja queimado. 2013. p. 81. Tese – Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2013. OLMEZ-HANCI, T., DURSUN, D., AYDIN, E., ARSLAN-ALATON, I., GIRIT, B., MITA, L., DIANO, N., MITA, D.G., GUIDA, M. S2O82-/UV-C and H2O2/UV-C treatment of Bisphenol A: Assessment of toxicity, estrogenic activity, degradation products and results in real water. **Chemosphere**, v. 119, p. S115–S123, 2015.

OSMAN, M. A.; MAHMOUD, G. I.; ELGAMMAL, M. H.; HASAN, R. S. Studying of bisphenol A levels in some canned food, feed and baby bottles in Egyptian markets. **Fresenius Environmental Bulletin**, v. 27, n. 12A, p. 9374–9381, 2018.

OTURAN, M. A.; AARON, J. J. Advanced oxidation processes in water/wastewater treatment: Principles and applications. A review. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 44, n. 23, p. 2577–2641, 2014.

ÖZEL, Ş.; TOKMAK, A.; AYKUT, O.; AKTULAY, A.; HANÇERLIOGULLARI, N.; USTUN, Y. E. Serum levels of phthalates and bisphenol-A in patients with primary ovarian insufficiency. **Gynecological Endocrinology**, v. 35, n. 4, p. 364–367, 2019.

PAŁKOWSKA-GOŹDZIK, E.; BIGOS, A.; ROSOŁOWSKA-HUSZCZ, D. Type of sweet flavour carrier affects thyroid axis activity in male rats. **European Journal of Nutrition 2016 57:2**, v. 57, n. 2, p. 773–782, 2016.

PARK, Y. J.; RAHMAN, M. S.; PANG, W.; RYUA, D.; KIM, B.; PANG, M. Bisphenol A affects the maturation and fertilization competence of spermatozoa. **Ecotoxicology** and Environmental Safety, v. 196, p. 110512, 2020.

PARVAN, L. G.; LEITE, T. G.; FREITAS, T. B.; PEDROSA, P. A. A.; CALIXTO, J. S.; AGOSTINHO, L. A.; PARVAN, L. G.; LEITE, T. G.; FREITAS, T. B.; PEDROSA, P. A. A.; CALIXTO, J. S.; AGOSTINHO, L. A. Bioensaio com Allium cepa revela genotoxicidade de herbicida com flumioxazina. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 11, n. 0, 2020.

PELLENZ, L.; BORBA, F.H.; DAROIT, D.J.; LASSEN, M.F.M.; BARONI, S.; ZORZO, C.F.; GUIMARÃES, R.E.; ESPINOZA-QUIÑONES, F.R.; SEIBERT, D. Landfill leachate treatment by a boron-doped diamond-based photo-electro-Fenton system integrated with biological oxidation: A toxicity, genotoxicity and by products assessment. Journal of Environmental Management, v. 264, p. 0–11, 2020.

PERERA, F.; VISHNEVETSKY, J.; HERBSTAMAN, J. B.; CALAFAT, A. M.; XIONG, W.; RAUH, V.; WANG, S. Prenatal bisphenol a exposure and child behavior in an innerity cohort. **Environmental Health Perspectives**, v. 120, n. 8, p. 1190–1194, 2012.

PETEFFI, G. P.; FLECK, J. D.; KAEL, I. M.; ROSA, D. C.; ANTUNES, M. V.; LINDENA, R. Ecotoxicological risk assessment due to the presence of bisphenol A and caffeine in surface waters in the Sinos River Basin - Rio Grande do Sul - Brazil. **Brazilian Journal of Biology**, v. 79, n. 4, p. 712–721, 2019.

PHAM, T. H.; BUI, H. M.; BUI, T. X. Advanced oxidation processes for the removal of pesticides. [s.l.] Elsevier B.V., 2020.

PINNEY, S. E.; MESAROS, C. A.; SNYDER, N. W.; BUSCH, C. M.; XIAO, R.; AIJAZ, S.; IJAZA, N.; BLAIR, I. A.; MANSON, J. M. Second trimester amniotic fluid bisphenol A concentration is associated with decreased birth weight in term infants. **Reproductive Toxicology**, v. 67, p. 1–9, 2017.

PODDER, A.; SADMANI, A. H. M. A.; REINHART, D.; CHANG, N.; GOEL, R. Per and poly-fluoroalkyl substances (PFAS) as a contaminant of emerging concern in surface water: A transboundary review of their occurrences and toxicity effects.

Journal of Hazardous Materials, v. 419, p. 126361, 2021.

POLLACK, A. Z.; MUMFORD, S. L.; KRALL, J. R.; CARMICHAEL, A. E.; SJAARDA, L. A.; PERKINS, N. J.; KANNAN, K.; SCHISTERMAN, E. F. Exposure to bisphenol A, chlorophenols, benzophenones, and parabens in relation to reproductive hormones in healthy women: A chemical mixture approach. **Environment International**, v. 120, p. 137–144, 2018.

PORTER, S. N.; HUMPHRIES, M. S.; BUAH-KWOFIEB, A.; SCHLEYER, M. H. Accumulation of organochlorine pesticides in reef organisms from marginal coral reefs in South Africa and links with coastal groundwater. **Marine Pollution Bulletin**, v. 137, p. 295–305, 2018.

PRAVEENA, S. M.; CHEEMA, M. S.; GUO, H. R. Non-nutritive artificial sweeteners as an emerging contaminant in environment: A global review and risks perspectives. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 170, p. 699–707, 2019.

QIAN, Y.; JIA, X.; DING, T.; YANG, M.; YANG, B.; LI, J. Occurrence and removal of bisphenol analogues in wastewater treatment plants and activated sludge bioreactor. **Science of The Total Environment**, v. 758, p. 143606, 2021.

RAHBAR, M. H.; SWINGLE, H. M.; CHRISTIAN, M. A.; HESSABI, M.; LEE, M.; PITCHER, M.R.; CAMPBELL, S.; MITCHELL, A.; KRONE, R.; LOVELAND, K. A.; PATTERSON JR., D. G. Environmental Exposure to Dioxins, Dibenzofurans, Bisphenol A, and Phthalates in Children with and without Autism Spectrum Disorder Living near the Gulf of Mexico. International Journal of Environmental Research and Public Health 2017, Vol. 14, Page 1425, v. 14, n. 11, p. 1425, 2017.

RAMÍREZ, V.; GÁLVEZ-ONTIVEROS, Y.; PORRAS-QUESADA, P.; MARTINEZ-GONZALEZ, L. J.; RIVAS, A.; ALVAREZ-CUBERO, M. J. Metabolic pathways, alterations in miRNAs expression and effects of genetic polymorphisms of bisphenol a analogues: A systematic review. **Environmental Research**, v. 197, p. 111062, 2021.

RAMOS, L.P.N.; LEITE, D.M.; MACEDO, W.D.A.; FARIAS, C.B.M.; OLIVEIRA, A.S. DE; DAHMER, N.; KARSBURG, I.V. Evaluation of the cytotoxic and genotoxic effect of Allium cepa L. (Amaryllidaceae) root cells after exposure in water samples of five lakes of Alta Floresta, State of Mato Grosso. **Ambiente e Agua - An Interdisciplinary Journal of Applied Science**, v. 15, n. 1, p. 1-10, 2020.

REICHERT, G.; HILGERT, S.; FUCHS, S.; AZEVEDO, J. C. R. Emerging
contaminants and antibiotic resistance in the different environmental matrices of Latin America. **Environmental Pollution**, v. 255, 2019.

RHODES, J.E.; ADAMS, W.J.; BIDDINGER, G.R.; ROBILLARD, K.A.; GORSUCH, J.W. Chronic toxicity of 14 phthalate esters to Daphnia magna and rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 14, p. 1967–1976, 1995.

RICARDO, I. A.; ALBERTO, E. A.; SILVA JÚNIOR, A. H.; MACUVELE, D. L. P.; PADOIN, N.; SOARES, C.; RIELLA, H. G.; STARLING, M. C. V. M.; TROVÓ, A. G. A critical review on microplastics, interaction with organic and inorganic pollutants, impacts and effectiveness of advanced oxidation processes applied for their removal from aqueous matrices. **Chemical Engineering Journal**, v. 424, 2021.

RIVA, F.; CASTIGLIONI, S.; FATTORE, E.; MANENTI, A.; DAVOLI, E.; ZUCCATO, E. Monitoring emerging contaminants in the drinking water of Milan and assessment of the human risk. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 221, n. 3, p. 451–457, 2018.

RODRIGUES, K. L. T.; SANSON, A. L.; QUARESMA, A. V.; GOMES, R. P.; DA SILVA, G. A.; AFONSO, R. J. C. F. Chemometric approach to optimize the operational parameters of ESI for the determination of contaminants of emerging concern in aqueous matrices by LC-IT-TOF-HRMS. **Microchemical Journal**, v. 117, p. 242–249, 2014.

RODRIGUEZ-CEA, A.; AYLLON, F.; GARCIA-VAZQUEZ, E. Micronucleus test in freshwater fish species: an evaluation of its sensitivity for application in field surveys. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 56, n. 3, p. 442–448, 2003.

ROGERO, S. O.; LUGÃOA, A. B.; IKEDAB, T. I.; CRUZ, A. S. Teste in vitro de Citotoxicidade : Estudo Comparativo entre Duas Metodologias. **Materials Research**, v. 6, n. 3, p. 317–320, 2003.

RYKOWSKA, I.; WASIAK, W. Properties, threats, and methods of analysis of bisphenol A and its derivatives. **Acta Chromatographica**, n. 16, p. 7–27, 2006.

SABARWAL, A.; KUMAR, K.; SINGH, R. P. Hazardous effects of chemical pesticides on human health–Cancer and other associated disorders. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 63, p. 103–114, 2018.

SABATINI, S.; FRACASSO, A.; BAZZATO, G.; KURTZMAN, N.A. Effect of phthalate acid esters on transport in toad bladder membrane. **Journal of Pharmacology and**

Experimental Therapeuticals, v. 250, p. 910–914, 1989.

SAILLENFAIT, A.M.; GALLISSOT, F.; SABATÉ, J.P.; REMY, A. Prenatal developmental toxicity studies on diundecyl and ditridecyl phthalates in Sprague-Dawley rats. **Reprodutive Toxicology**, v. 37, p. 49–55, 2013.

SALGUEIRO-GONZÁLEZ, N.; TURNES-CAROU, I.; BESADA, V.; MUNIATEGUI-LORENZO, S.; LÓPEZ-MAHÍA, P.; PRADA-RODRÍGUEZ, D. Occurrence, distribution and bioaccumulation of endocrine disrupting compounds in water, sediment and biota samples from a European river basin. **Science of The Total Environment**, v. 529, p. 121–130, 2015.

SAMMUT, G.; SINAGRA, E.; HELMUS, R.; DE VOOGT, P. Perfluoroalkyl substances in the Maltese environment – (I) surface water and rain water. **Science of The Total Environment**, v. 589, p. 182–190, 2017.

SÁNCHEZ-POLO, M., ABDEL DAIEM, M.M., OCAMPO-PÉREZ, R., RIVERA-UTRILLA, J., MOTA, A.J., 2013. Comparative study of the photodegradation of bisphenol A by HO, SO4- and CO3-/HCO3 radicals in aqueous phase. **Science of the Total Environmental**, p. 463–464, 2013.

SANTORO, A.; CHIANESE, R.; TROISI, J.; RICHARDS, S.; NORI, S. L.; FASANO, S.; GUIDA, M.; PLUNK, E.; VIGGIANO, A.; PIERANTONI, R.; MECCARIELLO, R. Neuro-toxic and Reproductive Effects of BPA. **Current neuropharmacology**, v. 17, n. 12, p. 1109–1132, 2019.

SARKAR, A.; MAHENDRAN, T. S.; MEENAKSHISUNDARAM, A.; CHRISTOPHER, R. V.; DAN, P.; SUNDARARAJAN, V.; JANA, N. VENKATASUBBU, D.; MOHIDEEN, S. S. Role of cerium oxide nanoparticles in improving oxidative stress and developmental delays in Drosophila melanogaster as an in-vivo model for bisphenol a toxicity. **Chemosphere**, v. 284, p. 131363, 2021.

SEIBERT, D.; QUESADA, H.; BERGAMASCO, R.; BORBA, F.H.; PELLENZ, L. 2019. Presence of endocrine disrupting chemicals in sanitary landfill leachate, its treatment and degradation by Fenton based processes: A review. **Process Safety and Environmental Protection**, v. 131, p. 255-267, 2019.

SEIBERT, D.; ZORZO, C. F.; BORBA, F. H.; DE SOUZA, R. M.; QUESADA, H. B.; BERGAMASCO, R.; BAPTISTA, A. T.; INTICHER, J. J. Occurrence, statutory guideline values and removal of contaminants of emerging concern by Electrochemical Advanced Oxidation Processes: A review. **Science of the Total** Environment, v. 748, p. 141527, 2020.

SENTA, I.; GRACIA-LOR, E.; BORSOTTI, A.; ZUCCATO, E.; CASTIGLIONI, S. Wastewater analysis to monitor use of caffeine and nicotine and evaluation of their metabolites as biomarkers for population size assessment. **Water Research**, v. 74, p. 23–33, 2015.

SEOANE, M.; CID, Á.; ESPERANZA, M. Toxicity of bisphenol A on marine microalgae: Single- and multispecies bioassays based on equivalent initial cell biovolume. **Science of The Total Environment**, v. 767, p. 144363, 2021.

SHANKAR, A.; TEPPALA, S.; SABANAYAGAM, C. Urinary Bisphenol A Levels and Measures of Obesity: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2008. **ISRN Endocrinology**, v. 2012, p. 1–6, 2012.

SHARMA, J.; MISHRA, I. M.; KUMAR, V. Degradation and mineralization of Bisphenol A (BPA) in aqueous solution using advanced oxidation processes: UV/H2O2 and UV/S2O82– oxidation systems. **Journal of Environmental Management**, v. 156, p. 266–275, 2015.

SHARMA, J.; MISHRA, I. M.; KUMAR, V. Mechanistic study of photo-oxidation of Bisphenol-A (BPA) with hydrogen peroxide (H2O2) and sodium persulfate (SPS). **Journal of Environmental Management**, v. 166, p. 12–22, 2016.

SHARMA, P.; CHADHA, P. Bisphenol A induced toxicity in blood cells of freshwater fish Channa punctatus after acute exposure. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 28, n. 8, p. 4738–4750, 2021.

SHEKOOHIYAN, S.; RAHMANIA, A.; CHAMACK, M.; MOUSSAVI, G.; RAHMANIAN, O.; ALIPOUR, V.; GIANNAKIS, S. A novel CuO/Fe2O3/ZnO composite for visiblelight assisted photocatalytic oxidation of Bisphenol A: Kinetics, degradation pathways, and toxicity elimination. **Separation and Purification Technology**, v. 242, p. 116821, 2020.

SHEN, Y.; ZHENG, Y.; JIANG, J.; LIU, Y.; LUO, X.; SHEN, Z.; CHEN, X.; WANG, Y.; DAI, Y.; ZHAO, J.; LIANG, H.; CHEN, A.; YUAN, W. Higher Urinary Bisphenol A Concentration Is Associated with Unexplained Recurrent Miscarriage Risk: Evidence from a Case-Control Study in Eastern China. **PLOS ONE**, v. 10, n. 5, p. e0127886, 2015.

SHI, X. Y.; WANG, Z.; LIU, L.; FENG, L.; LI, N.; LIU, S.; GAO, H. Low concentrations of bisphenol A promote human ovarian cancer cell proliferation and glycolysis-based

metabolism through the estrogen receptor- α pathway. **Chemosphere**, v. 185, p. 361–367, 2017.

SPOSITO, J. C.; MONTAGNER, C. C.; CASADO, M.; NAVARRO-MARTÍN, L.; SOLÓRZANO, J. C. J.; PIÑA, B.; GRISOLIA, A. B. Emerging contaminants in Brazilian rivers: Occurrence and effects on gene expression in zebrafish (Danio rerio) embryos. **Chemosphere**, v. 209, p. 696–704, 2018.

STARLING, M. C. V. M.; AMORIM, C. C.; LEÃO, M. M. D. Occurrence, control and fate of contaminants of emerging concern in environmental compartments in Brazil. **Journal of Hazardous Materials**, v. 372, n. April 2018, p. 17–36, 2019.

STEFAN, M. I. Advanced Oxidation Processes for Water Treatment: Fundamentals and Applications - Google Livros. IWA Publis ed. [s.l: s.n.].

SUN, Q.; WANG, Y.; LI, Y.; ASHFAQ, M.; DAI, L.; XIE, X.; YU, C. Fate and mass balance of bisphenol analogues in wastewater treatment plants in Xiamen City, China. **Environmental Pollution**, v. 225, p. 542–549, 2017.

SUN, X.; PENG, J.; WANG, M.; WANG, J.; TANG, C.; YANG, L.; LEI, H.; LI, F.; WANG, X.; CHEN, J. Determination of nine bisphenols in sewage and sludge using dummy molecularly imprinted solid-phase extraction coupled with liquid chromatography tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1552, p. 10–16, 2018a.

SUN, X.; LI, D.; LIANG, H.; MIAO, M.; SONG, X.; WANG, Z.; ZHOUD, Z.; YUAN, W. Maternal exposure to bisphenol A and anogenital distance throughout infancy: A longitudinal study from Shanghai, China. **Environment International**, v. 121, p. 269–275, 2018b.

SWAN, S. H. Environmental phthalate exposure in relation to reproductive outcomes and other health endpoints in humans. **Environmental Research**, v. 108, n. 2, p. 177–184, 2008.

TARAFDAR, A.; SIROHI, R.; BALAKUMARAN, P. A.; RESHMY, R.; MADHAVAN, A.; SINDHU, R.; BINOD, P.; KUMAR, Y.; KUMAR, D.; SIM, S. J. The hazardous threat of Bisphenol A: Toxicity, detection and remediation. **Journal of Hazardous Materials**, v. 423, p. 127097, 2022.

TITOUHI, H.; BELGAIED, J.E., 2016. Heterogeneous Fenton oxidation of ofloxacin drug by iron alginate support. **Environmental Technology U. K**, v. 37, p. 2003–2015, 2016.

TRASANDE, L.; ATTINA, T. M.; BLUSTEIN, J. Association Between Urinary Bisphenol A Concentration and Obesity Prevalence in Children and Adolescents. **JAMA**, v. 308, n. 11, p. 1113–1121, 2012.

TRÖGER, R.; REN, H.; YIN, D.; POSTIGO, C.; NGUYEN, P. D.; BADUEL, C.; GOLOVKO, O.; BEEN, F.; JOERSS, H.; BOLEDA, M. R.; POLESELLO, S. RONCORONI, M.; TANIYASU, S.; MENGER, F.; AHRENS, L.; WIBERG, K. What's in the water? – Target and suspect screening of contaminants of emerging concern in raw water and drinking water from Europe and Asia. **Water Research**, v. 198, p. 117099, 2021.

TSE, L. A.; LEE, P. M.; HO, W. M.; LAM, A. T.; LEE, M. K.; NG, S. S. M.; HEE, Y.; LEUNG, K.; HARTLE, J. C.; HU, H.; KAN, H.; WANG, F.; NG, C. F. Bisphenol A and other environmental risk factors for prostate cancer in Hong Kong. **Environment international**, v. 107, p. 1–7, 2017.

UNITED STATE NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE - NLH. ChemIDplus -Diphenyl disulfide. 2020a. Disponível em: <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/sid/0000882337>.

UNITED STATE NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE - NLH. ChemIDplus – Didodecylphthalate. 2020b. Disponível em: <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/sid/0002432908>.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY - USEPA. Drinking Water Contaminant Candidate List (CCL) and Regulatory Determination. 2022. Disponível em: https://www.epa.gov/ccl.

UNITED STATE ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY - USEPA. **Comptox Chemicals Dashboard**. 2020. Disponível em: <https://comptox.epa.gov/dashboard/dsstoxdb/results?search=DTXSID6022131#exp osure>.

UNITED STATE ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY - USEPA, 2012. Endocrine Disruptor Screening Program, Universe of Chemicals for Potential Endocrine Disruptor Screening and Testing.

VAHEDI, M.; SAEEDI, A.; POORBAGHI, S. L.; SEPEHRIMANESH, M.; FATTAHI, M. Metabolic and endocrine effects of bisphenol A exposure in market seller women with polycystic ovary syndrome. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 23, n. 23, p. 23546–23550, 2016.

VALBONESI, P.; PROFITA, M.; VASUMINI, I.; FABBRI, E. Contaminants of emerging concern in drinking water: Quality assessment by combining chemical and biological analysis. **Science of the Total Environment**, v. 758, 2021.

VALENTE, D.; COSTA-AMARAL, I. C.; DE CARVALHO, L. V. B.; DOS SANTOS, M. V. C.; DE CASTRO, V. S.; ROSÁRIO, D. D.; RODRIGUES, F.; DE FALCO, A.; SILVA, C. B.; NOGUEIRA, S. M.; GONÇALVES, E. S.; MOREIRA, J. C.; ANDRÉ, L. C.; TEIXEIRA, L. R.; SARCINELLI, P. N.; SISENANDO, H. A.; DE OLIVEIRA, M. S.; PERINI, J. A.; MATTOS, R. C. O. C.;LARENTIS, A. L. Utilização de biomarcadores de genotoxicidade e expressão gênica na avaliação de trabalhadores de postos de combustíveis expostos a vapores de gasolina. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 42, p. 2, 2017.

VELÁZQUEZ-GÓMEZ, M.; HURTADO-FERNÁNDEZ, E.; LACORTE, S. Differential occurrence, profiles and uptake of dust contaminants in the Barcelona urban area. **Science of The Total Environment**, v. 648, p. 1354–1370, 2019.

VIECELLI, N.C.; LOVATEL, E.R.; CARDOSO, E.M.; FILHO, I.N. Quantitative analysis of plasticizers in a wastewater treatment plant: Influence of the suspended solids parameter. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 22, p. 1150–1155, 2011.

VIEIRA, W. T.; DE FARIAS, M. B.; SPAOLONZI, M. P.; DA SILVA, M. G. C.; VIEIRA, M. G. A. Removal of endocrine disruptors in waters by adsorption, membrane filtration and biodegradation. A review. **Environmental Chemistry** Letters, v. 18, p. 1113-1143, 2020.

VITKU, J.; SOSVOROVA, L.; CHLUPACOVA, T.; HAMPL, R.; HILL, M.; SOBOTKA, V.; HERACEK, J.; BICIKOVA, M.; STARKA, L. Differences in bisphenol A and estrogen levels in the plasma and seminal plasma of men with different degrees of infertility. **Physiological Research**, v. 64, p. S303–S311, 2015.

WANG, B.; ZHOU, W.; ZHUA, W.; CHEN, L.; WANG, W.; TIAN, Y.; SHEN, L.;; ZHANG, J. Associations of female exposure to bisphenol A with fecundability: Evidence from a preconception cohort study. **Environment International**, v. 117, p. 139–145, 2018a.

WANG, C.-T.; CHOU, W.-L.; CHUNG, M.-H.; KUO, Y.-M. COD removal from real dyeing wastewater by electro-Fenton technology using an activated carbon fiber cathode. **Desalination**, v. 253, p. 129–134, 2010.

WANG, H.; ZHAO, P.; HUANG, Q.; CHI, Y.; DONG, S.; FAN, J. Bisphenol-A induces neurodegeneration through disturbance of intracellular calcium homeostasis in human embryonic stem cells-derived cortical neurons. **Chemosphere**, v. 229, p. 618–630, 2019.

WANG, J.; ZHUAN, R. Degradation of antibiotics by advanced oxidation processes: An overview. **Science of the Total Environment**, v. 701, p. 135023, 2020.

WANG, L.; YUN, J.; ZHANG, H.; SI, J.; FANG, X.; SHAO, L. Degradation of Bisphenol A by ozonation in rotating packed bed: Effects of operational parameters and co-existing chemicals. **Chemosphere**, v. 274, p. 129769, 2021.

WANG, Q.; CHEN, M.; SHAN, G.; CHEN, P.; CUI, S.; YI, S.; ZHU, L. Bioaccumulation and biomagnification of emerging bisphenol analogues in aquatic organisms from Taihu Lake, China. **Science of The Total Environment**, v. 598, p. 814–820, 2017.

WANG, Q.; LEMLEY, A.T. Kinetic model and optimization of 2,4-D degradation by Anodic Fenton treatment. **Environmental Science Technology**, v. 35, p. 4509–4514, 2001.

WANG, Z.; LIANG, H.; TU, X.; YUAN, W.; ZHOU, Z.; JIN, L.; MIAO, M.; LI, D. K. Bisphenol A and pubertal height growth in school-aged children. **Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology 2018 29:1**, v. 29, n. 1, p. 109–117, 2018b.

WARDENIER, N.; LIU, Z.; NIKIFOROV, A.; VAN HULLE, S. W. H.; LEYS, C. Micropollutant elimination by O3, UV and plasma-based AOPs: An evaluation of treatment and energy costs. **Chemosphere**, v. 234, p. 715–724, 2019.

XAVIER, J. DA C.; ALMEIDA-NETO, F.W.Q.; DA SILVA, P.T.; MARINHO, E.S.; FERREIRA, M.K.A.; MAGALHÃES, F.E.A.; NOGUEIRA, C.E.S.; BANDEIRA, P.N.; DE MENEZES, J.E.S.A.; TEIXEIRA, A.M.R.; SANTOS, H.S. DOS. Structural characterization, electronic properties, and anxiolytic-like effect in adult zebrafish (Danio rerio) of cinnamaldehyde chalcone. **Journal of Molecular Structure**, v. 1222, 2020.

XIAO, C.; WANG, L.; HU, D.; ZHOU, Q.; HUANG, X. Effects of exogenous bisphenol A on the function of mitochondria in root cells of soybean (Glycine max L.) seedlings. **Chemosphere**, v. 222, p. 619–627, 2019.

XIAO, C.; WANG, L.; ZHOUA, Q.; HUANG, X. Hazards of bisphenol A (BPA)

exposure: A systematic review of plant toxicology studies. **Journal of Hazardous Materials**, v. 384, p. 121488, 2020.

XIN, X.; SUN, S.; ZHOU, A.; WANG, M.; SONG, Y.; ZHAO, Q.; JIA, R. Sulfadimethoxine photodegradation in UV-C/H2O2 system: Reaction kinetics, degradation pathways, and toxicity. **Journal of Water Process Engineering**, v. 36, p. 101293, 2020.

XU, X.; ZONG, S.; CHEN, W.; LIU, D. Comparative study of Bisphenol A degradation via heterogeneously catalyzed H2O2 and persulfate: Reactivity, products, stability and mechanism. **Chemical Engineering Journal**, v. 369, p. 470–479, 2019.

XU, Y.; LI, Y.; SCOTT, K.; LINDH, C. H.; JAKOBSSON, K.; FLETCHER, T.; OHLLSSON, B.; ANDERSSON, E. M. Inflammatory bowel disease and biomarkers of gut inflammation and permeability in a community with high exposure to perfluoroalkyl substances through drinking water. **Environmental Research**, v. 181, p. 108923, 1 2020.

XUE, G.; ZHENG, M.; QIAN, Y.; LI, Q.; GAO, P.; LIU, Z.; CHEN, H.; LI, X. Comparison of aniline removal by UV/CaO2 and UV/H2O2: Degradation kinetics and mechanism. **Chemosphere**, v. 255, 2020.

XUE, J.; KANNAN, K. Mass flows and removal of eight bisphenol analogs, bisphenol A diglycidyl ether and its derivatives in two wastewater treatment plants in New York State, USA. **Science of The Total Environment**, v. 648, p. 442–449, 2019.

YADAV, D.; RANGABHASHIYAM, S.; VERMA, P.; SINGH, P.; DEVI, P.; KUMAR, P.; HUSSAIN, C. M.; GAURAV, G. K.; KUMAR, K. S. Environmental and health impacts of contaminants of emerging concerns: Recent treatment challenges and approaches. **Chemosphere**, v. 272, p. 129492, 2021.

YAMAMOTO, T.; YASUHARA, A.; SHIRAISHI, H.; NAKASUGI, O. Bisphenol A in hazardous waste landfill leachates. **Chemosphere**, v. 42, p. 415–418, 2001.

YANG, J.; ZHONG, W.; CHEN, P.; ZHANG, Y.; SUN, B.; LIU, M.; ZHU, Y.; ZHU, L. Graphene oxide mitigates endocrine disruption effects of bisphenol A on zebrafish at an early development stage. **Science of The Total Environment**, v. 697, p. 134158, 2019.

YANG, L.; ZHU, L.; LIU, Z. Occurrence and partition of perfluorinated compounds in water and sediment from Liao River and Taihu Lake, China. **Chemosphere**, v. 83, n. 6, p. 806–814, 2011.

YE, C.; MA, X.; DENG, J.; LI, X.; LI, Q.; DIETRICH, A. M. Degradation of saccharin by UV/H2O2 and UV/PS processes: A comparative study. **Chemosphere**, v. 288, p. 132337, 2022.

ZAZO, J. A.; PLIEGO, G.; BLASCO, S.; CASAS, J. A.; RODRIGUEZ, J. J. Intensification of the Fenton Process by Increasing the Temperature. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 50, n. 2, p. 866–870, 2010.

ZHANG, J.; WANG, L.; KANNAN, K. Microplastics in house dust from 12 countries and associated human exposure. **Environment International**, v. 134, p. 105314, 2020a.

ZHANG, K. S.; CHEN, H.; CHEN, Y.; QIU, K.; ZHENG, X.; LI, G.; YANG, H.; WEN, C. Bisphenol A stimulates human lung cancer cell migration via upregulation of matrix metalloproteinases by GPER/EGFR/ERK1/2 signal pathway. **Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie**, v. 68, n. 8, p. 1037–1043, 2014.

ZHANG, X.; DING, Y.; TANG, H.; HAN, X.; ZHU, L.; WANG, N. Degradation of bisphenol A by hydrogen peroxide activated with CuFeO2 microparticles as a heterogeneous Fenton-like catalyst: Efficiency, stability and mechanism. **Chemical Engineering Journal**, v. 236, p. 251–262, 2014.

ZHANG, Y. F.; SHAN, C.; WANG, Y.; QIAN, L.; JIA, D.; ZHANG, Y.; HAO, X.; XU, H. Cardiovascular toxicity and mechanism of bisphenol A and emerging risk of bisphenol S. **Science of The Total Environment**, v. 723, p. 137952, 2020b.

ZIMMERS, S. M.; BROWNE, E. P.; O'KEEFE, P. W.; ANDERTON, D. L.; KRAMER, L.; RECKHOW, D. A.; ARCARO, K. F. Determination of free Bisphenol A (BPA) concentrations in breast milk of U.S. women using a sensitive LC/MS/MS method. **Chemosphere**, v. 104, p. 237–243, 2014.