**Valutazione dei rischi dei pesticidi per i bambini**

Lubomir Simeonov, Yordan Simeonov

Space Research and Technology Institute (SRTI)

Bulgarian Academy of Sciences (BAS)

Acad. G. Bonchev Str., Block 1

1113 Sofia, Bulgaria

lubomir.simeonov@gmail.com



**Valutazione dei rischi dei pesticidi per i bambini**

Introduzione

I neonati e i bambini piccoli rappresentano una fascia della popolazione verso cui prestare particolare attenzione quando si tratta di esposizione ai pesticidi (compresi quelli obsoleti). Per diverse ragioni (comportamentali, anatomiche e metaboliche) i bambini possono essere maggiormente vulnerabili agli effetti negativi dell’esposizione ai pesticidi. Questa potenziale maggiore vulnerabilità deve essere tuttavia valutata caso per caso, poiché in alcuni casi i bambini (soprattutto quelli più grandi) possono avere sensibilità simile o minore rispetto a quella degli adulti.

La ricerca ha inoltre segnalato una serie di meccanismi d’azione tossicologica che possono avere particolare rilevanza per i rischi per la salute dei bambini. Questi possono comprendere effetti sulla maturazione del sistema nervoso, interferenza endocrina e l’influenza di una esposizione precoce sullo sviluppo di patologie successivamente nella vita. Nonostante l’importanza di questi meccanismi d’azione non è ancora pienamente compresa, in particolare a bassi livelli di esposizione, sono settori di ricerca in espansione e i dati ottenuti dovrebbero essere utili per migliorare la valutazione dei rischi per la salute in questa fascia della popolazione.

Sensibilità correlate all’esposizione

L’esposizione è il fattore principale per determinare i rischi per la salute, anche la sostanza chimica intrinsecamente più tossica non rappresenta un fattore di rischio a meno che non vi sia una sufficiente esposizione. Molti fattori che portano a un aumento del rischio di esposizione durante l’infanzia sono subito individuabili, in particolare quelli che riguardano la via orale. I bambini hanno più probabilità, soprattutto tra i 2 e i 6 anni, di gattonare sul pavimento dove possono raccogliere particelle di terreno, polvere o residui chimici (ad esempio, pesticidi applicati in casa). Potrebbero quindi ingerire queste particelle o residui, mettendo le mani in bocca, cosa che tutti gli individui possono fare ma è particolarmente frequente nei bambini.



In aggiunta all’*ingestione* di terra o polvere, i bambini mostrano anche un maggior consumo di cibo e acqua (in termini di kg per peso corporeo) rispetto agli adulti. Per esempio, il consumo di acqua di neonati o bambini piccoli è circa doppio, in base al peso corporeo, rispetto a quello di un adulto e il consumo di alcuni tipi di alimenti può essere ben superiore.

I bambini sono anche più propensi ad avere un’alimentazione più limitata e ripetitiva (ad esempio, succo invece di acqua, solo bastoncini di pesce, solo certe verdure), che può portare a livelli sostanzialmente diversi in termini di esposizione chimica attraverso l’alimentazione rispetto ad un adulto medio.

Tuttavia, la *via orale di esposizione* solitamente è quella più frequente nei bambini, altre vie possono essere importanti in alcuni casi. I bambini hanno una *frequenza di inalazioni* che è proporzionalmente maggiore per le dimensioni del loro corpo rispetto a quella di un adulto e perciò, sulla base del peso corporeo, hanno maggiori esposizioni. La stessa cosa vale per l’*esposizione cutanea*, in quanto i bambini hanno una maggiore superficie corporea se proporzionata alla massa corporea complessiva.

Dipendenza dall’età di alcune variabili chiave dell'esposizione

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Parametro** | **Infante / Neonato** | **Bambino piccolo 3-5 anni** | **Bambino**  **6-10 anni** | **Teenager**  **12-10 anni** | **Adulto** |
| **Peso corporeo [kg]** | 7 | 17,5 | 29 | 57 | 70 |
| **Consumo d’acqua (L/kg al giorno]** | 00,4 | 00,5 | ND | 0,02 | 0,02 |
| **Frequenza respiratoria [m3/kg al giorno]** | 0,64 | 0,47 | 0,34 | 0,25 | 0,19 |
| **Superficie corporea [cm2/kg]** | ND | 417 | 338 | 293 | 257 |
| **Consumo totale di vegetali [g/kg al giorno]** | 6,8 | 7,125 | 5,55 | 3,8 | 3,6 |
| **Consumo totale di latticini [g/kg al giorno]** | 62,7 | 21,15 | 13,3 | 6,3 | 3,4 |

Come mostrato nella tabella, la superficie corporea per kg di peso corporeo di un bambino piccolo (età tra i 3 e i 5 anni) è circa il 60 percento in più rispetto a quella di un adulto. In termini pratici, queste differenze si traducono in un lieve aumento della dose totale, una differenza solitamente colmata dalla differenza nella *via orale*. Potrebbero essere fondamentali nei casi in cui la via orale di esposizione è assente.

Infanti e neonati inoltre hanno una fonte di esposizione unica durante il primo periodo della vita – il latte materno e/o il latte in polvere – che consumano in grandi quantità rispetto al loro peso corporeo.

Sia che il bambino consumi latte materno o il latte in polvere può avere un’importante ruolo nell'esposizione. Mentre il latte materno può comportare il trasferimento di sostanze tossiche lipofile (ad esempio clordano, DDT) dalla madre al bambino, l’utilizzo di latte in polvere può essere associate ad una maggiore esposizione a fonti d’acqua contaminate.

Sensibilità su base fisiologica

Il momento della nascita provoca profondi cambiamenti nella fisiologia. Dalla nascita fino all’adolescenza, il corpo del bambino cresce e matura diventando sempre più simile a quello di un adulto. Sarebbe sbagliato comunque pensare che questa evoluzione sia strettamente lineare. Il processo di crescita e sviluppo durante l’infanzia varia nei diversi apparati, e può essere piuttosto complicato.

*Cambiamenti delle dimensioni degli organi* – I processi di crescita degli organi durante l’infanzia sono altamente specifici per ogni organo. Per esempio, i bambini hanno il cervello che è molto più grande in proporzione al loro corpo rispetto a quello di un adulto. Questo può avere delle implicazioni significative per la distribuzione delle sostanze chimiche; vista la loro maggiore dimensione relativa, il cervello dei bambini può andare incontro a maggiori dosi di una sostanza chimica in esame.

*Acidità dell’apparato gastrointestinale* – Il pH dello stomaco può avere effetti significativi sull’assorbimento di molte sostanza chimiche, in particolare metalli e composti organici ionizzabili. Questo si può applicare a quei pesticidi che sono acidi o basi deboli, come 2,4-D, MCPA, metasulfuron metile e glifosfato. Il pH dello stomaco è piuttosto neutro (pH 6-8) alla nascita, diventa acido (pH da 1 a 3) nei primi giorni di vita, ma poi più basico durante il periodo neonatale (pH >5). Il pH dello stomaco raggiunge il livello degli adulti (pH 1-3) intorno ai 2 anni.

*Acqua corporea/Grasso corporeo* – Le percentuali di acqua e grasso corporeo svolgono un ruolo centrale nel determinare come una sostanza chimica viene distribuita nel corpo. L’idratazione dei tessuti diminuisce notevolmente con l’età, da circa il 74% di un neonato, a circa il 55-60% in un adulto. Il grasso corporeo solitamente segue un percorso più complesso, essendo relativamente basso alla nascita (14%), aumenta durante i primi mesi di vita, si appiana durante l’infanzia e poi diminuisce verso la pubertà, soprattutto negli uomini.

*Permeabilità cutanea* – Negli adulti, lo strato corneo, uno strato di cellule morte fortemente cheratinizzate sulla superficie della pelle, costituisce una barriera contro la penetrazione cutanea di molti composti. Nonostante non sia una barriera totale (soprattutto per le sostanze chimiche liposolubili), lo strato corneo può ridurre notevolmente la permeabilità cutanea. Questo strato superficiale non è maturo nei neonati ma si sviluppa rapidamente e si indurisce durante i primi quattro mesi di vita.

*Barriera emato-encefalica* – La barriera emato-encefalica è una struttura a più componenti che impedisce alle sostanze nocive di entrare nel cervello attraverso il flusso sanguigno. La barriera emato-encefalica nei neonati è relativamente poco sviluppata e mostra una grande permeabilità ai farmaci e ad altri composti esogeni fino ai 3-4 mesi di vita. Esistono pochi dati per quantificare la funzione della barriera emato-encefalica in età inferiori.

*Sviluppo dei tessuti* – Oltre allo specifico esempio della barriera emato-encefalica, le cellule di molte tessuti nei neonati e nei bambini piccoli sono soggette a rapida divisione e maturazione. Queste comprendono anche le cellule del sistema nervoso centrale, degli organi riproduttivi e del sistema immunitario. Queste cellule altamente attive sono suscettibili agli insulti chimici e se vengono eliminate o danneggiate in tenera età possono lasciare l’individuo con ridotte capacità successivamente.

*Eliminazione* – Le sostanze chimiche sono espulse dal corpo principalmente attraverso le urine e le feci (escrezione biliare). Altre forme di eliminazione, come l’escrezione di alcuni metalli nei peli, hanno un impatto minore sul carico corporeo. La funzione renale è ancora piuttosto immatura alla nascita ma raggiunge velocemente i livelli adulti: la capacità di filtrare il sangue a circa 1 mese di vita e la funzionalità tubolare dei reni a circa 1 anno. La maturazione dell’eliminazione tramite la via biliare è molto più lenta e si avvicina al livello adulto solo quando il bambino compire qualche anno di vita.

Sensibilità su base metabolica

Un altro componente importante della possibile maggiore sensibilità nei bambini è legata alla capacità metabolica. Alla nascita, molti, ma non tutti, gli enzimi metabolici nel fegato (l’organo metabolizzante per eccellenza) hanno molta meno capacità rispetto a quelli di un adulto. Perciò i neonati riescono a metabolizzare più difficilmente rispetto agli adulti molte sostanza chimiche, questo significa che le sostanze chimiche sono espulse più lentamente e, di conseguenza, possono accumularsi ad alti livelli. Questo può rappresentare una situazione negativa per quelle sostanze chimiche che esercitano un effetto tossico diretto sul corpo, ma una situazione meno avversa per quelle sostanze che devono prima essere metabolizzate in un intermedio reattivo (ad esempio alcuni insetticidi piretroidi).

Meccanismi d’azione tossicologica di particolare rischio per i bambini

Oltre ai fattori comportamentali e fisiologici di particolare interesse per la valutazione dei rischi per i bambini, esiste anche un’altra serie di meccanismi d’azione tossicologica che possono avere una particolare importanza per i bambini.

*A. Effetti sulla maturazione del sistema nervoso*

Lo sviluppo del cervello umano è un processo straordinario e ben organizzato. Durante il processo di sviluppo del sistema nervoso, oltre cento miliardi di neuroni nel cervello devono trovare il loro giusto posto e formare delle connessioni con i loro vicini. Le fibre nervose devono venire isolate da mielina per poter trasmettere i segnali con la giusta velocità e i neuroni devono sviluppare i giusti macchinari per la produzione, la secrezione e il riciclaggio degli appropriati neurotrasmettitori.

Ci sono prove che dimostrano che l'attività dei neurotrasmettitori in tenera età è necessaria per la giusta connessione neuronale e perciò l'esposizione a sostanze chimiche, come gli insetticidi, che perturbano l’attività dei neurotrasmettitori, possono interferire con questo processo. Sono sorte preoccupazioni che le dosi degli insetticidi, troppo basse per causare evidenti effetti clinici, possono, se subite in tenera età, interferire con l’assetto neuronale e portare a lievi conseguenze cognitive.

Finora, i dati che indicano che bassi livelli di esposizione agli insetticidi possono esercitare lievi effetti sullo sviluppo del sistema nervoso sono stati ottenuti da studi su cavie da laboratorio. Studi sull’uomo sono meno precisi, a causa della co-esposizione con altre sostanze chimiche e altre variabili fondamentali (ad esempio, le condizioni socioeconomiche). Questa rimane un attivo settore di ricerca e di notevole interesse normativo.

*B. Interferenza endocrina*

La possibilità che l’esposizione a sostanze chimiche possa interferire con il funzionamento del sistema endocrino è un’altra area di particolare attenzione per i rischi sulla salute dei bambini. Attraverso la secrezione di ormoni (piccole molecole con un’alta affinità verso specifici recettori cellulari), il sistema endocrino controlla o influenza la maggior parte dei principali processi del corpo (ad esempio, *la termoregolazione, la produzione di energia, la concentrazione di zucchero nel sangue, la funzione riproduttiva, la risposta immunitaria*). Un corretto funzionamento del sistema endocrino è anche fondamentale per lo sviluppo prenatale e postnatale. Il concetto di interferente endocrino presuppone che le sostanze chimiche organiche come i pesticidi possano simulare o interferire con le funzioni degli ormoni endogeni, portando così a segnali impropri.

Un modo di misurare la capacità di una sostanza chimica di provoca interferenza endocrina è tramite un dosaggio per competizione di legame. Questo test esamina la capacità della sostanza chimica in questione di competere con l’ormone nella formazione di legame con il normale recettore ormonale. Una sostanza chimica che, a determinate concentrazioni di esposizione, ha la possibilità di staccare un ormone come l’estrogeno dal suo recettore abituale è ovviamente un interferente endocrino. Gli studi hanno dimostrato che i pesticidi sono molto meno potenti e hanno minore affinità con il recettore dell’estrogeno rispetto all’estrogeno endogeno (l’estrogeno è il principale ormone sessuale femminile, responsabile dello sviluppo e della regolazione del sistema riproduttivo e dei caratteri sessuali secondari).

Non sono molti i dati disponibili che indicano che l’esposizione ai pesticidi può portare a interferenza endocrina nella popolazione umana, e i risultati ottenuti da molti studi sperimentali, sia sugli animali che sull’uomo, sono di difficile interpretazione. Gli effetti che sono stati osservati sembrano essere associati a livelli piuttosto elevati di esposizione, pertanto è poco chiaro l’impatto dell’esposizione media di un uomo.

*C. Presupposti nel feto per lo sviluppo di malattie in età adulta*

Un concetto emergente sia nella scienza che nella legislazione è l’idea che le esposizioni *in utero* (relative ai bambini non ancora nati) o nella prima infanzia possano predisporre un individuo alla comparsa di malattie più tardi nella vita. Una teoria si è focalizzata sulle esposizioni nella prima infanzia come agenti responsabili del morbo di Parkinson (PD). È risaputo che il cervello contiene un certo numero di cellule non rinnovabili che producono dopamina e che queste cellule vanno perdute con il Parkinson. Quando una quantità sufficiente di queste cellule sono andate perdute (soprattutto in età avanzata) diventano evidenti i sintomi caratteristici del Parkinson (*tremori leggeri, difficoltà di deambulazione*).

Studi sugli animali hanno mostrato una relazione tra l’esposizione prenatale ad alcuni erbicidi (paraquat e maneb) e l’insorgenza di sintomi simili a quelli del PD negli animali in età avanzata. In una serie di studi epidemiologici è stato anche mostrato che l’esposizione agli erbicidi rappresenta un fattore di rischio per il PD. Ovviamente ci sono anche relazioni tra il Parkinson e *diverse infezioni*, *danni cerebrali* e il fumo, tuttavia il Parkinson è una delle aree di ricerca di maggior interesse per quanto riguarda le conseguenze a lungo termine dell’esposizione ai pesticidi nella prima infanzia.

Sommario

I neonati e i bambini piccoli rappresentano una fascia della popolazione verso cui prestare particolare attenzione quando si tratta di esposizione ai pesticidi. I bambini possono avere comportamenti particolari (gattonare, portare le mani alla bocca) che aumentano l’esposizione alle sostanze chimiche presenti nell’ambiente. I bambini hanno inoltre una maggiore frequenza respiratoria, una maggiore superficie corporea e un consumo relativo maggiore di cibo e acqua rispetto agli adulti, ognuna di queste cose contribuisce ad aumentare la possibilità di esposizione. Inoltre, lo sviluppo delle capacità metaboliche e fisiologiche dei neonati e dei bambini piccoli può portare a un aumento della suscettibilità tossicologica. La possibilità di un aumento della suscettibilità deve essere tuttavia valutata caso per caso, poiché, in alcuni casi, bambini di una certa età possono mostrare una sensibilità simile o minore rispetto a quella degli adulti. La ricerca ha inoltre segnalato una serie di meccanismi d’azione tossicologica che possono avere particolare importanza per i rischi per la salute dei bambini. Questi possono comprendere effetti lievi sullo *sviluppo del sistema nervoso*, *interferenza endocrina* e l’impatto di *esposizioni prenatali e perinatali* sullo sviluppo di patologie successivamente nella vita.



Bibliografia

* 1. Chemicals as Intentional and Accidental Global Environmental Threats, 2006, Lubomir Simeonov and Elisabeta Chirila (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht, ISBN 1-4020-5096-8.
* 2. Soil Chemical Pollution, Risk Assessment, Remediation and Security, 2008, Lubomir Simeonov and Vardan Sargsyan (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht, ISBN 978-1-4020-8255-9.
* 3. Exposure and Risk Assessment of Chemical Pollution - Contemporary Methodology, 2009, Lubomir I. Simeonov and Mahmoud A. Hassanien (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht, ISBN 978-90-481-2333-9.
* 4. Environmental Heavy Metal Pollution and Effects on Child Mental Development, 2011, Lubomir I. Simeonov, Mihail V. Kochubovsky, Biana G. Simeonova (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht, ISBN 978-94-007-0252-3.
* 5. Environmental Security Assessment and Management of Obsolete Pesticides in Southeast Europe, 2013, L.I.Simeonov, F.Z.Makaev, B.G.Simeonova (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht,  ISBN 978-94-007-6460.Agricultural



<https://toxoer.com>

Project coordinator: Ana I. Morales

Headquarters office in Salamanca.

Dept. Building, Campus Miguel de Unamuno, 37007.

Contact Phone: +34 663 056 665