**Evaluarea riscului expunerii la pesticide a copiilor**

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



**Evaluarea riscului expunerii la pesticide a copiilor**

Introducere

Sugarii și copiii mici constituie o populație deosebit vulnerabilă în ceea ce privește expunerea la pesticide (inclusiv pesticidele vechi/alterate). Din diferite motive (comportamentale, anatomice și metabolice), copiii pot avea o sensibilitate mai mare la efectele adverse ale expunerii la pesticide. Acest potențial pentru creșterea susceptibilității trebuie evaluat de la caz la caz, totuși, deoarece, în unele cazuri, copiii (în special copiii mai mari) pot avea o sensibilitate similară sau chiar mai mică comparativ cu adulții.

De asemenea, cercetările au evidențiat o serie de moduri de acțiune toxicologică, care pot fi de o importanță deosebită pentru riscurile la sănătatea copiilor. Acestea includ efectele asupra maturizării sistemului nervos, perturbării endocrine și influenței expunerilor precoce asupra vieții asupra dezvoltării bolii mai târziu în viața de adult. Deși importanța unor astfel de moduri de acțiune nu este încă pe deplin înțeleasă, în special la niveluri scăzute de expunere, acestea sunt zone în care se extinde cercetarea, iar datele obținute sunt de așteptat să fie utile pentru îmbunătățirea evaluării riscului de sănătate la această populație.

Susceptibilități legate de expunere

Expunerea este un factor cheie în determinarea riscurilor pentru sănătate; Chiar și cea mai toxică substanță chimică nu va prezenta niciun risc dacă nu există o expunere suficientă. Mulți factori care duc la creșterea potențialului de expunere în timpul copilăriei sunt evident, în special în ceea ce privește calea orală. Copiii sunt mai predispuși, în special în vîrstă de 2 până la 6 ani, să se târască pe teren unde pot lua particule de sol, praf sau reziduuri chimice (de exemplu, insecticide aplicate pe sol). Aceștia pot apoi să ingereze aceste particule sau reziduuri prin comportamentul de la mâna la gură, ceea ce se întâmplă la toate persoanele, dar este deosebit de proeminent la copii.



În plus față de ingestia de sol și de praf, copiii manifestă, de asemenea, un consum mai mare de alimente și apă (la o greutate corporală pe kilogram) decât adulții. De exemplu, aportul de apă al sugarilor și al copiilor de vârstă mică este aproximativ dublu față de cel al unui adult pe bază de greutate corporală, iar aportul anumitor categorii de alimente poate fi de multe ori mai mare.

Copiii sunt, de asemenea, susceptibili de a avea o dietă mai restrânsă și mai repetitivă (de exemplu, sucul mai degrabă decât apa, doar bastoanele de pește, numai anumite legume), ceea ce ar putea duce la niveluri substanțial diferite de expunere chimică prin dietă în comparație cu un adult obișnuit.

Deși calea expunerii orale domină de obicei expunerii copiilor, alte căi pot fi importante în anumite cazuri. Copiii au o rată de inhalare care este proporțional mai mare pentru mărimea corpului lor comparativ cu un adult și astfel, pe baza greutății corporale, va avea expuneri mai mari. Același lucru se aplică expunerii cutanate, deoarece copilul are o suprafață mai mare atunci când este redus la masa corporală totală.

Dependența de vârstă a mai multor variabile cheie de expunere

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Parametrii** | **Infant / nou-născut** | **Copil tânăr**  **intre 3-5 ani** | **Copil între 6-10 ani** | **Adolescenți**  **12-18 ani** | **Adult** |
| **Greutate corporală[kg]** | 7 | 17.5 | 29 | 57 | 70 |
| **Reținerea de apa**  **[L/kg.day]** | 00.4 | 00.5 | ND | 0.02 | 0.02 |
| **Rata de respirație**  **[m3/kg.day]** | 0.64 | 0.47 | 0.34 | 0.25 | 0.19 |
| **Suprafața pielii**  **[cm2/kg]** | ND | 417 | 338 | 293 | 257 |
| **Consumul total de legume**  **[g/kg.day]** | 6.8 | 7.125 | 5.55 | 3.8 | 3.6 |
| **Cantitatea totală de lactate**  **[g/kg.day]** | 62.7 | 21.15 | 13.3 | 6.3 | 3.4 |

După cum se arată în tabel, suprafața pielii pe kg de greutate corporală a unui copil mic (cu vârsta cuprinsă între 3 și 5 ani) este cu aproximativ 60% mai mare decât cea a unui adult. Practic, aceste diferențe au ca rezultat doar o ușoară creștere a dozei globale, o diferență de obicei copleșită de diferența în calea orală. Acestea pot fi importante în cazurile în care calea orală de expunere lipsește.

Sugarii și nou-născuții au, de asemenea, o sursă unică de expunere în timpul primei perioade de viață - laptele matern și / sau formula de bebeluș - pe care le consumă la o rată foarte mare în raport cu greutatea corporală.

Indiferent dacă copilul consumă lapte pe bază de formula sau lapte matern, poate avea o influență importantă asupra expunerii. În timp ce laptele matern poate implica transferul de substanțe toxice lipofile (de exemplu, clordan, DDT) de la mamă la copil, utilizarea formulei ar putea fi asociată cu o expunere crescută la o alimentare cu apă contaminată.

Sensibilități bazate pe fiziologie

Momentul nașterii inițiază schimbări dramatice în fiziologie. De la naștere până la adolescenți târziu, corpul copilului crește și se maturizează din ce în ce mai mult ca un adult. Ar fi incorect însă să presupunem că progresia este strict liniară. Modelul creșterii și dezvoltării în timpul copilăriei variază între diferitele sisteme de organe și poate fi destul de complex.

*Modificări ale dimensiunilor organelor -* Modele de creștere a organelor în timpul copilăriei sunt foarte specifice organelor. De exemplu, bebelușii umani au creiere care sunt mult mai mari în raport cu corpul lor comparativ cu cel al unui adult. Acest lucru poate avea implicații semnificative pentru distribuția chimică; Pe baza mărimii creșterii relative a creierului, creierul copiilor poate prezenta doze mai mari de substanță chimică de interes.

*Aciditatea sistemului gastrointestinal -* pH-ul stomacului poate avea efecte semnificative asupra absorbției multor substanțe chimice, în special a metalelor și a compușilor organici ionizabili. Acest lucru se va aplica pesticidelor care sunt acizi sau baze slabe, cum ar fi 2,4-D; MCPA; Metasulfuron-metil și glifosat. pH-ul stomacului este destul de neutru (pH 6-8) la naștere, devine acid (pH 1 la 3) în primele câteva zile de viață, dar apoi mai bazic pe perioada neonatală (pH> 5). pH-ul stomacului atinge nivelele adulte (pH 1-3) la aproximativ 2 ani.

*Apa corpului / Grăsimea corporală -* Procentul de apă din corp și de grăsime corporală joacă un rol important în determinarea modului în care se distribuie un produs chimic în organism. Hidratarea țesuturilor scade în mod consecvent cu vârsta, de la aproximativ 74% la nou-născutul pe termen lung până la aproximativ 55-60% la adult. În general, grăsimea corporală urmează un model mai complex, fiind relativ scăzută la naștere (14%), crescând în primele câteva luni de viață, ajustând copilăria și apoi scăzând în jurul pubertății, în special la bărbați.

*Permeabilitatea pielii -* La adulți, stratul corneum, un strat de celule moarte puternic keratinizate pe suprafața pielii, constituie o barieră pentru penetrarea cutanată a multor compuși. Deși nu este o barieră absolută (în special pentru substanțele chimice solubile în lipide) stratul corneum poate atenua substanțial permeabilitatea pielii. Acest strat de suprafață este imatur la nou-născuți, dar se dezvoltă rapid și se îngroșe în primele patru luni de viață.

*Bariera creierului de sânge -* Bariera hematoencefalică este o structură multicomponentă care împiedică introducerea de substanțe nocive în creier din alimentarea cu sânge. Bariera hemato-encefalică la sugarii umani este relativ nedezvoltată și prezintă o permeabilitate mai mare la medicamente și la alți compuși exogeni până la vârsta de aproximativ 3 până la 4 luni. Există puține date pentru a cuantifica funcția barieră hemato-encefalică la vârste mai mici.

*Dezvoltarea țesuturilor -* Pe lângă exemplul specific al barieră hemato-encefalică, celulele multor alte țesuturi la copilul mic și copil sunt supuse unei divizări și maturizări rapide. Acestea includ celulele sistemului nervos central, organele reproductive și sistemul imunitar. Aceste celule foarte active sunt susceptibile la insultă chimică și, dacă sunt eliminate sau deteriorate devreme în viață, pot părăsi individul cu capacitate diminuată mai târziu în viață.

*Eliminare -* substanțele chimice sunt eliminate din organism în principal prin urină sau fecale (excreție biliară). Alte forme de eliminare, cum ar fi excreția unor metale în păr, au un impact relativ minor asupra încărcăturii corporale. Funcția de rinichi este relativ imatură la naștere, dar ajunge rapid la nivelurile adulților: capacitatea de filtrare a sângelui la vârsta de aproximativ 1 lună și funcția tubulară renală cu aproximativ 1 an. Maturarea eliminării biliare este mult mai lentă și poate aproxima doar nivelurile adulților când copilul are mai mulți ani.

Susceptibilități bazate pe metaboliți

O altă componentă importantă a sensibilității potențial crescute a copiilor se referă la capacitatea metabolică. La naștere, multe, deși nu toate, ale enzimelor metabolice din ficat (organul metabolic principal) au o capacitate mult mai mică comparativ cu cea a adultului. Astfel, sugarii pot metaboliza mai multe substanțe chimice mai puțin eficient decât adulții, ceea ce înseamnă că substanțele chimice sunt mult mai încet eliminate și, în consecință, se pot acumula la niveluri mai ridicate. Aceasta poate reprezenta o situație adversă pentru substanțele chimice care exercită un efect toxic direct în organism, dar o situație mai puțin periculoasă pentru substanțele chimice care trebuie mai întâi metabolizate într-un intermediar reactiv (de exemplu, unele insecticide piretroide).

Moduri de acțiune toxică care prezintă o preocupare deosebită pentru riscurile copiilor

Pe lângă factorii comportamentali sau fiziologici de interes special pentru evaluarea riscurilor copiilor, există și o serie de moduri de acțiune toxicologice, care pot fi deosebit de importante pentru copii.

*A. Efecte asupra maturității sistemului nervos*

Dezvoltarea creierului uman este un proces remarcabil și coordonat cu atenție. Pe parcursul dezvoltării sistemului nervos, peste o sută de miliarde de neuroni din creier trebuie să-și găsească locația potrivită și să formeze legături cu vecinii. Fibrele nervoase trebuie să fie izolate cu mielină pentru a transmite semnale cu viteză adecvată, iar neuronii trebuie să dezvolte mecanisme adecvate pentru producerea, secreția și reciclarea neurotransmițătorilor corespunzători.

Dovezile sugerează că activitatea neurotransmițătorului în viața timpurie este necesară pentru o conectivitate neuronică adecvată și astfel expunerea la substanțe chimice care perturbă activitatea neurotransmițătorilor, cum ar fi insecticidele, poate interfera cu acest proces. S-au exprimat preocupări că dozele de insecticide care sunt prea scăzute pentru a provoca efecte clinice evidente pot interveni, în cazul în care trăiesc la începutul vieții, să intervină în condiționarea neuronilor și să ducă la efecte cognitive subtile.

Până în prezent, datele care indică faptul că expunerile la insecticid la nivel scăzut pot exercita efecte subtile asupra dezvoltării sistemului nervos au fost în general obținute din studiile efectuate la rozătoarele de laborator. Studiile la om sunt mai puțin definitite, datorită influenței co-expunerii asupra altor substanțe chimice și a altor variabile co-variabile (de exemplu, statutul socio-economic). Aceasta rămâne o zonă de cercetare activă și un interes considerabil de reglementare.

*B. Disfuncții endocrine*

Posibilitatea ca expunerile chimice să perturbe funcționarea sistemului endocrin este un alt domeniu de interes deosebit pentru riscurile pentru sănătatea copiilor. Prin secreția hormonilor (molecule mici cu afinitate foarte mare pentru receptorii celulari specifici), sistemul endocrin controlează sau influențează multe dintre cele mai importante procese ale organismului (de exemplu, reglarea termică, producția de energie, concentrațiile de zahăr din sânge, funcția de reproducere, răspunsul imun). Funcționarea corectă a sistemului endocrin este, de asemenea, esențială atât pentru dezvoltarea prenatală, cât și pentru cea post-natală. Conceptul de perturbare endocrină presupune că substanțele chimice organice, cum ar fi pesticidele, pot imita sau interfera cu funcția hormonilor endogeni, ducând astfel la semnale necorespunzătoare.

O modalitate de a măsura capacitatea unei substanțe chimice de a provoca perturbarea endocrină este printr-un test de legare competitivă. Un astfel de test examinează capacitatea substanței chimice de interes de a concura cu un hormon pentru legarea la receptorul normal al hormonului. O substanță chimică care are potențialul de a disloca un hormon cum ar fi estrogenul de la receptorul său normal la concentrațiile de expunere așteptate ar fi un disruptor evident al endocrinei. Studiile au arătat că pesticidele sunt mult mai puțin puternice și au o afinitate mult mai scăzută față de receptorul estrogen comparativ cu estrogenul endogen (estrogenul este hormonul sexual principal feminin, responsabil pentru dezvoltarea și reglarea sistemului reproducător și a caracteristicilor sexuale secundare).

Datele disponibile care indică faptul că expunerile la insecticide pot provoca perturbări endocrine la populațiile umane sunt limitate, numeroase studii efectuate atât la animale experimentale, cât și la oameni, care raportează rezultate dificil de interpretat. Efectele care au fost observate par a fi asociate cu niveluri destul de ridicate de expunere, astfel încât relevanța pentru expunerile tipice umane este neclară.

*C. Baza fetală a bolii adulte*

Un concept în curs de dezvoltare, atât în ​​domeniul științei, cât și în cel al reglementării, este ideea că expunerile in utero (se referă la copii nenăscuți) sau în copilărie pot predispune un individ la o boală care apare mai târziu în viață. O teorie s-a axat pe expunerea timpurie a vieții ca agenți cauzatori în boala Parkinson (PD). Se știe că creierul conține un anumit număr de celule producătoare de dopamină neregenerabile și că aceste celule sunt pierdute în PD. Atunci când un număr suficient de astfel de celule sunt pierdute (de obicei mai târziu în viață), simptomele caracteristice ale PD (tremurul fin, dificultățile de mers) se vor manifesta.

Studiile la animale au arătat o asociere între expunerea prenatală la unele erbicide (paraquat și maneb) și apariția simptomelor asemănătoare PD la animalele de vârstă înaintată. Expunerea la erbicide sa dovedit a fi un factor de risc pentru PD într-un număr de studii de epidemiologie. Evident, există asociații între PD și diferite infecții, leziuni ale creierului și fumat, dar totuși PD este una dintre cele mai active domenii de cercetare în ceea ce privește consecințele pe termen lung ale expunerii la pesticide timpurii.

Rezumat

Sugarii și copiii mici constituie o populație deosebit de îngrijorătoare în ceea ce privește expunerea la pesticide. Copiii se pot implica în anumite activități (crawling, activitate hand-to-mouth) care au ca rezultat creșterea expunerii la substanțe chimice în mediul înconjurător. Copiii au, de asemenea, o rată de respirație mai mare, o suprafață relativă mai mare a pielii și o alimentație mai mare a alimentelor și a apei decât adulții, fiecare contribuind la un potențial mai mare de expunere. Mai mult, fiziologia în curs de dezvoltare și capacitatea metabolică a sugarilor și copiilor de vârstă mică pot crea, de asemenea, o susceptibilitate toxicologică crescută. Potențialul de susceptibilitate crescută trebuie evaluat de la caz la caz, totuși, deoarece, în unele cazuri, anumite grupe de vârstă pot avea o sensibilitate similară sau chiar mai mică comparativ cu adulții. Cercetarea a evidențiat, de asemenea, un număr de moduri de acțiune toxicologice care ar putea fi de interes deosebit pentru riscurile copiilor. Acestea includ efecte subtile asupra dezvoltării sistemului nervos, perturbări endocrine și impactul expunerilor pre- și perinatale asupra dezvoltării bolii mai târziu în viață.



Bibliografie

* 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