**Avaliação dos riscos dos pesticidas para as crianças**

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

Traduzido e adaptado por Helena Carmo (helenacarmo@ff.up.pt) e Fernando Remião ([remiao@ff.up.pt)](mailto:remiao@ff.up.pt)) do Lab. Toxicologia da Faculdade de Farmácia da U.Porto (Portugal)



**Avaliação dos riscos dos pesticidas para as crianças**

Introdução

Bebés e crianças pequenas constituem um grupo da população para o qual há uma maior preocupação relativamente à exposição a pesticidas (incluindo pesticidas obsoletos). Por vários motivos (comportamentais, anatómicos e metabólicos) as crianças podem apresentar maior suscetibilidade aos efeitos adversos resultantes da exposição a pesticidas. Contudo, esta potencial suscetibilidade acrescida deve ser avaliada para cada caso específico uma vez que, em alguns casos as crianças (particularmente as crianças mais velhas) podem apresentar uma suscetibilidade semelhante, ou mesmo menir comparativamente aos adultos.

Os dados da investigação científica têm também indicado vários modos de ação toxicológica que podem ser particularmente importantes para os riscos para a saúde infantil. Entre estes efeitos incluem-se os efeitos na maturação do sistema nervoso central, a desregulação endócrina e a influência da exposição durante a vida fetal no posterior desenvolvimento de doença ao longo da vida. Apesar da importância destes modos de ação toxicológica não estar ainda totalmente esclarecida, particularmente para níveis de exposição baixos, estas áreas de investigação estão em crescente expansão e espera-se que os dados obtidos sejam de grande utilidade para melhorar a avaliação do risco para a saúde nesta população.

Suscetibilidade relacionada com a exposição

A exposição é um fator chave a considerar na avaliação dos riscos para a saúde. Mesmo a substância intrinsecamente mais tóxica não causará nenhum risco se a exposição não for suficiente. Muitos fatores que resultam num aumento potencial da exposição durante a infância são muito evidentes, particularmente no que concerne à via oral. As crianças, particularmente as de idade compreendida entre os 2 e os 6 anos, têm maior probabilidade de gatinhar pelo chão onde podem contactar com partículas do solo, pó ou resíduos de produtos químicos (por exemplo, inseticidas aplicados em ambiente interior). Podem então ingerir estas partículas por transferência mão-boca, um fenómeno que pode ocorrer para todos os indivíduos, mas é particularmente proeminente nas crianças.



Para além da *ingestão* de partículas de solo e de pó, as crianças também têm uma maior ingestão de água e de alimentos (com base na unidade de peso corporal em kg) relativamente aos adultos. Por exemplo, quando normalizado pelo peso corporal, a ingestão de água pelos bebés e crianças pequenas é cerca do dobro da ingestão de um adulto e o aporte de determinados tipos de alimentos pode ser muitas vezes superior.

As crianças têm também uma maior probabilidade de adotar uma dieta mais restritiva e repetitiva (por exemplo, sumo em vez de água, apenas peixe frito, apenas alguns vegetais), o que pode conduzir a níveis substancialmente diferentes de exposição a compostos químicos pela dieta comparativamente a um adulto.

Apesar do predomínio da *via de exposição oral* na criança, outras vias podem ser importantes em determinados casos. As crianças apresentam uma *taxa de inalação* que é proporcionalmente mais elevada para a sua superfície corporal comparativamente aos adultos e por isso, com base no peso corporal, a sua exposição será superior por esta via. O mesmo conceito se aplica à exposição pela *derme* uma vez que a criança tem uma maior área de superfície corporal quando normalizada pela massa corporal total.

Influência da idade em vários fatores determinantes para a exposição

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Parâmetro** | **Bebé / Recém-nascido** | **Criança pequena**  **3 a 5 anos** | **Criança mais velha**  **6 a 10 anos** | **Adolescente**  **12-18 anos** | **Adulto** |
| **Peso corporal [kg]** | 7 | 17.5 | 29 | 57 | 70 |
| **Ingestão de água [L/kg.dia]** | 00.4 | 00.5 | ND | 0.02 | 0.02 |
| **Frequência respiratória [m3/kg.dia]** | 0.64 | 0.47 | 0.34 | 0.25 | 0.19 |
| **Área de superfície cutânea [cm2/kg]** | ND | 417 | 338 | 293 | 257 |
| **Ingestão total de vegetais [g/kg.dia]** | 6.8 | 7.125 | 5.55 | 3.8 | 3.6 |
| **Ingestão total de lacticínios [g/kg.dia]** | 62.7 | 21.15 | 13.3 | 6.3 | 3.4 |

Tal como demonstrado na tabela, a área de superfície cutânea por unidade de peso corporal, em kg, de uma criança pequena (com idade compreendida entre os 3 e os 5 anos) é superior em cerca de 60% relativamente à do adulto. Em termos práticos, estas diferenças traduzem-se apenas num pequeno aumento na dose total, enquanto que para a *via oral* esta diferença é dramaticamente maior. Estas diferenças podem ser importantes nos casos em que a via de exposição oral não existe.

Os bebés e recém-nascidos têm também uma fonte única de exposição durante o período inicial da vida- o leite materno ou as formulações de leite materno adaptado- que consomem em grande extensão relativamente ao seu peso corporal.

O consumo de leite materno ou de formulações de leite materno adaptado pode ter impacto na exposição. Enquanto que o leite materno facilita a transferência de tóxicos lipófilos (por exemplo clordano e DDT) da mãe para a criança, o uso de formulações de leite adaptado pode estar associado à exposição a fontes de águas contaminadas.

Suscetibilidade relacionada com a fisiologia infantil

No momento do nascimento iniciam-se mudanças drásticas ao nível fisiológico. Desde o nascimento até ao final da adolescência o corpo da criança cresce e amadurece, tornando-se cada vez mais parecido com o do adulto. É, no entanto, incorreto assumir que esta progressão é estritamente linear. O padrão de crescimento e de desenvolvimento durante a infância difere entre os diferentes sistemas de órgãos e pode ser muito complexo.

*Alteração do tamanho dos órgãos*– os padrões de crescimento dos órgãos durante a infância são altamente específicos de cada órgão. Por exemplo, o tamanho relativo do cérebro do bebé é muito maior comparativamente ao adulto. Este fenómeno pode ter um impacto significativo ao nível da distribuição dos compostos; o maior tamanho relativo do cérebro da criança pode levar a uma maior exposição a uma determinada substância.

*Acidez do sistema gastrointestinal*– O pH do estômago pode ter um efeito significativo na absorção de muitas substâncias, particularmente de metais e compostos orgânicos ionizáveis. Tal conceito aplica-se a pesticidas que são quimicamente ácidos ou bases fracas como por exemplo os compostos ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), ácido 2-metil-4-clorofenoxiacético (MCPA), e glifosato. O pH do estômago aproxima-se da neutralidade (pH 6-8) à nascença, torna-se acídico (pH 1-3) nos primeiros dias de vida, mas depois mais alcalino durante o período neonatal (pH >5). Por volta dos 2 anos de idade os valores de pH do estômago atingem os valores da vida adulta (pH 1-3).

*Teor de água/gordura corporal* – As percentagens de água e de gordura corporal desempenham um papel importante na distribuição dos compostos no organismo. O teor de água dos tecidos diminui consistentemente ao longo do envelhecimento desde valores de aproximadamente 74% no recém-nascido de termo até 55-60% no adulto. A gordura corporal segue normalmente um padrão de alteração mais complexo sendo a percentagem relativamente baixa à nascença (14%), aumentando posteriormente durante os primeiros meses de vida e estabilizando durante a infância, decrescendo novamente com a adolescência, especialmente para o sexo masculino.

*Permeabilidade cutânea*– Nos adultos, o estrato córneo, uma camada de células mortas altamente queratinizadas na superfície da pele, constitui uma barreira à *penetração dérmica* de muitas substâncias. Apesar de não ser uma barreira totalmente impermeável (particularmente no caso de compostos lipófilos), o estrato córneo pode diminuir significativamente a permeabilidade da pele. Esta camada superficial é imatura no recém-nascido, mas desenvolve-se rapidamente e torna-se mais espessa durante os primeiros 4 meses de vida.

*Barreira hematoencefálica*– A barreira hematoencefálica é uma estrutura formada por diferentes componentes que previne a passagem para o cérebro de substâncias prejudiciais que chegam através da corrente sanguínea. A barreira hematoencefálica nas crianças não está totalmente desenvolvida permitindo uma maior permeabilidade a fármacos e outros compostos exógenos até aos 3-4 meses. Não existem dados que permitam quantificar a função da barreira hematoencefálica para as idades mais jovens.

*Tecidos em desenvolvimento*– Para além do exemplo específico da barreira hematoencefálica, as células de muitos outros tecidos no bebé e na criança pequena estão em fase de rápida divisão e maturação. Estes tecidos incluem o sistema nervoso central, os órgãos reprodutores e o sistema imune. Estas células excecionalmente ativas são mais suscetíveis ao dano causado por compostos químicos e se forem danificadas ou eliminadas na fase inicial da vida podem comprometer as capacidades do indivíduo mais tarde ao longo da vida.

*Eliminação* – Os compostos são eliminados do organismo principalmente através da urina ou das fezes (excreção biliar). Outras vias de eliminação, como por exemplo a excreção de alguns metais pelo cabelo têm um impacto menos importante na carga total dos compostos no organismo. A função renal é relativamente imatura à nascença, mas rapidamente atinge os níveis da vida adulta: cerca de 1 mês de idade para a capacidade de filtração sanguínea e cerca de 1 ano para a função tubular renal. A maturação da excreção biliar ocorre muito mais lentamente e pode apenas atingir níveis próximos da vida adulta quando a criança tem já vários anos de idade.

Suscetibilidade relacionada com o metabolismo

Uma outra componente importante da suscetibilidade potencialmente aumentada na criança está relacionada com a capacidade metabólica. À nascença, muitas, embora não todas, as enzimas metabolizadoras do fígado (o principal órgão metabolizador) apresentam muito menor capacidade comparativamente à do adulto. Deste modo, as crianças pequenas podem metabolizar muitos compostos químicos com menor eficiência comparativamente aos adultos, o que traduz uma muito mais lenta eliminação e consequentemente uma acumulação de níveis mais elevados desses compostos. Isto pode representar uma situação adversa para compostos que exercem um efeito tóxico direto no organismo, mas pode também, por outro lado, representar uma situação menos severa no caso dos compostos que são metabolizados em intermediários reativos (por exemplo, alguns inseticidas piretróides).

Modos de ação toxicológica particularmente mais preocupantes para os riscos na criança

Para além dos fatores comportamentais ou fisiológicos de particular importância para a avaliação de risco na criança, existem também uma série de modos de ação toxicológica que podem ser particularmente importantes na criança.

*A. Efeitos na maturação do sistema nervoso central*

O desenvolvimento do cérebro humano é um processo notável e cuidadosamente coordenado. Ao longo do curso do desenvolvimento do sistema nervoso, mais de cem mil milhões de neurónios cerebrais têm que encontrar a sua localização adequada e formar conexões com os seus vizinhos. As fibras nervosas têm que tornar isoladas com mielina para transmitir sinais com rapidez adequada e os neurónios têm que desenvolver maquinaria adequada para produzir, excretar e reciclar os neurotransmissores apropriados.

Existem provas que a atividade neurotransmissora no início da vida é necessária para a conetividade neuronal adequada e, deste modo, a exposição a compostos que perturbam a atividade neurotransmissora, como por exemplo os inseticidas, podem interferir com este processo.

Existem receios de que doses de inseticidas demasiado baixas para causar efeitos clínicos evidentes possam, em caso de exposição na fase inicial da vida, interferir com o acondicionamento neuronal e conduzir a efeitos subtis ao nível cognitivo.

Até aos dias de hoje, os dados que indicam que as exposições a níveis baixos de inseticidas podem exercer efeitos subtis no sistema nervoso têm sido normalmente obtidos de estudos com modelos experimentais de roedores. Os estudos em humanos são menos conclusivos devido à influência da co-exposição a outros compostos e outras importantes co-variáveis (por exemplo, o estrato socioeconómico). Esta área permanece sob investigação intensa e tem um interesse muito significativo do ponto de vista regulador.

*B. Desregulação endócrina*

Uma outra área de grande preocupação quanto aos riscos para a saúde da criança, é a possibilidade de a exposição a compostos químicos causar uma desregulação do funcionamento do sistema endócrino. Através da secreção de hormonas (moléculas pequenas com elevada afinidade para recetores celulares específicos), o sistema endócrino controla ou influencia muitos dos processos mais importantes no organismo (por exemplo, a regulação da temperatura corporal, a produção de energia, os níveis de glicémia, a função reprodutora, ou a resposta imune). O bom funcionamento do sistema endócrino é também crítico tanto para o desenvolvimento pré-natal como para o desenvolvimento pós-natal. O conceito de desregulação endócrina postula que os compostos orgânicos como por exemplo os pesticidas, podem mimetizar as hormonas endógenas ou interferir com a sua função, conduzindo deste modo a uma sinalização inapropriada.

Uma das formas de avaliar a capacidade que um determinado composto químico tem para causar desregulação endócrina consiste na realização de ensaios que avaliam a capacidade de inibição competitiva dos recetores a que as hormonas se ligam. Nesse tipo de ensaios é avaliada a capacidade que o composto tem de competir com a hormona para a ligação ao seu recetor. Um composto que tenha a capacidade, nas concentrações que se esperam alcançar com a exposição, de deslocar uma hormona, como por exemplo o estrogénio, do seu recetor normal será muito provavelmente um desregulador endócrino.

Alguns estudos têm demonstrado que os pesticidas são muito menos potentes e têm muito menor afinidade para o recetor do estrogénio comparativamente ao estrogénio endógeno (o estrogénio é a principal hormona sexual feminina, sendo responsável pelo desenvolvimento e pela regulação do sistema reprodutor e das características sexuais secundárias).

Os dados disponíveis que indicam que a exposição a inseticidas pode causar desregulação endócrina na população humana são escassos e, em muitos estudos experimentais com modelos animais, bem como em estudos com humanos, os resultados obtidos são de difícil interpretação. Os efeitos que têm sido observados parecem estar associados a níveis de exposição consideravelmente elevados, pelo que a sua relevância para a exposição humana normal permanece por esclarecer.

*C. Origem fetal da doença na vida adulta*

Um conceito emergente, tanto ao nível científico como ao nível regulador, é o de que a exposição *in útero* (que se refere ao período de vida da criança antes do nascimento) ou na primeira infância, pode predispor um determinado indivíduo para uma doença que irá emergir mais tarde ao longo da vida. A esse respeito têm surgido teorias acerca da possível causalidade entre exposição ocorridas no início da vida e o desenvolvimento da doença de Parkinson (PD, *Parkinson's Disease*). Sabe-se que o cérebro contém um determinado número de células dopaminérgicas não renováveis e que estas células são destruídas na PD. Quando se atinge um determinado número de células destruídas (tipicamente mais tardiamente no curso da vida), surgem os sintomas característicos de PD (tremor fino, dificuldades na marcha).

Alguns estudos em modelos de experimentação animal demonstraram uma associação entre a exposição pré-natal a alguns herbicidas (paraquato e maneb) e a ocorrência de sintomas do tipo de PD em animais mais velhos. A exposição a herbicidas também tem sido apontada como um fator de risco para a PD numa série de estudos epidemiológicos. Existem obviamente associações entre PD e causas várias tais como infeções, dano cerebral e hábitos tabágicos. Contudo, uma das áreas em que a investigação é atualmente mais ativa foca-se no desenvolvimento da PD em consequência da exposição a pesticidas no período inicial da vida.

Resumo

Os bebés e as crianças pequenas constituem uma população para a qual existe uma preocupação particular com a exposição a pesticidas. As crianças têm algumas atividades (gatinhar, transferência mão-boca) que estão associadas a um aumento da exposição ambiental a produtos químicos. As crianças também possuem maior frequência respiratória, maior área de superfície cutânea relativa, e maior ingestão relativa de água e alimentos, e todos estes fatores contribuem para uma potencial maior exposição. Para além disso, a fase de desenvolvimento fisiológico e de capacidade metabólica dos bebés e das crianças pequenas pode também proporcionar um aumento da suscetibilidade toxicológica. Contudo, o potencial aumento de suscetibilidade deve ser avaliado para cada caso concreto, uma vez que, em determinados casos e para alguns grupos etários, as crianças podem apresentar suscetibilidade semelhante, ou mesmo inferior comparativamente aos adultos. A investigação científica tem também apontado diversos modos de ação toxicológica que podem ser particularmente preocupantes para os riscos na saúde das crianças, entre os quais se incluem efeitos subtis no *desenvolvimento do sistema nervoso*, a *desregulação endócrina* e o impacto da exposição pré- e perinatal no desenvolvimento de doença mais tarde ao longo da vida.



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