

# **Contaminanti alimentari: possibili rischi per il bambino**

**Lucio G. Costa**

**Universita` di Parma, Facolta` di Medicina e  
Chirurgia; Toxicology Program, University of  
Washington, Seattle**

**GLI ALIMENTI  
RAPPRESENTANO UNA  
DELLE FONTI PRIMARIE DI  
ESPOSIZIONE A SOSTANZE  
TOSSICHE NELL'ADULTO E  
NEL BAMBINO**

# Contaminanti presenti nel cibo

- **Residui di pesticidi.** (frutta e ortaggi)
- **Farmaci usati negli animali utilizzati come alimento.** Residui di antibiotici e ormoni (carne, uova, latte).
- **Metalli pesanti.** Piombo, metilmercurio, arsenico (frutta, pesce, molluschi)
- **Composti organici alogenati.** PCBs, diossine, insetticidi organoclorurati, composti bromurati (pesce, latte e derivati, carne, pollame)

# Contaminanti presenti nel cibo

- **Micotossine**

Aflotossine (mais, arachidi, latte).

Fumonisine (mais).

Ocratossina (grano, arachidi).

- **Tossine di pesci e molluschi**

Sassitossina (molluschi)

Acido domoico (molluschi)

Tetrodotossina (pesce palla; *fugu*)

# Contaminanti presenti nel cibo

- **Agenti microbiologici.**

*Clostridium botulinum* (cibi in scatola)

*Bacillus cereus* (riso)

*Escherichia coli* (carne, ortaggi)

- **Prioni.** (carne)

- **Sostanze prodotte durante la cottura.** Amine eterocicliche, policarburi aromatici, acrilamide (carne, patate fritte, caffè)

- **Composti presenti in materiale a contatto con gli alimenti.** Plasticizzanti, ritardanti di fiamma

# Contaminanti presenti nel latte materno

- Insetticidi organoclorurati (DDT, heptachlor, chlordane)
- Bifenili policlorurati (PCB)
- Diossine e furani (TCCD, PCDF)
- Ritardanti di fiamma (PBDE)
- Altri POPs (tricloroetilene, esaclorobenzene)
- Piu` raramente: metalli pesanti, nicotina

# **Le fasi della valutazione del rischio**

- **Identificazione** degli effetti tossici
- **Caratterizzazione** del rischio
- **Gestione** del rischio
- Considerazioni **rischio/beneficio**

# **NOEL, NOAEL e LOAEL**

**NOEL** = No Observed Effect Level

**NOAEL** = No Observed Adverse Effect  
Level

**LOAEL** = Low Observed Adverse Effect  
Level

(Valori derivati da studi cronici/subcronici  
nell'animale-specie ed end-point piu`  
sensibile)



**RfD** = Reference Dose

**ADI** = Acceptable Daily Intake

- Stime dell'esposizione per tutta la vita ad un agente tossico che si presume non abbia alcun effetto avverso sulla salute

- **$RfD \text{ o } ADI = NOAEL / UF \times MF$**

UF = Fattori di incertezza

MF = Fattori modificanti

# Valori di UF e MF

- **UF = 10**      **Variazioni tra specie  
(animale → uomo)**
- **UF = 10**      **Variazioni intraspecie**
- **UF = 10**      Se e` disponibile solo la  
LOAEL
- **UF = 2-10**      Se i dati sperimentali sono  
inadeguati
- **MF = 2-10**      **Se c'e` evidenza di una  
popolazione particolarmente  
susceptibile**

# Esempio

**NOAEL = 100 mg/kg/die**

**ADI =  $100/10 \times 10 = 1$  mg/kg/die**

**Se c'è evidenza che il composto è particolarmente tossico durante lo sviluppo:**

**NOEL = 100 mg/kg/die**

**ADI =  $100/10 \times 10 \times 10 = 0,1$  mg/kg/die**

# La tossicologia nello sviluppo

- Anche dal punto di vista tossicologico, il bambino non va visto come un “piccolo adulto”. Si distinguono solitamente 6 fasi nello sviluppo (American Academy of Pediatrics):
- Feto (con diverse fasi in questo periodo)
- Neonato (nascita -2 mesi)
- Infante (2 mesi -2 anni)
- Bambino in età prescolare (2 - 6 anni)
- Bambino in età scolare (6 -12 anni)
- Adolescente (12 -18 anni)

# Fattori che possono contribuire a differenze di effetti tossici legati all'età`

Tossicocinetici

Assorbimento

Distribuzione/eliminazione

Biotrasformazione

Tossicodinamici

Espressione del bersaglio durante lo sviluppo

Esposizione

Dose maggiore sia per kg di peso sia per m<sup>2</sup> di area corporea

# Tossicocinetica: BIOTRASFORMAZIONE

- Il neonato, l'infante e il bambino in età prescolare possiedono una limitata capacità rispetto all'adulto di detossificare sostanze tossiche
- I sistemi enzimatici coinvolti in queste reazioni (es. citocromi P450, varie esterasi) si sviluppano nel periodo postnatale

# Tossicodinamica: SVILUPPO DEL SNC

- Il SNC si sviluppa nell'arco di molti mesi e anni e durante questo periodo presenta “finestre di suscettibilità” diverse
- L'esposizione a sostanze tossiche può portare ad effetti avversi diversi nel feto e nel bambino rispetto all'adulto (es. piombo)

# ESPOSIZIONE

- Il bambino consuma una quantità di cibo (per kg di peso corporeo) superiore a quella dell'adulto
- L'alimentazione del bambino è diversa anche dal punto di vista qualitativo (es. residui di pesticidi negli omogenizzati)
- Il bambino può essere esposto ad altre sostanze tossiche per via orale (es. piombo nelle vernici)



Un esempio di sostanza  
particolarmente tossica durante lo  
sviluppo: il **metilmercurio** (MeHg)

# MERCURIO (Hg)

- Utilizzato nell'industria chimica ed elettronica. In disuso in campo odontoiatrico e medico (termometri). Non più usato in agricoltura.
- Esiste in varie forme chimiche:
  - Hg elementare in forma di vapori
  - Hg inorganico (sali mercurici e mercuriosi)
  - Hg organico (metilmercurio)

# Tossicità del mercurio organico

- Il metilmercurio (MeHg) è altamente solubile, ben assorbito dal tratto gastrointestinale e passa facilmente la barriera emato-encefalica e la placenta.
- Il bersaglio principale è il **SNC**, in particolare nel feto, dove il MeHg causa morte neuronale a livello corticale e cerebellare. La sintomatologia clinica è caratterizzata da parestesia, atassia, debolezza muscolare, perdita di vista e udito, tremori, coma, morte. A livello fetale si ha un'alterazione della migrazione dei neuroni corticali

# Mercurio: la tragedia di Minamata

- Negli anni '50 nella zona industriale della baia di Minamata in Giappone vennero riportati moltissimi casi di bambini nati con gravi problemi neurologici
- La causa fu attribuita al consumo da parte delle madri di pesce altamente contaminato con metilmercurio
- La fonte primaria dell'inquinamento erano diverse industrie locali che scaricavano scorie di mercurio inorganico nella baia
- Batteri inorganici erano in grado di biometilare il mercurio, che in forma organica era poi assorbito e si accumulava nei pesci





Adult Minamata disease

A



Non-fetal infantile  
Minamata disease

B



Fetal Minamata disease

C

FIG. 1. Comparison of the distribution of lesions among the adult (A), nonfetal infantile (B) and fetal infantile (C) Minamata disease. From Takeuchi (67), with permission.

# Il pesce come fonte di metilmercurio

- La fonte principale di esposizione a mercurio nella popolazione in generale è rappresentata dal consumo di pesce (EFSA, 2004)
- I livelli più alti di MeHg si hanno nei pesci più grossi (pesce spada, tonno ecc.)
- Studi in popolazioni che si nutrono prevalentemente di pesce hanno rivelato effetti comportamentali nei bambini (es. alterazioni nello sviluppo di linguaggio, attenzione, memoria). Bambini fino a 10 anni e donne in età fertile sono considerate le due categorie a rischio per gli effetti del MeHg
- Esistono raccomandazioni da parte delle autorità regolamentatrici per un consumo moderato di pesce (compreso il tonno in scatola) durante la gravidanza

# Livelli di MeHg nel pesce (ppm)

- Acciuga 0,04-0,06
- Sardina 0,02-0,06
- Trota 0,03-0,05
- Aringa\* 0,04\*
- Salmone 0,03-0,05
- Merluzzo 0,11-0,13
- Tonno 0,35-0,80
- Pesce spada 0,97

\*Livelli piu` alti nelle aringhe del mar Baltico



# Valutazione del rischio per il MeHg

- Sulla base anche di studi epidemiologici (es. nelle isole Faroe), il JECFA e l'EFSA hanno raccomandato un'esposizione massima settimanale (provisional tolerable weekly intake, PTWI) a MeHg di **1,6 µg/settimana/kg** di peso corporeo
- Sulla base degli stessi studi ma utilizzando fattori di correzione diversi, l'US-NRC ha raccomandato un PTWI di **0,7 µg/settimana/kg** di peso corporeo

# Consumo di pesce ed esposizione a MeHg nella UE

|          | Consumo<br>(g/sett.) | Esposizione<br>( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{sett.}$ ) |
|----------|----------------------|---|
| Olanda   | 70                   | 0,1   |
| Norvegia | 560                  | 1,0*  |

\*max: 3.5

Fonte: EFSA, 2004

# Valutazione dell'esposizione a MeHg attraverso il pesce (FR)

| Eta`<br>(anni)   | Consumo<br>g/sett | Esposizione media<br>$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{sett}$<br>(97,5 percentile) | Probabilita` di<br>eccedere PTWI* (%) |
|------------------|-------------------|---|---------------------------------------|
| 3-6              | 151               | 0,87 (3,23)   | 12,6                                  |
| 7-10             | 181               | 0,60 (2.34)   | 5,0                                   |
| 11-14            | 191               | 0,47 (1,58)   | 2,2                                   |
| >14              | 285               | 0,43 (1,78)   | 3,0                                   |
| Donne<br>(19-44) | 262               | 0,47 (1.96)   | 4,4                                   |

\*PTWI = 1,6  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{settimana}$

Da: Crepet et al. Regul. Toxicol. Pharmacol. 42, 179, 2005

# **Benefici derivanti dal consumo di pesce durante la gravidanza e nella prima infanzia**

- Il consumo di pesce durante la gravidanza e nel periodo postnatale (1-4 volte/settimana) e` stato associato a punteggi piu` alti nel McArthur Communicative Development Inventory (a 15 mesi) e nel Denver Developmental Screening Test (a 18 mesi)
- I punteggi erano superiori nella categorie di comprensione del linguaggio e di attivita` socializzante
- In questo studio i livelli di Hg nel cordone ombelicale erano bassi (0,01 mg/g vs. 0,03 nello studio delle isole Faroe)

Fonte: Daniels et al. Epidemiology 15: 394-402, 2004

# **Benefici derivanti dal consumo di pesce durante la gravidanza e nella prima infanzia**

- Il consumo di pesce durante la gravidanza è stato associato a punteggi più alti nel test di “visual recognition memory”, un test cognitivo considerato predittivo del QI
- In questo studio i livelli di Hg nei capelli materni erano bassi (0,55 ppm vs. 4,3 ppm nello studio delle isole Faroe)

Fonte: Oken et al. *Env. Health Perspect.* 113: 1376-1380, 2005

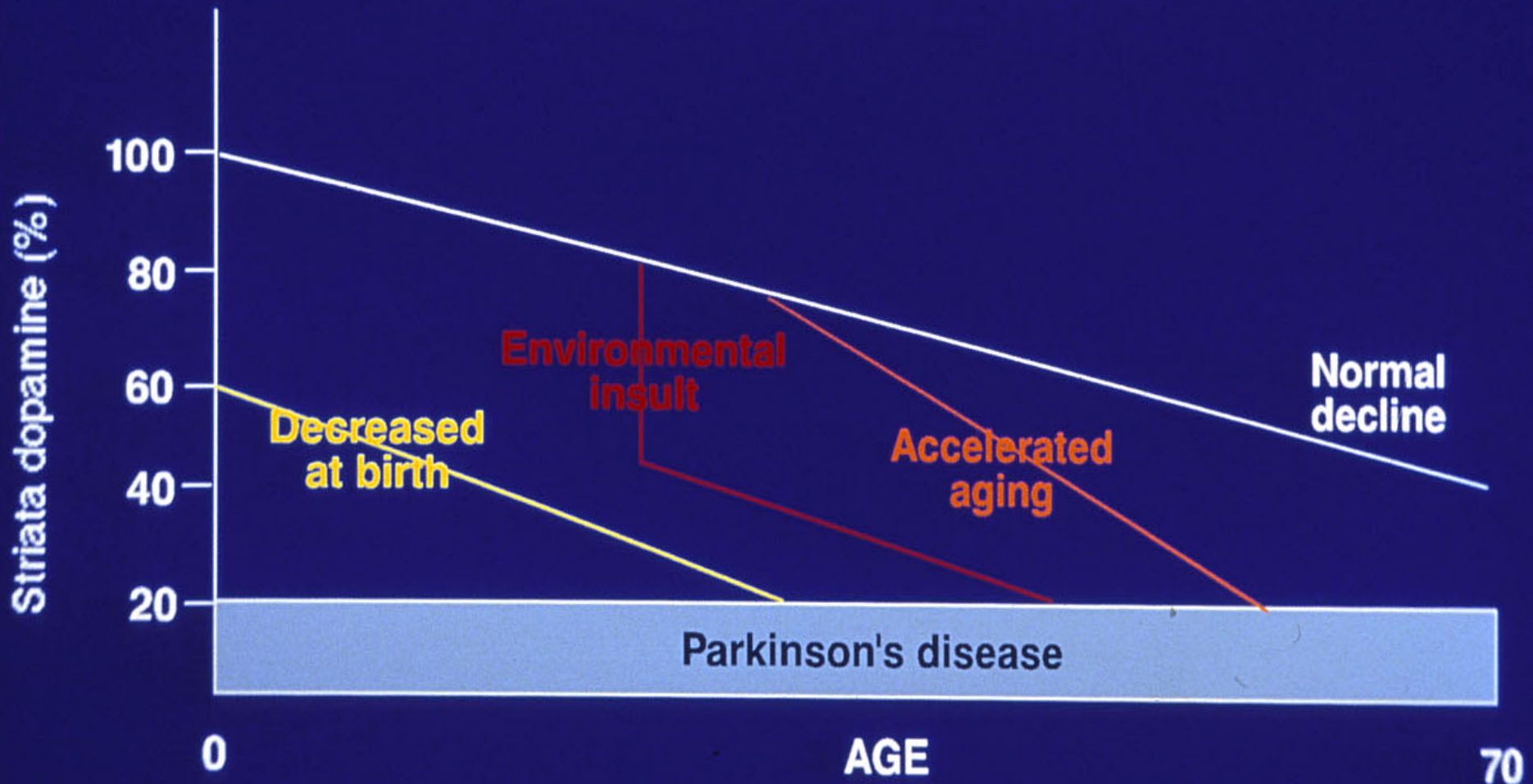
# Considerazioni rischio-beneficio

- Il consumo di pesce, per via del suo contenuto in acidi grassi  $\omega$ -3, selenio, vitamina E, ferro, ha effetti benefici sullo sviluppo
- L'esposizione a MeHg ha effetti deleteri sullo sviluppo mentale del bambino
- Spesso i livelli di MeHg e di acidi grassi  $\omega$ -3 sono paralleli (entrambi alti-pesce spada o entrambi bassi – merluzzo)
- Consumare pesce tipo sardina (basso MeHg- alti  $\omega$ -3)

# **Possibili effetti a lungo termine dovuti ad esposizione perinatale a sostanze tossiche**

- Oltre a possibili effetti avversi durante lo sviluppo, l'esposizione a sostanze tossiche nel periodo perinatale potrebbe portare a patologie che si evidenziano solo con la crescita, nell'età adulta o nella vecchiaia
- Questa possibilità, nota come “tossicità silente” rappresenta un'estensione dell'ipotesi di Barker sull'origine perinatale di malattie cardiovascolari, diabete ecc.

# Models of Causation of Parkinson's Disease\*



\*From: Langston JW (1990). Neurology 40 (Suppl 3): 70-4



# CONCLUSIONI

- L'alimentazione puo` esporre il feto ed il bambino a sostanze tossiche che possono causare effetti avversi immediati o a lungo termine
- L'eventuale necessita` di apportare ulteriori fattori di sicurezza nella valutazione del rischio per proteggere gli individui in via di sviluppo va valutata caso per caso
- Considerazioni rischio-beneficio vanno applicate in ogni situazione