

Supplemento al numero 3 - ANNO XX - 2017 - ISSN 1970-8165



# PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

## 1000 gradini per il futuro dei bambini

**Atti XXIX Congresso Nazionale SIPPS**

*Relazioni, abstract e comunicazioni orali*

### **POSITION PAPER**

**Diete vegetariane in gravidanza ed in età  
evolutiva**

### **CONSENSUS VIS**

**Vitamine Integratori Supplementi**

**NH Laguna Palace**

**Venezia, 14-17 settembre 2017**

## Microbiota Intestinale pesticidi e autismo

Caramia G.

Primario Emerito di Pediatria e Neonatologia, Azienda Specializzata Materno Infantile "G. Salesi" - Ancona

The gut has a brain, if not a mind, of its own.

Tore Midtvedt

Prof. Emeritus Karolinska Institut Stockholm

Studi recenti hanno evidenziato delle alterazioni del microbiota in diverse malattie metaboliche, nell'obesità, nella Sindrome di Alzheimer, l'eccessivo sviluppo di batteri nel piccolo intestino nel Parkinson e sembrano contribuire, attraverso alterazioni di quello che gli studiosi chiamano "asse cervello-intestino", all'insorgere di patologie come depressione, schizofrenia, autismo e disturbi dello spettro autistico (ASD). Cellule dell'intestino e batteri intestinali infatti producono una vasta gamma di sostanze neurochimiche quali ad es. il 95% della serotonina, il "neurotrasmettitore del benessere", che il cervello utilizza per la regolazione dei processi fisiologici e mentali, compresa la memoria, l'apprendimento e l'umore.

L'autismo è caratterizzato da disturbi della comunicazione, difficoltà nella socializzazione e sintomi comportamentali, è aumentato di 10-15 volte negli ultimi 40 anni. Negli USA negli anni '50-'60 del secolo scorso, la prevalenza era di circa 1 a 10 mila mentre ora è di uno ogni 68 soggetti, con una prevalenza nei maschi di 4:1, e in Korea è di circa uno ogni 30 soggetti mentre in Italia gli ultimi dati del 2017, riportati in occasione della Giornata Mondiale della Consapevolezza sull'Autismo, indetta dall'Onu che ricorre il 2 aprile, è di 1 ogni 100 soggetti (Hull JV, et al. 2017).

Nel 2013, uno studio condotto presso l'Arizona State University ha evidenziato che i bambini autistici, rispetto ai sani, hanno minori quantità di tre tipi di batteri intestinali (*Prevotella*, *Coprococcus* e *Veillonellaceae*). Successivamente lo stesso team ha scoperto che le concentrazioni di sostanze chimiche prodotte da batteri intestinali in campioni fecali di bambini autistici, differivano da quelle dei bambini sani. Questo ha portato i ricercatori ad ipotizzare che i microbi intestinali e i loro metaboliti alterano la comunicazione tra intestino e cervello interferendo così con le funzioni cerebrali".

Al "GUT in FOCUS Symposium NOBEL FORUM, Karolinska Institutet, February 2015", DB MacFabe (2015) aveva segnalato che nell'animale da esperimento, gli acidi grassi a media catena SCFA, ed in particolare il loro maggior costituente l'acido propionico (PPA), presente spesso nella dieta, in quanto conservante di molti cibi, ed in parte prodotto da alcuni batteri opportunisti del microbiota intestinale (*Clostridia*, *Bacteroides*, *Desulfovibrio*), sarebbero implicati nelle ASD. Questo perché interferendo sulla fermentazione dei carboidrati, agirebbero su fisiologia dell'intestino, permeabilità del tessuto di barriera, stress ossidativo, metabolismo della carnitina, funzione mitocondriale e, con interazioni epigenetiche, su neuroplasticità, funzioni cerebrali, comportamentali ed acquisizione della memoria.

L'ipotesi molto ben documentata, ed emersa in un consesso di illustri studiosi di fama mondiale, lasciava però perplessi perché il PPA, usato da moltissimi anni per inibire la crescita di muffe ed alcuni batteri, è presente nel burro, nei formaggi, nel pane e prodotti da forno, e viene utilizzato come sale di sodio o calcio. Tutto ciò non riusciva a spiegare il notevole, rapido e progressivo aumento dei casi di autismo.

Il Glifosato (GBH) erbicida ad ampio spettro per eliminare le erbacce prima della semina è stato registrato nel 1974 negli Stati Uniti. Altri pesticidi a base di GBH, i GBHs sono da anni usati prima della raccolta per essiccare i semi da raccogliere finendo nel raccolto per cui vengono rilevati nella soia, frumento, orzo, in altre colture e negli alimenti che derivano. Nel Nord e Sud America, il GBH e il GBHs sono i pesticidi più usati con notevoli aumenti negli ultimi due decenni. Stime mondiali indicano che nel 2014 è stata sparsa una quantità di GBH tale che, ogni ettaro coltivato del pianeta, ha ricevuto 0,5 kg di GBH o peggio di GBHs e gli attuali standard di sicurezza, agendo anche

come fattori epigenetici, non sembrano proteggere la salute pubblica e l'ambiente perché in tutto il mondo: il GBH spesso ha contaminato fonti di acqua potabile, precipitazioni e aria, soprattutto nelle regioni agricole; L'emivita di glifosato nell'acqua e nel suolo è più lunga di quanto precedentemente sostenuto; il GBH e i suoi metaboliti sono ampiamente presenti nei prodotti a base di soia venduti; le esposizioni dell'uomo al GBH sono in aumento; il GBH è ora classificato autorevolmente come un probabile cancerogeno per l'uomo (Vandenberg LN, et al. 2017; Myers JP, et al. 2016). Recentemente sono stati riportati i casi di tre bambini nati da parto trigemino, due maschi e una femmina. Ai due maschi è stata posta diagnosi di autismo e alla femmina un quadro convulsivante. Tutti e tre e la madre avevano, nelle urine, livelli elevati di GBH e di Ac. succinico o Tigililglicina, indicatori di disfunzione mitocondriale. Nei due fratelli è stata anche trovata una quantità notevole di composti fenolici perché il GBH favorisce, nel microbiota intestinale, la crescita dei *Clostridi spp* che li producono (come nell'anoressia nervosa, depressione, schizofrenia, Parkinson) alterando il metabolismo enzimatico della dopamina che porta ad un eccesso di specie reattive dell'ossigeno (ROS) e danno alle cellule nervose (Strati F. et al. 2017). In particolare il *Clostridium Botulinum* è una specie dei *Clostridi* che produce una grande quantità di precursori di un composto fenolico il 3-[3-hydroxyphenyl]-3-hydroxypropionic acid (HPPHA), un acido Propionico che richiama alla mente e sembra avere dei collegamenti con lo studio di DB MacFabe.

Dopo che i tre fratelli sono stati messi a dieta con alimenti biologici sono decisamente migliorati e il GBH è scomparso dalle urine (Shaw W. 2017).

#### Bibliografia

- Hull J, Jankovic ZJ, Torgerson CM, Irimia A, Van Horn JD. Resting-State Functional Connectivity in Autism Spectrum Disorders: A Review. *Front Psychiatry*. 2017;7:205.
- GUT in FOCUS Symposium NOBEL FORUM, Karolinska Institutet, February 2nd 2015. *Microb Ecol Health Dis*. 2015 May 29;26:28480.
- MacFabe DF. Enteric short-chain fatty acids: microbial messengers of metabolism, mitochondria, and mind: Implications in autism spectrum disorders. *Microb Ecol Health Dis*. 2015;26:28177.
- Myers JP, Antoniou MN, Blumberg B, Carroll L, Colborn T, Everett LG, Hansen M, Landrigan PJ, Lanphear BP, Mesnage R, Vandenberg LN, Vom Saal FS, Welshons WV, Benbrook CM. *Environ Health*. 2016;15:19.
- Vandenberg LN, Blumberg B, Antoniou MN, Benbrook CM, Carroll L, Colborn T, Everett LG, Hansen M, Landrigan PJ, Lanphear BP, Mesnage R, Vom Saal FS, Welshons WV, Myers JP. Is it time to reassess current safety standards for glyphosate-based herbicides? *J Epidemiol Community Health*. 2017;71(6):613-618.
- Strati F, Cavalleri D, Albanese D, De Felice C, Donati C, Hayek J, Jousson O, Leoncini S, Renzi D, Calabrò A, De Filippo C. New evidences on the altered gut microbiota in autism spectrum disorders. *Microbiome*. 2017; 5(1):24.
- Shaw W. Elevated urinary Glyphosate and Clostridia metabolites with altered dopamine metabolism in triplets with Autistic Spectrum Disorder or suspected seizure disorder: a case study. *Integr Med (Encinitas)*. 2017;16(1):50-57.