

## **I bambini esposti in epoca prenatale a pesticidi organo fosforici presentano alterazioni cerebrali**

A cura di: M.G. De Gaspari, A. Biolchini, L. Rabbone, A. Nova

Parole chiave: pesticidi, anomalie cerebrali, RMN, QI

Keywords: pesticides, brain anomalies, magnetic resonance imaging, IQ

Rif. Bibliografico: Rauh, Virginia A., et al. "Brain anomalies in children exposed prenatally to a common organophosphate pesticide." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109.20 (2012): 7871-7876.

Il clorpirifos (CPF), un insetticida organo fosforico (OP) largamente usato in agricoltura, è stato ampiamente utilizzato anche nelle aree urbane fino alla sua regolamentazione d'uso nel 2001, determinando una esposizione dell'intera popolazione comprese le donne gravide.

Gli OP sono in grado di attraversare la placenta e si ritrovano nel liquido amniotico. Hanno un'azione neurotossica che si esplica principalmente attraverso l'inibizione della colinesterasi, sostanza che interviene nella replicazione neuronale, nella formazione degli assoni, delle sinapsi e dei circuiti neurali.

Le conseguenze legate alla loro esposizione sono note da tempo e ampiamente descritte in letteratura: basso peso alla nascita, riduzione della circonferenza cranica, alterazione dei riflessi neonatali, deficit dell'attenzione, disturbi pervasivi dello sviluppo, riduzione del Q.I.

Non è mai stato studiato il possibile effetto degli insetticidi, in particolare del CPF, sul cervello umano in via di sviluppo. Questo studio si è posto l'obiettivo di valutare l'eventuale comparsa di anomalie morfologiche cerebrali e modificazioni comportamentali e cognitive, in seguito all'esposizione a CPF nel periodo prenatale. Sono stati esaminati 369 bambini, residenti in una comunità urbana a nord di Manhattan, NY, esposti in epoca prenatale a CPF, fumo passivo e idrocarburi policiclici aromatici (IPA).

Le madri presentavano omogenee caratteristiche socio demografiche, erano di origine afro americana e dominicana, non fumatrici, di età compresa tra i 18 e 35 anni.

L'esposizione è stata calcolata mediante il dosaggio nel sangue ombelicale di tutti i bambini arruolati di CPF, cotinina e IPA.

Tra tutti gli arruolati è stato selezionato un campione di 40 bambini, di età compresa tra 5.9 e 11.2 anni, che avevano avuto una bassa esposizione al fumo passivo e agli IPA.

La metà di essi presentava alto rischio di possibile tossicità, avendo un dosaggio di CPF superiore al valore soglia di 4.39 pg/g.

Tutti i 40 bambini sono stati sottoposti a RMN per lo studio della neuroanatomia, e a valutazione del QI.

Risonanza Magnetica Nucleare:

Nei soggetti più esposti al CPF si è evidenziato un assottigliamento dello spessore e un allargamento della corticale in sede frontale, parietale e latero-temporale e, in particolare, alterazioni nella porzione superiore della corteccia frontale bilateralmente, anomalie di cuneo e precuneo, lungo la linea mediana dell'emisfero destro. Le anomalie rilevate risultavano proporzionali al grado di esposizione.

I processi cognitivi e comportamentali elaborati in queste regioni corticali includono l'attenzione e la percezione del linguaggio (nella regione temporale superiore), la socializzazione (nel frontale, gyrus, cuneo e precuneo e area mesiale emisfero destro e temporale superiore), il controllo delle emozioni (giro retto e regione orbito frontale), le funzioni esecutive e i movimenti complessi (superficie dorsale e mediana del frontale superiore). Inoltre è stata osservata inversione del dimorfismo cerebrale atteso in base al sesso: esiste un allargamento della corteccia temporo- parietale nelle femmine e un allargamento del frontale nei maschi.

### **Quoziente Intellettivo**

La valutazione del Q.I. è stata effettuata all'età di 7 anni ( +/- 1 m.) con l'utilizzo delle scale wechsler (WISC-IV), che intercettano con più accuratezza gli effetti dell'esposizione a basse dosi di neurotossici.

I bambini maggiormente esposti presentavano una significativa correlazione tra le misure del temporale superiore, frontale inferiore e precuneo e la riduzione del QI, insieme ad alterazioni nelle 4 aree cognitive (attenzione, funzioni esecutive, linguaggio, funzioni sensi-motorie e memoria di apprendimento).

Dall'analisi dello studio sono evidenti alcuni limiti, rappresentati principalmente dall'esiguità del campione selezionato, scelta legata al fatto che gli autori hanno deciso di studiare solo i bambini con scarsa esposizione al fumo ed agli IPA. In secondo luogo, la valutazione cognitiva è stata generica.

Da ultimo non si è tenuto conto del polimorfismo genetico che, come si è dimostrato di recente, può regolare la risposta metabolica agli OP nell'uomo.

### **Conclusioni**

Il riscontro di queste anomalie neuro anatomiche e dell'associazione tra esposizione prenatale al CPF e alterazioni neuro cognitive a 7 anni, dimostrano un importante effetto sullo sviluppo strutturale cerebrale di questi pesticidi, con esiti a lungo termine e verosimilmente, anche, in accordo a precedenti studi animali, irreversibile.

Per il futuro sarebbe opportuno aggiungere ai marcatori di esposizione a questi pesticidi, anche le anomalie cerebrali e i conseguenti deficit cognitivi, come indicatori di tossicità.

Qualora considerassimo infatti la sola inibizione della colinesterasi, come unico indicatore di esposizione, potrebbe essere una valutazione insufficiente.