



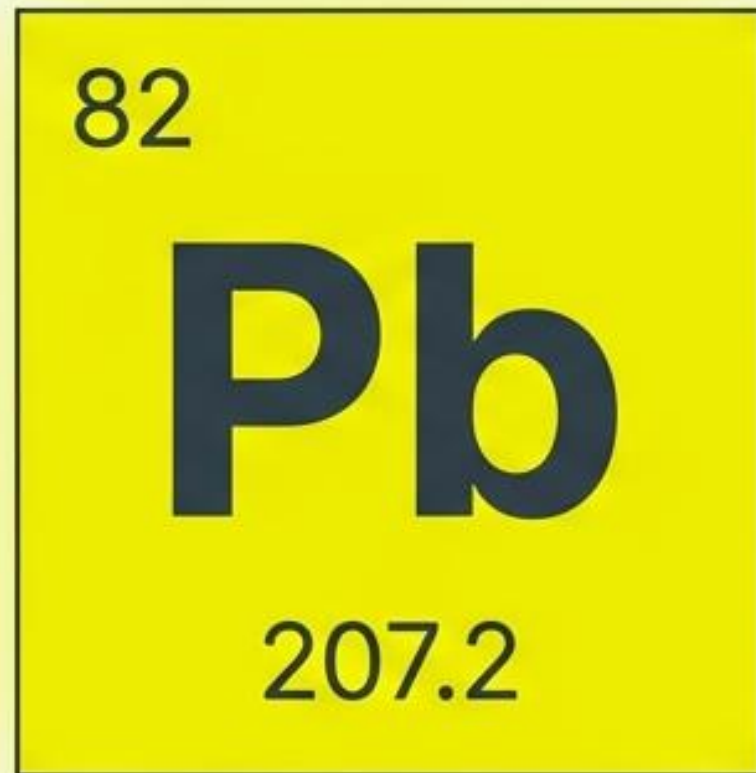
**Università degli Studi di Teramo**

# **Avvelenamento da metalli e metalloidi**

18 marzo 2026

# Fonti di immissione e relazione con avvelenamento acuto o cronico

<i>Prodotto</i>	<i>Fonte</i>	<i>Alimento associato</i>
Mercurio	Cloro-alcali	Pesce
Piombo	Emissioni di veicoli, vernici, pitture, fanghi, saldature	Vegetali, conserve, alimenti acidificati
Cadmio	Fanghi, fusioni, acque di rifiuto <sup>2</sup>	Cereali, vegetali, carne, molluschi
Stagno	Biocidi, industrie tessili e vetrarie	Conserve e semiconserve



# Intossicazione da Piombo (Saturnismo)

Un'analisi tossicologica, clinica ed ecologica: dalla molecola all'ecosistema.

---

# L'Identikit del Piombo



## Profilo Fisico

Metallo bianco-azzurro (diventa grigio scuro all'aria). Morbido, malleabile, duttile. Mediocre conduttore.



## Impronta Industriale

Edilizia (tubature, batterie, cavi), vernici antiruggine, smalti per ceramiche, leghe metalliche.



## Contaminazione Ambientale

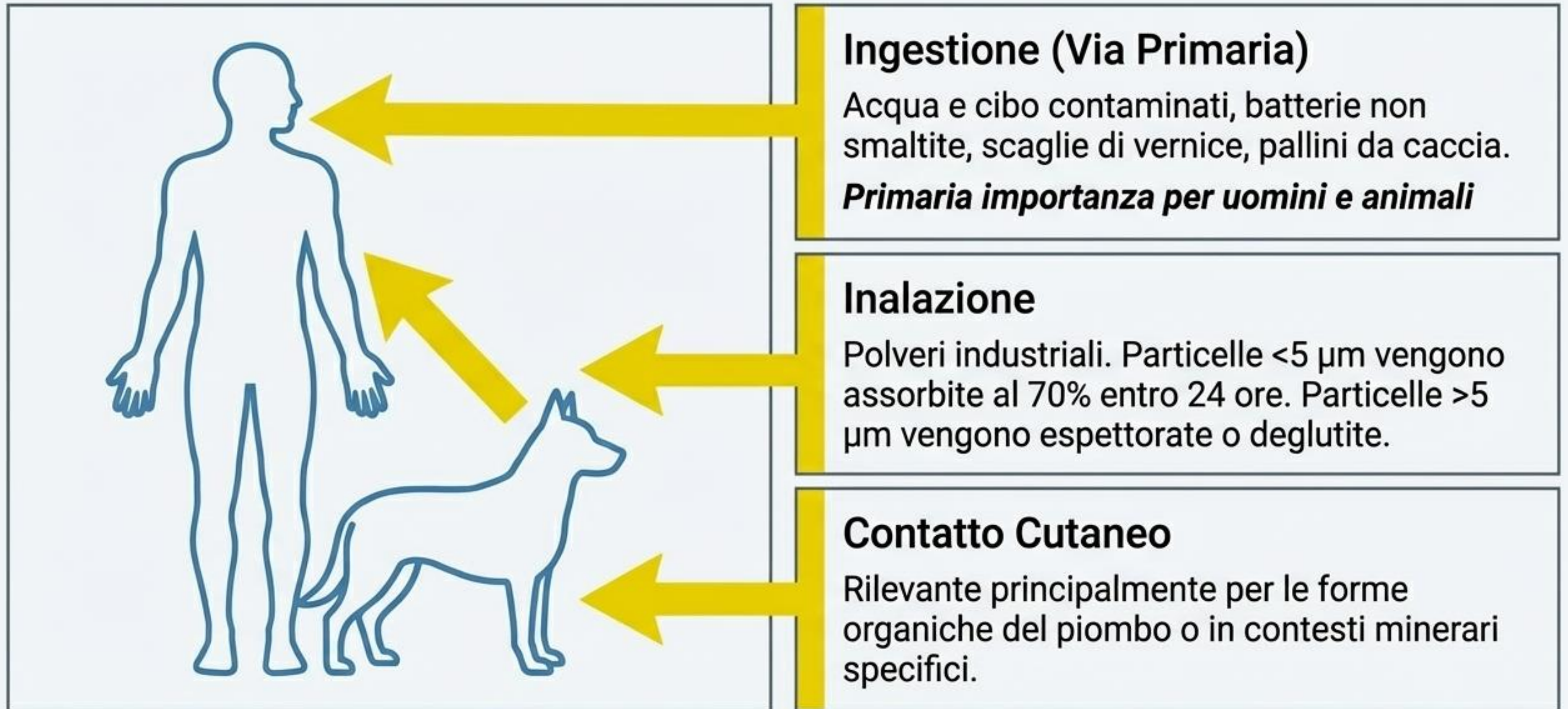
Estrazione e lavorazione di altri metalli (argento, oro, bismuto), refrigeranti nucleari.



## Rischio Faunistico/Umano

Proiettili da caccia e carburanti.

# Vie di Infiltrazione: L'Esposizione

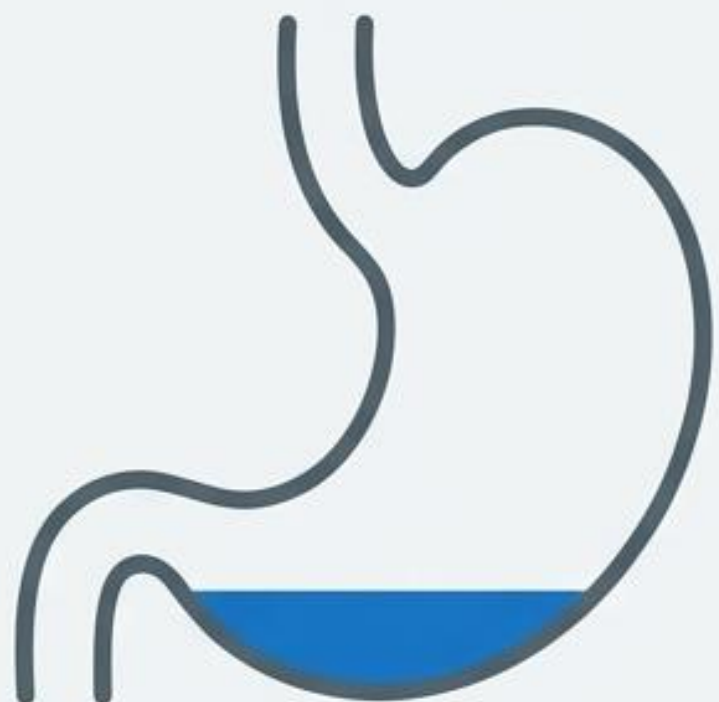


# Tossicocinetica I: Il Paradosso dell'Assorbimento Intestinale

L'efficienza dell'assorbimento gastrointestinale (dal 5% al 40%) è inversamente proporzionale all'età.

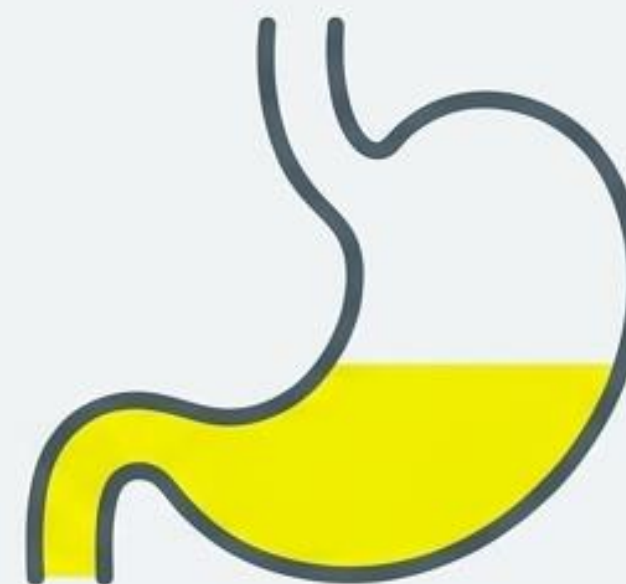
**Adulti**

**Assorbimento: ~10%**



**Bambini**

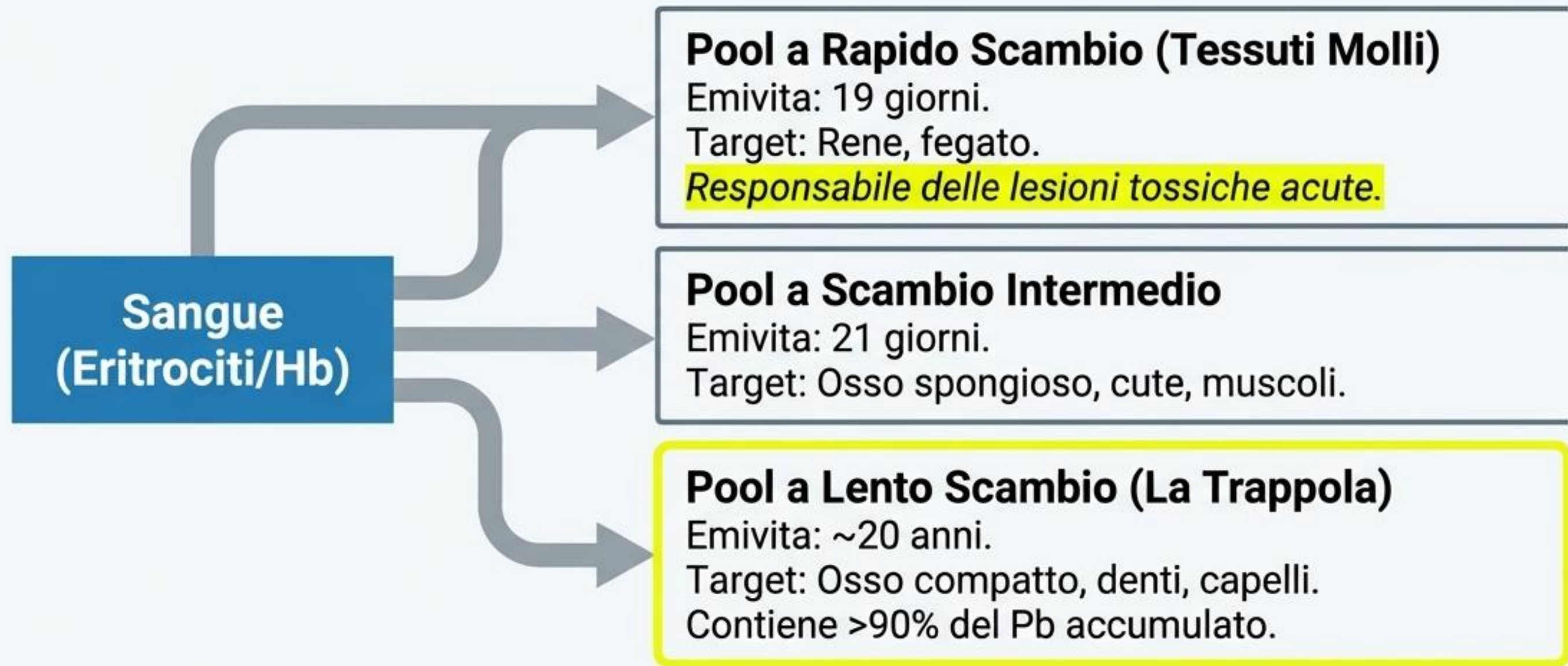
**Assorbimento: ~40%**



## Insight Box

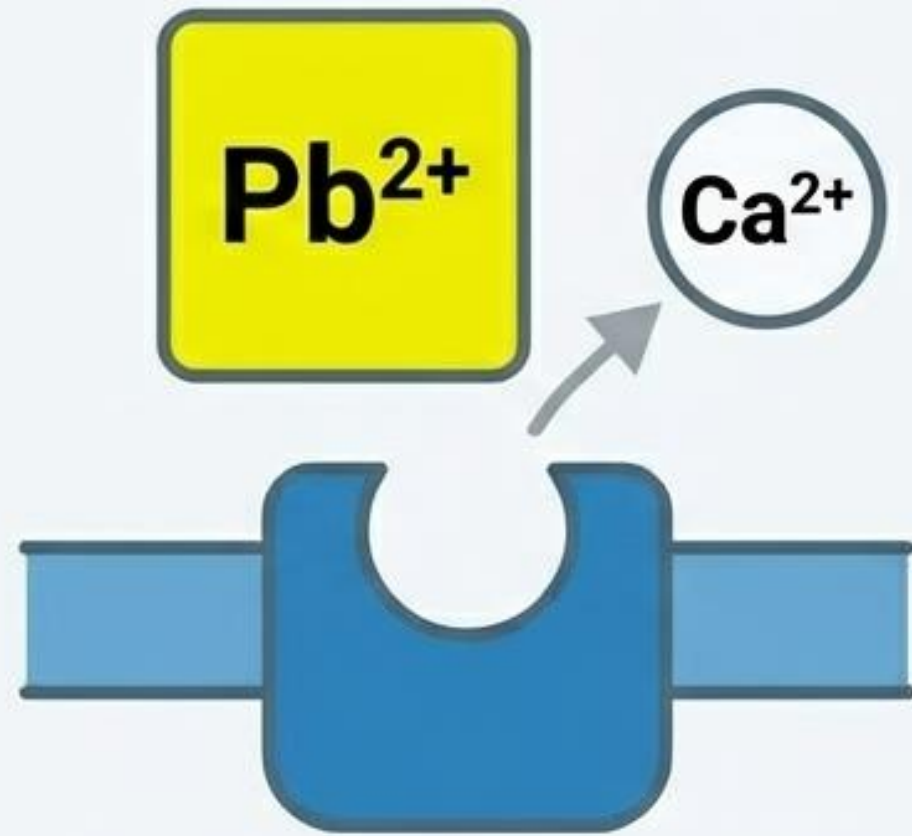
Questa drastica differenza metabolica, unita ad abitudini comportamentali, rende i pazienti pediatrici i bersagli primari della tossicità acuta.

# Tossicocinetica II: I Tre Compartimenti e la Trappola Ossea



Il Pb imita il Calcio. È inerte finché non viene liberato da alterazioni metaboliche, fratture, infezioni o stress, trasformandosi in una fonte endogena tossica.

# L'Inganno Molecolare: Meccanismo d'Azione



## Il Mimetismo (Competizione)

Il piombo compete direttamente con gli ioni Calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), sostituendosi ad esso e alterando il metabolismo della Vitamina D, le membrane cellulari e i recettori.

## Il Blocco Enzimatico



Inibizione degli enzimi sulfidrilici.

## Sintesi dell'Eme:

Blocco di ALA deidratasi ed eme-sintetasi, portando a emolisi e interruzione della produzione di emoglobina.

# Danni Sistemici: Gli Organi Bersaglio

## Neurologico



- Sostituzione al calcio, interferenza neurotrasmettitori, demielinizzazione.
- Acuta: Parestesia, dolore.
- Cronica: Encefalopatia, edema cerebrale, atassia, convulsioni, coma.

## Ematologico



- Anemia da crisi emolitica acuta.
- Globuli rossi con granulazioni basofile.
- Cronica: Emoglobinuria, anemia (oligocitemica/normocromica o normocitemica/ipocromica).

## Renale



- Danno al tubulo prossimale (ridotta respirazione mitocondriale).
- Acuta: Reversibile.
- Cronica: Nefropatia interstiziale irreversibile (Sindrome tipo Fanconi: proteinuria, ematuria, cilindruria).

# Saturnismo Pediatrico e Soglie di Tossicità

## Il Rischio Pediatrico (<3 anni)

Maggiore sensibilità del SNC in sviluppo, 4x assorbimento intestinale rispetto agli adulti, esiti più gravi (encefalopatie acute).

## Il Fattore Comportamentale

Diffusione del **picacismo** (ingestione di materiali non commestibili, ex. scaglie di vernice).

## Warning Dashboard

Soglie di Allarme (Evoluzione Clinica)



| Storica: >80 µg/dl

| Attuale (Alta): 30 µg/dl

**Sviluppo Infantile:**  
**≥10 µg/dl (0.1 ppm)**

**⚠ POTENZIALMENTE NOCIVA**

# Matrix Clinica Veterinaria: Evoluzione Sintomatologica

	Acuta	Subacuta	Cronica
<b>Bovino</b> 	2-3 gg → Morte. Prevalenza SNC (barcollamenti, cecità, spasmi, convulsioni).	7-15 gg. Sintomi GI (anoressia, dolore addominale, stasi ruminale).	~5 anni. Fragilità ossea, osteoporosi, dimagrimento.
<b>Cane</b> 	12-48 h → Morte. Prevalenza apparato digerente (SNC solo nelle fasi finali).	4-7 gg. Sintomi acuti attenuati.	3-9 mesi. Osteomalacia, defedamento generale, dimagrimento.

# Impatto Ecologico I: La Tragedia del 'Grit'



## L'Inganno Alimentare

Nelle zone umide, gli uccelli acquatici ingeriscono pallini di piombo scambiandoli per sassolini (grit) necessari per la triturazione del cibo.

## Impatto

Causa il 2-3% della mortalità negli USA per queste specie.

## Sintomatologia Aviare

Paralisi del ventriglio, anoressia, piumaggio arruffato, convulsioni e postura anomala del collo/capo.

# Impatto Ecologico II: Il Ciclo dei Necrofagi

## Espansione Terrestre

L'intossicazione non è limitata alle zone umide. Colpisce duramente gli ecosistemi terrestri.

## Vittime Secondarie

Gli uccelli da preda (rapaci, avvoltoi) che si alimentano di mammiferi e uccelli morti, feriti o debilitati.

## Il Meccanismo

Ingeriscono i frammenti di proiettili rimasti all'interno delle carcasse abbandonate o degli animali fuggiti e morti successivamente.

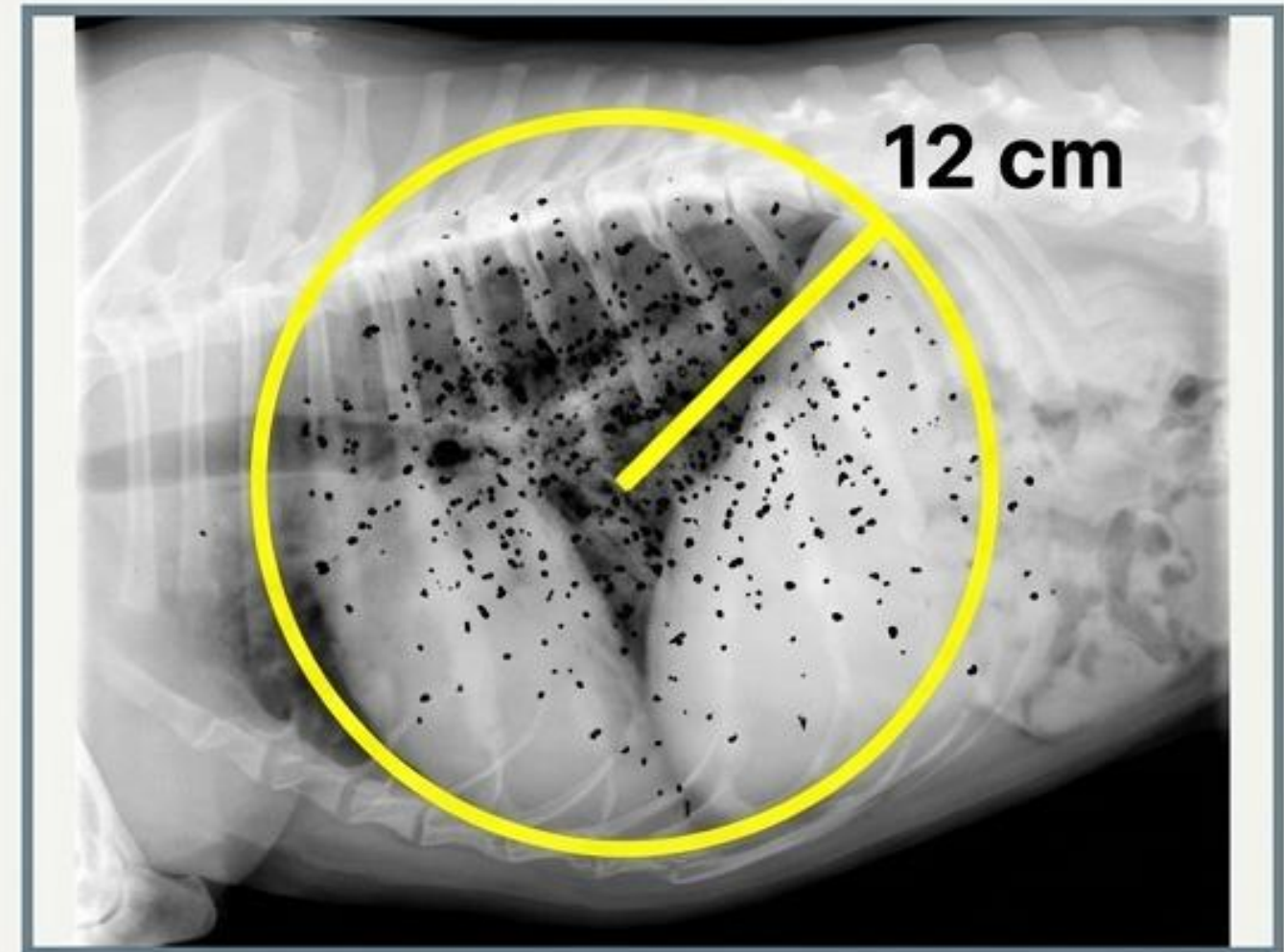


# La Frammentazione Invisibile: L'Anatomia di un Proiettile



## L'Effetto Balistico

Un proiettile standard di piombo (rivestito di rame) non rimane intatto all'impatto. Si disintegra in centinaia di micro-fragmenti.

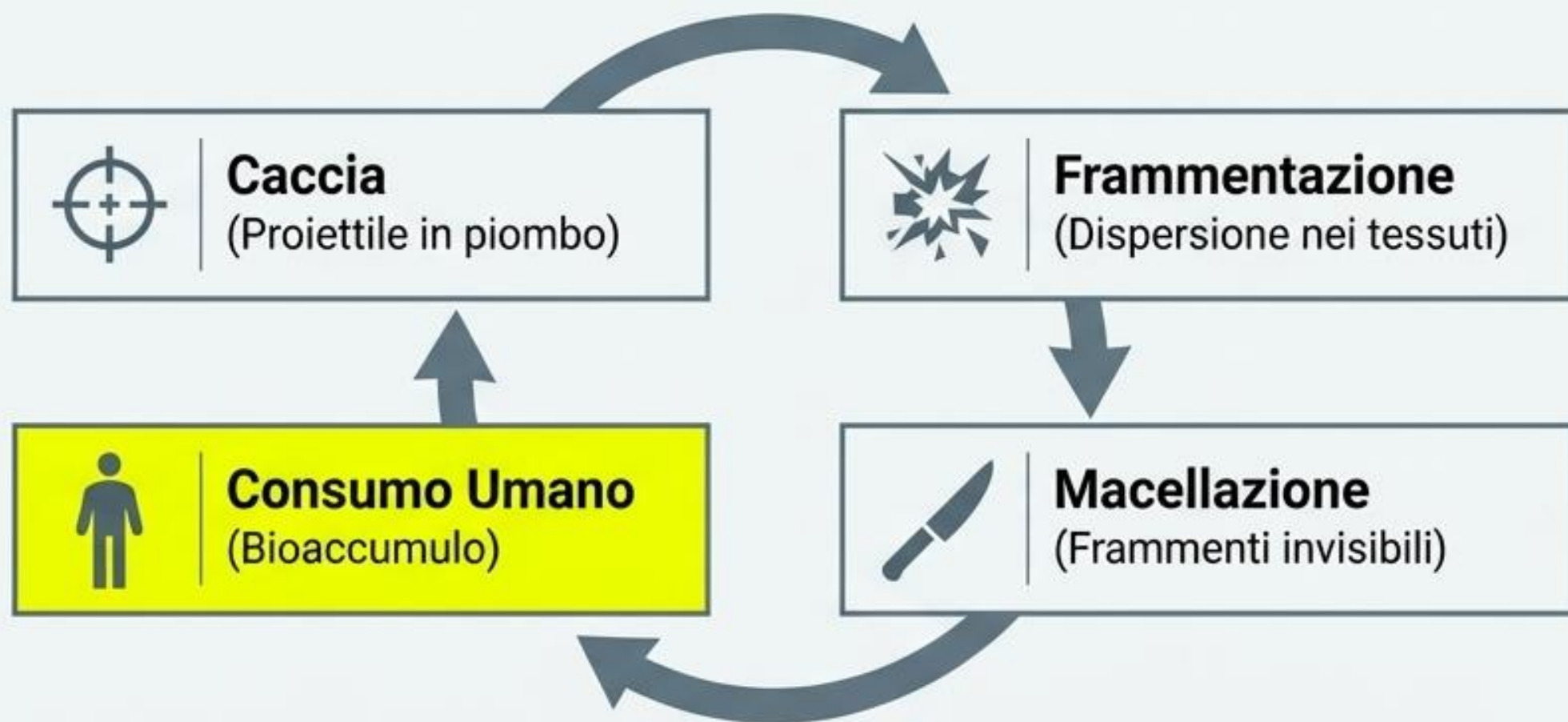


## Il Raggio di Contaminazione

La radiografia di un cervo dimostra che i frammenti si disperdono in un raggio di oltre 12 cm dal tramite del proiettile, rendendo impossibile la rimozione manuale durante la macellazione.

# Zoonosi Inversa: Il Ritorno all'Uomo

Studi con tomografia computerizzata ad alta definizione rivelano l'ultimo anello della catena del saturnismo.



## Il Rischio Alimentare

La selvaggina (ungulati) destinata al consumo umano contiene frammenti invisibili di piombo. La contaminazione della carne determina un'ingestione di piombo in quantità clinicamente significative per i consumatori abituali, chiudendo il cerchio dell'esposizione ambientale.

# Protocollo Diagnostico Integrato

1



## Valutazione Clinica

Anamnesi ambientale/comportamentale e sintomatologia (GI, Neurologica).

2



## Indagine Ematologica

- Piombemia (Concentrazione ematica di Pb).
- Marcatori Metabolici: Aumento dei livelli di ALA e della protoporfirina eritrocitaria.

3



## Imaging

Tecniche radiografiche per l'identificazione di frammenti radio-opachi (piombo) a livello osseo o gastrointestinale.

# Strategie Terapeutiche: Protocolli di Chelazione

## EDTA Calcio-Disodico



Somministrazione ogni 12h.

Specifico per la rimozione del piombo dai tessuti duri (ossa).

## BAL (Dimercaprolo)



Somministrazione intensiva (ogni 4-6h nelle prime 24h, poi ogni 8h).

Specifico per la rimozione dai tessuti parenchimatosi.

## Terapia di Supporto

Fondamentale per la gestione sintomatica delle crisi neurologiche, gastroenteriche e renali durante la fase di disintossicazione.

# La Minaccia di Base: Un Metallo Liquido ad Estrema Tossicità

## L'Origine



Il mercurio in natura si presenta come solfuro nel minerale cinabro. È l'unico metallo liquido a temperatura ambiente.

## La Scala della Tossicità

# 5.000x

Più tossico del piombo.

# 20.000 kg

Quantità di alimenti contaminata da un singolo grammo di mercurio (normativa europea).

# 300 metri

Larghezza di un lago reso non pescabile per legge a causa di un grammo di Hg.

# 0.29 ppm / 48 ore

Dose letale per pesci marini.

# Mappa di Flusso dell'Ecosistema: Dalle Emissioni ai Sedimenti

Industria Cloro-alcali  
(Fonte primaria)



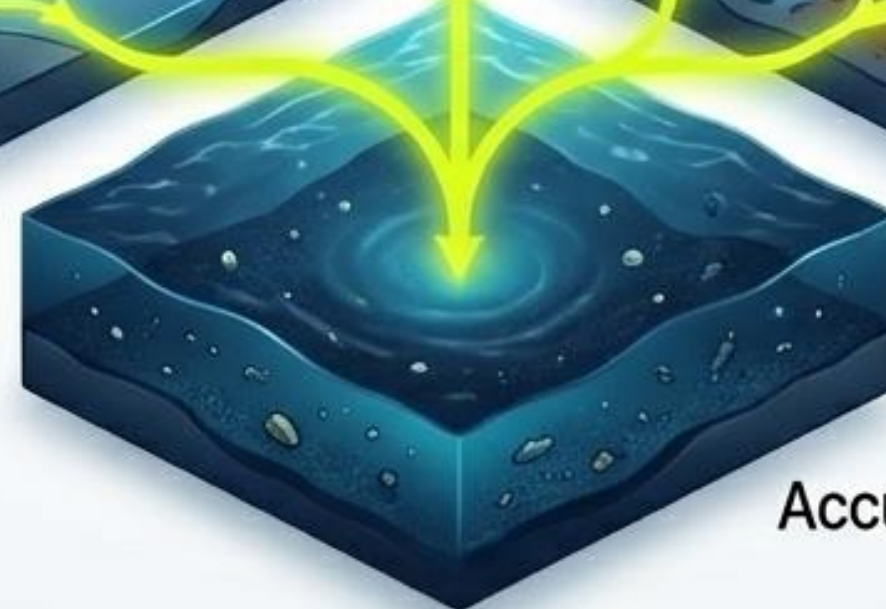
Emissioni delle auto  
e impianti a carbone



Biocidi, industrie  
tessili e vetrarie



Munizioni, vernici  
e saldature



Accumulo in forma elementare

# L'Ubbriachezza Medica: Una Cronologia dell'Uso Iatrogeno



## Trattamento della Sifilide

Uso di mercurio in forma metallica miscelato con lanolina e paraffina (noto come olio grigio).



## Cosmesi e Apparato Digerente

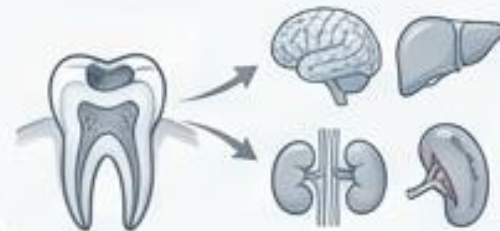
Impiego come sapone sbiancante per la pelle e come lassativo/disinfettante.



## Amalgami Dentari

Mercurio metallico amalgamato con argento.

**Nota Clinica:** Studi su pecore con 203 Hg dimostrano dispersione nel cervello, fegato, reni e milza.



## Mercurocromo (Merbromina)

Antico disinfettante organico.

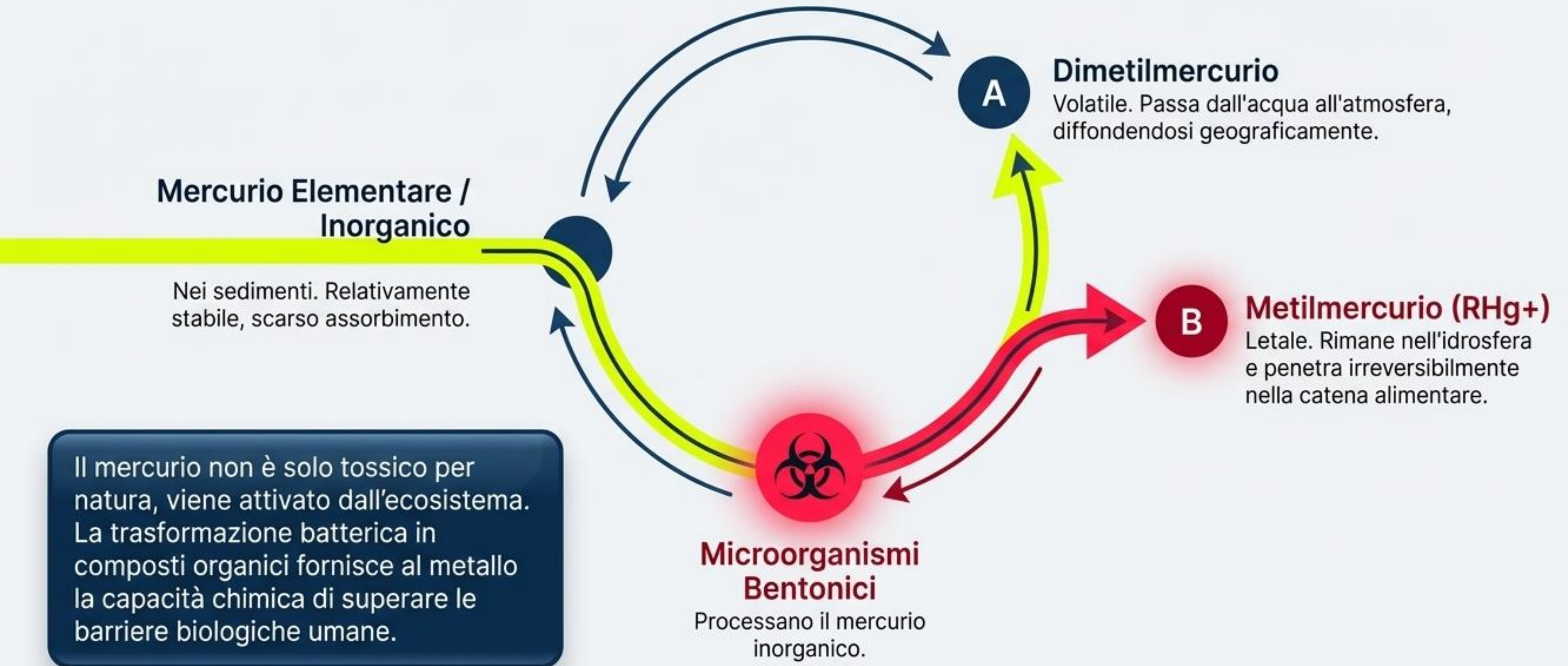
**Vietato negli USA dal 1998.**



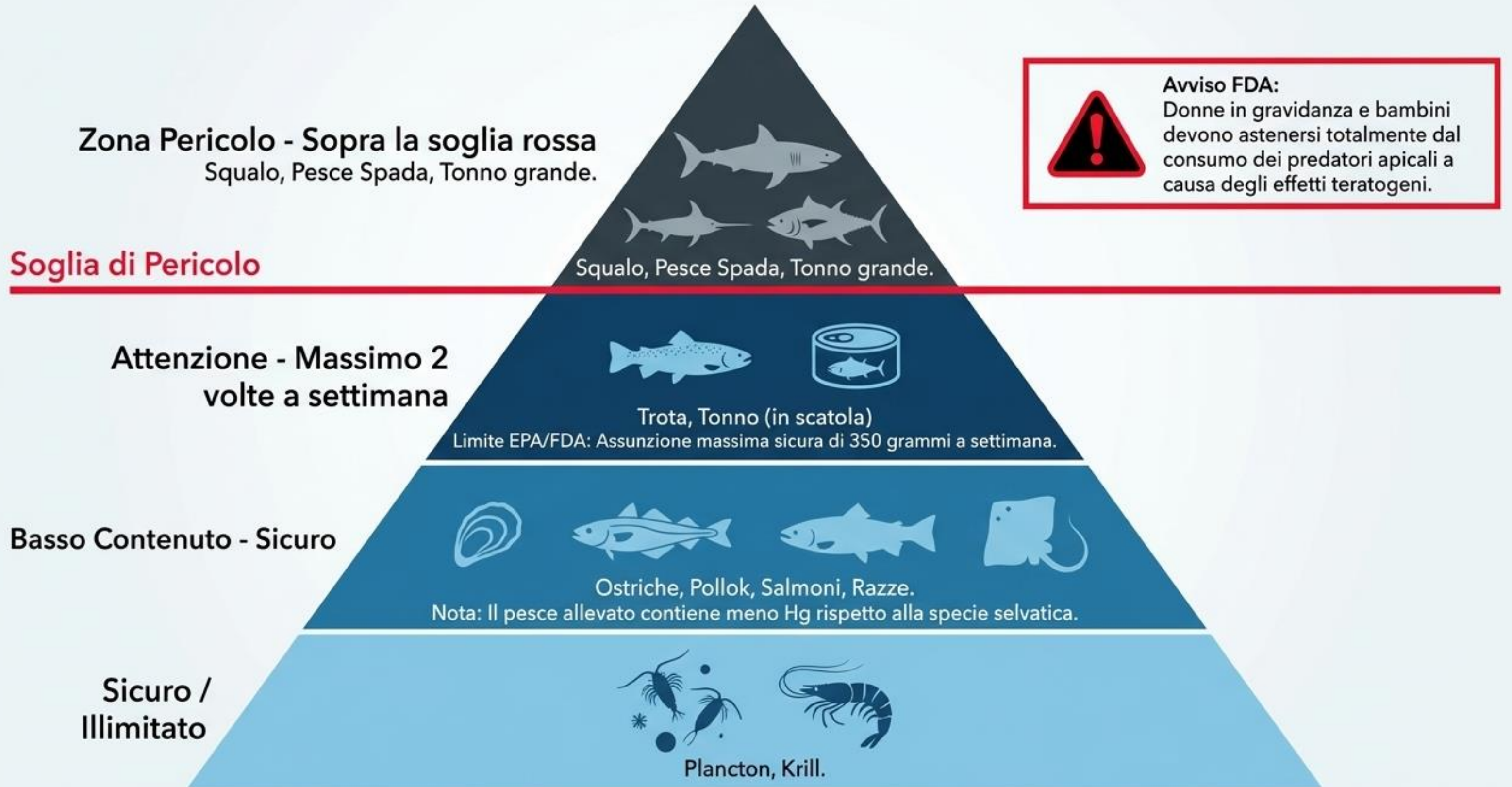
## Thimerosal (dal 1930)

Etilmercuriotiosalicilato aggiunto ai vaccini come fungicida e battericida.

# Il Paradosso della Biodisponibilità: La Metilazione Bionica



# La Piramide della Biomagnificazione: Il Rischio Dietetico



# La Triade del Mercurio: Matrice Diagnostica

<b>Mercurio Elementare (Hg°)</b>	<b>Composti Inorganici (Hg<sup>2+</sup>, Hg<sub>2</sub><sup>2+</sup>)</b>	<b>Composti Organici (Metil-Hg, Etil-Hg)</b>
Liquido, elevata pressione di vapore a T° ambiente. Ossidato a Hg <sup>2+</sup> da catalasi nel sangue.	Solubili / Instabili.	Alchili, Arilici (Fenil-Hg), Alcossialchili. Estremamente tossici. Legano ai globuli rossi.
Se non ossidato, passa la barriera emato-encefalica.	NON passano agevolmente la barriera encefalica o il filtro placentare.	Attraversano facilmente barriera emato-encefalica e la placenta.
Tessuto cerebrale.	Reni (concentrazioni più elevate) e Colon.	Sistema Nervoso Centrale (SNC).

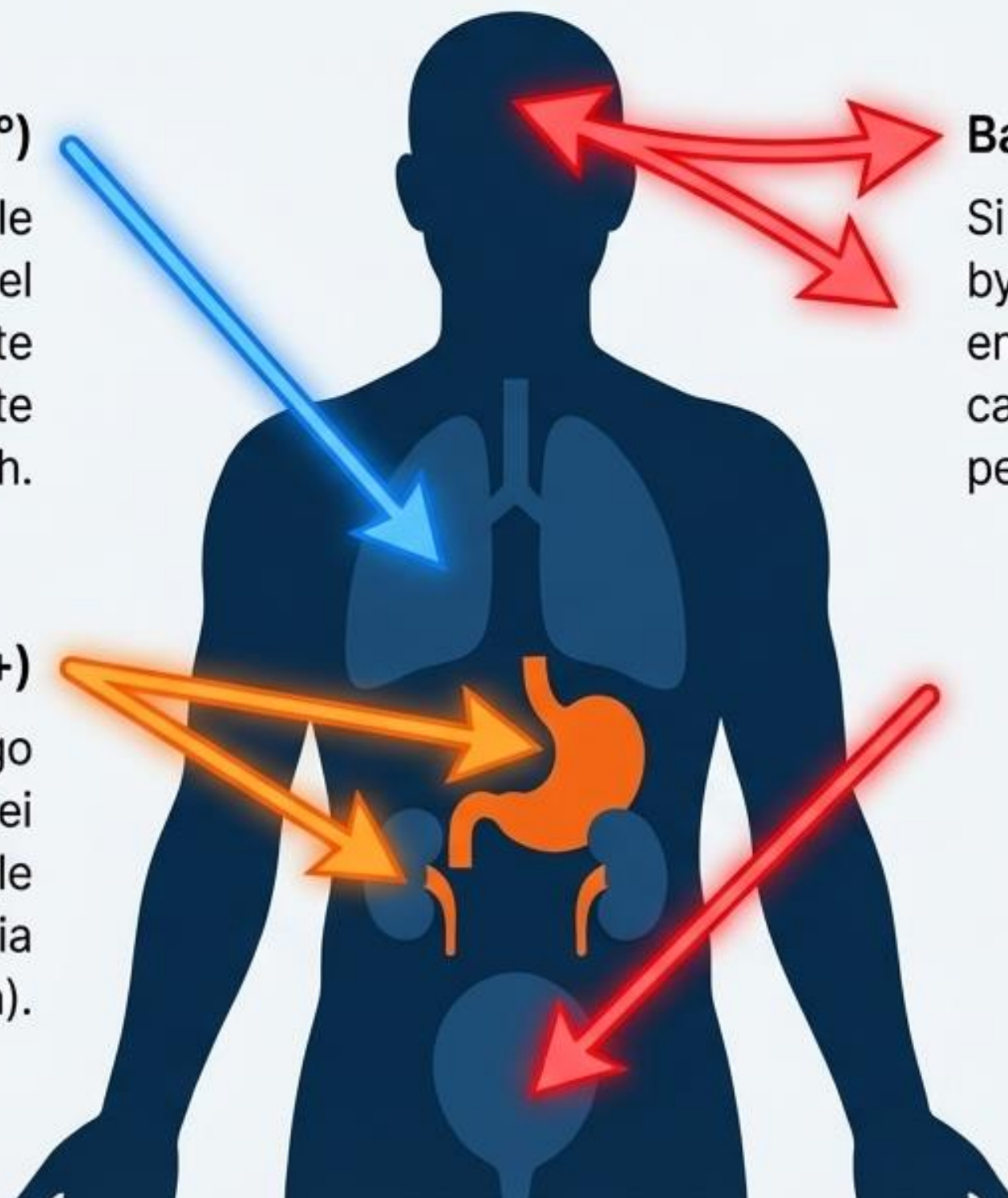
# Tossicocinetica: Vie di Infiltrazione e Accumulo

## Inalazione (Vapori di $\text{Hg}^0$ )

Assorbito bene attraverso le membrane alveolari. Entra nel circolo sanguigno; se ad alte concentrazioni, causa polmonite letale in 24h.

## Ingestione Inorganica ( $\text{Hg}^{2+}$ )

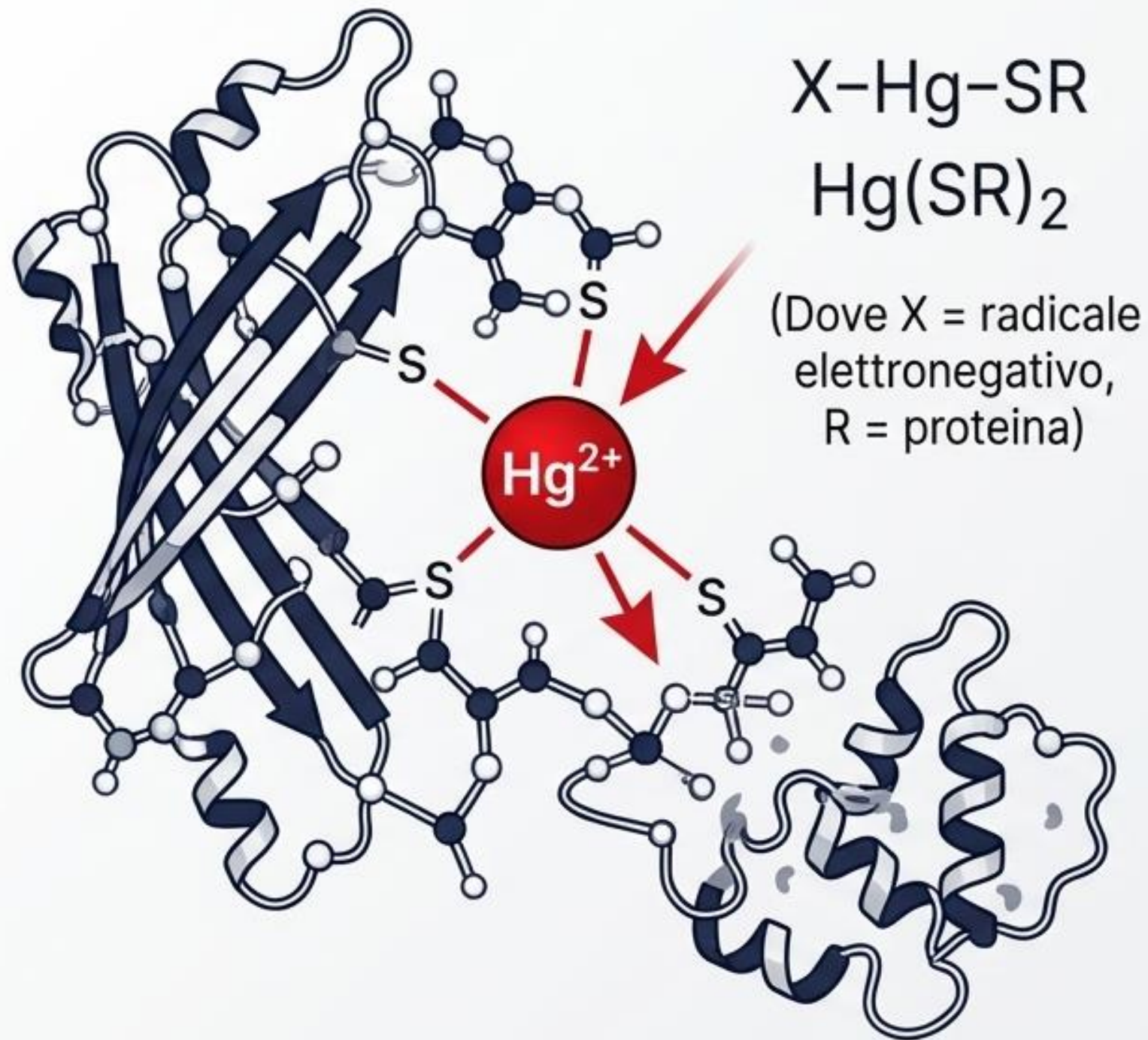
Severa irritazione di bocca, esofago e stomaco. Accumulo primario nei reni. Eliminazione parziale tramite emuntorio renale e via fecale (colon).



## Barriere Cedevoli (Metilmercurio)

Si lega ai globuli rossi. Penetra il SNC bypassando la barriera emato-encefalica e il filtro placentare, causando alterazioni neurologiche permanenti.

# Il Modello del Sabotaggio Cellulare: Legami Sulfidrilici



## Affinità Chimica

Il mercurio si lega aggressivamente ai gruppi sulfidrilici (-SH), fosforici, carbossilici e aminici delle proteine.

## Precipitazione e Corrosione

Provoca la precipitazione diretta delle proteine strutturali e agisce come agente corrosivo primario sui tessuti.

## Blocco Enzimatico

Inattiva vari sistemi enzimatici vitali, portando inevitabilmente alla necrosi cellulare.

# Patologia Sistemica: Il Crollo degli Organi



## Sistema Renale

Necrosi della corteccia renale. Anuria con uremia, con conseguente rapido stato di shock.



## Sistema Gastrointestinale

Ingenti danni endoteliali. Processi necrotici severi a carico del cieco, della valvola ileo-cecale e del colon.



## Sistema Respiratorio

Da inalazione acuta: Bronchite catarrale, edema polmonare, polmonite fulminante (evoluzione infausta). Emorragie petecchiali.



## Sistema Epatobiliare & Nervoso

Epatosi generalizzata. Acrodinia severa (dolori alle estremità e anomalia comportamentale).

# Presentazione Clinica: Segnali Diagnostici

## Avvelenamento Acuto (Emergenza)

- Irritazione gastrointestinale fulminante.
- Scialorrea (eccessiva salivazione), vomito e diarrea.
- Insufficienza renale acuta.
- **Morte rapida** per collasso respiratorio (se inalato).

## Avvelenamento Cronico (Insidioso)

- Evolve in maniera subdola e progressiva.
- **Sintomatologia Nervosa:** Tremori, stato letargico, irrequietezza, masticazione a vuoto.
- **Danni sistemici:** Anoressia, riduzione della capacità visiva, leggera proteinuria.
- **Azione Teratogena:** Danni irreversibili allo sviluppo fetale.

**Diagnostica Tossicologica:** È assolutamente necessaria la misurazione dei livelli tossici di Hg nei tessuti biologici (sangue e urine) per confermare il quadro clinico.

# Algoritmo di Triage Clinico e Chelazione

## Step 1: Decontaminazione Immediata

- **Ingestione:** Somministrare fibre o carbone attivato.
- **Contatto Transcutaneo:** Lavare accuratamente e ripetutamente la cute.



## Step 2: Stabilizzazione Sistemica

- Terapia aggressiva dello shock.
- Copertura antibiotica profilattica contro infezioni opportunistiche.
- Supporto integrativo di Selenio (Se) e Vitamina E.



## Step 3: Terapia Antidotica (Chelazione)

- Farmaco di Scelta: DMSA (Meno tossico del BAL).
- Posologia DMSA: 3mg/kg IM ogni 4h per 2 giorni -> ogni 6h dal 3° giorno -> ogni 12h per 10 giorni.

**Avvertenza Clinica Critica:** Il BAL risulta inefficace nelle intossicazioni croniche da metilmercurio poiché non riesce ad attraversare la barriera emato-encefalica per raggiungere il livello centrale.

# Mercurio

**3.3.1.** Prodotti della pesca e muscolo di pesce, escluse le specie elencate al punto 3.3.2. Il tenore massimo si applica ai crostacei, escluse le carni scure del granchio e quelle della testa e del torace dell'aragosta e dei grossi crostacei analoghi (*Nephropidae* e *Palinuridae*)

**0,50 mg/Kg**  
di pesce fresco

**3.3.2. Muscolo dei seguenti pesci:**  
Rana pescatrice Anguilla, Ippoglosoo  
Triglia, Palamita, Rombo, Razza  
Scorfano, Pagello, Pesce spada, Tonno

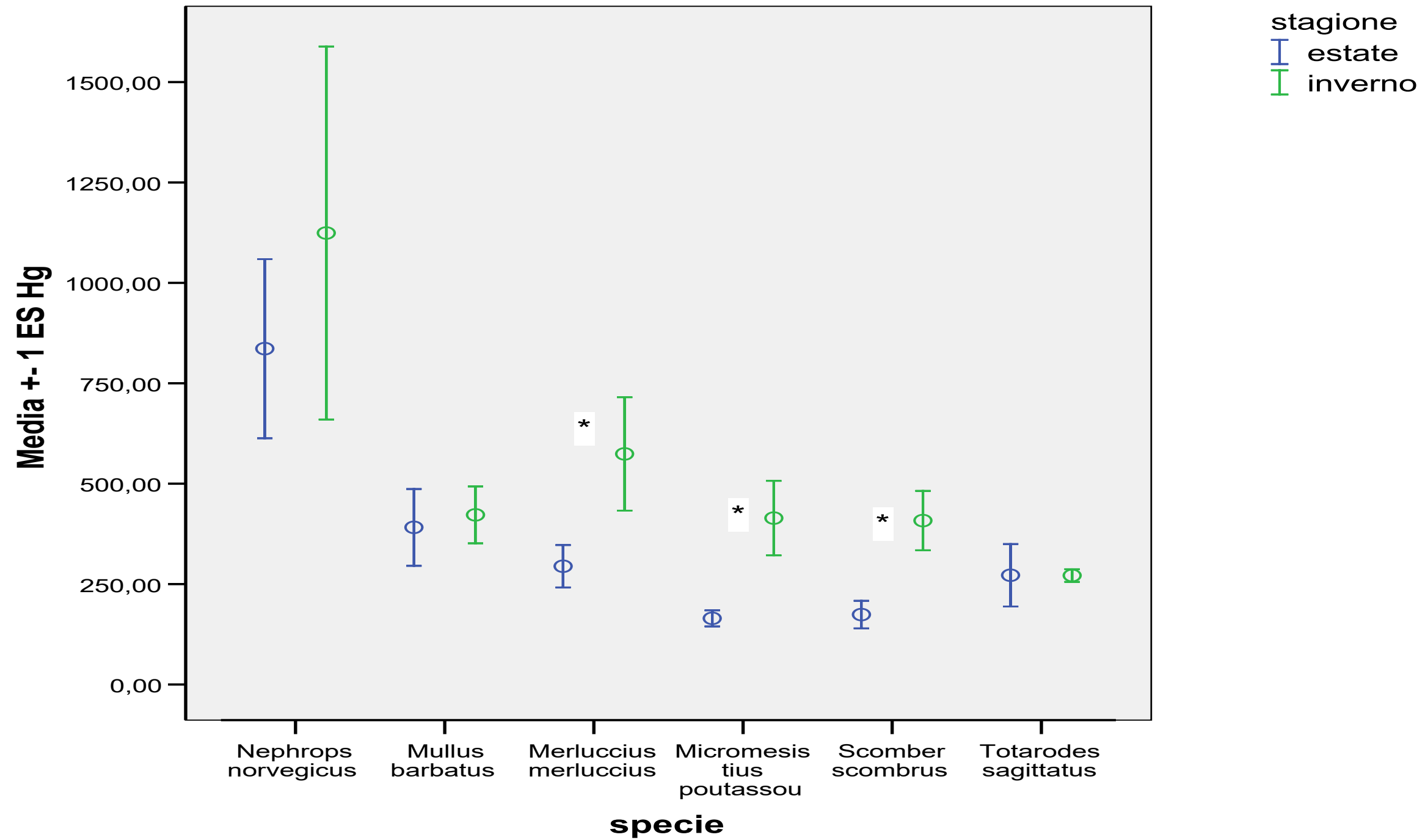
**1,0 mg/Kg**  
di pesce fresco

# Total **mercury** in fish from the Central Adriatic Sea in relation to level found in the hair of fishermen

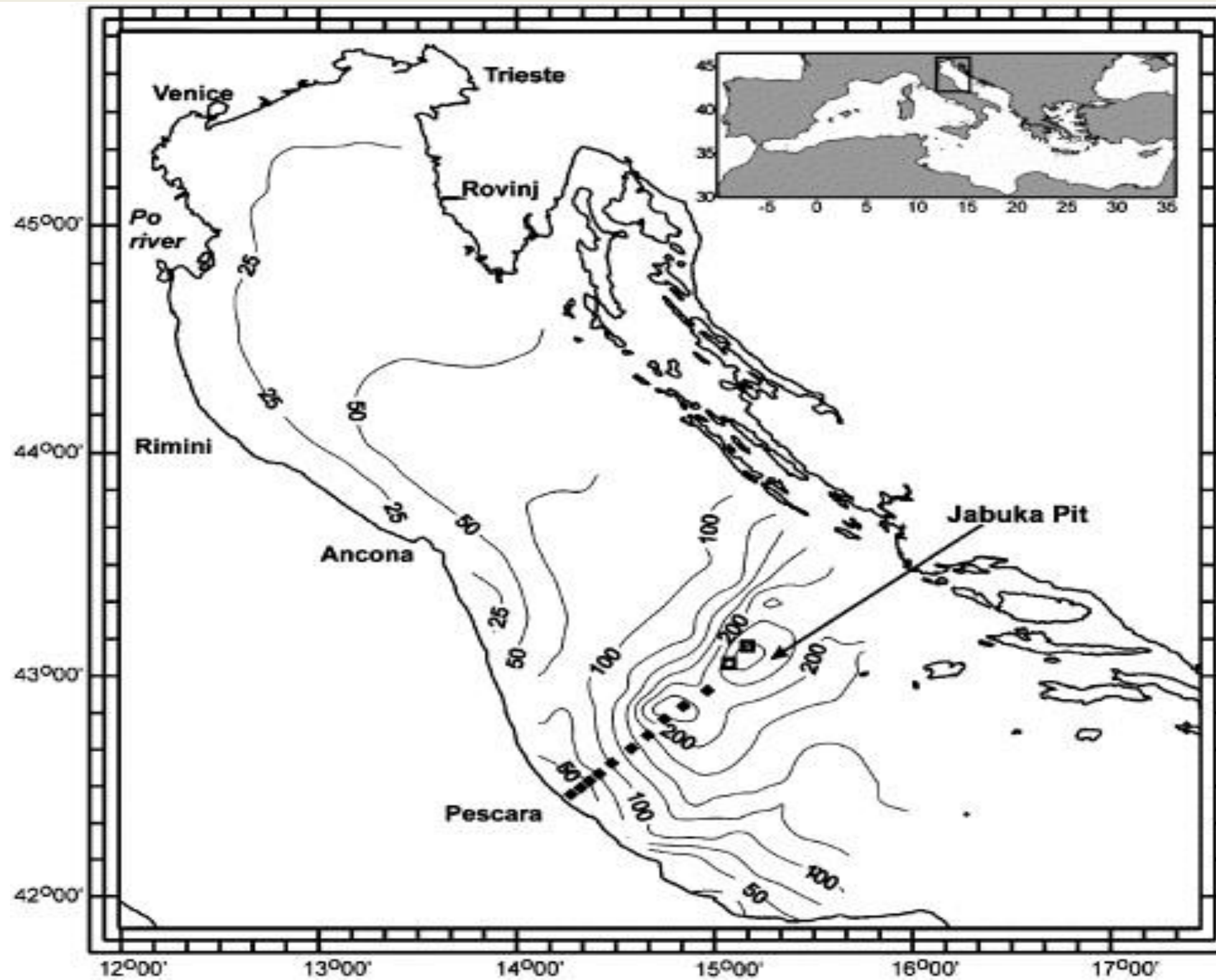
*Perugini M., D'Orazio N., Manera M., Giannella B., Zaccaroni A., Zucchini A.,  
Giammarino A., Riccioni G., Ficoneri C. &  
Amorena M.*

**Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics (2006)  
29 (suppl. 1) 176-77**

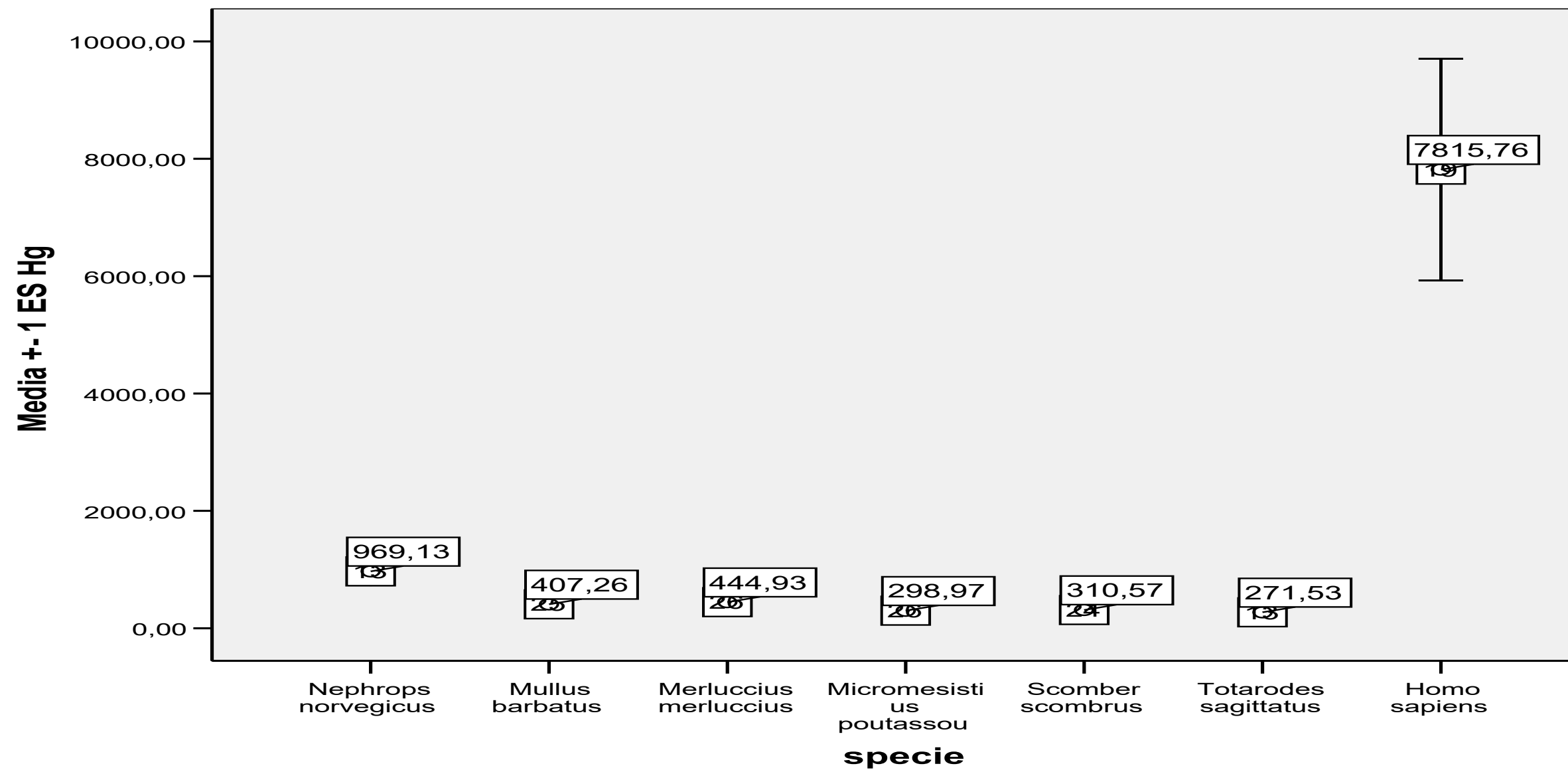
## Concentrazioni di Hg (ng/kg) riscontrate in pesci pescati nel medio adriatico



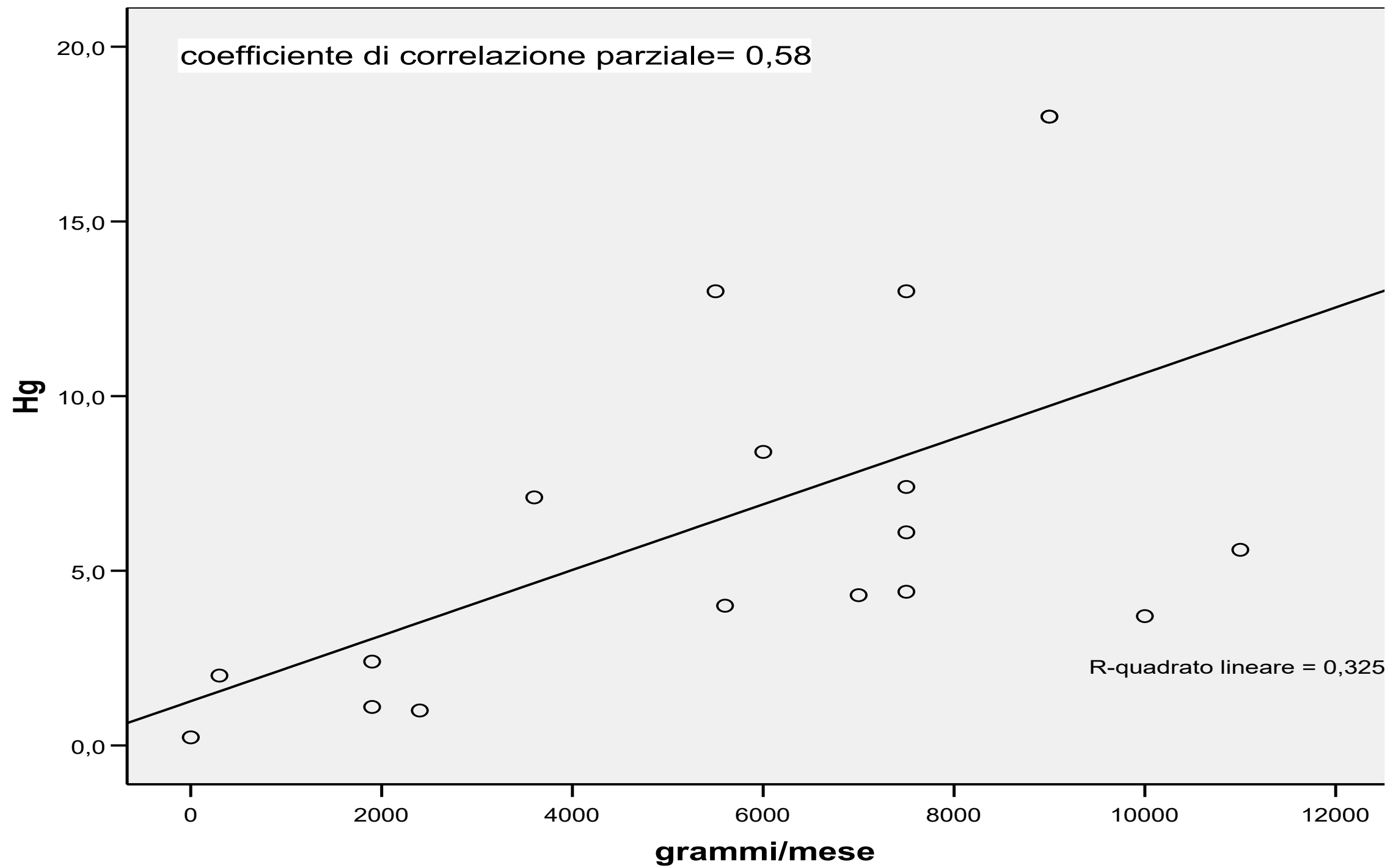
## AREE PARTICOLARMENTE CONTAMINATE DA Hg?



# Concentrazione di Hg (ng/kg) nelle specie ittiche analizzate e nei capelli di pescatori



# Concentrazioni di Hg nei capelli di pescatori in relazione al consumo mensile di pesce



Calcolo delle esposizioni alle CMA 0.5-1 mg/kg di Mercurio totale

<b>Concentrazione mg/kg Hg-totale MetHg-90%</b>	<b>Consumo g/die</b>	<b>Esposizione µg/die</b>	<b>Esposizione µg/kg p.c./die</b>	<b>Indice di rischio</b>
<b>0.45</b>	<b>32</b>	<b>14.4</b>	<b>0.24</b>	<b>1.05</b>
<b>0,45</b>	<b>130</b>	<b>58.5</b>	<b>0.97</b>	<b>4.24</b>
<b>0,9</b>	<b>32</b>	<b>28.2</b>	<b>0.47</b>	<b>2.05</b>
<b>0,9</b>	<b>130</b>	<b>117</b>	<b>1.95</b>	<b>8.53</b>

**TDI 0.23 µg/kg p.c./die**

# CADMIO (Cd)

---

Profilo Tossicologico,  
Cinetica e Impatto Clinico



# Identikit di un Metallo Indistruttibile

## Data Metrics

### Proprietà Fisiche:

Metallo di colore bianco-argenteo, duttile e malleabile.  
Insolubile in acqua.

### Punto di Fusione:

# 320,9 °C

### Stato Naturale:

Presente allo stato grezzo o legato a Zinco (Rame, Piombo, Arsenico). Principali minerali: Sfalerite (Zn,Fe)S e Greenockite (CdS).

**Nota Clinica:** Interferisce direttamente con il metabolismo del calcio.

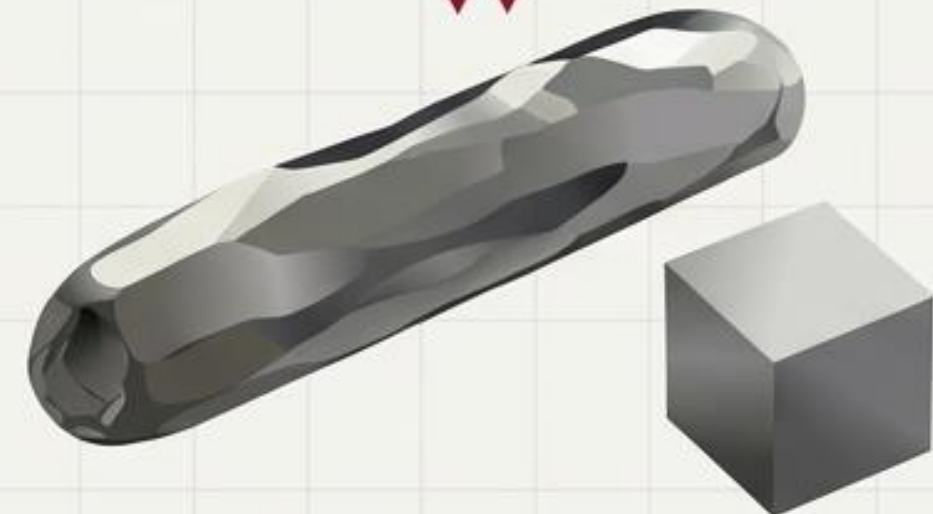
## Visual Evolution



Sphalerite (Zn,Fe)S



Greenockite CdS



Cadmium Refined Ingot & Cube (Cd)

# Vettori di Esposizione: Una Matrice Diagnostica



# Le Vie d'Ingresso nell'Ospite



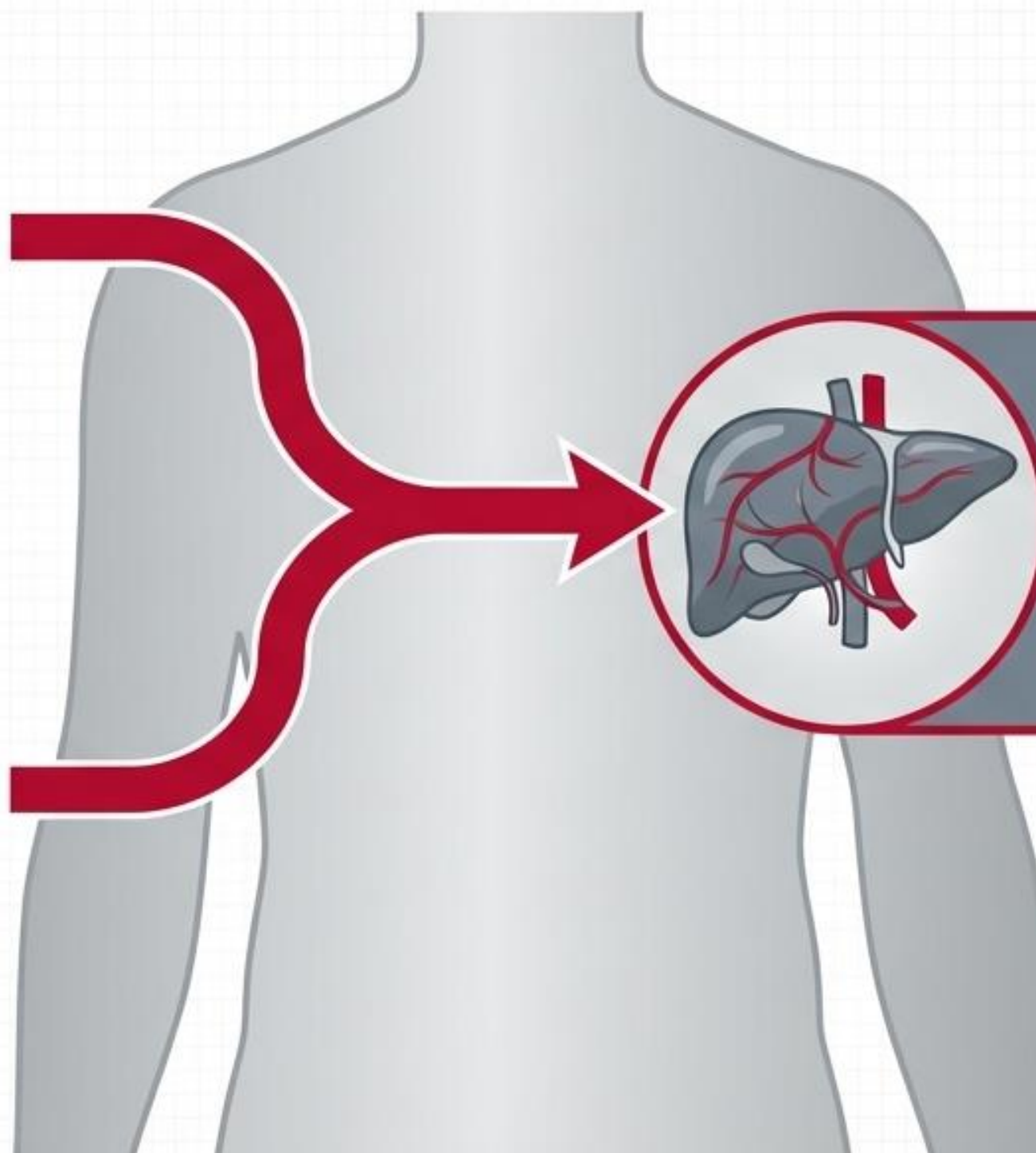
## Inalazione:

Assorbimento polmonare tramite fumo di sigaretta, polveri industriali e fumi di saldatura.



## Ingestione:

Assorbimento gastrointestinale tramite acqua, alimenti contaminati (molluschi, crostacei, vegetali) e pesticidi.

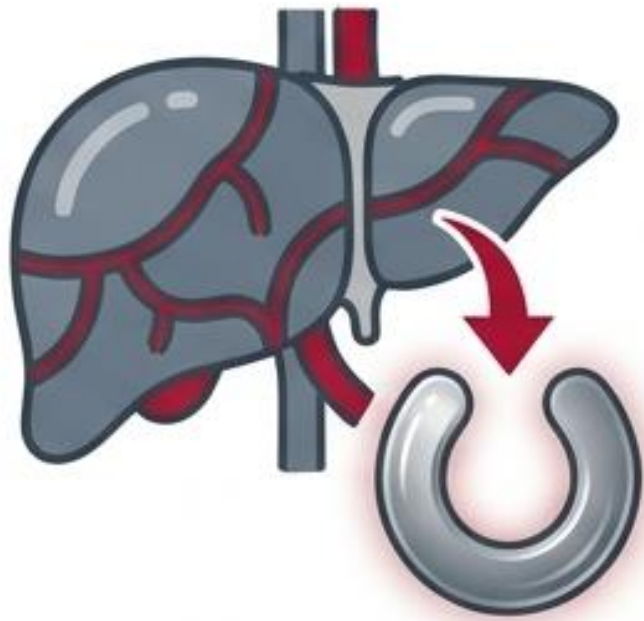


## Convergenza:

Indipendentemente dalla via di ingresso, il Cadmio entra in circolo e si dirige verso il primo hub metabolico: il Fegato.

# La Tossicocinetica e il "Cavallo di Troia" Biologico

## Fase 1: Sintesi Epatica



Giunto nel fegato, il Cadmio stimola la produzione di una specifica proteina.

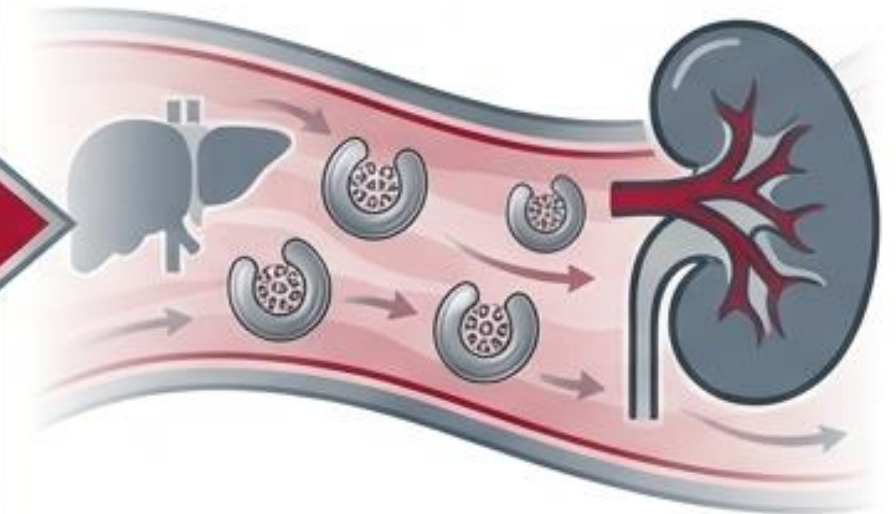
## Fase 2: Il Legame



Complesso  
Cd-metallothioneina

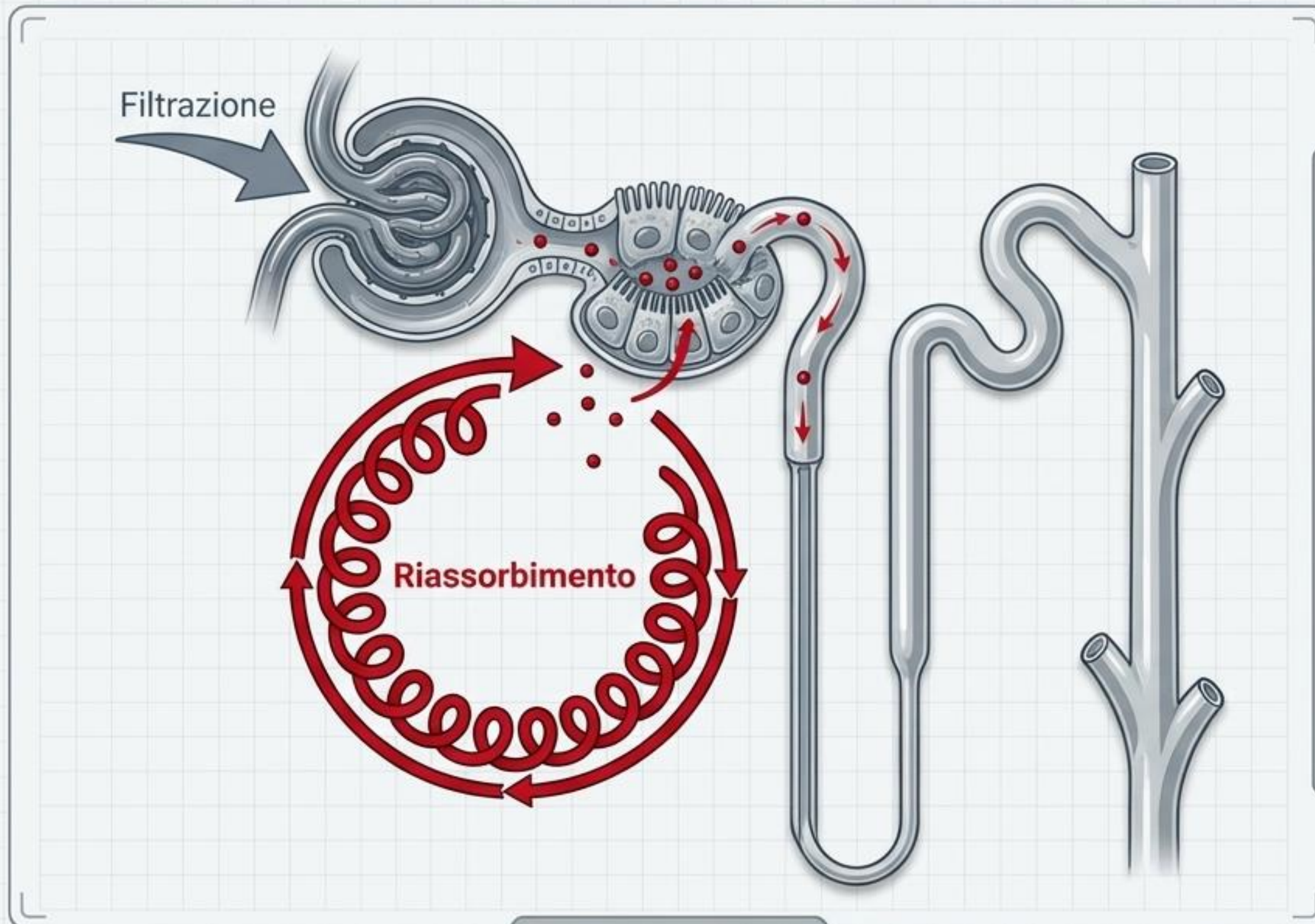
Il Cadmio si lega alla proteina formando il complesso Cd-metallothioneina.

## Fase 3: Il Trasporto



Il fegato rilascia questo complesso nel torrente ematico. Apparentemente neutralizzato, il Cadmio viene trasportato verso il suo bersaglio finale: il rene.

# L'Organo Bersaglio: Il Cortocircuito Renale



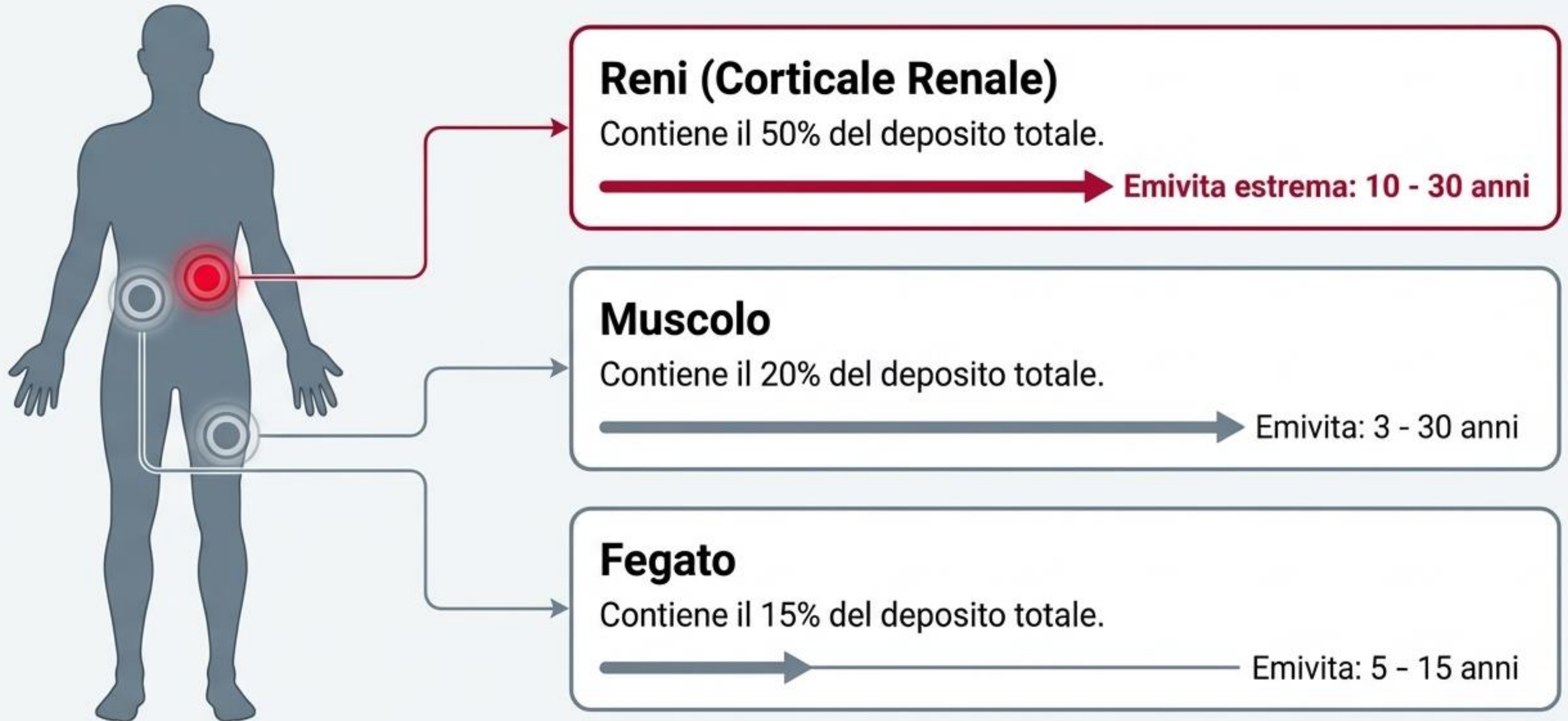
## Il Meccanismo Trappola:

- Il **rene** è il **principale organo bersaglio**. Il complesso Cd-metallotioneina viene filtrato a livello glomerulare. Tuttavia, a causa del legame con la tioneina, viene **riassorbito** a livello del **tubulo prossimale**.
- **Accumulo Cronico**: Concentrato nel rene, il Cadmio non può essere escreto efficacemente con le urine e vi permane per circa 20 anni.



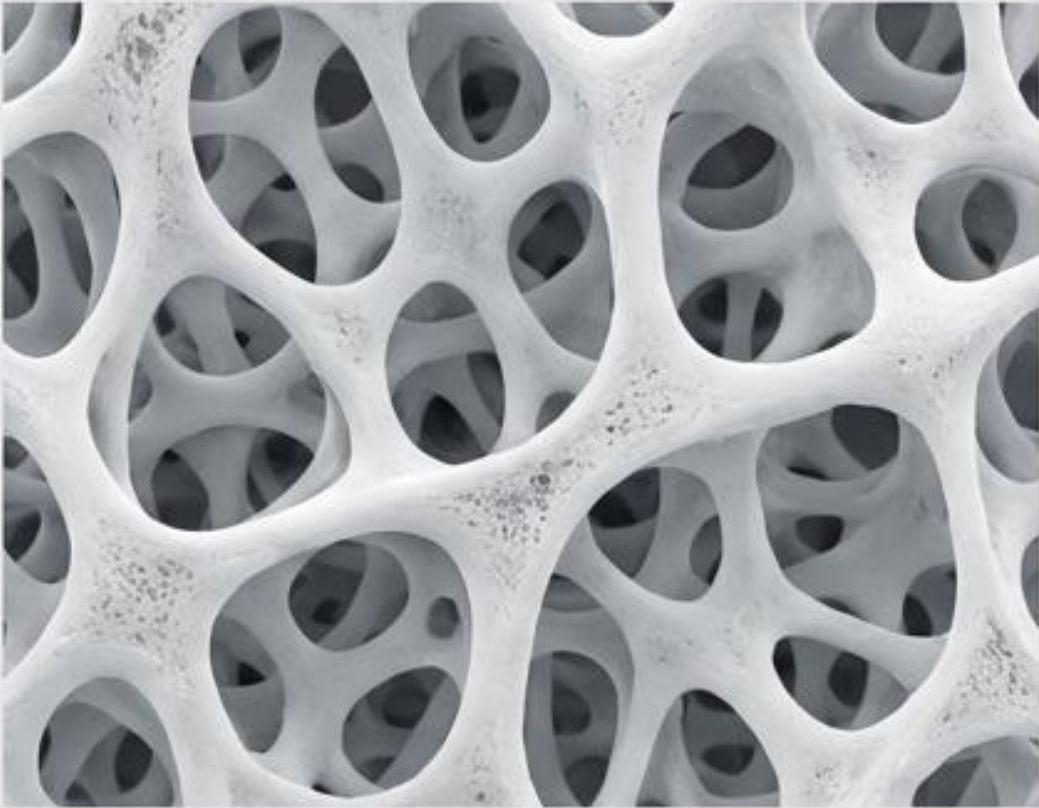
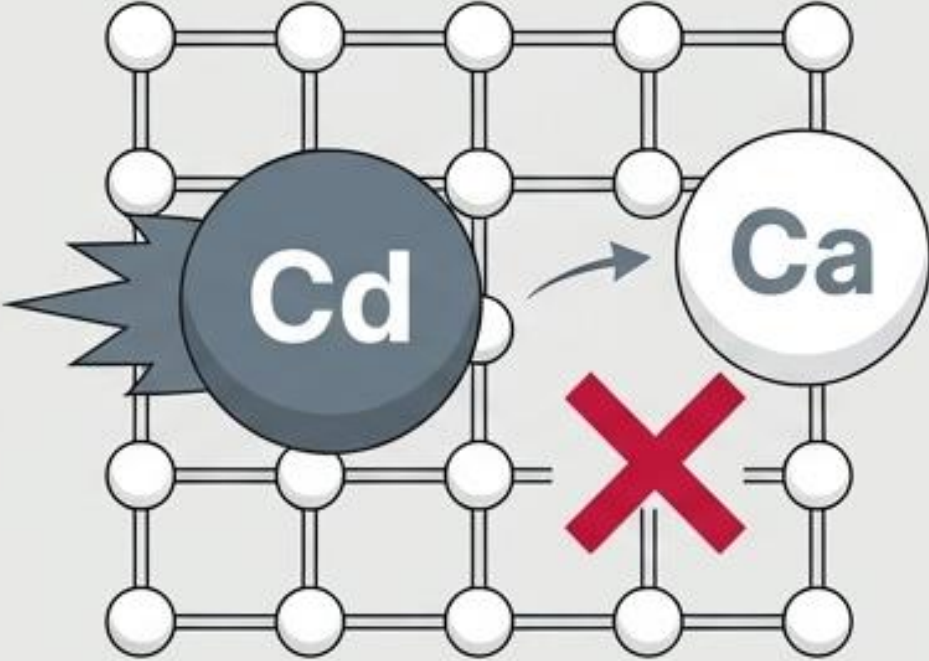
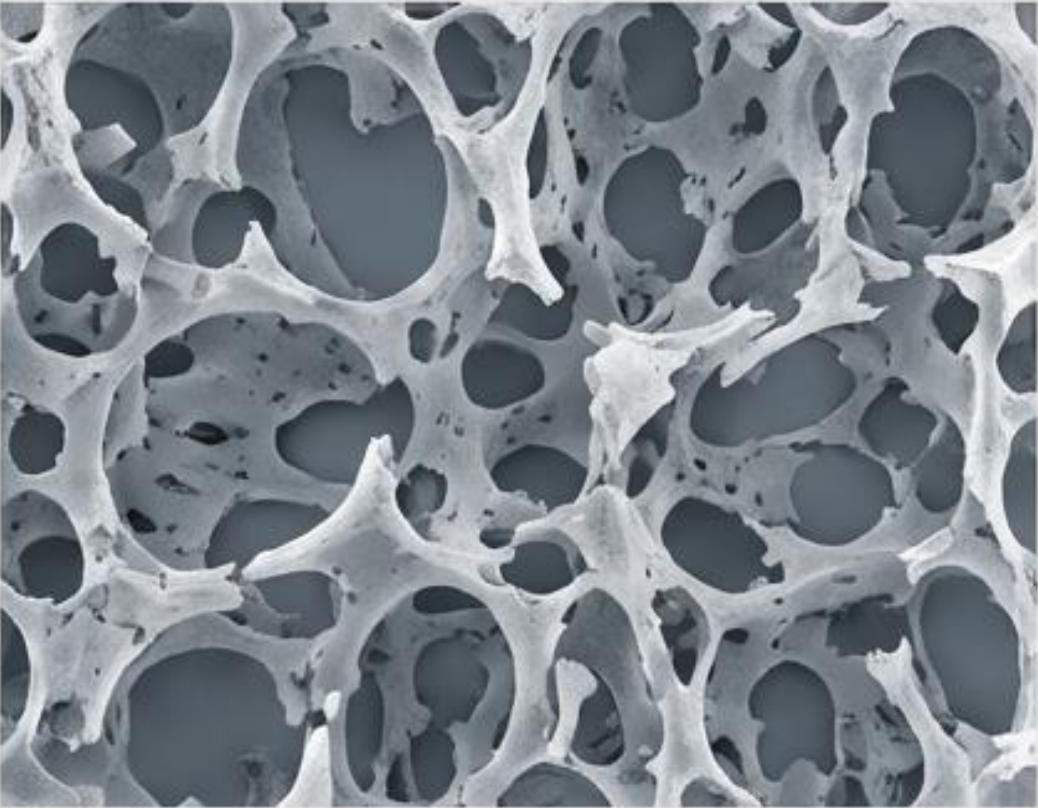
Il danno funzionale clinico inizia quando l'accumulo raggiunge la Concentrazione Critica.

# Mappa dei Depositi ed Emivita Biologica



Depositi Minori (15%): Polmone, Osso, Tiroide, Ovaie/Testicolo, Prostata, Capelli, Unghie

# Danno Osseo Secondario: L'Interferenza col Calcio

Sano	Patologico (Osteomalacia)	
	<p data-bbox="1306 499 2025 566"><b>The Calcium Eviction</b></p> 	
<p data-bbox="139 1380 559 1440"><b>Il Meccanismo:</b></p> <p data-bbox="139 1455 1106 1703">Il Cadmio interferisce pesantemente con il metabolismo del calcio. Il danno osseo è una conseguenza secondaria della disfunzione renale indotta dalla tossina.</p>	<p data-bbox="1192 1380 1639 1440"><b>Impatto Clinico:</b></p> <p data-bbox="1192 1455 2072 1635">Causa osteomalacia (rammollimento osseo) e osteopenia (riduzione della densità ossea).</p>	<p data-bbox="2239 1380 2758 1440"><b>Soggetti a Rischio:</b></p> <p data-bbox="2239 1455 3205 1703">I danni strutturali si manifestano in modo estremamente più severo nelle persone anziane e nei soggetti di sesso femminile.</p>

# Paziente Zero Geografico: La Valle del Fiume Jinzu

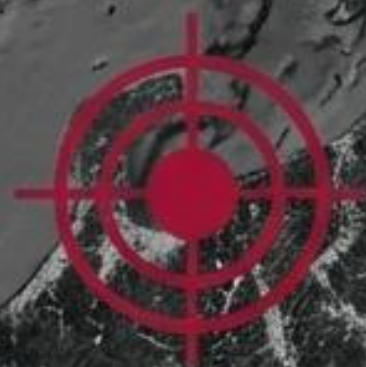
Coordinate: Prefettura di Toyama, Giappone (1929 - 1970).

## La Catena di Contaminazione:

Le acque reflue di una vicina miniera di Zinco vennero sistematicamente sversate nel fiume Jinzu, le cui acque furono utilizzate per decenni per irrigare le locali colture di riso.

## L'Esito:

La popolazione locale assunse dosi massicce di Cadmio attraverso l'alimentazione, portando all'insorgenza di 150 casi documentati di grave intossicazione cronica.



Miniera di Zinco



Fiume Jinzu



Colture di Riso



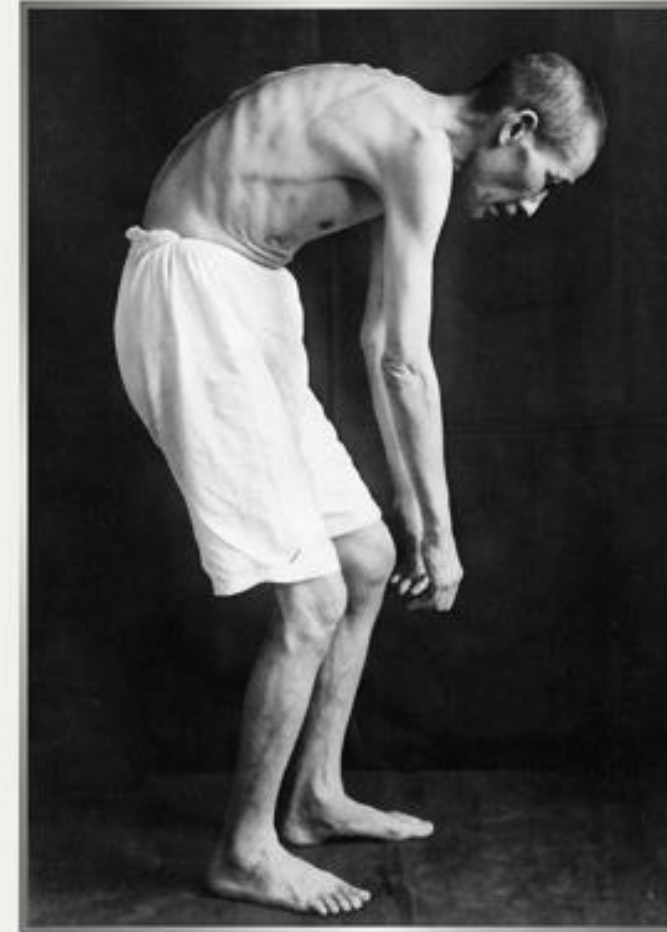
Popolazione Locale

# Evidenza Clinica: La Malattia di Itai-Itai

## Clinical Evidence of Itai-Itai Disease



**Danno d'Organo:** Rene gravemente atrofico estratto da un soggetto affetto dalla patologia, prova del totale collasso renale.



- **Il Nome:** Itai-Itai (tradotto letteralmente come "Ahi Ahi"), a causa del dolore insopportabile generato dai crolli scheletrici.
- **Manifestazioni Scheletriche:** Grave osteoporosi a carico del bacino, della colonna vertebrale e delle ossa lunghe degli arti inferiori, caratterizzata da dolorosissime fratture spontanee.

# Protocollo Terapeutico e di Prevenzione



## 1. Interruzione del Vettore:

Cessare immediatamente e totalmente l'**esposizione** alla fonte di contaminazione.



## 2. Terapia di Supporto:

Intervento terapeutico strettamente **sintomatico**, in quanto non esiste un metodo rapido per espellere i depositi di Cadmio accumulati.



## 3. Compensazione Ossea:

Somministrazione massiccia di **Vitamina D** per contrastare l'osteomalacia e supportare il metabolismo del calcio.

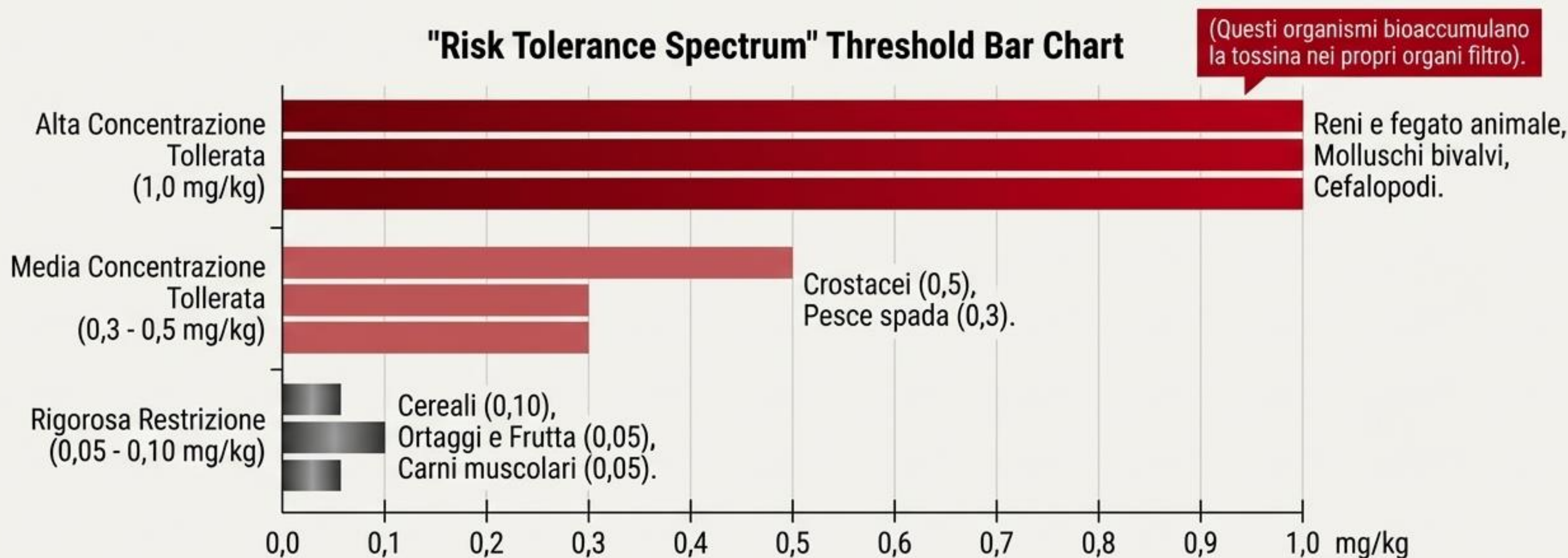


## 4. Prevenzione e Monitoraggio:

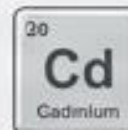
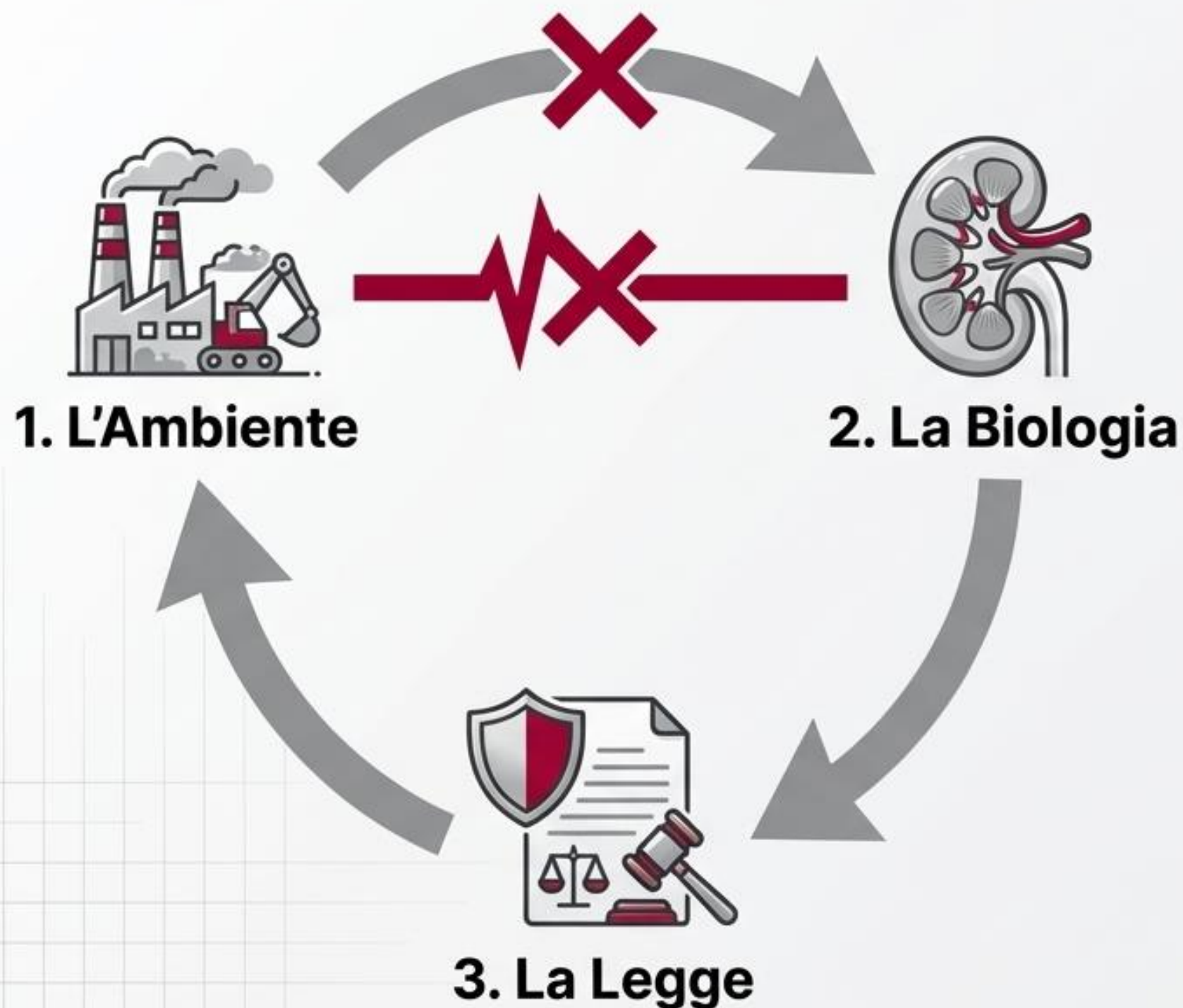
Rigoroso monitoraggio ambientale nei contesti professionali, misurando costantemente il particolato totale e la frazione respirabile nell'aria.

# Lo Scudo Normativo: Limiti Alimentari (Reg. CE 915/2023)

Il Principio Precauzionale: Poiché il corpo non espelle il Cadmio, la legge impone limiti massimi di concentrazione (mg/kg) per bloccarlo alla fonte alimentare.



# Sintesi: Interrompere il Ciclo



## L'Indistruttibilità

Il Cadmio è un elemento elementare; non si degrada nell'ambiente e non può essere metabolizzato dal corpo umano.



## L'Intrappolamento

Con un'emivita di **30 anni**, l'ingresso nel sistema renale equivale a un'esposizione permanente.



## L'Unica Difesa

La **tragedia storica di Itai-Itai** ci insegna che, in assenza di vie di fuga biologiche o cure risolutive, il controllo rigoroso delle emissioni industriali e delle catene alimentari rimane l'unica vera barriera contro l'intossicazione cronica.

# TOSSICOLOGIA DEI METALLI PESANTI: IL RAME (Cu)



Da oligoelemento vitale a killer fulmineo  
nel fegato e nel sangue.

# Essenziale per la Vita



• Sintesi del tessuto osseo



• Formazione della mielina



• Emopoiesi



• Attività dei sistemi enzimatici

# Tossicità da Accumulo



Intossicazione Acuta: **S.N.C.** e **apparato gastroenterico**



Intossicazione Cronica: **Crisi emolitiche** e **ittero**

# Come il Rame Infiltra i Sistemi Agricoli e Zootecnici

## Integratori Auxinici.

Eccessiva somministrazione.



### Limiti di sicurezza violati:

Suini > 125 ppm, Vitelli > 50 ppm.

## Foraggi e Acqua Contaminati.

I pesticidi a base di rame vengono assorbiti massicciamente dall'apparato radicale.



## Concimazione Saturante.

L'uso di deiezioni di polli e maiali arricchisce eccessivamente il terreno di pascolo.



## Agricoltura Diretta.

Utilizzo intensivo del solfato di rame nei trattamenti agricoli.

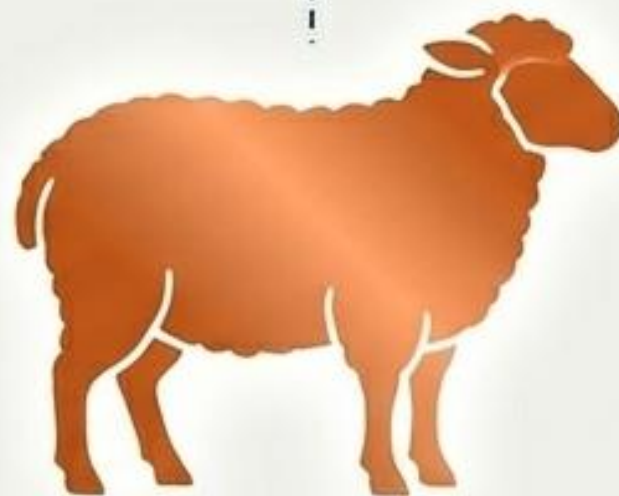


# L'Identikit della Vittima e i Fattori Scatenanti

**Specie:** I ruminanti sono i più suscettibili (rischio massimo per la pecora).

**Stress Ambientale:** Eventi stressanti di varia natura agiscono come trigger per la crisi acuta.

**Età:** I soggetti giovani presentano una sensibilità nettamente superiore.



**Carenze Antiossidanti:** Deficit di Selenio e Vitamina E aggravano l'azione pro-ossidante nativa del rame.

**Dieta:** Alimentazione povera di molibdeno e solfati forza l'accumulo epatico.

# L'Equilibrio Critico: Il Rame e il suo Antagonista



Il metabolismo del Rame è inseparabile dal Molibdeno. È clinicamente complesso distinguere l'intossicazione da eccesso di Cu dalla carenza di Mo.

**IL PARADOSSO OVINO:** Se a una pecora viene somministrata una razione con quantità 'normali' di Rame, ma totalmente priva di Molibdeno, svilupperà ugualmente un'intossicazione letale.

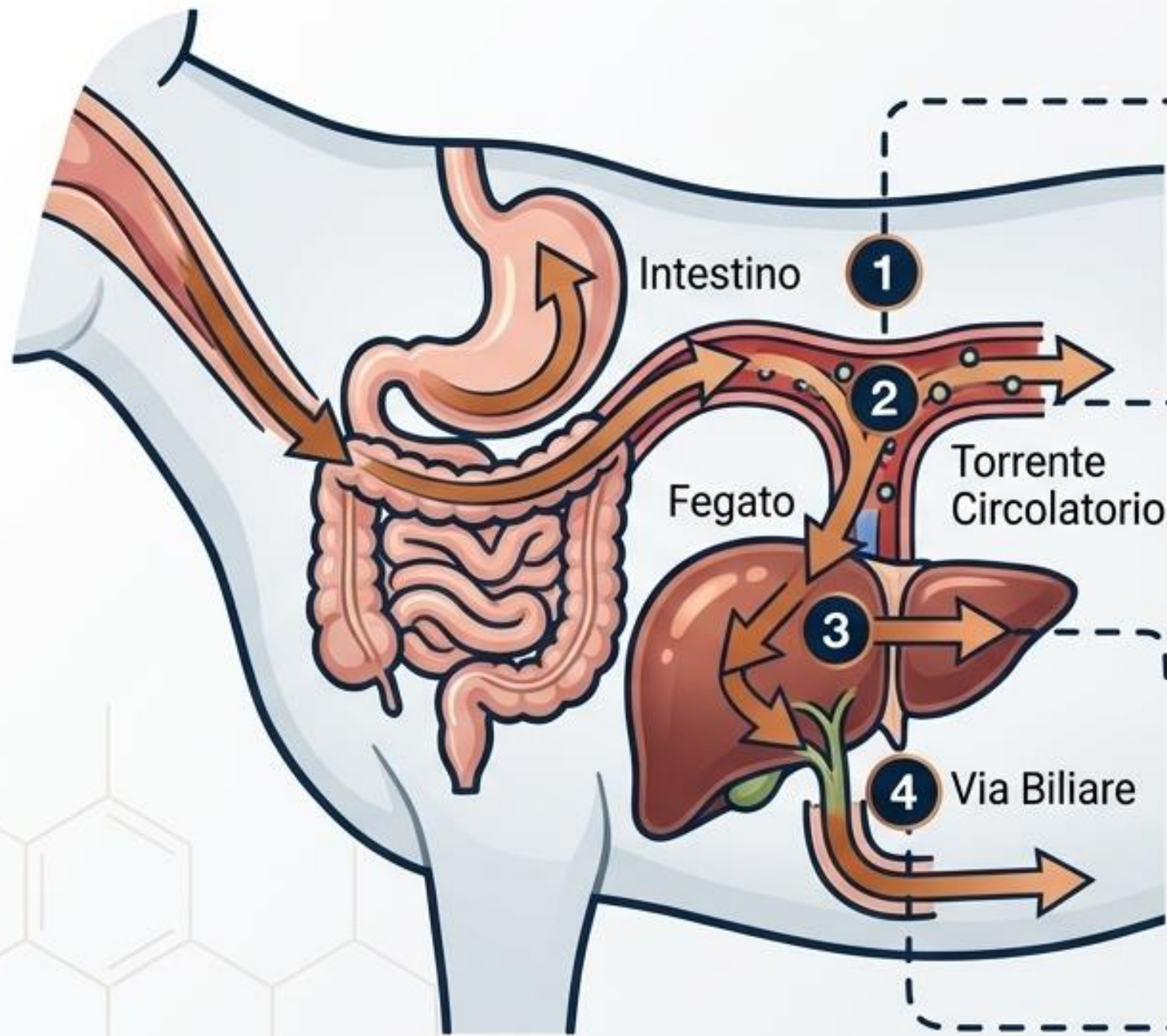
# • Matrice Comparativa di Tossicità per Specie

Specie	Dose Letale (DL)	Soglia di Tossicosi nella Dieta
 Pecora	100 mg/Kg	10-15 ppm
 Bovino	200 mg/Kg	50-100 ppm
 Suino	600 mg/Kg	1000 ppm



Assunzioni ripetute a queste concentrazioni garantiscono lo sviluppo della tossicosi.

# Tossicocinetica: Il Percorso di Accumulo e Stoccaggio



## 1. Intestino (Assorbimento)

Solo il **30%** viene assorbito (trasporto attivo). Competizione diretta con Mo, Fe, Cd, Zn. Nei ruminanti, gli ioni solfuro creano solfuri di rame insolubili.



## 2. Torrente Circolatorio (Trasporto)

Viaggia nel sangue in forma ionica libera o legato ad albumine e ceruloplasmina.



## 3. Fegato (Stoccaggio - Punto Critico)

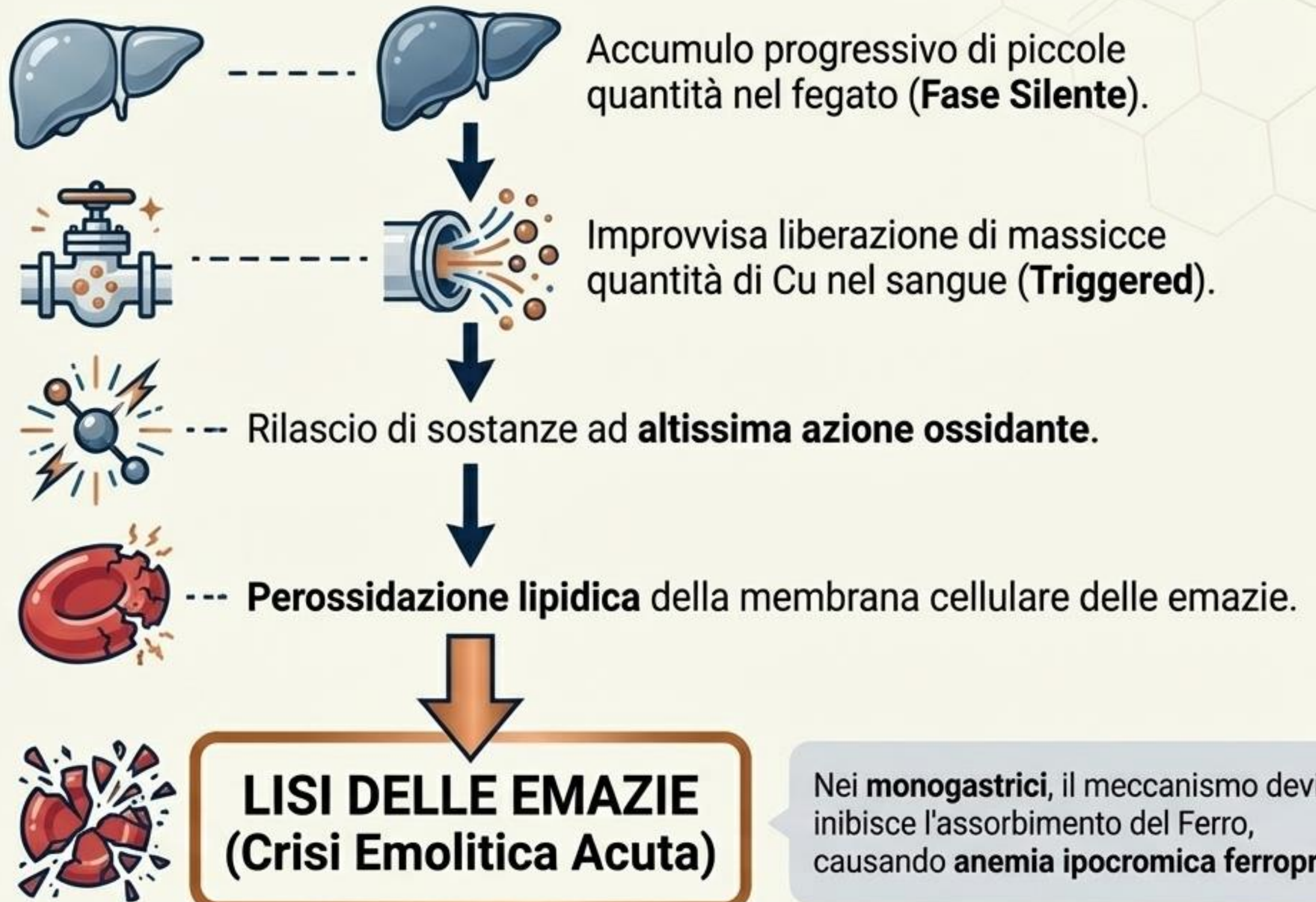
La sede principale. Il 50% risiede nel citoplasma degli epatociti. Stimola la sintesi di metallothioneine (ricche di gruppi -SH) che fungono da deposito silente.



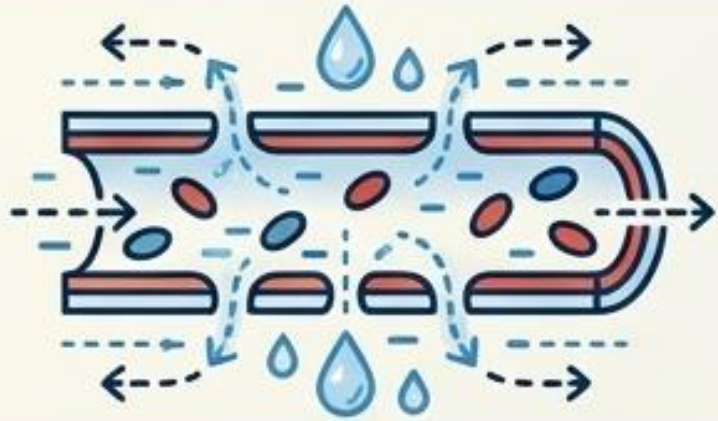
## 4. Via Biliare (Eliminazione)

Escrucita renale minima. L'eliminazione biliare è condizionata da specie e molibdeno.  
**Nota clinica:** Nella pecora questo processo è estremamente lento.

# La Cascata Ossidativa e la Crisi Emolitica

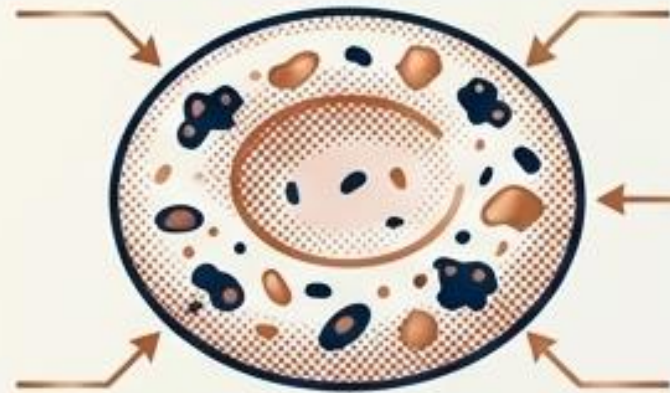


# Tossicodinamica: L'Impatto Sistemico Multi-Organo



## Livello Circolatorio (Vasi)

Aumento radicale della permeabilità vasale, che sfocia in edema diffuso e ipovolemia sistemica.



## Livello Cellulare (Eritrociti Zoom)

Negli eritrociti non lisati si registra un aumento del G-SH. L'ossidazione dell'emoglobina ne causa la precipitazione (formazione di **Corpi di Heinz**) con accenti **in rame metallico** sui termini chiave. La conversione in metaemoglobina induce insufficienza respiratoria.



## Livello Renale ed Epatico

Fegato: Azione epatotossica diretta con degenerazione torbida verso la necrosi con accenti **in rame metallico** su '**epatotossica**' e '**necrosi**'. L'aumento degli enzimi epatici è l'unico segno precoce.

Rene: Azione nefrotossica diretta sui tubuli e ostruzione vasale causata dai frammenti di emoglobina cellulare con accenti **in rame metallico** su '**nefrotossica**' e '**ostruzione**'.

# Il Modello Bifasico dell'Intossicazione Ovina



Toxicity/Symptoms

## Fase di Accumulo (Lenta)

Spesso asintomatica a livello tissutale. Possibile anoressia, affaticabilità, atonia muscolare.

Marker: Aumento degli enzimi epatici 6-8 settimane prima della crisi.

## Evento Scatenante (Stress)

## La Crisi Acuta

(Rapida: 24-48 ore)

Crisi emolitica esplosiva. Ittero acuto, emoglobinuria, dispnea, ipotensione, tachicardia, morte rapida.



Time (Months to Hours)

# Espressione Clinica nei Bovini, Suini e Carnivori



## Bovino

Sintomatologia e quadro sovrapponibile a quello della pecora. Tuttavia, presenta una tolleranza biologica maggiore:

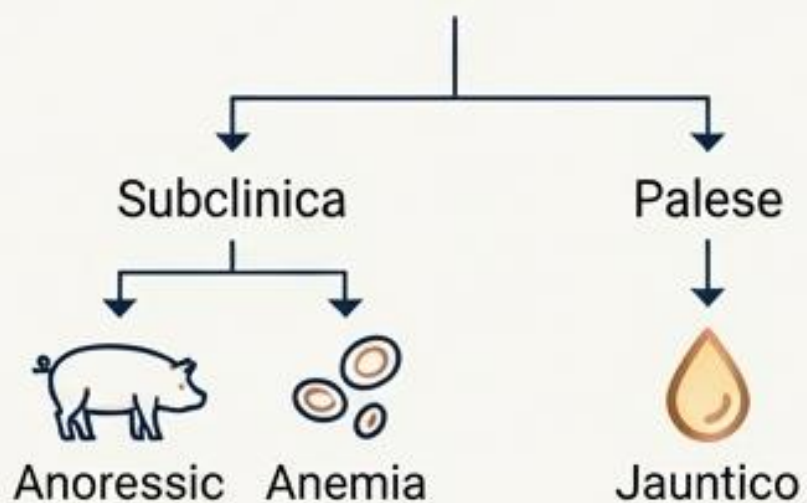
l'accumulo epatico pre-crisi può raggiungere livelli massicci di

300-400 ppm



## Suino

Estremamente variabile. Può presentarsi in forma subclinica e poco evidente (anoressia, depressione, anemia) o sfociare in una forma palese caratterizzata da **ittero epatotossico**.



## Carnivori

La reazione all'intossicazione acuta è violenta e primariamente a carico del tratto gastro-intestinale. Si manifesta con **vomito (emesi protettiva)**, **diarrea emorragica** e **gravi coliche addominali**.



Riferimento Clinico:  
Esempio Canino



# Evidenze Autoptiche e Marker Diagnostici Clinici

## Reperto Autoptico

### Fegato

Colore giallastro, consistenza friabile, bile di colore verde intenso (Ittero generalizzato).



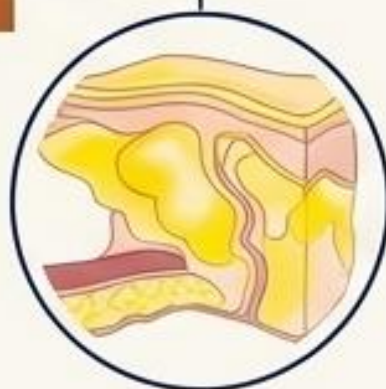
### Rene

Fortemente ingrossato, colore scuro, consistenza diminuita.



### Mucose/Sierose

Colorazione intensamente giallastra.



### Urine

Emoglobinuria marcata (colore bruno scuro).



## Reperto Clinico & Chimico



Diagnosi confermata tramite:

- Misurazione della Cupremia
- Concentrazione tissutale di rame: (Es. Biopsia epatica nel cane: Valori normali 200-400 ppm. Intossicazione confermata con valori >1500-2000 ppm).

# Diagnosi Differenziale e Protocolli di Indagine

## Esclusione Malattie Emolitiche

L'ittero e la crisi emolitica impongono la diagnosi differenziale con altre patologie severe, tra cui:

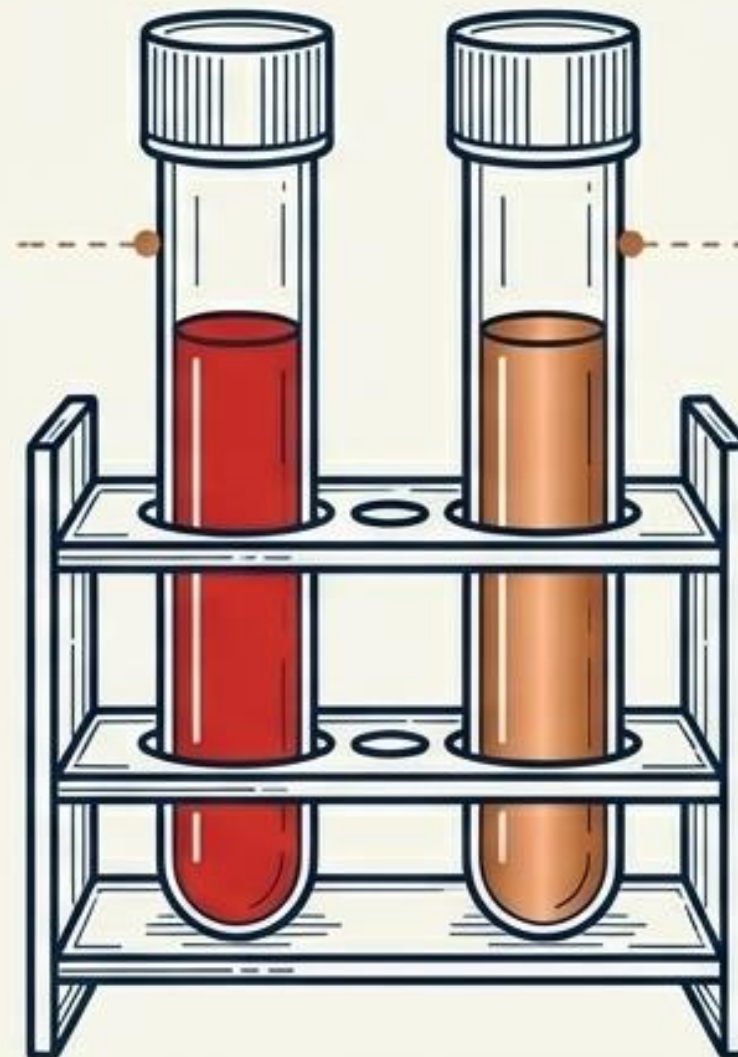
- Leptosirosi
- Anaplasmosi
- Babesiosi

## Diagnostica Chimico-Tossicologica

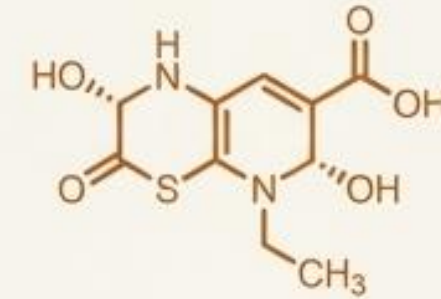
### Target di Campionamento

**Fase Acuta** ->  
Analisi delle Feci

**Fase Cronica/Post-Mortem**  
-> Analisi del Fegato



# Intervento Terapeutico: Supporto e Chelazione



## Terapia Aspecifica (Stabilizzazione)

Protocollo del Roboto

- ➔ **Sospensione:** Eliminazione totale delle fonti alimentari contaminate.
- ➔ **Fluidoterapia:** Essenziale per contrastare ipovolemia ed emocoagulazione.
- ➔ **Vit. C:** Promuove l'escrezione del rame.
- ➔ **Vit. B12:** Sopperisce alla carenza indotta dalla grave epatite.
- ➔ **Vit. K:** Contrasta l'emolisi e riequilibra il PTT (Tempo di Protrombina).

## Terapia Specifica (Antidoto Diretto)

Dedicato in Roboto

**Farmaco:** D-penicillamina (Chelante specifico).

**Azione:** Lega il **rame** e ne forza l'eliminazione rapida per via urinaria.

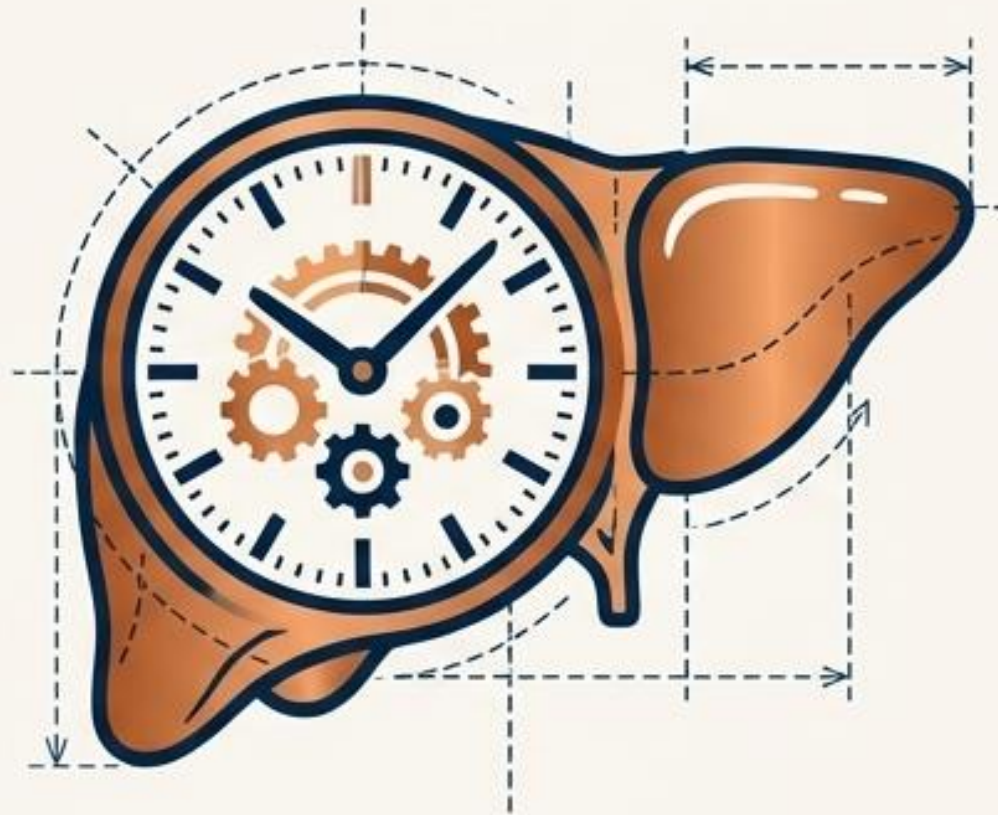
**Dosaggio Pecora:** Base **10-20 mg/Kg/die**.  
In casi gravi, fino a **50 mg/Kg/die** (suddiviso in 2-3 dosi giornaliere per 6 giorni).

# Principi Fondamentali per la Gestione Clinica



## 1. La Trappola della Specie

La tolleranza è specie-specifica. Quello che è un integratore vitale per i suini (125 ppm) è una dose letale garantita per gli ovini (soglia 10-15 ppm).



## 2. Il Killer Silenzioso

La patologia è bifasica. Cova nel fegato in modo totalmente asintomatico per mesi; l'aumento degli enzimi epatici è l'unico preavviso prima dell'irreversibile lisi cellulare acuta.



## 3. La Bilancia degli Antagonisti

L'intossicazione non è solo una questione di eccesso di rame, ma di carenza di antagonisti. Monitorare sempre l'equilibrio critico con Molibdeno e solfati nella dieta.