

Università degli Studi di Teramo

Avvelenamento da Organoclorurati

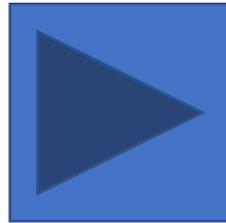
- Prof. Michele Amorena

Considerazioni generali

E' necessario esaminare (anamnesi ambientale) con attenzione l'utilizzo dei fitofarmaci e/o dei ***pesticidi*** fondamentalmente per 3 motivi:

- I possibili effetti di tossicità che possono manifestare negli organismi animali una volta penetrati;
- I possibili rischi connessi alla presenza di quote residuali negli alimenti;
- I possibili danni all'ambientale

Andamento mercato fitofarmaci



Stato	Eptacloro	DDT	Aldrin	Dieldrin	Endrin	HCH	Lindano
Austria	B	B	B	B	B	B	B
Belgio	B	B	B	B	N	N	S
Bulgaria	B	B	B	B	B	B	B
Cipro	B	B	B	B	B	B	S
Danimarca	B	B	B	B	B	B	B
Finlandia	B	B	B	B	B	B	B
Francia	B	B	B	B	B	B	A
Germania	B	B	B	B	B	B	A
Grecia	A	S	S	B	A	B	A
Inghilterra	B	B	B	B	B	B	A
Irlanda	B	B	B	B	B	B	A
Israele	A	S	B	B	B	A	S
Giordania	B	B	B	B	B	B	A
Libano	B	B	B	B	B	A	A
Olanda	B	B	B	B	B	B	B
Norvegia	A	S	B	B	B	A	A
Portogallo	B	B	B	B	B	B	A
Spagna	B	S	B	B	B	B	A
Svezia	V	B	B	B	V	B	B
Turchia	B	S	B	B	B	S	A

Legenda



B: bandito

S: utilizzato solo per usi specifici

A: autorizzato

V: non più commercializzato

N: mai registrato



Insetticidi organoclorurati

Composti organici di sintesi caratterizzati dalla presenza nella loro struttura molecolare di uno o più atomi di Cloro, dotati di tossicità sia nei confronti di insetti e sia verso gli organismi superiori.

Sono caratterizzati da un'elevata persistenza ambientale.

Sono composti **liposolubili**, dotati di notevole stabilità chimica nell'ambiente esterno (lenta o lentissima degradabilità).

COMPOSTO	TEMPO DI EMIVITA (ANNI)
Aldrin	1 – 4
Dieldrin	1 – 7
Lindano	2
DDT	3 – 10
Eptacloro	7 - 12

Gli *insetticidi organoclorurati* vengono distinti in:

- Derivati del difeniletano
(DicloroDifenilTricloroetano) **DDT, DDD, DDE**
- Derivati del cicloesano **α , β , γ , δ -HCH**
- Derivati ciclodienici **eptacloro, aldrin, dieldrin, endrin, α e β -endosulfan,**
- Derivati ciclobutapentalenici **chlordecone, mirex.**

Intossicazione caratterizzata da sintomatologia neuromuscolare (iperattività neuronale) a decorso acuto (raro) e cronico

Fonti

- ***Somministrazioni accidentali***
- ***Ingestione di mangimi o foraggi contaminati***
- ***Uso di contenitori inquinati***
- ***Trattamenti antiparassitari***
- ***Doloso***

Cinetica

Assorbimento. Attraverso gli apparati gastroenterico, polmonare e cutaneo (nel ruminante dechlorurazione)

Distribuzione. Legame con la frazione lipoproteica del siero ed accumulo negli organi e nelle strutture ricche di lipidi

Metabolizzazione. Dechlorurazione ad opera del sistema microsomiale epatico. Alcuni ciclodieni possono essere trasformati in epossidi

L'**eliminazione** è lenta ed avviene soprattutto attraverso la via biliare, la via urinaria, la via mammaria, le ghiandole sebacee

Fattori che condizionano la tossicità

- Specie
- Età
- Sesso
- Condizioni fisiche

DL₅₀ di alcuni organoclorurati

Composto	specie	mg/kg os
endrin	gatto	3-6
DDT	ratto	113-2500
DDT	cane	500-750
Lindano	ratto	88-270
Lindano	topo	59-246

Meccanismo d'azione

(tossicità acuta)

Sono **stimolanti aspecifici** del **S.N.C.**

- Alterazione degli scambi ionici a livello della membrana assonica. Ritardo della chiusura dei canali del Na⁺ e diminuzione dell'efflusso di K⁺ (riduzione della soglia di eccitabilità)
- Il mirex in associazione alla riduzione del potenziale d'azione inibisce il legame postsinaptico del GABA (riduzione azione inibizione)
- Lesioni del SNC (sintomatologia convulsiva) dovuti ad un aumento delle concentrazioni a livello encefalico di radicali ammoniacali.
- Lisi delle membrane mitocondriali e disaccoppiamento dei processi di fosforilazione (ipertermia).

Meccanismo d'azione (Tossicità cronica)

- Induzione enzimatica. (dieldrin, eptacoloro, DDT).
- **Alterazione della sfera riproduttiva** (aspetti più gravi nelle specie aviarie selvatiche) >sensibilità >assunzione

Effetti cancerogeni (ratto -> tumori epatici)

Effetti mutageni (Lindano: alterazioni della mitosi con formazione di cellule giganti plurinucleate. Mutazioni cromosomiche.

Effetti teratogeni (malformazioni dell'apparato genitale)

Sintomatologia

● **Intossicazione acuta**

Ansia, ipersensibilità, aggressività, fascicolazioni, atassia, movimenti di maneggio, scialorrea. Nausea e vomito quando assunti per OS. Midriasi, diarrea, minzione frequente, aritmie, convulsioni tonico-cloniche scatenate anche da piccoli stimoli esterni, ipertermia, morte per insufficienza respiratoria

● **Intossicazione cronica**

Sintomi simili all'avv. acuto quando c'è mobilitazione rapida degli organoclorurati dai siti di deposito. Oppure Dimagrimento, diminuzione delle produzioni zootecniche, alterazione del ciclo estrale, immunodepressione, cloracne.

• **Reperto anatomopatologico**

Aspecifico

Rigidità cadaverica precoce

Organoclorurati

<i>Composto</i>	<i>Segni acuti</i>	<i>Segni cronici</i>
DDT	Parestesie, atassia, vertigini, nausea, vomito, tremori, letargia, confusione	Perdita di peso, anoressia, leggera anemia, tremori, variazioni tracciato ECG
Metossicloro		
Lindano		
Endrin	Vertigini, nausea, vomito, iperiflessia, contrazioni miocloniche, convulsioni, ipereccitabilità	vertigini, ipereccitabilità, contrazioni muscolari intermittenti e miocloniche, disordini psicologici, alterazione ECG, perdita di coscienza, convulsioni epilettiche
Aldrin		
Endosulfan		
Eptacloro		
Dieldrin		

Diagnosi differenziale

- Avvelenamento acuto

Diagnosi differenziale nei confronti di malattie che presentano una sintomatologia nervosa di tipo eccitativo.

- Avvelenamento cronico

Il quadro sintomatologico è aspecifico.

Diagnosi Tossicologica

Ricerca degli organoclorurati.

Sono inquinanti ambientali e la loro presenza in concentrazioni dell'ordine di qualche ppm non è da porre in relazione all'evento tossico.

Terapia

Avvelenamento acuto

Evitare l'ulteriore assorbimento del tossico

Carbone attivo, fenobarbital, purganti salini.

Non somministrare analettici negli stadi di depressione.

- Limitare i fenomeni eccitativi e convulsivi
 - a) Depressanti SNC
 - pentobarbital (cane, ruminanti, equini)
 - tiobarbiturici (gatto)
 - b) Parasimpaticolitici
 - Atropina (dosi molto basse)
- Ridurre l'ipertermia
 - bagni o docce fredde
- Terapia di tipo conservativo

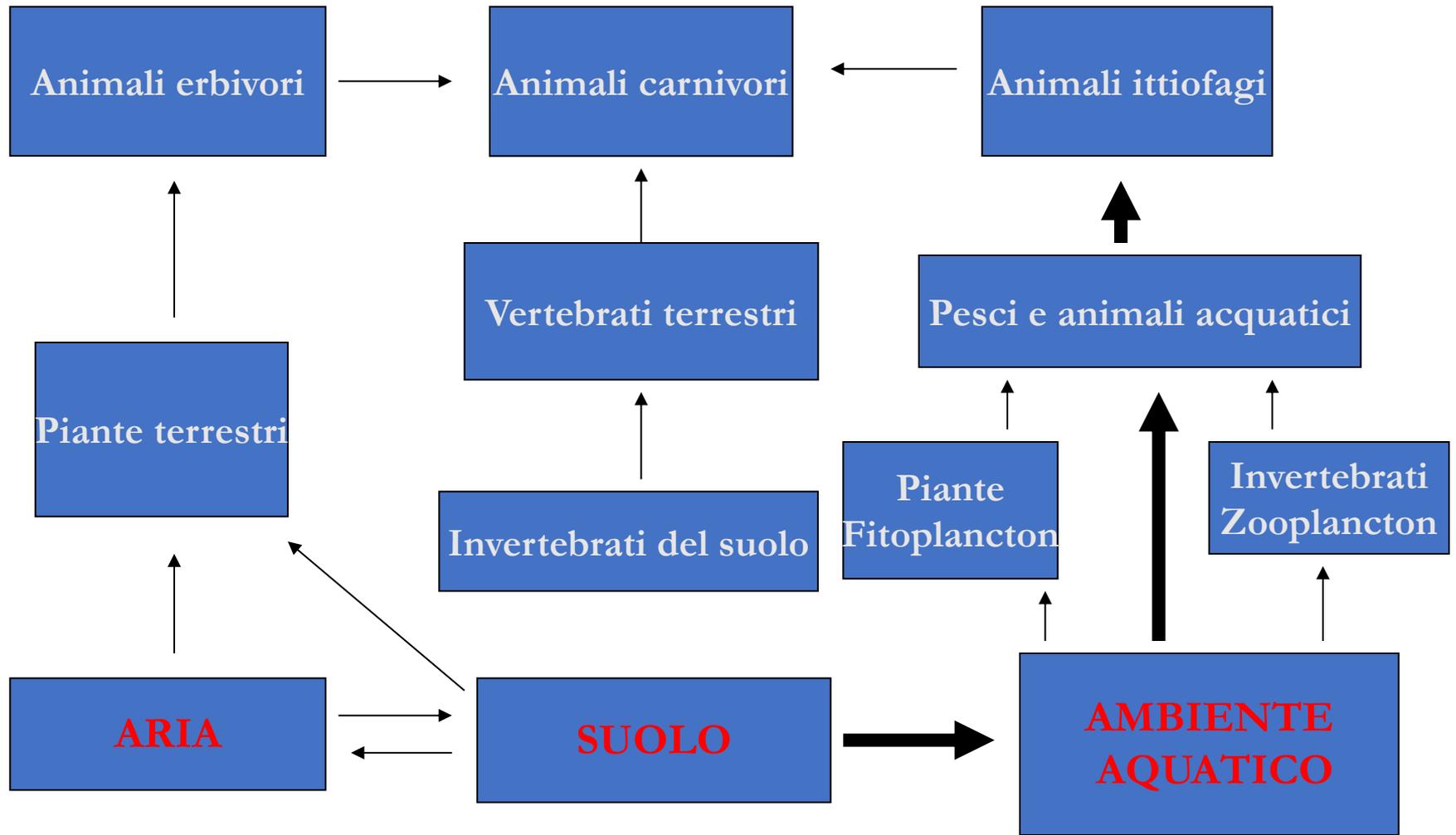
Tempi di emivita definiti per alcuni composti organoclorurati nel tessuto adiposo e nel latte di specie animali diverse (Buck W.B. Et al., 1976)

Composto	Animale	Tessuto	Emivita (gg)
Dieldrin	Bovino f.	Adiposo	85
	Bovino m.	“	245
	Gallina	“	49
	Suino	“	28
DDT	Bovino	Adiposo/latte	30
	Bovino	“	14 – 20
	Pollo	Adiposo	56
DDE	Bovino	Adiposo/latte	52

Escrezione di organoclorurati nel latte espressa come rapporto tra escrezione mammaria e grado di contaminazione degli alimenti

Insetticida	Quantità negli alimenti (ppm)	Rapporto latte/alimenti
Eptacloro epossido	0.005 – 0.002	0.56 – 0.21
Aldrin	1 – 40	0.39
Dieldrin	0.05 – 0.3	0.39
Endrin	0.05 – 0.3	0.39
Lindano	0.05 – 0.3	0.04
Eptacloro	50 – 200	0.02
DDT	0.05 – 0.3	0.03

Diagramma schematico del passaggio biologico dei residui di pesticidi



Biomagnificazione del DDT e dei suoi metaboliti

<i>Ambiente</i>	<i>Organismo</i>	<i>Massima biomagnificazione osservata</i>
<i>Terreno</i>	Radici	0.1
	Lumache	4
	Vermi	73
<i>Acqua</i>	Alghe	33
	Granchi	144
	Gamberi	2800
	Bivalvi	70000
	Pesci	829300

Valori di NOEL e ADI definiti per alcuni insetticidi organoclorurati

Composto	Specie animale	NOEL (mg/Kg)	ADI (mg/Kg)
Endosulfan	Cane	3	0.0006
Eptacloro	Ratto	≤ 5	
		7*	
	Cane	0.5-1	0.0001
Lindano	Ratto	25*	0.008
	Cane	50*	
DDT	Ratto	1	0.02
Metossicloro	Cane	300*	
	Ratto	200*	0.1

* Studi su più generazioni