



Università degli Studi di Teramo

# Avvelenamento da Organoclorurati

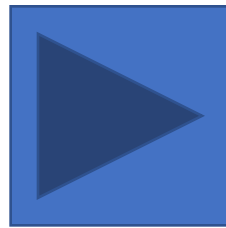
- Prof. Michele Amorena

# 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).

<b>COMPOSTO</b>	<b>TEMPO DI EMIVITA (ANNI)</b>
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  **$\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ -HCH**
- Derivati ciclodienici **eptacloro, aldrin, dieldrin, endrin,  $\alpha$  e  $\beta$ -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

## DL<sub>50</sub> 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<sup>+</sup> e diminuzione dell'efflusso di K<sup>+</sup> (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

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

# 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

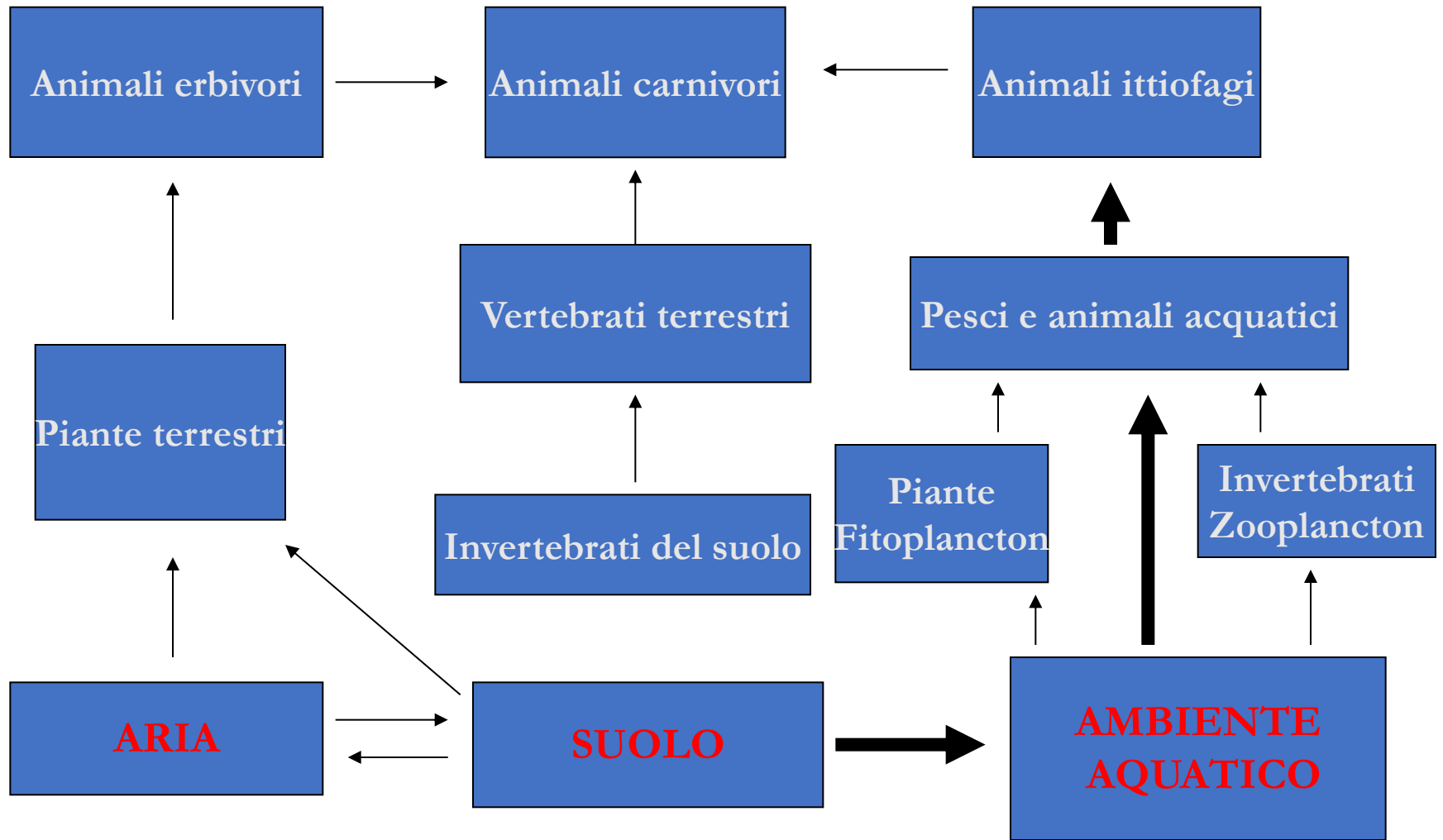
Tempi di emivita definiti per alcuni composti organoclorurati nel tessuto adiposo e nel latte di specie animali diverse (Buck W.B. Et al., 1976)

<b>Composto</b>	<b>Animale</b>	<b>Tessuto</b>	<b>Emivita (gg)</b>
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

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

# Diagramma schematico del passaggio biologico dei residui di pesticidi



## Biomagnificazione del DDT e dei suoi metaboliti

<b><i>Ambiente</i></b>	<b><i>Organismo</i></b>	<b><i>Massima biomagnificazione osservata</i></b>
<b><i>Terreno</i></b>	Radici	0.1
	Lumache	4
	Vermi	73
<b><i>Acqua</i></b>	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)
<b>Endosulfan</b>	Cane	3	0.0006
<b>Eptacloro</b>	Ratto	≤ 5	
		7*	
	Cane	0.5-1	0.0001
<b>Lindano</b>	Ratto	25*	0.008
	Cane	50*	
<b>DDT</b>	Ratto	1	0.02
<b>Metossicloro</b>	Cane	300*	
	Ratto	200*	0.1

\* Studi su più generazioni