

BIOTOSSICOLOGIA LEZIONE 1

Farmaco: sostanza o prodotto usato per modificare od esplorare sistemi fisiologici o patologici con beneficio di chi lo riceve (OMD/WHO). Può essere di origine naturale o sintetica, viene introdotto nell'organismo volontariamente per avere dei benefici. Si usa il farmaco quando si vuole ripristinare un'alterazione omeostatica. Il farmaco ha quindi un effetto benefico (valutare sempre il cosiddetto rischio/beneficio quando si somministra un F.)

Veleno o tossico: sostanza capace di determinare effetti dannosi in un organismo vivente. Il veleno causa un danno a **QUALSIASI CONCENTRAZIONE**. Il solo contatto con l'organismo determina una riorganizzazione di alcuni elementi (es, neurotrasmettitori) che possono essere pericolosi per la salute dell'organismo. Ha un grado di tossicità elevato.

Sostanza tossica: si differenzia dal veleno perché in base alle sue caratteristiche e alle sue concentrazioni può diventare dannosa per gli organismi (es, monossido di carbonio. È una sostanza tossica antropogenica, quindi non presente in natura, che attraverso il suo continuo rilascio e il contatto con il soggetto, **DIVIENE** pericolosa/tossica).

La tossicologia si interessa degli effetti nocivi di:

- 1. Agenti chimici** usati
in medicina (farmaci)
nell'industria alimentare (additivi alimentari)
veterinaria (farmaci)
in agricoltura (pesticidi fertilizzanti/fitofarmaci)
nell'industria chimica
- 2. Metalli**
- 3. Prodotti petroliferi**
- 4. Tossine naturali**
vegetali, animali, fungine
- 5. Radiazioni eccitanti e ionizzanti**
- 6. Inquinanti**

Questa classificazione fa riferimento alle caratteristiche del tossico.

La tossicologia è la scienza che studia l'impatto che le sostanze chimiche di qualsiasi genere (comprese quelle viste prima) hanno sugli organismi viventi.

Si divide in una serie di branche:

- 1. Tossicologia sperimentale:** si occupa dell'esecuzione di test di tossicità su animali da laboratorio e studia i processi mediante i quali le sostanze esplicano gli effetti tossici sull'organismo.
- 2. Tossicologia clinica (ADR):** si occupa del trattamento dei pazienti intossicati da farmaci o da altre sostanze chimiche.
- 3. Tossicologia occupazionale:** come la medicina del lavoro, è legata agli ambienti di lavoro.
- 4. Tossicologia alimentare:** si occupa del possibile danno causato dall'impiego di sostanze presenti negli alimenti.
- 5. Tossicologia forense:** quest'ultima si occupa, oltre alle tradizionali indagini sulla

rilevanza civile e penale degli avvelenamenti, di quelle sull'impatto penale e amministrativo dell'inquinamento industriale (atmosferaico, marino e terrestre) e del doping sportivo.

ALTRA DEFINIZIONE: studia il rapporto tra uomo ed agente tossico in relazione all'applicazione di specifici disposti di legge attraverso l'identificazione della sostanza tossica sia nell'organismo umani (liquidi, biologici, organi, ecc) che in altri substrati (materiale in sequestro del mercato clandestino, ecc) e la valutazione del danno da questa prodotto.

6. Tossicologia ambientale: studia l'impatto che gli inquinanti ambientali hanno sull'uomo, sugli altri organismi biologici e sull'ecosistema.
7. Tossicologia industriale: si occupa dell'impatto tossicologico derivato dalle industrie
8. Tossicologia normativa: valutazione del rischio connesso all'immissione di una sostanza chimica nel mercato o nell'ambiente. Il rischio dipende dalla caratteristica intrinseca del tossico, quindi es il suo grado di lipofilia (più è lipofilo, più permene), le sue caratteristiche tossicocinetiche, da come si distribuisce nell'organismo ecc, e dal grado di esposizione al tossico. Grado di esposizione e caratteristiche del tossico danno la valutazione del rischio. È un parametro che viene sicuramente preso in considerazione negli ambienti occupazionali, nell'ambiente in generale, ma anche nell'utilizzo di farmaci

In definitiva la tossicologia studia la natura degli effetti ed i meccanismi di azione lesivi che i composti possono svolgere nei confronti dei sistemi biologici.

Oltre che alla valutazione qualitativa degli effetti, la tossicologia è rivolta alo studio quantitativo dello spettro e delle alterazioni biologiche prodotte dall'esposizione a sostanze chimiche. È utile valutare due parametri come la **DOSE** e la **DURATA DELL'ESPOSIZIONE**. La dose caratterizza il grado di intossicazione, quindi conoscendo tutti quei parametri di un determinato composto posso poi intervenire per disintossicare un soggetto.

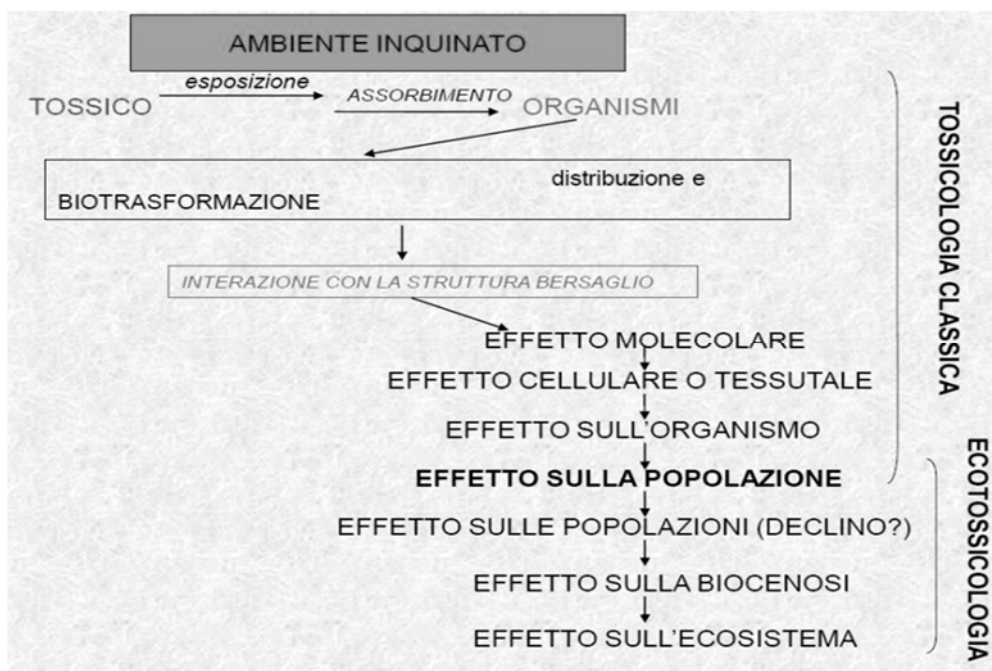
Livello				Tossicologia
	Tipo di Esposizione	dose	durata	classe
I Effetti tossici e/o collaterali	Volontaria	Media	Breve	Clinica
	Involontaria (accidentale)	Elevata	Breve	Clinica
II	Ambientale/Occupazionale (assorbimento cutaneo e/o inalatorio)	Media	Media	Ambientale Industriale , Forense
III	Ambientale/Cronica	Bassa	Lunga	Sperimentale; dati Epidemiologici

Qui vedete i due parametri principali, la DOSE e la DURATA, perché insieme differenziano il livello di tossicità e quindi anche il tipo di tossicità. Per esempio una dose medio-elevata con un tempo breve caratterizza quella che è la T. clinica, ovvero caratterizza i farmaci. Laddove una dose medio-bassa con una durata medio-lunga caratterizza o una tossicità di tipo occupazionale (industriale o forense). Quando abbiamo dose bassa, ma durata lunga siamo nella tossicità ambientale e la T. sperimentale e T. epidemiologica.

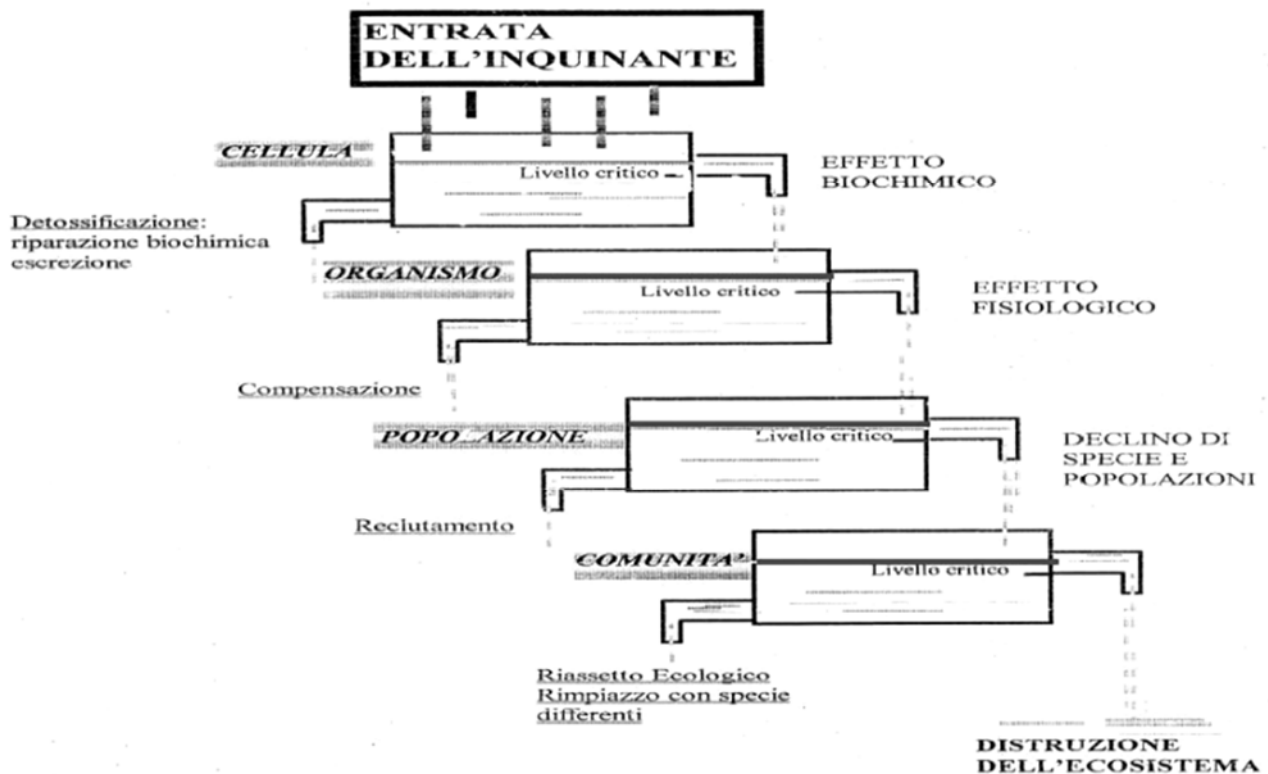
Quando ci troviamo di fronte a un'intossicazione di breve tempo è soprattutto legata a un'intossicazione da farmaci o un'intossicazione volontaria da tossico (mi voglio suicidare). In condizioni giornaliere ci troviamo nella situazione in cui abbiamo una concentrazione di inquinanti verso il nostro organismo bassa. Se passeggiare per via Toledo avrò una concentrazione di monossido di carbonio medio-bassa, anche perché gli organi sanitari laddove trovano valori critici, provvedono. Ovviamente la tossicità si vede a lungo termine (es, passeggiare per via Toledo tutti i giorni per 10 ore, 365 giorni all'anno).

La tossicità ambientale è caratterizzata da una più bassa concentrazione di tossico/inquinante, ma anche da un'elevata esposizione. La probabilità che compaia qualche segno clinico è elevata. Questi sono esempi di livelli di tossicologia ben mirati.

Io ho un'esposizione ad un tossico (di qualsiasi genere), questo viene assorbito, entra in contatto con gli organi, viene distribuito e metabolizzato. Si ha un'interazione con la struttura bersaglio e un effetto molecolare, sui tessuti e sull'intero organismo. Più l'intossicazione è importante, più non si parlerà di singolo, ma di popolazione. Ovvero, se è molto elevata la concentrazione del tossico, non interessa solo una persona, ma per es una famiglia/un quartiere, quindi l'effetto di quell'inquinamento è circoscritto ad n persone. Quando questo effetto sulla popolazione inizia ad interessare un numero sempre crescente di individui (BIOCENOSI=popolazione intera) e quando c'è il declino della biocenosi, naturalmente c'è un'alterazione di quello che è l'effetto sull'ecosistema.

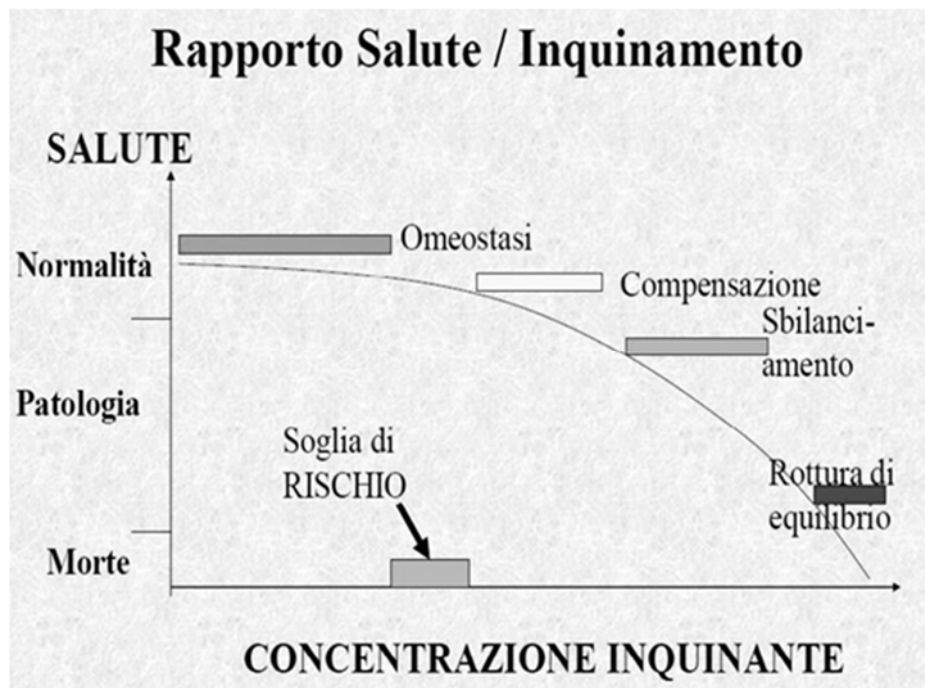


Effetto sul ecosistema



Questo schema ci fa capire che fortunatamente ogni settore ha una certa capacità di detossificarsi (per es l'uomo attraverso l'eliminazione, quindi attraverso le urine si detossifica). Il tossico entra nella cellula, affinché ci sia poi l'effetto tossico deve superare il cosiddetto **livello critico**; superato tale settore, innesca/attiva il successivo livello (organismo: es, l'epatocita detossifica, ma se il tossico continua ad aumentare la sua concentrazione, supera il livello critico e quindi il primo danno che si ha è proprio a livello del fegato). In tutti i settori c'è sempre la possibilità di detossificarsi, quindi utilizzare dei rimedi per allontanare il tossico dall'uomo o dall'ambiente, per evitare che si superino i livelli critici.

Ovviamente anche in questo caso sono presenti la **DOSE** del tossico e l'**ESPOSIZIONE** del tossico. Se il tossico persiste fa sì che si raggiunge il livello critico, si passano gli step successivi.



I due parametri che dobbiamo tenere in considerazione per ridurre e/o evitare una tossicità sono:

1. **Determinazione dei limiti di sicurezza di esposizione**
2. **Stima del rischio**

Per ciò che concerne la **determinazione dei limiti di sicurezza di esposizione**, questi sono direttamente collegati al tossico. Identificazione

- dei dosaggi o concentrazione priva di effetti attraverso la T. sperimentale (NOAEL non nociva per la persona)
- della dose giornaliera assumibile
- della concentrazione massima accettabile
- della dose virtualmente sicura

Tutte queste ci permettono di identificare i valori limite (se superati, il danno al soggetto è un danno quasi certo). Attraverso i valori imiti riesco a determinare i Criteria di Qualità (CQ).

Per la **Stima del rischio**, oltre ai fattori scritti sopra (ovvero i valori di riferimento), devo avere i Valori di Esposizione, ovvero devo valutare i livelli di esposizione.

Devo tenere in considerazione l'eventuale quantità di inquinante per le volte che frequento quel determinato ambiente.

Attraverso il rapporto tra i livelli di esposizione e le caratteristiche dell'inquinante (quindi tutti i valori detti in precedenza) riesco ad avere una valutazione della pericolosità che ci può essere se io vado a frequentare quelle zone.

Se l'inquinante viene prodotto per mano dell'uomo e ho difficoltà a variare le caratteristiche dell'inquinante (l'inquinante quello è), quello che io posso fare è sicuramente valutare e AGIRE sui livelli di esposizione: ecco perché esistono i blocchi del traffico e, in generale, tutte le misure in opera da parte degli organi sanitari che vanno a ridurre quella che è l'esposizione al tossico.

Poco si può fare sul tossico, quindi si agisce andando a limitare il cittadino a muoversi in quella zona (limite fortemente l'esposizione). Così riduco la possibilità che si possa