

CONCEPTUL DE SUBSTANȚĂ TOXICĂ

Gheorghiu BRÎNZEĂ¹, Alina PĂUNESCU¹, Cristina PONEPAL¹



Noțiunea de substanță toxică reprezintă conceptul etiologic care definește obiectul de studiu al toxicologiei, în general, și al toxicologiei clinice, în special. Prin substanță toxică se înțelege orice compus chimic exogen care, pătruns în organism pe diferite căi, provoacă alterări structurale și funcționale la diferite niveluri de organizare a materiei vii și care se exprimă, pe plan clinic, printr-o stare patologică.

Această definiție cu caracter practic, exclude din categoria toxicelor, substanțele de natură protidică, cum ar fi toxinele de origine microbială, vaccinurile și altele. Unii toxicologi includ în noțiunea de toxic și substanțele toxice produse de organism, adică toxinele endogene (BERMAN, 1978).

Noțiunea de toxic este echivalentă cu cea de otrăvă, deși există tendința de a se face distincție între aceste două noțiuni, noțiunea de „toxic” având un conținut mai larg, în sensul că acțiunea acestuia asupra organismului se produce fără vreo intenție din partea subiectului, în timp ce noțiunea de „otrăvă” indică acele substanțe nocive introduse în organism în scopul sinuciderii.

Fabre și Truhaut (1961) dau o definiție mai cuprinzătoare substanței toxice, și anume: „Otrăvă este orice substanță, care pătrunzând în organismul viu (indiferent pe ce cale), în cantitate relativ mare, o dată sau de mai multe ori, la intervale foarte apropiate sau în cantități mici dar repetate în timp, provoacă, trecător sau durabil, printr-o acțiune fizico-chimică, tulburări mai mult sau mai puțin grave, uneia sau mai multor funcțiuni, putând provoca chiar moartea”.

O substanță devine nocivă pentru organism și se numește „toxic” atunci când, introdusă în cantități mici sau mari, în timp scurt sau lung, acționează asupra organismului în anumite condiții și după anumite legi, intrând în raporturi reciproce cu organismul, producând modificări morfologice și fiziopatologice care duc la îmbolnăvire și chiar la moarte (RÎPEANU, GAVRILĂ, 1964).

Toxicitatea poate fi definită și ca „proprietatea unei substanțe de a produce o alterare într-un mediu biologic” (FOGLEMAN, 1963) sau „reacțiile care împiedică procesele metabolice celulare fără să le blocheze complet” (INGOLS, 1955).

¹ Universitatea din Pitești

În cazul organismelor acvatice, prin substanțe toxice se înțeleg „substanțe exogene sau endogene care acționează pe cale chimică, în cantități mici, producând tulburări ale funcțiilor vitale”. Această definiție precizează, în primul rând, că este vorba nu numai de substanțe exogene, introduse din mediul acvatic, ci chiar de substanțe toxice secretate de unele organisme inferioare, cum sunt bacteriile, unele protozoare, alge etc. Apoi este vorba de o acțiune chimică, însă, pentru o astfel de acțiune, substanțele respective trebuie să fie solubile în apă. Complet netoxice sunt numai substanțele insolubile (SCHÄPERCLAUS, 1954). În acest caz trebuie arătat că unii compuși socotiți a fi virtual insolubili în apă și care au totuși o solubilitate suficientă ar avea o acțiune toxică asupra organismelor acvatice. Sunt unele substanțe, cu o mică constantă de disociere, cum sunt clorura mercurică și unele cianuri metalice, care au o formă foarte slabă de solubilitate, dar care pot deveni toxice chiar în soluții foarte diluate.

Trebuie considerate toxice substanțele de orice natură (minerală, vegetală sau animală), aflate sub orice stare și structură (fizică, chimică sau biologică), introduse sau în contact cu organismele vii, indiferent de calea de pătrundere, modul de contact, în scop alimentar sau medicamentos, accidental sau premeditat, în funcție de doză, care, intrând în relații reciproce obligatorii cu organismele, determină procese patologice (fiziopatologice, histopatologice, biochimice, biofizice) reversibile sau ireversibile, care conduc sau nu la suprimarea vieții prin abolirea parțială sau totală, lentă sau rapidă a funcțiilor vitale ale materiei vii (RÎPEANU, GAVRILĂ, 1964).

Noțiunea de toxic include orice factor care are tendința să rupă echilibrul dintre individ și mediul înconjurător, indiferent de natura acestui factor (chimică sau fizică). Noțiunea de medicament, dimpotrivă, se referă la orice factor capabil să readucă la normal situația perturbată. În funcție de doză, una și aceeași substanță exogenă poate fi în același timp și medicament și substanță toxică.

Clasic, materiile din mediul înconjurător au fost împărțite în produse inofensive și produse periculoase, respectiv alimente și otrăvuri. Astăzi, limita dintre cele două concepte este mai puțin clară. Astfel, unele substanțe existente în mod fiziologic în organismul uman și socotite anterior ca netoxice, s-au dovedit susceptibile de a produce intoxicații grave în caz de administrare excesivă. Un exemplu îl constituie clorura de sodiu, care determină intoxicații acute, chiar letale, la copiii mici, prin confuzie cu zahărul (FINBERG și colab., 1963, MILLER și colab., 1960). Un alt exemplu îl constituie zaharina, folosită încă din anul 1885, când a fost sintetizată, de milioane de oameni, pe perioade lungi de timp, ca agent edulcorant netoxic. Primele testări toxicologice au fost efectuate în 1951 (TRUHAUT și colab) și reluate în 1975, stabilindu-se faptul că zaharina este potențial carcinogenă. Deși concluzia nu este unanim acceptată, s-a demonstrat existența unei corelații între consumul de zaharină și incidența neoplasmelor tractului urinar.

Sfera noțiunii de toxic s-a extins în prezent foarte mult, incluzând, pe lângă substanțele recunoscute ca fiind dăunătoare sănătății și substanțe utilizate actualmente în diferite domenii (inclusiv medicamentele) care nu sunt lipsite de potențial toxic.

Precizarea conținutului de substanță toxică nu poate fi făcută decât luându-se în considerație relațiile dintre toxic și organismul viu cu care aceasta vine în contact. Astfel se consideră că orice moleculă instabilă termodinamic, la o temperatură superioară temperaturii absolute, poate manifesta efecte toxice în anumite condiții (COTRĂU, 1978). Prin noțiunea de toxic poate fi definit orice factor de natură chimică, fizică, biologică sau chiar psihică, care are tendința de a perturba echilibrul existent între un sistem biologic și mediul înconjurător. Nu există substanță toxică în sine, toxicitatea unei substanțe rezidă în efectele interacțiunii sale cu organismele vii.

Toxicitatea unor substanțe nu este aceeași pentru toate speciile de organisme vii. Astfel, păsările pot ingera gândăcei din specia *Lytta vesicatoria*, fără să sufere vreun efect toxic. Ingestia de către om sau alte animale de praf de gândăcei din aceeași specie (cantaridă) provoacă manifestări clinice grave, datorită principiului activ – cantaridina (PRESTO și MUECKE, 1970). Unele plante, ca digitala (*Digitalis purpurea*, *Digitalis lanata*), mătrăguna (*Atropa belladonna*) și altele, ingerate de erbivore, nu le produc acestora nici un fenomen toxic, în timp ce, pentru om, aceste plante sunt deosebit de otrăvitoare, prin substanțele toxice pe care le conțin, respectiv digitalicele și alcaloizii midriatici. În aceste cazuri, diferența dintre specii în privința toxicității, se explică prin viteza diferită și forma de eliminare a metabolitului toxic, ca și prin sensibilitatea deosebită a speciilor la acest metabolit (COTRĂU, 1978). Diferențele dintre specii se datorează, de altfel, în primul rând, factorului metabolic, care depinde, la rândul lui de enzimele care controlează biotransformarea toxicului.

Noțiunea de medicament, dimpotrivă, se referă la orice factor capabil să readucă la normal situația perturbată. Nu trebuie uitat însă faptul că una și aceeași substanță exogenă poate fi, în același timp și medicament și substanță toxică, în funcție de doză.

Xenobioticele sunt considerate acele substanțe chimice, naturale sau sintetice ale căror caracteristici fizico-chimice sunt considerate nespecifice (străine) structurilor vii și care nu îndeplinesc un anumit rol în metabolismul caracteristic tuturor organismelor biologice. Termenul de xenobiotic provine din limba greacă („*xenos*” = străin; „*bios*” = viață).

Cele mai multe dintre xenobiotice nu sunt toxice, însă, fiind rezistente la biodegradare se pot acumula în concentrații care pot depăși anumite limite de toleranță ale organismelor vii, determinând efecte negative asupra stării de sănătate a acestora datorită persistenței și concentrării lor, precum și dificultății de a fi introduse în circuitul global al elementelor biogene. În general, caracteristicile chimice ale xenobioticelor determină toxicitatea lor și nu sursa provenienței lor.

Noțiunea de *poluant* se referă la acei factori fizici (radiații electromagnetice, termice, unde sonore) și chimici (substanțe organice și anorganice de sinteză) care au un potențial toxic demonstrat și ale căror concentrații depășesc nivelele considerate normale în mediul ambiant.

Clasificarea substanțelor toxice

► După sursa de proveniență:

- minerale
- vegetale
- animale

- microbiene
- de sinteză.
- ▶ După starea de agregare, substanțele toxice sunt:
 - gazoase
 - lichide
 - solide.
- ▶ Pe baza constituției chimice distingem:
 - substanțe toxice anorganice
 - substanțe toxice organice.
- ▶ Pe baza proprietăților fizice și analitice:
 - substanțe toxice solubile/insolubile în apă
 - substanțe toxice solubile/insolubile în solvenți organici/anorganici
 - substanțe toxice reactive/inerte față de diferiți reactivi.
- ▶ Pe baza mecanismelor de acțiune fiziopatologică:
 - substanțe toxice cu acțiune asupra sistemului nervos central
 - substanțe toxice cu acțiune asupra sistemului nervos vegetativ (simpatomimetice, simpatolitice, parasimpatomimetice, parasimpatolitice, sinaptolitice sau ganglio-plegice)
 - substanțe toxice cu acțiune asupra sistemului cardiovascular

Bibliografie

1. ARIËNS, E.J., SIMONIS, A.M., OFFERMEIER, J., 1976 – *Introduction to General Toxicology*, Academic Press Inc., New York, p.13
2. COTRĂU, M., 1977 – *Toxicologie*, Editura Junimea, Iași
3. COTRĂU, M., 1978 – *Toxicologie*, principii generale, Editura Junimea, Iași, p.42
4. COTRĂU, M., POPA, L., STAN, T., PREDA, N., 1992 – *Toxicologie*, Editura Didactică și Pedagogică, București, p. 14-45
5. DOBRESCU, D., 1977 – *Farmacodinamie*, Editura Didactică și Pedagogică, ed. A 2-a, București, p.14-18, 21-73
6. IOANID, N.I., 1965 – *Toxicologie*, Editura Didactică și Pedagogică, București, p.28-43.
7. POPA, I., 1978 – *Toxicologie*, Editura Medicală, București, p.2-9, 28-45
8. RÎPEANU, M., GAVRILĂ, I., 1964 – *Toxicologie veterinară*, Editura Agro-silvică, București, p. 13-21.