

Tossicologia dei metalli

The image features a green background on the left side. A white rounded rectangle is positioned in the upper left, containing the title text. A dark blue horizontal bar with rounded ends is located in the lower right area of the slide.

Tossicologia dei metalli

- I metalli sono sostanze a struttura policristallina con peculiari caratteristiche chimiche e fisiche.
 - Carica elettrica positiva
 - Duttile, malleabile, conduttori di calore ed elettricità
 - Solidi ed opachi (eccetto oro e rame)
 - Densità
 - Punto di fusione

Tossicologia dei metalli

- I metalli vengono distinti in base alle caratteristiche tossicologiche in:
 - Metalli essenziali e non essenziali:
 - Essenziali: elementi necessari per garantire l'apporto giornaliero di nutrienti
 - Fe, Na, Zn, etc.
 - Non essenziali
 - Hg, Pb, Be, etc.
 - Metalli pesanti e non pesanti
 - Termine arbitrario
 - Metalli > 45 di numero atomico
 - La max parte dei m. pesanti sono tossici per l'uomo

Tossicologia dei metalli

Tossicologia

- Vie di esposizione
 - Inalazione (via di esposizione più comune in ambito professionale)
 - Ingestione (accidentale)
 - Cutanea/mucosa (la maggior parte dei metalli non sono assorbiti attraverso la cute)
- Sorgenti di esposizione
 - Saldatura, estrazione, fabbricazione
 - Pittura, prod. Materie plastiche,

Tossicologia dei metalli

- Eliminazione

- L'escrezione è prevalentemente renale
 - I metalli si legano alle proteine a basso peso molecolare
 - Possono danneggiare il rene
- Via biliare, capelli, sudore costituiscono vie di escrezione secondarie
- Emivita biologica
 - Tempo necessario per eliminare la metà della dose di tossico accumulata
 - La cinetica di escrezione condiziona le caratteristiche di tossico cumulativo del composto

Tossicologia dei metalli

Fattori che influenzano la tossicità dei metalli

- Solubilità

- I Sali metallici solubili sono molto rapidamente incorporati
 - L'ossido di piombo più solubile (e tossico) del solfato di piombo
- I composti insolubili dei metalli possono rimanere depositati nei polmoni dopo l'inalazione e dar luogo a pneumoconiosi caratteristiche (es tungsteno)

Tossicologia dei metalli

Fattori che influenzano la tossicità dei metalli

- Organicità
 - I composti organici di metalli sono generalmente liposolubili e possono attraversare facilmente le membrane
 - metil mercurio, piombo tetraetile
- Organo/tessuto di accumulo
 - 90% del body burden del piombo è nell'osso
 - 50% del cadmio è in fegato e reni

Tossicologia dei metalli

Meccanismi di tossicità generale

- Inibizione enzimatica

- La maggior parte dei metalli hanno affinità per i gruppi sulfidrilici degli enzimi (inibizione)
- Il legame con i metalli può determinare inibizione enzimatica di processi metabolici importanti nel metabolismo tissutale
- I metalli non-essenziali possono competere con gli essenziali per i siti di legame enzimatici
- La sostituzione dei metalli essenziali con i non-essenziali può determinare gravi squilibri metabolici cellulari

Tossicologia del piombo - Saturnismo

- Storia ed usi
 - Il piombo è il metallo i cui effetti tossici sono maggiormente noti.
 - Conosciuto sin dall'antichità
 - Ottenuto come sottoprodotto della lavorazione dell'argento
 - Effetti tossici noti fin dall'inizio della produzione
 - Attualmente bandito da molti prodotti di uso industriale (vernici)

Tossicologia del piombo

- Caratteristiche

- Duttile, soffice e malleabile, colore grigio caratteristico
- Metallo pesante
- Ebollizione a 621 °F
- In natura presente come minerale di solfuro di piombo (galena)
 - Spesso associato all'argento
- Prodotto di decadimento radioattivo dell'uranio
 - $U^{238} \rightarrow \rightarrow \rightarrow Ra^{226} \rightarrow \rightarrow \rightarrow Pb^{206}$

Tossicologia del piombo

- Sorgenti lavorative
 - Batterie
 - Fusione e saldatura dei metalli
 - Pigmenti e materie plastiche
 - Cromato di piombo (“school bus yellow”)
 - Piombo tetraossido (“red lead”, anti-corrosion primer for structural steel)
 - Piombo carbonato (“white lead”)
 - Stearato di piombo (PVC)
 - Benzine (piombo tetraetile)

Tossicologia del piombo

- Sorgenti di esposizione
 - La principale esposizione è respiratoria
 - Polveri contenenti Pb
 - Fumi metallici di Pb (saldatura, tempra, fusione)
 - Prodotti a temperature $> 650^{\circ}$ C
 - La via digestiva è importante solo per esposizioni accidentali
 - Il Pb tetraetile (benzine) può essere assorbito in quota attraverso la cute

Tossicologia del piombo

- Effetti

- Apparato gastroenterico

- Orletto gengivale saturnino “di Burton” (dep di solfuro di Pb)
 - Colica saturnina (Lead colic), vomito
 - epatopatia

- Sistema nervoso

- Alterazioni della personalità, cefalea, irritabilità, ritardo di sviluppo, riduzione del QI, problemi comportamentali
 - Neuropatie periferiche sensitivo-motorie (n. radiale)
 - Insonnia, atassia, tremori, vertigini, astenia, mialgie (composti alchilati)

- Rene

- Danno tubulare prossimale, proteinuria, glicosuria
 - Ipertensione nefrovascolare
 - Nefrangiosclerosi – Rene grinzoso saturnino

Tossicologia del piombo

- Effetti

- Sistema riproduttivo

- Infertilità, impotenza, effetti teratogeni

- Scheltro

- La maggior parte del piombo è legato all'osso trabecolare
 - Emivita biologica: 20 anni

Tossicologia del piombo

Sistema ematopoietico (anemia saturnina)

- *Precoce e costante reperto* del saturnismo cronico
- Anemia normocromica di grado lieve o medio (raramente <300000 emazie/mm³)
- Emolisi (saturnismo florido); iporigenerativa (saturnismo cronico)

Intossicazione da Pb

- Indicatori biologici di esposizione
 - Elevazione del Pb ematico (PbB), plasmatico (PbS) o urinario (PbU)
- Indicatori di accumulo
 - PbU 24h dopo somministrazione di chelanti (EDTA 1g)

Mercurio - Idrarginismo

- Caratteristiche
 - Liquido di colore grigio a temperatura ambiente
 - Pesante
 - 13.5 specific gravity
 - Presente in natura come *solfo di mercurio* (cinabro)

Mercurio - Idrarginismo

- Sorgenti di esposizione
 - Estrazione e raffinazione del cinabro
 - Trattamenti elettrolitici per la produzione di Na-Cl (Rosignano)
 - Industria elettrica
 - Odontoiatria (amalgame)
 - Sanità (timerosal)
 - Agricoltura
 - Esplosivi (fulminato di mercurio)

Mercurio - Idrarginismo

Effetti acuti

- Rari
- L'ingestione causa severa gastroenterite ulcerativa ed epatite tossica
- Il contatto cutaneo causa irritazione e/o reazioni cutanee ritardate (acrodinia)
- L'inalazione di polveri o funo causa edema polmonare acuto e SARS

Mercurio - Idrarginismo

Effetti cronici – Sali di mercurio

- L'avvelenamento cronico causa interessamento di:
Sistema Nervoso Centrale (**SNC**)
 - tremori, rigidità, sintomi extrapiramidali
 - alterazioni comportamentali e caratteriali
 - Meccanismo di azione: interferenza sul metabolismo della serotonina

OCCHIO

- Neurite ottica retrobulbare
- Lens mercurialis

CUTE

- Acrodinia “Pink disease”

DENTI

- Piorrea espulsiva

Mercurio - Idrarginismo

Effetti cronici – Composti organici

- Il Hg organico (metilmercurio ed etilmercurio) è rapidamente assorbito e molto tossico in quanto in grado di passare agevolmente la barriera emato-encefalica e placentare
- Micromercurialismo:
 - Anoressia, dispepsia, perdita di peso
- Mercurialismo:
 - Minamata disease
 - Disturbi dell'equilibrio
 - Atassia, paralisi
 - Disartria
 - Restringimento del campo visivo, cecità, sordità
 - Teratogenicità, ritardo mentale

Cadmio

- Caratteristiche
 - Bassa tensione di vapore, evapora a 610 °F
 - Si ritrova in natura mescolato a piombo e zinco
 - Quando riscaldato forma con l'O₂ atmosferico fumi di ossido di cadmio (CdO) molto tossici
- Sorgenti di esposizione
 - Scavo, fusione, tempra
 - Pigmenti
 - Taglio o saldatura di acciai speciali al Cd
 - Lavorazione dell'argento

Cadmio

Effetti tossici

- L'esposizione acuta causa grave sindrome da distress respiratorio con exitus entro poche ore
 - Causa dolori toracici, febbre da fumi metallici
 - Gastroenterite chimica
- Esposizione cronica:
 - IRC
 - Enfisema, bronchite
 - Pigmentazione dentaria
 - Osteomalacia (Sindrome "Itai Itai")
 - Neoplasie app. Respiratorio
- Emivita biologica: 30 anni
- Accumulo in fegato e reni

Arsenico

Caratteristiche

- Metalloide, associato con rame, piombo, zinco in natura
- Può generare gas di arsina (AsH_3) se mescolato con acidi

Sorgenti di esposizione

- Agente indurente per zinco e rame
- Insetticidi
- Industria dei semi-conduttori

- Effetti tossici dell'arsenico
 - Acuti
 - Irritante per cute e tratto respiratorio può causare tosse, dolore toracico e dispnea
 - Cronici
 - Neoplasie
 - perforazione del setto nasale
 - Irritazione ed ulcere cutanee
 - Perdita di peso, anoressia
 - Disturbi gastroenterici
 - Neuropatia periferica fino a paralisi flaccida

Berillio

- Caratteristiche
 - Si presenta in natura come roccia di berillio
 - Leggero e duro
 - Elevato punto di ebollizione e evaporazione
 - Relativamente trasparente ai RX
- Sources of beryllium exposure
 - Macinazione di rocce
 - Industria delle luci fluorescenti (storico)
 - Industria aerospaziale e nucleare

Berillio

- Tossicità
 - Acuta
 - Polmonite, edema polmonare
 - Anemia
 - Danno epatico
 - Dermatite da contatto
 - Cronica
 - Berilliosi (fibrosi polmonare)
 - Anoressia
 - Astenia, dispnea
 - Anemia .

- Cromo

- Componente di acciai cromati
- Si presenta in forma
 - Metallica
 - Trivalente
 - Esavalente
- Il CrVI è il composto maggiormente tossico

Effetti tossici

- Ulcerazioni del setto nasale, della cute (“chrome hole”)
- DIC, DAC
- Ingiallimento dentario
- Gastrite erosiva
- Tumore broncogeno