

# Esposizione professionale a metalli pesanti essenziali e non essenziali

Prof.ssa Nadia Miraglia, docente di medicina del lavoro  
Dott.ssa Giuliana Genovese, PHD

Roma, 1 dicembre 2018

 Università  
degli Studi  
della Campania  
Luigi Vanvitelli

Scuola di Medicina e Chirurgia  
Dipartimento di Medicina  
Sperimentale

## METALLI E METALLI PESANTI

I metalli sono elementi chimici caratterizzati da:

- buona conducibilità di calore ed elettricità,
- resistenza meccanica e malleabilità;
- a temperatura ambiente si presentano allo stato solido, ad eccezione del mercurio che è liquido.

A seconda che il loro peso specifico sia minore o maggiore di 5g/cm<sup>3</sup>,

i metalli vengono comunemente definiti **leggeri** o **pesanti**. Ad esempio:

- sono metalli leggeri: magnesio (Mg, 1,8g/cm<sup>3</sup>)  
alluminio (Al, 2,7 g/cm<sup>3</sup>)  
titanio (Ti, 4,5g/cm<sup>3</sup>)
- sono metalli pesanti: mercurio (Hg, 13,6g/cm<sup>3</sup>)  
piombo (Pb, 11,3g/cm<sup>3</sup>).

I **metalli pesanti** hanno numero atomico solitamente superiore a quello del ferro (num. atom., 26; peso atom., 55 uma) con una densità molto elevata e che sono causa comune di inquinamento e tossicità negli organismi biologici.

- Densità superiore a 5 g/cm<sup>3</sup>
- Nella formazione di sali si comportano come cationi
- Grande affinità per i solfuri
- Tendenza a formare legami complessi
- Diversi stati di ossidazione a seconda del pH

Si legano alle proteine del sangue, per poi distribuirsi nei diversi compartimenti a seconda delle loro proprietà.

# METALLI PESANTI ESSENZIALI

**METALLI NON ESSENZIALI:**

NON SVOLGONO ALCUN RUOLO SPECIFICO NEI PROCESSI VITALI (non sono richiesti per la crescita delle piante e in molti casi possono provocare degli effetti tossici per i sistemi biologici)



Fabbisogno dei principali elementi minerali

Metallo	Fabbisogno pro die	Quantità totale contenu nel corpo umano
Ferro	10 mg nell'uomo 7-12 mg nei bambini 15 mg in gravidanza o allattamento 5-7 mg nella prima infanzia	4000-5000 mg
Zinco	15-20 mg	2300 mg
Rame	2-5 mg	100-150 mg
Manganese	1-20 mg	12-20 mg
Molibdeno	400-500 microgrammi	9,3 mg
Cromo	30-140 microgrammi	1,5 mg
Cobalto	15-400 microgrammi	1,4 mg
Selenio	60-150 microgrammi	21 mg
Alluminio	3-6 mg	50-100mg
Vanadio	1-4 mg	21 mg
Stagno	3-10 mg	30 mg
Nikel	300-600 microgrammi	0,4 mg
Iodio	200 microgrammi	40-50 mg
Fluoro	1 mg	2600 mg
Calcio	800-1200 mg	1700 g
Fosforo	1200-1500 mg	650 g
Sodio	4000-6000 mg	70 g
Potassio	2500-5000 mg	70 g
Cloruri	4000-5000 mg	115 g
Magnesio	200-400 mg	46 g
Zolfo	2000-3000 mg	100 g

**METALLI ESSENZIALI PER I SISTEMI BIOLOGICI**

(sono necessari per la crescita delle piante e per il metabolismo del corpo umano, a basse o bassissime dosi)

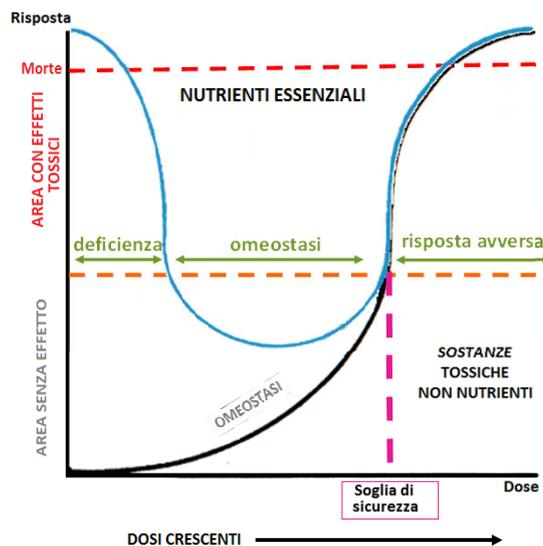


**Alte concentrazioni di questi metalli costituiscono pericolo per i sistemi biologici (i danni coinvolgono meccanismi ossidativi o genotossici)**

Ruolo fisiologico di alcuni metalli

Funzione	Metalli implicati
Crescita	Manganese, Ferro, Rame, Zinco, Selenio, Vanadio
Sviluppo sessuale e riproduzione	Manganese, Zinco
Dentizione	Fluoro, Molibdeno, Vanadio
Gusto	Rame, Zinco, Nichel
Entropiesi	Ferro, Cobalto, Rame, Molibdeno, Zinco
Coagulazione	Manganese - Calcio
Metabolismo degli zuccheri	Cromo, Zinco, Manganese
Metabolismo dei grassi	Cromo, Manganese, Vanadio, Zinco
Metabolismo Cerebrale	Zinco, Manganese, Rame
<b>Metalli e ormoni:</b>	
• ormoni della tiroide	Iodio, Rame, Manganese
• insulina	Cromo, Zinco
• ormoni diversi	Rame, Zinco, Manganese, Nichel
<b>Metalli e vitamine:</b>	
• vitamina B <sub>1</sub>	Manganese
• vitamina A	Zinco
• vitamina E	Selenio, Molibdeno
• vitamina B <sub>12</sub>	Cobalto

# TOSSICOLOGIA DEI METALLI PESANTI ESSENZIALI



dose al di sotto della quale non si ha nessun segno evidente di tossicità

# METALLI PESANTI E AMBIENTE

## FONTI ANTROPICHE

- impianti elettrici (Hg, As, Ti)
- autoveicoli (Cd)
- motori diesel (Ni)
- industrie metallurgiche/fonderie (Pb, As, Cu, Al, Co, Zn, Fe)
- agricoltura (Cu, As, Al, Zn)
- sistemi di smaltimento rifiuti/inceneritori (Hg, Cd, Pb, As)
- vernici (Hg, Cd, Pb)
- insetticidi, rodenticidi, fungicidi (Hg, As, Cd,ti)
- utensili da cucina (Al, Cu)
- prodotti di protezione del legno (As, Cu)
- disinfettanti (Cu, Hg, Ag)
- vaccini (Hg, Al)
- materiale odontoiatrico (Hg, Au, Ag, Ni)

### ABITUDINE AL FUMO



Quali altre sostanze possono generarsi durante il normale utilizzo della sigaretta elettronica?

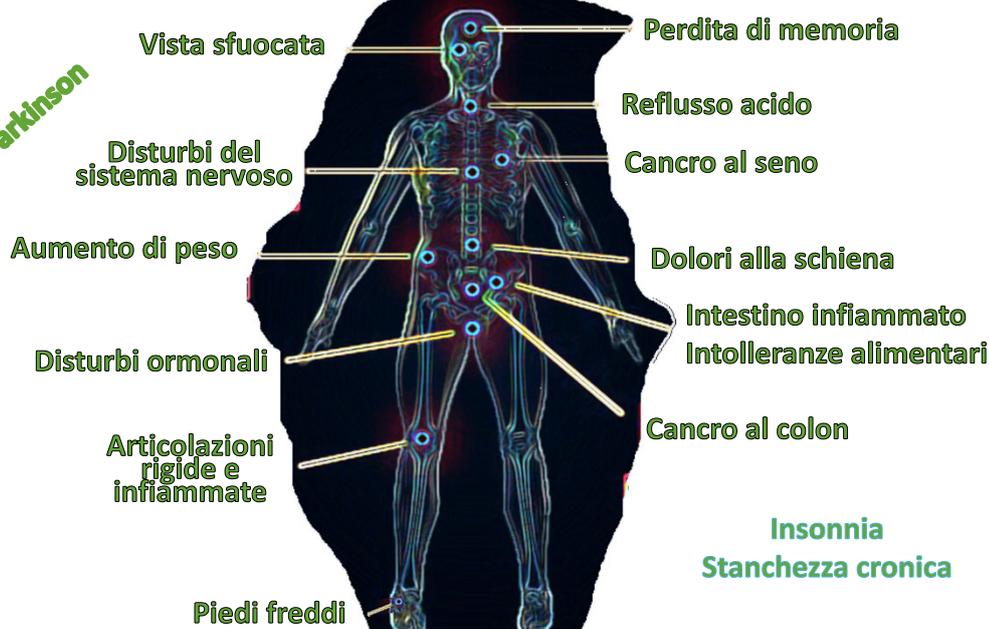
Nell'ambito di uno studio recente (Goniewicz et al., 2013(b)) è stato eseguito un test sull'aerosol generato da 12 sigarette, selezionate fra le marche più popolari nel mercato europeo, per valutare la presenza di composti carbonilici, composti organici volatili, nitroso amine tipiche del fumo di tabacco e metalli. I composti e le relative concentrazioni sono riportate nella tabella sottostante.

Sostanze	Concentrazioni
<b>Composti carbonilici</b>	
Formaldeide	2,0 µg - 56,1 µg
Acetaldeide	1,1 µg - 13,6 µg
Acroleina	0,7 µg - 11,9 µg
<b>Composti organici volatili</b>	
Toluene	0,2 µg - 6,3 µg
m-xilene	0,1 µg - 0,2 µg
<b>Nitrosoamine specifiche del tabacco</b>	
NNN	0,8 ng - 4,3 ng
NNK	1,1 ng - 28,9 ng
<b>Metalli</b>	
Cadmio	0,01 µg - 0,22 µg
Nichel	0,11 µg - 0,29 µg
Piombo	0,03 µg - 0,57 µg

NNN = N'-nitrosomocotina ; NNK = 4-(metilnitrosamino)-1-(3-piridil)-1-butanone

## ALCUNI EFFETTI TOSSICI DEI METALLI PESANTI

**SLA**  
**Morbo di Parkinson**



## MECCANISMI DI TOSSICITÀ DEI METALLI PESANTI

Contribuisce all'attività tossica la **forte affinità dei cationi metallici per lo zolfo**:

- si legano facilmente ai gruppi sulfidrilici (-SH) o alle molecole che li contengono;
- questi gruppi sono normalmente presenti negli enzimi che controllano la velocità delle reazioni metaboliche nel corpo umano;
- il complesso metallo-zolfo produce l'inibizione enzimatica:

Numerosi **altri fattori** condizionano la tossicità di un metallo:

- **forma chimica** (elementare, organica, inorganica, es. Hg);
- **stato di ossidazione** (es. Cr);
- **interazione con metalli essenziali** (es. Pb);
- **formazione di complessi proteici** (es. Cd),
- **predisposizione a manifestazioni allergiche** (es. Hg),
- **esposizioni concomitanti**
- **reattività dell'organismo al metallo specifico**.

Analoga tra la reazione del metallo con la sostanza chimica inorganica  $H_2S$  e quella con le unità sulfidriliche degli enzimi. I metalli pesanti sono pericolosi nella loro forma cationica e quando sono legati a brevi catene di atomi di carbonio.



- Perossidazione lipidica
  - Inibizione enzimi antiossidanti (SOD)
  - Deplezione glutazione
  - Alterazione metabolismo proteico
- } **Blocco enzimi**



## CROMO

### CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE

Il cromo (Cr) è un metallo duro, lucido, di colore grigio-argento, molto resistente a corrosione e ossidazione, con elevate temperature di fusione ed ebollizione.



In natura il Cromo è presente nella forma trivalente (CrIII) ed esavalente (CrVI).

Il CrIII si ricava dalla cromite ( $FeCr_2O_4$ ), minerale estremamente abbondante, tanto che il cromo rappresenta il sesto elemento della crosta terrestre.

Il CrVI si ritrova solo in rari minerali (crocoite,  $PbCrO_4$ ).



<b>Numero CAS</b>	<b>7440-43-9</b>
<b>Numero di ossidazione</b>	0, +2, +3, +4, +5, +6
<b>Numero atomico</b>	24
<b>Peso atomico</b>	51,996 Da
<b>Densità</b>	7,14g/cm <sup>3</sup>
<b>Punto di fusione</b>	1857°C
<b>Punto di ebollizione</b>	2672°C

#### Solubilità

- ✓ in forma elementare è scarsamente solubile in acqua
- ✓ i composti hanno solubilità molto variabile:
  - sali idrosolubili (es.: cromato di potassio, solubilità in acqua 637 g/l a 20 °C)
  - cromati insolubili (es.: cromato di stronzio, solubilità in acqua 1,2 g/l a 20 °C).

# CROMO IL METALLO ESSENZIALE

Il CrIII è un nutriente essenziale per l'uomo

Il fabbisogno giornaliero negli adulti è stimato intorno ai 20-45µg. La quantità giornaliera consigliata di cromo da assumere con gli alimenti è pari a 40 µg CrIII (Direttiva 2008/100/CE della Commissione del 28 Ottobre 2008)

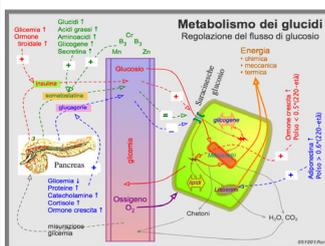
Il CrIII è contenuto in numerosi alimenti

(carne, crostacei, pesce, uova, cereali integrali, lievito di birra, frutta secca e alcuni frutti e vegetali)

È necessario per il metabolismo di grassi e proteine

e influenza il metabolismo degli zuccheri, agendo come cofattore dell'insulina

forma un complesso con proteine a basso peso molecolare che si lega ai recettori dell'insulina stimolandone la produzione e potenziando l'attività della tirosina-chinasi



Nel 1950 venne scoperta la capacità del lievito di birra di mantenere il normale livello degli zuccheri nel sangue dei ratti.

Venne identificato come elemento attivo un complesso organico del cromo che venne chiamato 'Fattore di tolleranza al glucosio' (GTF).

La natura precisa del GTF e il meccanismo con il quale stimola la funzione dell'insulina nel corpo non sono del tutto chiari, ma esso potrebbe promuovere l'assorbimento di insulina nelle cellule, facilitandone il passaggio attraverso le membrane cellulari, formando un complesso ternario con i recettori dell'ormone, facilitandone il legame.

## CROMO ESPOSIZIONE IN AMBIENTI DI VITA E DI LAVORO

Altre fonti naturali

Fonti antropiche



...nel suolo

...nei gas vulcanici

...nelle acque



fumo di sigaretta

La concentrazione nel suolo è compresa tra pochi e alcune centinaia di mg/kg

la concentrazione di cromo nelle acque dolci è maggiore rispetto a quelle salate (1 - 10 g/l vs. 0,1 - 5 g/l)

eventuale contaminazione del suolo e delle acque:

- di origine industriale
- dall'impiego di fertilizzanti contenenti cromo

I livelli di cromo aerodispersi variano sensibilmente nelle aree urbane e industriali, in quelle rurali risultano mediamente sempre inferiori.

responsabile dell'aumento (fino a 400 volte) della concentrazione di CrVI in ambienti confinati

In natura...

la presenza di acqua e di ossigeno crea un equilibrio tra la specie trivalente e quella esavalente  
la presenza di idrossidi/ossidi di manganese determina l'ossidazione di Cr(III) a Cr(VI)

## CROMO ESPOSIZIONE IN AMBIENTI DI VITA E DI LAVORO

Le principali esposizioni professionali a Cr sono le seguenti:

**Cr metallico:** molatura e saldatura

**CrIII:** concia delle pelli e produzione di pigmenti e catalizzatori

**CrVI:** numerosi processi produttivi dell'industria galvanica, aeronautica, metallurgica e di sintesi

Lavorazione e rifinitura di acciai, leghe e altri metalli	CrVI: Triossido di cromo, cromato di calcio, cromato di magnesio, cromato di stronzio. Cr metallico
Protesi ortopediche	Cromite ( $\text{Cr}_2\text{O}_3$ , CrIII)
Leghe metalliche e superleghe	Cromite ( $\text{Cr}_2\text{O}_3$ , CrIII)
Cromatura galvanica e non	Triossido di cromo (CrVI)
Fabbricazione di materiali refrattari	Cromite ( $\text{Cr}_2\text{O}_3$ , CrIII)
Fabbricazione di prodotti chimici e farmaci	Triossido di cromo (CrVI)
Coloritura di tessuti in industrie tessili	Cromato di piombo (CrVI),
Lavorazione e colorazione del vetro	triossido di dicromo (CrIII)
Smalti per ceramica, vernici, pigmenti, coloranti	CrVI: Cromato di piombo, triossido di cromo, cromato di stronzio; CrIII: triossido di dicromo
Processi fotografici	Allume di cromo ( $\text{KCr}(\text{SO}_4)_2$ , CrIII)
Produzione di nastri magnetici	Diossido di cromo ( $\text{CrO}_2$ , CrIV)

L'utilizzo dei cromati in ambito industriale rende conto **dell'inquinamento atmosferico da CrVI:** nebbie provenienti da cromati adoperati come antiruggine nelle torri di raffreddamento; particelle emesse durante la produzione e l'uso di cromati metallici; nebbie di acido cromico prodotte nei processi di placcatura e finitura di metalli.

## CROMO ESPOSIZIONE IN AMBIENTI DI VITA E DI LAVORO

- per conferire **resistenza alla corrosione** e agli shock termici, durezza e resistenza meccanica ed una **finitura lucida a metalli e leghe metalliche**
- come costituente per **leghe resistenti al calore**, come nell'acciaio inox, nelle leghe per resistenze elettriche al Ni-Cr o Fe-Ni-Cr
- nella **cromatura**



La **cromite** si usa per impasti per la cottura dei mattoni e nella produzione di protesi costituite da leghe metallo-metallo adoperate di chirurgia ortopedica



Il **dicromato di potassio**

è usato nella pulitura della vetreria di laboratorio

era usato come agente ossidante negli etilometri a fiala monouso fino all'entrata in vigore del regolamento "CLP"



L'**ossido di cromo (VI)** è adoperato:

nella fabbricazione dei nastri magnetici;

come lucidante per metalli conosciuto come *green rouge*.



**Sali di cromo** si usavano nella concia delle pelli;

sono ancora adoperati nella produzione di smalti e vernici come pigmenti



# CROMO TOSSICOCINETICA

## Assorbimento

- ✓ Gastroenterico (prevalente per popolazione generale)
- ✓ Respiratorio (principale via di assorbimento in caso di esposizione professionale a fumi, nebbie, vapori e polveri)
- ✓ Cutaneo (favorito da elevato pH cutaneo, stati di flogosi e utilizzo di tensioattivi)

maggiore per:

- CrVI rispetto a CrIII
- composti più idrosolubili

## In sede polmonare:

- per le particelle di diametro inferiore a  $5\mu\text{m}$ : l'assorbimento del Cr è aumentato dall'attività dei **macrofagi**
- per le particelle di maggiori dimensioni: interviene un meccanismo di clearance che coinvolge l'apparato muco-ciliare e le particelle che si depositano nel tratto superiore dell'albero respiratorio vengono respinte e espettorate o deglutite.

$\leq 5\mu\text{m}$



## Nel tratto gastrointestinale:

Soltanto lo 0,1-4,5% della dose di Cr ingerita (attraverso gli alimenti o l'apparato muco-ciliare) viene assorbito in quanto il CrVI subisce una riduzione a CrIII da parte dei succhi gastrici e il CrIII è scarsamente permeabile alla barriera gastrica e intestinale.

# CROMO TOSSICOCINETICA

## Distribuzione

Nel sangue:

il cromo trivalente si lega prevalentemente a proteine plasmatiche (transferrina, globuline e albumina) e non penetra nei globuli rossi

il cromo esavalente di composti solubili penetra negli eritrociti (attraverso gli scambiatori solfato/anione e fosfato/anione) e viene ridotto a CrIII, che forma complessi stabili con l'emoglobina, e a CrV, capace di formare legami con DNA e acidi nucleici

il cromo esavalente di composti insolubili si accumula

**IN SOGGETTI NON PROFESSIONALMENTE ESPOSTI**  
la concentrazione di cromo nei vari tessuti è estremamente bassa

Fenomeni di accumulo di CrIII e di CrVI possono verificarsi in polmoni, fegato, reni, ossa e milza



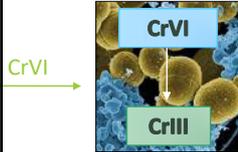
**IN SOGGETTI PROFESSIONALMENTE ESPOSTI**  
Accumulo di CrIII e di CrVI nei polmoni



# CROMO TOSSICOCINETICA

## Metabolismo

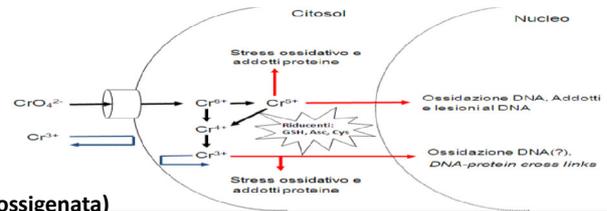
Nelle cellule di diversi organi e tessuti



### Sistemi riducenti

(ascorbato, glutatione, cisteina, acqua ossigenata)

Attività enzimatiche (citocromo P-450, aldeide ossidasi e NADPH)



✓ **detossificazione**, se la riduzione avviene all'esterno delle cellule

✓ **attivazione**, quando avviene all'interno delle cellule; questo riguarda i cromati idrosolubili e quelli non solubili con diametro delle particelle inferiore a 5µm

## Eliminazione

Il cromo viene eliminato attraverso le urine

Sia il CrIII sia il CrVI sono eliminati come CrIII

### cinetica di escrezione trifasica

- la prima fase dura in media 7 ore,
- la seconda fase dura 20-27 giorni,
- la terza fase dura 129 mesi.

Welinder H., Littorin M., Gullberg B., Skerfving S., "Elimination of chromium in urine after stainless steel welding" Scand j work environ health 1983; 9: 397-403.  
 Petersen R., Thomsen J.F., Jørgensen N.K., Mikkelsen S., "Half life of chromium in serum and urine in a former plasma cutter of stainless steel" Occup Environ Med 2000; 57: 140-142.

# CROMO TOSSICITÀ

Dipende dallo stato di ossidazione del metallo  
che è un nutriente essenziale

- CrIII**
- Un **eccesso** può causare congiuntiviti, dermatiti e danneggiare i reni (necrosi tubulare acuta)
  - Una **"carenza"** costituisce un fattore di rischio per malattie cardiovascolari, aterosclerosi, ipercolesterolemia e iperinsulinemia, generando intolleranza al glucosio assieme ad elevati tassi ematici di colesterolo e trigliceridi.
- CrVI**
- penetra più facilmente attraverso le barriere
  - la sua riduzione a CrIII provoca stress ossidativo e formazione di intermedi instabili e reattivi;
  - nel polmone attiva processi di trascrizione, danneggiando il DNA e alterando il ciclo cellulare, con possibile innesco del processo di cancerogenesi.

# CROMO

## TOSSICITÀ ACUTA DEL CrVI

**Per ingestione**, accidentale e non, di composti di cromo a dosi elevate

- sintomi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea)
- lesioni delle mucose del cavo orale e gastrointestinali
- necrosi tubulare e danni renali
- collasso cardiocircolatorio e shock, fino alla morte per ingestione di 1-3g di CrVI

**Per contatto cutaneo**

- lesioni caustiche della cute e corneali, fino a necrosi
- dermatiti allergiche da contatto.

**Per esposizione inalatoria massiva** a nebbie e vapori di acido cromico

- lesioni polmonari, che si manifestano con polmoniti gravi persistenti
- casi di edema polmonare acuto entro le 72 ore dall'esposizione

## TOSSICITÀ CRONICA DEL CrVI

si manifesta a carico di cute e apparato respiratorio e, in misura minore, a carico di reni e apparato digerente

per esposizioni professionali a basse dosi: dermatiti allergiche da contatto, riniti, faringiti, bronchiti croniche e nefropatia subclinica

# CROMO

## TOSSICITÀ

La revisione degli ultimi studi, effettuata dalla IARC nel 2011, individua il polmone come organo bersaglio per cui l'evidenza di cancerogenicità è certa e le cavità nasali e i seni paranasali come organi per cui l'evidenza di cancerogenicità è ancora limitata.

Monografie IARC Vol. 49 (1990) e Vol. 100 parte C (2011)

Classificazione secondo il Regolamento 1272/2008/CE <sup>1</sup>	ACGIH <sup>2</sup>	IARC <sup>3</sup>
<b>Ossido di cromo (CrIII)</b> Sostanza non pericolosa ai sensi del Regolamento n. 1272/2008/CE.		
<b>Anidride cromica (CrVI)</b> Solido comburente (Categoria 1), H271 Tossicità acuta, Orale (Categoria 3), H301 Tossicità acuta, Inalazione (Categoria 2), H330 Tossicità acuta, Dermico (Categoria 3), H311 Corrosione cutanea (Categoria 1A), H314 Sensibilizzazione delle vie respiratorie (Categoria 1), H334 Sensibilizzazione cutanea (Categoria 1), H317 Mutagenicità delle cellule germinali (Categoria 1B), H340 Cancerogenicità (Categoria 1A), H350 Tossicità per la riproduzione (Categoria 2), H361f Tossicità specifica per organi bersaglio - esposizione singola, Sistema respiratorio (Categoria 3), H335 Tossicità specifica per organi bersaglio - esposizione ripetuta (Categoria 1), H372 Tossicità acuta per l'ambiente acquatico (Categoria 1), H400 Tossicità cronica per l'ambiente acquatico (Categoria 1), H410	Anidride cromica(VI): A1	Cromo metallico: Gruppo 3  Composti del cromo III: Gruppo 3  Composti del cromo VI: Gruppo 1

<sup>1</sup> Regolamento 1272/2008/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 2008, relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele (Classification, Labeling, Packaging, CLP).

<sup>2</sup> ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists), Threshold Limit Value and Biological Exposure Index for 2017

<sup>3</sup> IARC, International Agency Research Cancer: <https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C-8.pdf>

# CROMO

## SORVEGLIANZA SANITARIA E MONITORAGGIO DELL'ESPOSIZIONE

La sorveglianza sanitaria dei lavoratori esposti a Cr, così come per le altre sostanze pericolose, è regolamentata dall'art. 229 del D.Lgs. 81/08. Essa dovrebbe essere effettuata annualmente o con diversa periodicità stabilita dal medico competente.

<b>TLV-TWA<sup>1</sup></b>	Cromo metallico e composti del Cr(III): 0,01 mg/m <sup>3</sup> (come Cr) Composti solubili in acqua del Cr(VI): 0,05 mg/m <sup>3</sup> (come Cr) Composti insolubili del Cr(VI): 0,01 mg/m <sup>3</sup> (come Cr) Cromato di stronzio: 0,0005 mg/m <sup>3</sup> (come Cr)
<b>D.Lgs. 81/08 Allegato XXXVIII</b>	Cromo metallico, composti di cromo inorganico (II) e (III): 0,5 mg/m <sup>3</sup>
<b>IBE<sup>2</sup></b>	Cr(VI) da fumi solubili in acqua: Cr totale nelle urine: 25 µg/L (Sampling time: fine turno fine settimana lavorativa) ΔCrU: 10 µg/L (incremento di cromo totale durante il turno lavorativo)
<b>VR<sup>2</sup></b>	Cr nelle urine: 0,22 µg/L (MG); 0,05-0,60 µg/L (5°-95°percentile) Cr nel siero: 0,12 µg/L (MG); 0,051-0,29 µg/L (5°-95°percentile) Cr nel sangue: 0,24 µg/L (MG); 0,06-1,1 µg/L (5°-95°percentile)

1. ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists), Threshold Limit Value and Biological Exposure Index for 2017.
2. SIVR (Società Italiana Valori di Riferimento), Quarta lista SIVR, 2017; (MG=media geometrica)

# CROMO

## SORVEGLIANZA SANITARIA E MONITORAGGIO DELL'ESPOSIZIONE

### ACGIH - Threshold Limit Value and Biological Exposure Index for 2018

Substance [CAS No.] (Documentation date)	ADOPTED VALUES			MW	TLV <sup>®</sup> Basis
	TWA	STEL	Notations		
o-Chlorotoluene [95-49-8] (1971)	50 ppm	—	—	126.59	URT, eye, & skin irr
Chlorpyrifos [2921-88-2] (2000)	0.1 mg/m <sup>3</sup> (IFV)	—	Skin; A4; BEI <sub>C</sub>	350.57	Cholinesterase inhib
* Chromium, [7440-47-3] and inorganic compounds (2017)					
Metallic chromium, as Cr(0)	0.5 mg/m <sup>3</sup> (I)	—	—	Varies	Resp tract irr
Trivalent chromium compounds, as Cr(III)	0.003 mg/m <sup>3</sup> (I)	—	A4	Varies	Resp tract irr; asthma
Water-soluble compounds			DSEN; RSEN		
Hexavalent chromium compounds, as Cr(VI)	0.0002 mg/m <sup>3</sup> (I)	0.0005 mg/m <sup>3</sup> (I)	A1	Varies	Lung & sinonasal cancer; resp tract irr; asthma
Water-soluble compounds			Skin; DSEN; RSEN		
Chromyl chloride [14977-61-8], as Cr(VI)	0.0001 ppm (IFV)	0.00025 ppm (IFV)	Skin; DSEN; RSEN; A1	Varies	Lung & sinonasal cancer; resp tract irr; asthma
Chromite ore processing	See Hexavalent and Trivalent Chromium compounds				

# CROMO

## SORVEGLIANZA SANITARIA E MONITORAGGIO DELL'ESPOSIZIONE

DIRETTIVA (UE) 2017/2398 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 12 dicembre 2017

che modifica la direttiva 2004/37/CE sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti cancerogeni o mutageni durante il lavoro

ALLEGATO III

Valori limite e altre disposizioni direttamente connesse (Articolo 16)

A. VALORI LIMITE PER L'ESPOSIZIONE PROFESSIONALE

Nome agente	N. CE (*)	N. CAS (*)	Valori limite (*)			Osservazioni	Misure transitorie
			mg/m <sup>3</sup> (*)	ppm (*)	f/ml (*)		
Polveri di legno duro	—	—	2 (*)	—	—	—	Valore limite: 3 mg/m <sup>3</sup> fino al 17 gennaio 2023
Composti di cromo VI definiti cancerogeni ai sensi dell'articolo 2, lettera a), punto i), (come cromo)	—	—	0,005	—	—	—	Valore limite: 0,010 mg/m <sup>3</sup> fino al 17 gennaio 2025 Valore limite: 0,025 mg/m <sup>3</sup> per i procedimenti di saldatura o taglio al plasma o analoghi procedimenti di lavorazione che producono fumi fino al 17 gennaio 2025

# CROMO

## SORVEGLIANZA SANITARIA E MONITORAGGIO DELL'ESPOSIZIONE

Il monitoraggio biologico per la valutazione dell'esposizione professionale a CrVI si esegue mediante il dosaggio di indicatori di esposizione recente e pregressa.

- cromo totale urinario (CrU)**
- se le urine vengono raccolte dopo alcuni giorni dall'ultima esposizione, il CrU indica una esposizione pregressa
  - il CrU di fine turno fine settimana lavorativa indica l'esposizione media settimanale
  - l'incremento di CrU nell'ambito della giornata lavorativa ( $\Delta$ CrU: differenza tra CrU di fine turno lavorativo e inizio turno lavorativo) indica una esposizione recente

Poiché sia il CrVI che il CrIII sono escreti nelle urine sotto forma di CrIII, il dosaggio del cromo urinario non consente di risalire allo stato di ossidazione del Cr a cui un soggetto è stato esposto.

- cromo ematico**
- il cromo presente negli eritrociti corrisponde esclusivamente al CrVI
  - il cromo nel plasma è CrIII proveniente sia dall'assorbimento di cromo trivalente che dalla riduzione della specie esavalente

Una nuova matrice biologica proposta negli ultimi anni, da utilizzare quale complemento del tradizionale monitoraggio biologico, può essere il **condensato dell'aria espirata (CAE)**, nel quale può essere dosato sia il **CrVI** sia il **Cr totale**, fornendo informazioni circa le dosi in grado di raggiungere il principale organo bersaglio ed, eventualmente, circa effetti precoci dovuti all'esposizione.



## MANGANESE

### Il Mn è un metallo essenziale

**Fabbisogno giornaliero:** 2-4 mg al dì



Il manganese è essenziale per l'attivazione degli enzimi della digestione, la funzionalità mentale, la crescita ossea, la formazione del collagene della pelle e proteggere le cellule dall'azione dei radicali liberi.

Una sua carenza può provocare difficoltà nella capacità riproduttiva, ritardo nella crescita, compromissione nella formazione di ossa e cartilagini o disfunzioni metaboliche.

Il Manganese ha un tropismo elettivo per il **sistema nervoso centrale** con effetti tossici sulla corteccia encefalica e sulla funzione olfattiva e l'insorgenza di diversi quadri clinici in relazione a brevi periodi di esposizione ad alte dosi (**manganismo**) o esposizioni prolungate ad alte dosi (**parkinsonismo manganico**).

Molto utilizzato nel mondo soprattutto

- nei processi di produzione dell'acciaio, di batterie alcaline, di fiammiferi, fuochi di artificio, porcellane
- nell'applicazione di fungicidi (Maneb e Mancozeb) per il controllo di parassitosi a carico di diverse colture (cereali, banane, arachidi, etc.).

L'esposizione occupazionale avviene per inalazione di fumi e polveri

L'esposizione non occupazionale avviene attraverso la via respiratoria e gastrointestinale essenzialmente a seguito dell'utilizzo del metallo in agricoltura.

L'ACGIH ha fissato due TLV-TWA per il manganese:

- per la frazione inalabile, 100 mg/m<sup>3</sup>
- per la frazione respirabile, 20 mg/m<sup>3</sup>.



## FERRO

### Il Fe è un metallo essenziale

**Fabbisogno giornaliero:** 10-18 mg al dì (30 mg in caso di gravidanza)



Assunto con la dieta,

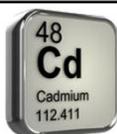
fondamentale per la **sintesi di alcune proteine** (emoglobina e mioglobina) componente indispensabile di molti **enzimi** impiegati nel metabolismo energetico stimola le funzioni del fegato, della milza, dell'intestino e del midollo osseo fondamentale per i neurotrasmettitori come serotonina e dopamina, indispensabile per mantenere efficiente il sistema immunitario.

La mancanza di ferro (soprattutto in caso di emorragie, gravidanza e allattamento) provoca anemia, debolezza, esaurimento, confusione mentale, letargia, irritabilità, stipsi, mal di testa, unghie fragili e vulnerabilità alle infezioni.

Esso è impiegato, in ambito lavorativo, nel campo dell'edilizia, della metalmeccanica, della siderurgia ed è costituente, insieme al carbonio, dell'acciaio.

L'**esposizione occupazionale** avviene principalmente per via inalatoria e l'apparato respiratorio ne è l'organo bersaglio, con danno alla funzione, alterazioni della struttura del parenchima polmonare (pneumoconiosi non sclerogene) ed evidenze, seppur controverse, di cancerogenicità (cancro del polmone).

Il **TLV-TWA** per gli ossidi di ferro (polvere e fumo) è 5 mg/m<sup>3</sup>.



# CADMIO

## CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE

Numero CAS	7440-43-9
Numero di ossidazione	0, 2+
Numero atomico	48
Peso atomico	112,41Da
Densità	8,65g/cm <sup>3</sup>
Punto di fusione	320,9°C
Punto di ebollizione	765°C



Il cadmio (Cd) è un metallo duttile, malleabile e tenero, di colore bianco argenteo con riflessi azzurri.



Il cadmio è un metallo pesante presente in natura principalmente come impurità di minerali di zinco, rame e piombo o in rari minerali (greenockite e otavite) sotto forma di solfuro e carbonato basico.



### Solubilità

- ✓ allo stato metallico si scioglie in acidi deboli ed è insolubile in acqua,
- ✓ i suoi composti hanno una idrosolubilità molto variabile:
  - cianuro solubile
  - solfato, fluoruro, cloruro, bromuro e nitrato poco solubili
  - solfuro, carbonato, ossido e idrossido insolubili



## CADMIO ESPOSIZIONE IN AMBIENTI DI VITA E DI LAVORO

L'assunzione giornaliera di Cd è stimata intorno a 10-40µg per la popolazione generale non fumatrice:

- circa il 90% attraverso l'ingestione di alimenti (vegetali a foglia, carne, pesce, crostacei, funghi, cereali)
- circa il 10% proviene dall'acqua potabile contaminata e dall'inalazione di piccole quantità di metallo aerodisperso

Nei fumatori si ritrovano livelli di Cd ematico pari al doppio rispetto ai non fumatori: il fumo di sigaretta aumenta l'esposizione a cadmio fornendo circa 0,5-1µg di Cd/sigaretta.



Il tabacco secco ne contiene 1-2µg/g.



Il cadmio e i suoi composti sono adoperati in diversi settori industriali.

Tra i composti di maggiore utilizzo si ritrova l'**ossido di cadmio**, presente nelle batterie di dispositivi elettronici di ampia diffusione, quali telefoni cellulari, computer e giocattoli, ma adoperato anche nell'industria ferroviaria e aeronautica.



I Regolamenti dell'Unione Europea 494/2011 e 217/2016 (che modificano il Regolamento REACH (CE) n. 1907/2006), hanno previsto delle restrizioni all'immissione in commercio e all'uso di bacchette per brasatura, gioielli, PVC e pitture contenenti cadmio in tenore pari o superiore allo 0,01% e di articoli colorati in cui la concentrazione di cadmio sia pari o superiore allo 0,1 % in peso della pittura utilizzata.

Batterie alcaline Ni-Cd	ossido, nitrato
Vernici e pigmenti termoresistenti	cloruro, solfato, solfito
Cadmatura elettrolitica (rivestimento di materiali non ferrosi)	cloruro, cianuro
Stabilizzanti nella produzione di materie plastiche (es. PVC)	cloruro, solfato, ossido, solfito
Antiparassitari (fungicidi e nematocidi)	solfato
Catalizzatori per materie plastiche	ossido
Lampade fluorescenti a vapori di cadmio	solfato
Cellule fotoelettriche	cloruro, solfato, solfito
Leghe speciali	Cd metallico
Saldatura e saldobrasatura con leghe contenenti Cd	Cd metallico
Raffinazione di zinco, rame e piombo	come prodotto secondario

## CADMIO TOSSICOCINETICA

Le principali vie di assorbimento del cadmio sono

- via gastrointestinale per la popolazione generale non fumatrice
- via inalatoria per i fumatori e in ambito professionale
- la via cutanea è trascurabile



Circa il 15-30% del cadmio inalato come aerosol viene assorbito in funzione di:

- ❖ dimensione delle particelle
- ❖ solubilità in acqua dei suoi composti

La biodisponibilità del cadmio assorbito per via gastrointestinale dipende da:

- ❖ fonte (es. dalla digeribilità degli alimenti)
- ❖ livelli di altri metalli nell'organismo (es. una dieta povera di calcio, così come una carenza di ferro, comune nelle donne in età fertile, incrementa l'assorbimento di Cd)

Il cadmio è un tossico di accumulo

tessuto muscolare (20%)	(3-30 anni)
tessuto corticale renale (50%)	(10-30 anni)
fegato (15%)	(5-15-anni)

La sua emivita biologica è costituita da:

- ✓ fase veloce di 75-128 giorni (emivita ematica)
- ✓ fase lenta che dura da 5 a 30 anni (tempo di persistenza del Cd nei tessuti di accumulo)

Giornalmente, circa lo 0,01-0,02% del Cd presente nell'organismo, viene **escreto attraverso le urine** e, in misura minore, con le **feci**.



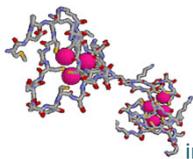
Dalla combustione del tabacco si genera **ossido di cadmio** (sostanza ad elevata biodisponibilità e tossicità), in particelle di piccole dimensioni che vengono facilmente assorbite: il 30-40% entra in circolo e circa il 10% si deposita nel tessuto polmonare.



## CADMIO TOSSICOCINETICA

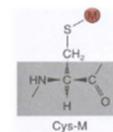
Il **70% del Cd assorbito entra in circolo legato all'emoglobina** negli eritrociti e il restante è veicolato da **proteine ad elevato peso molecolare**, quali l'albumina.

La presenza di Cd stimola la produzione di **metallotioneina (MT) epatica**, proteina a basso peso molecolare (6-7 Da) con la peculiarità di non contenere AA aromatici: le MT dei mammiferi contengono 61 AA di cui 20 sono Cys (circa 1/3).



Ogni molecola di MT è in grado di legare, mediante gruppi sulfidrilici, fino a **7 ioni Cd (II)**, in gruppi di 4 nel dominio C-terminale e di 3 nel dominio N-terminale.

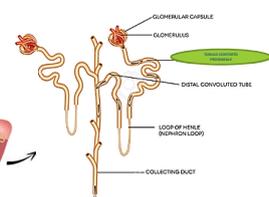
Le MT hanno probabilmente un ruolo di immagazzinamento e somministrazione dei metalli in ambito cellulare



FEGATO



NEFRONI



La MT epatica viene filtrata dai glomeruli renali e riassorbita dal tubulo contorto prossimale, dove gli **ioni Cd vengono liberati** per degradazione del complesso proteico.

**Gli ioni liberati si legano alle MT renali, alla cisteina o al GSH e vengono neutralizzati.**

**Elevate quantità di Cd**



Saturano la capacità di legame delle MT e il processo di neutralizzazione diventa insufficiente



incremento della concentrazione di ioni Cd (II) a livello delle cellule tubulari

incremento dell'escrezione urinaria di:

- Cadmio
- proteine a basso peso molecolare



**DANNO**  
(diminuzione della capacità di riassorbimento)



# CADMIO

## TOSSICITÀ

I meccanismi di tossicità del Cd sono molteplici e a carico di diversi organi.

Classificazione secondo il Regolamento 1272/2008/CE <sup>3</sup>	ACGIH <sup>1</sup>	IARC <sup>2</sup>
<b>Cadmio polvere</b>		
<b>Tossicità acuta, Inalazione (Categoria 2), H330</b>		
<b>Mutagenicità delle cellule germinali (Categoria 2), H341</b>		
<b>Cancerogenicità (Categoria 1B), H350</b>	Cadmio e composti: A2	Cadmio e composti: Gruppo 1
<b>Tossicità per la riproduzione, fertilità e feto (Categoria 2), H361fd</b>		
<b>Tossicità specifica per organi bersaglio - esposizione ripetuta (Categoria 1), H372</b>		
<b>Tossicità acuta per l'ambiente acquatico (Categoria 1), H400</b>		
<b>Tossicità cronica per l'ambiente acquatico (Categoria 1), H410</b>		

<sup>1</sup> ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists), Threshold Limit Value and Biological Exposure Index for 2017

<sup>2</sup> IARC, International Agency Research Cancer: <https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C-8.pdf>

<sup>3</sup> Regolamento 1272/2008/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 2008, relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele (Classification, Labeling, Packaging, CLP): CAS N. 7440-43-9, Tabella 3.1: cadmium non-pyrohorpic.

La IARC ha classificato il Cd e i suoi composti come cancerogeni del Gruppo I: l'esposizione a Cd è correlata a tumori polmonari nell'uomo (per inalazione) e a tumori a polmoni, alla prostata e ai testicoli in animali da esperimento (per somministrazione sottocutanea).

L'ACGIH classifica il Cd e i suoi composti come probabili cancerogeni per l'uomo (A2).

# CADMIO

## TOSSICITÀ ACUTA

esposizioni inalatorie  
anche di breve durata  
ad elevate concentrazioni ambientali  
di vapori ( $1 \text{ mg/m}^3$ ) e polveri ( $3 \text{ mg/m}^3$ )  
di cadmio e dei suoi composti.



**Intossicazioni  
acute a livello  
polmonare**



La sintomatologia si manifesta 3-4 ore dopo l'esposizione

- Brividi
- Cefalea
- Senso di costrizione toracica
- Febbre
- Tosse
- Dispnea

anche **polmonite chimica**  
con **edema polmonare**  
fino al **decesso**  
in 1-2 giorni

# CADMIO

## TOSSICITÀ CRONICA

Effetti a lungo termine a carico di rene

apparato respiratorio

apparato scheletrico

interagisce con gruppi sulfidrilici, carbossilici e fosforici delle proteine

inibisce la sintesi di DNA, RNA e proteine

induce perossidazione lipidica

azione  
citotossica

### a livello renale:

- necrosi delle cellule tubulari,
- infiammazione interstiziale
- fibrosi con proteinuria, glicosuria e aminoaciduria

### a livello dell'apparato respiratorio:

necrosi dei macrofagi alveolari con bronchite cronica, fibrosi delle vie aeree inferiori, enfisemi e tumori

# CADMIO

## TOSSICITÀ CRONICA

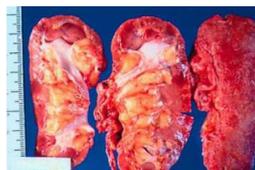
Il Cd interferisce con il metabolismo della vitamina D e del calcio, riducendo la densità del **tessuto osseo** con comparsa di deformazioni e dolore



### Malattia Itai-Itai

La sindrome itai-itai (letteralmente "sindrome ahi-ahi") è il nome dato all'avvelenamento di massa causato dal cadmio avvenuta nella prefettura di Toyama, in Giappone. La sindrome fece la sua prima apparizione nel 1912. L'avvelenamento da cadmio causò una grave fragilità nelle ossa e cedimenti renali nei soggetti avvelenati, con forti dolori alle ossa e alla spina dorsale.

A partire dal 1910 (fino al 1945) il cadmio fu rilasciato in quantità significative dalle attività estrattive nel fiume Jinzū e dei suoi affluenti. Il fiume veniva usato principalmente per l'irrigazione dei campi di riso, ma era sfruttato anche dalla popolazione per bere, lavare e pescare.



# CADMIO

## SORVEGLIANZA SANITARIA E MONITORAGGIO DELL'ESPOSIZIONE

La sorveglianza sanitaria dei lavoratori esposti a Cd deve essere effettuata ogni qualvolta emerga un rischio per la salute dei lavoratori, con lo scopo di individuare precocemente eventuali disfunzioni a carico degli organi bersaglio del cadmio, in particolare il rene, l'apparato respiratorio e la prostata.

<b>TLV-TWA<sup>1</sup></b>	Cadmio e composti (come Cd): 0,01 mg/m <sup>3</sup> nel particolato totale 0,002 mg/m <sup>3</sup> nella frazione respirabile
<b>IBE<sup>1</sup></b>	Cadmio e composti inorganici: CdU: 5µg/g creatinina (Sampling time non critico) CdB: 5µg/L (Sampling time non critico)
<b>VR<sup>2</sup></b>	CdU: 0,255 µg/L (MG); 0,100-0,900 µg/L (5°-95°percentile) CdB: MG: 0,53 µg/L; NF 0,47 µg/L; Fu 0,74 µg/L; 5°-95°percentile: 0,23-1,4 µg/L; NF 0,21-1,1 µg/L; Fu 0,28-1,9 µg/L CdS: 0,10 µg/L (MG); 0,036-0,27 µg/L (5°-95°percentile)

(MG=media geometrica; NF=non fumatori; Fu=fumatori)

1. ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists), Threshold Limit Value and Biological Exposure Index for 2017.

2. SIVR (Società Italiana Valori di Riferimento), Quarta lista SIVR, 2017.

# CADMIO

## SORVEGLIANZA SANITARIA E MONITORAGGIO DELL'ESPOSIZIONE

Il monitoraggio biologico per la valutazione dell'esposizione professionale a Cd si esegue mediante il dosaggio di indicatori di dose interna e di effetto.

<b>indicatori di dose interna</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>cadmiuria (CdU)</b> consente di valutare:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. il carico corporeo (Cd accumulato)</li> <li>2. l'esposizione recente nel caso di elevate concentrazioni ambientali</li> </ol> </li> <li>• <b>cadmemia (CdB)</b> riflette l'esposizione degli ultimi 3-4 mesi (emivita degli eritrociti) Nel caso di esposizioni prolungate a concentrazioni elevate, il CdB è influenzato dal carico corporeo e rimane elevato anche per diversi anni dopo la cessazione dell'esposizione.</li> </ul>
<b>indicatori di effetto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>proteinuria a basso peso molecolare</b> (β2-microglobulina, cistatina C, retinol binding protein), marcatore della disfunzione precoce del tubulo prossimale;</li> <li>• <b>proteinuria ad alto peso molecolare</b> (albumina, transferrina e immunoglobuline), indice di danno glomerulare da nefropatia avanzata;</li> <li>• <b>enzimuria (NAG)</b>;</li> <li>• <b>antigeni renali</b> (fibronectina)</li> <li>• <b>costituenti della matrice extracellulare</b> (laminina).</li> </ul>



# MERCURIO

## CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE

Il mercurio (Hg) è un metallo pesante non essenziale per l'uomo, presente allo stato elementare o in composti organici ed inorganici.

Il **mercurio elementare** ha colore bianco argenteo brillante è inalterabile ed insolubile

presenta una forte dilatazione termica direttamente proporzionale alla variazione di temperatura tra 0 e 100°C; è l'unico metallo liquido a temperatura ambiente con elevata tensione di vapore, che lo rende volatile e in grado, quindi, di esplicare la propria attività tossica per inalazione dei vapori.

I **composti inorganici del mercurio**, ovvero sali mercuriosi (Hg<sup>1+</sup>) o mercurici (Hg<sup>2+</sup>), a temperatura ambiente si presentano come solidi cristallini di varie forme e dimensioni o come polvere e sono solubili in acqua

I **composti organici** (organo-mercuriali), alchilici o arilici, si ritrovano sotto forma di cristalli bianchi allo stato liquido.

Numero CAS	7439-97-6
Numero di ossidazione	0, +1, +2
Numero atomico	80
Peso atomico	200,59 Da
Densità	13,5g/cm <sup>3</sup>
Punto di fusione	-39°C
Punto di ebollizione	357°C



CINABRO



LIVINGSTONITE



CORDERITE



Il mercurio metallico è un elemento raro della crosta terrestre, non presente allo stato puro ma contenuto in minerali (cinabro, corderite, livingstonite) in percentuale variabile, fino al 2,5%.

# MERCURIO ESPOSIZIONE IN AMBIENTI DI VITA E DI LAVORO

## Popolazione generale

- per rilascio da amalgami dentali (contengono circa il 50% di mercurio metallico)
- per ingestione di alimenti contaminati: pesce o carne di mammiferi marini pescati in zone contaminate o alimenti trattati con conservanti contenenti Hg (si ricordano gli episodi di intossicazione degli abitanti della Baia di Minimata, per consumo di pesce contaminato da cloruro e solfato di Hg, e degli abitanti di una zona rurale in Iraq, che consumavano pane prodotto con farine di sementi trattate con conservanti a base di metilmercurio)
- rottura accidentale di strumenti di misura (termometri e manometri, contenenti Hg liquido e ancora in circolazione, DM del 30 luglio 2008).

## Esposizioni professionali

- estrazione da minerali, in particolare il cinabro,
- numerose attività produttive: produzione di amalgami dentali, batterie, lampade fluorescenti, strumenti di misura, impianti cloro-soda, industria chimica e farmaceutica.

Produzione di leghe metalliche (amalgami)	Mercurio elementare
Impianti cloro-soda	
Industria chimica	
Produzione batterie	
Lampade fluorescenti	
Produzione apparecchi di misura (termometri, manometri)	
Produzione di gioielli in oro e argento	
Produzione di specchi	
Sviluppo di lastre fotografiche	
Riciclo di materiali contenenti mercurio (batterie, lampade fluorescenti, apparecchi di misura)	
Estrazione del Hg da minerali	Solfuro di mercurio o cinabro
Produzione e uso di disinfettanti	Cloruro di mercurio, thiomersal (sodio-etilmercurio-tiosalicilato), mercurocromo
Produzione e uso di fissatori per capelli	Cloruro di mercurio
Produzione e uso di farmaci per il trattamento della sifilide	
Produzione e uso di elettrodi	Cloruro di mercurio o calomelano
Produzione e uso di farmaci lassativi e diuretici	
Pitturazione della porcellana	Ossido di mercurio
Produzione di pomate per depigmentazione cutanea	
Produzione e uso di vernici per navi	
Desolforazione di sostanze organiche (catalizzatore)	Nitrito di mercurio
Conciatura di pelli di lepre nella cappelleria	
Disinfezione e conservazione di farmaci (vaccini), lozioni, pomate	Sali mercuriali (Composti organici del mercurio)
Conservanti per sementi	
Conservanti per legno	
Catalizzatori in industrie chimiche	

## MERCURIO TOSSICOCINETICA

**Hg elementare:**  
sotto forma di vapori, apolare e liposolubile

**ASSORBIMENTO** per via inalatoria  
80% della quota inalata è assorbita attraverso gli alveoli polmonari.

**DISTRIBUZIONE** oltrepassa le mucose e si distribuisce nel sangue

**METABOLISMO** Hg metallico  $\xrightarrow[\text{(globuli rossi)}]{\text{perossido-idrogeno catalasi}}$  ione mercurico  $\rightarrow$  una quota si lega a proteine = forma non diffusibile, in equilibrio con quella diffusibile

Elevate concentrazioni di Hg elementare nei globuli rossi

saturano il processo di ossidazione enzimatico

la quota non ossidata (Hg elementare) attraversa molto più facilmente le barriere (in particolare quella ematoencefalica e placentare)

nell'encefalo e nei tessuti fetali viene ossidato

**ACCUMULO**  
in encefalo e tessuti fetali (depositi stabili)

## MERCURIO TOSSICOCINETICA

**Composti inorganici:**  
sotto forma di polveri, scarsamente liposolubili

**ASSORBIMENTO** - scarso per via inalatoria: si depositano nel tratto superiore dell'albero respiratorio e vengono eliminati con clearance muco-ciliare

- attraverso la parete intestinale dipende dalla loro solubilità: i composti mercurici (HgII) attraversano la parete più facilmente dei mercuriosi (HgI)

**DISTRIBUZIONE** - si distribuiscono maggiormente nel plasma

- si accumulano nei reni e nel fegato e una piccola quota attraversa la barriera ematoencefalica

**Composti organici:**  
sotto forma di vapori o aerosol, scarsamente liposolubili

**ASSORBIMENTO** - per via inalatoria la percentuale di assorbimento varia con le dimensioni delle particelle

- per via cutanea dipende dall'integrità della cute e risulta anch'esso estremamente variabile in funzione del tipo e della concentrazione dei composti con cui la cute viene a contatto.

**DISTRIBUZIONE** - penetrano nei globuli rossi e si legano alle Cys delle catene  $\beta$  dell'emoglobina (circa il 90%)

- la quota non legata è ossidata a ione mercurico e si distribuisce nell'organismo

**SITI DI ACCUMULO E ORGANI BERSAGLIO: SNC (sostanza grigia) e reni (parte corticale)**

## MERCURIO TOSSICOCINETICA

Il **Hg elementare** e i **composti inorganici** sono eliminati dall'organismo soprattutto attraverso urine e feci, con un tempo di dimezzamento pari a circa 1-2 mesi.

esposizione ad alte concentrazioni di Hg

se è breve, l'escrezione urinaria del Hg raggiunge il 13% della dose assorbita, se è prolungata arriva fino al 58%

L'eliminazione dell'**accumulo di Hg elementare** è caratterizzata da diverse emivite biologiche a seconda del sito di deposito: il tessuto cerebrale rilascia più lentamente il metallo, con un'emivita anche di diversi anni; circa l'80% del metallo è escreto attraverso urine e feci come ione mercurico, con un'emivita biologica di 55-60 giorni.

I **composti organici del Hg**, escreti soprattutto con la bile, sono eliminati con una fase rapida e una lenta, per il 90% attraverso le feci e per la restante parte attraverso le urine.

Il **metilmercurio** nell'intestino viene in parte riassorbito e in parte demetilato dalla microflora intestinale se il carico corporeo totale di metilmercurio è basso, la sua escrezione nell'uomo è pari all'1% e presenta un'emivita biologica di circa 70 giorni.

## MERCURIO TOSSICITÀ ACUTA

I rischi per la salute associati a esposizione a mercurio dipendono da:

- forma chimica
- modalità ed entità dell'esposizione

**Hg elementare** intossicazioni acute sono rare e soprattutto accidentali

se l'esposizione è per via inalatoria, l'organo critico è l'apparato respiratorio

polmonite chimica, tosse, dispnea, edema polmonare, insufficienza respiratoria, fino alla morte

in caso di esposizioni di entità inferiore:

polmoniti, enfisemi e riduzione delle capacità vitali.

Nei casi non mortali, sono stato evidenziati:

- danni e sintomi a carico di: SNC (tremori, fascicolazioni muscolari) reni (proteinuria, ematuria, oliguria, insufficienza renale acuta)
- congiuntiviti, stomatiti, nausea, dolori addominali, aumento di pressione sanguigna e frequenza cardiaca.

**Composti inorganici e organici del Hg** intossicazioni acute soprattutto per ingestione

**Composti inorganici:** 20-30 mg/Kg di peso corporeo provocano sintomi gastrointestinali e cardiaci, 30-50 mg/Kg provocano gravi disturbi a carico di rene, apparati gastroenterico e respiratorio e a livello cardiaco fino alla morte.

**Composti organici:** ha tempi di latenza anche di diverse settimane si manifesta con tremori, riduzione del campo visivo, ipoacusia, letargia, irritabilità, depressione.

# MERCURIO TOSSICITÀ CRONICA

**Hg elementare** a seconda dell'entità e della durata dell'esposizione, due quadri clinici

## Micromercurialismo (o sindrome asteno-vegetativa)

Si verifica per esposizioni a concentrazioni ambientali comprese tra 25-80 µg/m<sup>3</sup>  
Comporta: astenia, sindrome neurovegetativa (debolezza, affaticabilità, disturbi gastrointestinali) e disturbi della sfera neurocomportamentale.

## Mercurialismo

Si verifica per esposizione a concentrazioni ambientali superiori ai 100 µg/m<sup>3</sup>  
Si manifesta con disturbi a carico del SNC, quali eretismo psichico (disturbi dell'umore e della personalità) e tremore mercuriale (fascicolazioni muscolari fini seguite da scuotimenti grossolani).

**COMPOSTI INORGANICI** sintomi e danni a carico di diversi organi: SNC, con irritabilità, astenia, insonnia; reni, con sindrome nefrosica e glomerulonefrite; sistema immunitario, con dermatiti da contatto e malattie autoimmuni.

**COMPOSTI ORGANICI** per la loro capacità di attraversare la barriera ematoencefalica  
sintomi a carico del SNC: turbe della sensibilità, atassia cerebellare con disturbi dell'equilibrio e della marcia, restringimento bilaterale del campo visivo fino a cecità ed effetti psichici, quali letargia o irritabilità, confusione mentale con deficit di memoria e labilità emotiva.

**Metilmercurio**: effetti teratogeni, con danni cerebrali anche letali per il feto

# MERCURIO TOSSICITÀ

Classificazione secondo il Regolamento 1272/2008/CE	ACGIH <sup>1</sup>	IARC <sup>2</sup>
<b>Mercurio elementare</b> Tossicità acuta, per inalazione (Categoria 2), H330 Tossicità per la riproduzione (Categoria 1B), H360D Tossicità specifica per organi bersaglio - esposizione ripetuta (Categoria 1), H372 Tossicità acuta per l'ambiente acquatico (Categoria 1), H400 Tossicità cronica per l'ambiente acquatico (Categoria 1), H410	Mercurio elementare: A4  Composti inorganici: A4  Composti organici (alchilici e arilici) del mercurio: --	Mercurio e composti inorganici del mercurio: Gruppo 3  Composti del metilmercurio: Gruppo 2B
<b>Ossido di mercurio (es. di composto inorganico del mercurio)</b> Tossicità acuta, per via orale (Categoria 2), H300 Tossicità acuta, per via cutanea (Categoria 1), H310 Tossicità acuta, per inalazione (Categoria 2), H330 Tossicità specifica per organi bersaglio - esposizione ripetuta (STOT RE 2) H373 Tossicità acuta per l'ambiente acquatico (Categoria 1), H400 Tossicità cronica per l'ambiente acquatico (Categoria 1), H410		
<b>Cloro-metilmercurio (es. di composto organico del mercurio)</b> Tossicità acuta, Orale (Categoria 2), H300 Tossicità acuta, Inalazione (Categoria 2), H330 Tossicità acuta, Dermico (Categoria 1), H310 Tossicità specifica per organi bersaglio - esposizione ripetuta (Categoria 2), H373 Tossicità acuta per l'ambiente acquatico (Categoria 1), H400 Tossicità cronica per l'ambiente acquatico (Categoria 1), H410	La IARC classifica: Hg elementare e composti inorganici nel gruppo 3 (non classificabili come cancerogeni per l'uomo); i composti del metilmercurio nel gruppo 2B, suggerendo encefalo, SNC, polmone, pancreas, rene, prostata e colon quali possibili sedi di tumore.	

<sup>1</sup> ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists), Threshold Limit Value and Biological Exposure Index for 2017

<sup>2</sup> IARC, International Agency Research Cancer: <https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C-8.pdf>

<sup>3</sup> Regolamento 1272/2008/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 2008, relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele (Classification, Labeling, Packaging, CLP).

# MERCURIO

## SORVEGLIANZA SANITARIA E MONITORAGGIO DELL'ESPOSIZIONE

<b>TLV-TWA<sup>1</sup></b>	Mercurio elementare e composti inorganici: 0,025 mg/m <sup>3</sup> (come Hg) Composti arilici del mercurio: 0,1 mg/m <sup>3</sup> (come Hg) Composti alchilici del mercurio: TLV-TWA 0,01 mg/m <sup>3</sup> (come Hg); TLV-STEL 0,03 mg/m <sup>3</sup> (come Hg)
<b>D.Lgs.81/08 Allegato XXXVIII</b>	Mercurio e composti inorganici divalenti del mercurio compresi ossidomercurico e cloruro di mercurio (misurati come mercurio): 0,02 mg/m <sup>3</sup>
<b>IBE<sup>1</sup></b>	Mercurio elementare: Hg nelle urine: 20 µg/g creatinina (Sampling time: prima del turno lavorativo)
<b>VR<sup>2</sup></b>	Hg totale nelle urine: 1,5 µg/L (media); 0,1-5,0 µg/L (5°-95°percentile) Hg totale nel siero: 0,56 µg/L (MG); 0,13-1,9 µg/L (5°-95°percentile) Hg totale nel sangue: 1,2 µg/L (MG); 0,35-5,2 µg/L (5°-95°percentile)

(MG=media geometrica)

1. ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists), Threshold Limit Value and Biological Exposure Index for 2017.

2. SIVR (Società Italiana Valori di Riferimento), Quarta lista SIVR, 2017.

# MERCURIO

## SORVEGLIANZA SANITARIA E MONITORAGGIO DELL'ESPOSIZIONE

Il monitoraggio biologico per la valutazione dell'esposizione professionale a Hg si esegue mediante il dosaggio del metallo nelle urine (HgU) e nel sangue (HgB).

### Hg urinario

- indicatore di esposizione di medio-lungo termine ai composti inorganici
- riflette, in buona correlazione con i livelli ambientali, l'esposizione degli ultimi 3 mesi
- le concentrazioni di Hg urinario aumentano dopo 6-12 mesi dall'inizio dell'esposizione, poiché il metallo si lega irreversibilmente alle proteine del tessuto renale e l'eliminazione tiene conto del loro turn-over metabolico;
- l'escrezione del Hg nelle urine continua anche per diversi anni dopo la fine dell'esposizione.

### Hg ematico

- indicatore di esposizione in corso a composti sia organici che inorganici
- se dosato a fine turno fine settimana lavorativa, è un indicatore di esposizione recente, poiché tiene conto anche dell'esposizione settimanale.
- le concentrazioni di Hg nel sangue aumentano gradualmente dopo l'inizio dell'esposizione e raggiungono livelli costanti in circa un anno

### Hg dosato nei capelli

potrebbe essere un indicatore di accumulo, anche se è poco specifico poiché riflette anche la contaminazione ambientale oltre che l'esposizione professionale.

**Nessuno degli indicatori in uso consente di valutare la dose agli organi bersaglio.**



# PIOMBO

## CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE

Il piombo (Pb) è un metallo pesante non essenziale per l'uomo

- ✓ Ha aspetto lucido e colore bluastr
- ✓ È piuttosto morbido, molto malleabile e duttile
- ✓ È un mediocre conduttore di elettricità
- ✓ È molto resistente alla corrosione
- ✓ Al contatto con l'aria si ossida e annerisce

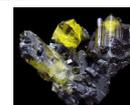
### ESPOSIZIONE IN AMBIENTI DI VITA

Il piombo è un elemento raro in natura allo stato elementare  
È presente come solfuro, carbonato e solfato in vari minerali (es: galena, cerussite e anglesite), associato a rame, zinco e argento.

La **popolazione generale** può essere esposta al metallo attraverso:

- aria, acqua potabile e alimenti contaminati da scarichi industriali,
- cessioni del metallo da tubature di rame saldate a Pb o da ceramiche decorate con vernici contenenti Pb
- fenomeni di accumulo nella biosfera;
- non trascurabile come fonte di esposizione è il fumo di sigaretta (tabacco trattato con pesticidi contenenti Pb).

Numero CAS	7439-92-1
Numero di ossidazione	0, +2, +4
Numero atomico	82
Peso atomico	207,2 Da
Densità	11340 kg/cm <sup>3</sup>
Punto di fusione	327,46°C
Punto di ebollizione	1749°C



# PIOMBO

## ESPOSIZIONE IN AMBIENTI DI VITA E DI LAVORO

### Esposizione professionale:

durante la sua estrazione dai minerali (in particolare la galena)  
nell'industria elettronica e galvanica

in numerose attività produttive

- produzione di accumulatori, leghe, vernici, smalti, tubi,
- produzione e utilizzo di proiettili e munizioni (miscela innescante, ossidante e combustibile)

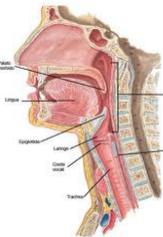
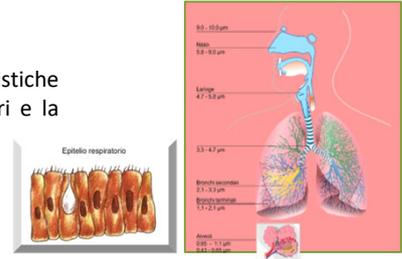
Produzione e raffinazione del metallo da minerali	Galena (solfuro di Pb) e altri
Produzione e raffinazione del metallo da materiali di recupero	Pb metallico
Produzione di cuproleghe	Pb metallico
Saldatura e brasatura con leghe al Pb	Pb metallico
Produzione ed uso di smalti per ceramica al Pb	Carbonato basico di Pb Stearato di Pb,
Additivi al Pb nell'industria della plastica	Carbonato basico di Pb Ftalato basico di Pb
Fabbricazione di accumulatori	Ossidi di piombo
Preparazione di vernici, smalti, mastici e colori	Tetrossido di piombo
Fabbricazione e utilizzo di proiettili e munizioni	Pb metallico, Stifnato di Piombo, Piombo o bario Nitrate, Piombo perossido, Piombo solfofanato
Fabbricazione di tubi e lamine	Pb metallico
Piombatura o smaltature di superfici metalliche	Pb metallico

# PIOMBO TOSSICOCINETICA

## ASSORBIMENTO

La **via inalatoria** è prevalente in ambito occupazionale

- riguarda il **Pb inorganico**
- è influenzato sia dalla frequenza respiratoria del lavoratore sia dalle caratteristiche chimico-fisiche dei composti del Pb: lo stato fisico, la granulometria delle polveri e la solubilità dei composti.
- Le particelle con diametro inferiore a  $5\mu\text{m}$  arrivano a livello bronchiolo-alveolare e sono assorbite fino al 70% entro 24 ore.
- Le particelle con diametro superiore a  $5\mu\text{m}$  sono trattenute dalle prime vie aeree, depurate con meccanismi muco-ciliari e avviate all'apparato gastro-enterico o espettorate.



La **via gastrointestinale** riguarda il **Pb inorganico** :

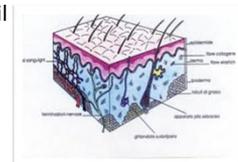
- come particelle respinte dall'apparato muco-ciliare,
- per ingestione di cibi e bevande contaminati.

L'assorbimento avviene a livello dell'intestino tenue e dipende da acidità gastrica, dieta ed età.

A parità di dose, il piombo ingerito produce meno danni rispetto a quello inalato. Infatti della quota ingerita ne viene assorbita solo un 20% mentre il rimanente viene eliminato con le feci.

L'**assorbimento cutaneo**:

- è possibile per i **composti organici** del piombo, in particolare per quelli alchilici dotati di maggiore volatilità e liposolubilità
- è limitato se la cute è integra



# PIOMBO TOSSICOCINETICA

## DISTRIBUZIONE

Il piombo assorbito raggiunge il sangue, dove si distribuisce tra

- globuli rossi (95-99% del Pb ematico)
- plasma (1-5%)

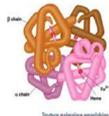
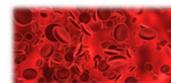
La frazione plasmatica di Pb, ionizzata e diffusibile, resta libera e rappresenta la quota tossicologicamente attiva

Il Pb plasmatico libero si distribuisce subito nell'encefalo, nel fegato e nei reni ed in seguito nelle ossa e nei denti.

Viene rilasciato più o meno velocemente:

- rilascio molto veloce da proteine plasmatiche e globuli rossi,
- rilascio veloce da tessuti molli e midollo osseo,
- rilascio intermedio per cute e osso trabecolare,
- rilascio lento nel caso di denti, capelli e osso compatto.

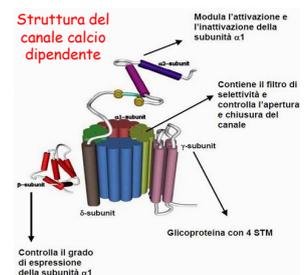
Il piombo si accumula a livello osseo sostituendosi al calcio nella corticale; in caso di riassorbimento dell'osso (da fratture, stress, acidosi metabolica, etc), può mobilitarsi e liberarsi in circolo.



Nei globuli rossi si lega alla membrana (dove causa modificazioni strutturali dei globuli rossi circolanti che divengono più facilmente sottoposti ad emolisi) o all'emoglobina.

La tossicità del Pb deriva in larga misura dalla sua capacità di "mimare" il calcio, ovvero di sostituirsi ad esso in molti dei processi cellulari fondamentali.

- Il trasporto di Pb attraverso la membrana degli eritrociti è mediato dallo scambiatore anionico  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$  in un senso e dalla pompa  $\text{Ca}^{2+}/\text{ATP}$  in senso opposto.
- Il Pb può attraversare la membrana cellulare mediante diversi sistemi, non ancora completamente chiariti.
- In altri tessuti, il piombo permea attraverso i canali a potenziale calcio-dipendente o, ancora, attraverso altri tipi di canali che trasportano calcio.



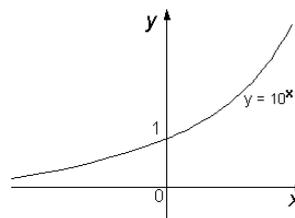
# PIOMBO TOSSICOCINETICA

## ELIMINAZIONE

In condizioni di esposizione costante, circa il 50-60% del Pb viene eliminato con l'urina per filtrazione glomerulare.

Per esposizioni rilevanti si attiva un meccanismo di riassorbimento ed escrezione tubulare.

Vi è una relazione esponenziale con la frazione plasmatica diffusibile: con un 5% di frazione filtrabile è stata calcolata una clearance media del Pb di 2,1 ml/min.



In caso di ingestione, il Pb viene escreto attraverso le feci: la quota assorbita è eliminata per secrezione biliare, quella non assorbita (circa 90% della dose ingerita) per transito diretto.

# PIOMBO TOSSICITÀ

**Composti organici e inorganici** del piombo colpiscono organi e apparati diversi

## Composti organici

↓  
cute  
sistema nervoso centrale

## Composti inorganici

↓  
sistema ematopoietico,  
tratto gastroenterico,  
sistema nervoso e reni

L'azione del Pb si esplica anche su:

**sistema endocrino**: alterando l'equilibrio dell'asse ipotalamo-ipofisi

**sistema immunitario**: favorendo fenomeni allergici

**apparato riproduttivo**: causando infertilità in entrambi i sessi

**feto**: per la capacità di attraversare la barriera placentare

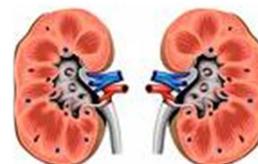
Il quadro clinico generale che emerge dalle intossicazioni da Pb viene definito **saturnismo**.

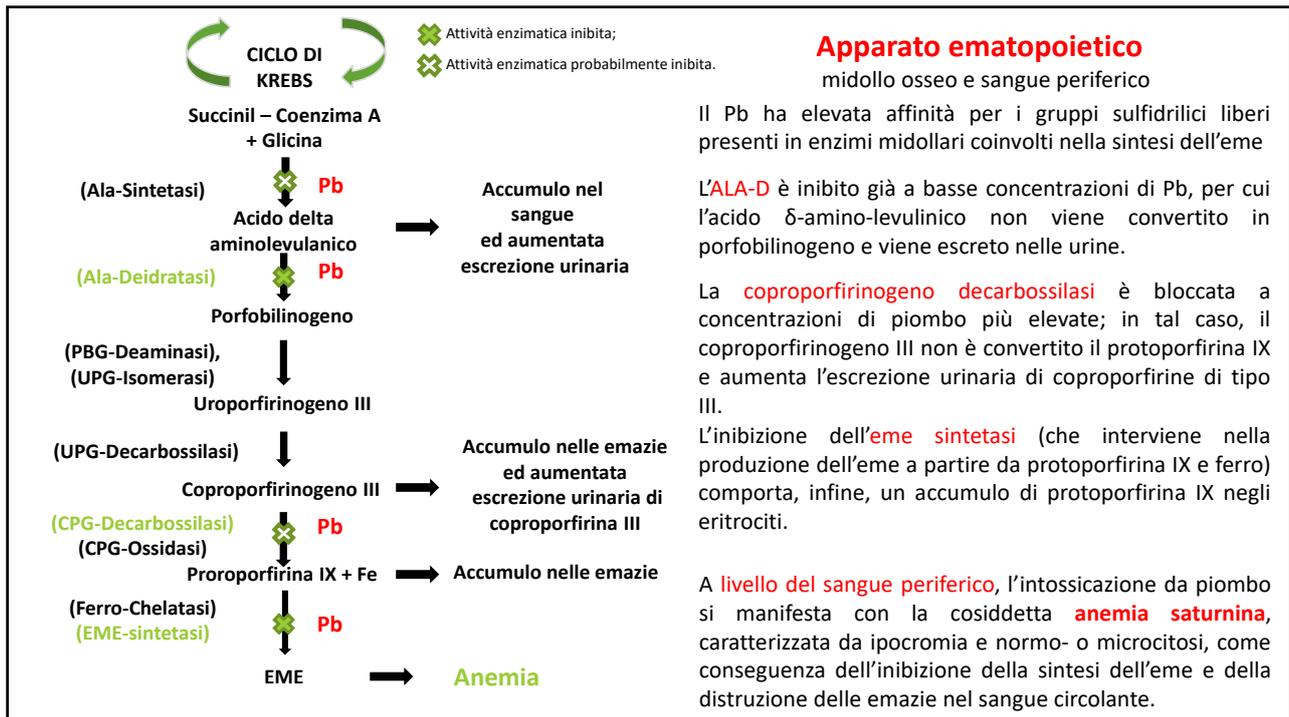
## Effetti sul rene

organo bersaglio del Pb, sia per esposizioni croniche a basse dosi, sia per intossicazioni acute, ormai rare e quasi esclusivamente accidentali;

La nefrotossicità del metallo si manifesta con necrosi tubulare acuta, che in fase precoce è parzialmente reversibile, ma per esposizioni protratte comporta insufficienza renale cronica.

La fibrosi dell'epitelio vascolare glomerulare può invece causare l'atrofia del rene ("rene grinzoso saturnino"), con conseguente insufficienza funzionale che comporta ipertensione arteriosa, tipica del saturnismo.





## PIOMBO TOSSICITÀ

### SNC

il Pb interferisce in sede intracellulare con i sistemi di neurotrasmissione dopaminergico, glutammatergico e colinergico, con quadri clinici che variano con la dose:

- piombemia > 150  $\mu\text{g}/\text{dl}$ : encefalopatia caratterizzata da cefalea, convulsioni, stato confusionale e coma
- 50 < piombemia < 70  $\mu\text{g}/\text{dl}$ : deficit subclinici delle funzioni cognitive superiori, quali turbe della memoria, disturbi del sonno, dell'attenzione e dell'umore
- livelli inferiori di Pb nel sangue causano un rallentamento subclinico della conduzione nervosa motoria e sensitiva

### SNP

il Pb provoca alterazioni delle funzioni motorie degli arti superiori e inferiori: per azione sul nervo radiale si verifica un deficit di estensione di terzo e quarto dito della mano e, in caso di evoluzione della paralisi, questa coinvolge tutta la muscolatura estensoria distale, con interessamento di tutta la mano ("**mano cadente**")



### Apparato gastroenterico

in casi di intossicazione sia acuta che cronica da Pb

- "**coliche saturnine**" per l'azione diretta del metallo sulla muscolatura liscia intestinale provoca forti spasmi (violenti dolori addominali diffusi, sudorazione, stipsi e vomito)
- **effetto irritativo** sulla mucosa gastrica con possibile insorgenza di ulcere peptiche

Una conseguenza solo dell'intossicazione cronica da Pb è il cosiddetto "**orletto gengivale di Burton**", che consiste in un deposito a livello gengivale di solfuro di Pb (che si genera dalla reazione tra il Pb presente nel sangue capillare e l'idrogeno solforato proveniente da residui degli alimenti), conferendo così una colorazione blu-nerastra al bordo gengivale.



## PIOMBO TOSSICITÀ

Classificazione secondo il Regolamento 1272/2008/CE <sup>1</sup>	ACGIH <sup>2</sup>	IARC <sup>3</sup>
<b>Piombo elementare:</b>		
Tossicità acuta, per via orale (Categoria 4), H302		
Tossicità acuta, per inalazione (Categoria 4), H332		
Tossicità per la riproduzione (Categoria 1A), H360Df		
Tossicità specifica per organi bersaglio – esposizione ripetuta (STOT RE 2), H373		
Tossicità acuta per l'ambiente acquatico (Categoria 1), H400		
Tossicità cronica per l'ambiente acquatico (Categoria 1), H410		
<b>Ossido di piombo (es. di composto inorganico del piombo)</b>		
Tossicità per la riproduzione (Categoria 1A), H360Df		Piombo metallico: gruppo 2B
Tossicità specifica per organi bersaglio – esposizione ripetuta (STOT RE 2), H373		
Tossicità acuta, per via orale (Categoria 4), H302	Composti inorganici: A3	Composti organici del piombo: gruppo 3
Tossicità acuta, per inalazione (Categoria 4), H332		
Tossicità acuta per l'ambiente acquatico (Categoria 1), H400	Cromato di piombo: A2	Composti inorganici del piombo: gruppo 2A
Tossicità cronica per l'ambiente acquatico (Categoria 1), H410		
<b>Piombo tetraetile: (es. di composto organico del piombo)</b>		
Tossicità acuta, per via orale (Categoria 2), H300		
Tossicità acuta, per inalazione (Categoria 2), H330		
Tossicità acuta, per via dermica (Categoria 1), H310		
Tossicità per la riproduzione (Categoria 1A), H360Df		
Tossicità specifica per organi bersaglio – esposizione ripetuta (Categoria 2), H373		
Tossicità acuta per l'ambiente acquatico (Categoria 1), H400		
Tossicità cronica per l'ambiente acquatico (Categoria 1), H410		

1 Regolamento 1272/2008/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 2008, relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele (Classification, Labeling, Packaging, CLP).

2 ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists), Threshold Limit Value and Biological Exposure Index for 2017

3 IARC, International Agency Research Cancer: <https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C-8.pdf>

## PIOMBO SORVEGLIANZA SANITARIA E MONITORAGGIO DELL'ESPOSIZIONE

La sorveglianza sanitaria dei lavoratori esposti a Pb è regolamentata dall'allegato XXXIX del D.Lgs. 81/08, che prevede che "La sorveglianza sanitaria si effettua quando: l'esposizione a una concentrazione di piombo nell'aria, espressa come media ponderata nel tempo calcolata su 40 ore alla settimana, è superiore a 0,075 mg/m<sup>3</sup> nei singoli lavoratori è riscontrato un contenuto di piombo nel sangue superiore a 40mg Pb/100 ml di sangue".

<b>TLV-TWA<sup>1</sup></b>	Composti inorganici: 0,05 mg/m <sup>3</sup> (come Pb) Piombo tetraetile: 0,1 mg/m <sup>3</sup> Piombo tetrametile: 0,15 mg/m <sup>3</sup>
<b>D.Lgs.81/08 Allegato XXXVIII</b>	Piombo inorganico e suoi composti: 0,15 mg/m <sup>3</sup>
<b>D.Lgs.81/08 Allegato XXXIX</b>	Piombo nel sangue: 60 µg/dL 40 µg/dL, per le donne in età fertile
<b>IBE<sup>1</sup></b>	Piombo e Composti inorganici: Pb nel sangue: 200 µg/L (Sampling time: non critico)
<b>VR<sup>2</sup></b>	Pb nelle urine: 0,644 µg/L (mediana); 0,170-2,64 µg/L (5°-95°percentile) Pb nel siero: 0,17 µg/L (MG); 0,050-0,60 µg/L (5°-95°percentile) Pb nel sangue: 19,9µg/L (MG); 7,38-51,7 µg/L (5°-95°percentile)

1. ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists), Threshold Limit Value and Biological Exposure Index for 2017.

2. SIVR (Società Italiana Valori di Riferimento), Quarta lista SIVR, 2017. (MG=media geometrica)

## PIOMBO **SORVEGLIANZA SANITARIA E MONITORAGGIO DELL'ESPOSIZIONE**

Il monitoraggio biologico per la valutazione dell'esposizione professionale a Pb si esegue mediante il dosaggio di indicatori biologici di dose e di effetto.

### Indicatori biologici di dose

**Piombo ematico (PbB, piombemia)** rappresenta quello di elezione  
 è ben correlato con i livelli di Pb nell'aria  
 indipendente dal carico corporeo  
 riflette l'esposizione corrente  
 al termine dell'esposizione i livelli di Pb nel sangue diminuiscono dapprima rapidamente (emivita di 1 mese) e poi molto più lentamente (emivita di 4-5 anni).

**Piombo urinario (PbU, piomburia)** indicatore di esposizione recente  
 ben correlato con i livelli ambientali del metallo  
 risente della densità della matrice, che potrebbe generare false positività o negatività, a seconda che il campione sia più o meno concentrato

Un **indicatore di esposizione pregressa** è il **PbU-EDTA**:

piombo dosato nelle urine delle 24 ore successive alla somministrazione di versenato di calcio (Ca-Na-EDTA); agente chelante che scambia uno ione di calcio con uno di Pb:

- forma un composto solubile eliminato con le urine
- cattura sia il Pb plasmatico sia quello depositato nei tessuti molli.

## PIOMBO **SORVEGLIANZA SANITARIA E MONITORAGGIO DELL'ESPOSIZIONE**

### Indicatori di effetto

#### Dosaggio nel sangue

**Attività enzimatica dell'ALA deidratasi (ALA-D) eritrocitaria**

nel caso di esposizioni di breve durata a basse dosi di Pb  
 è inversamente correlata ai livelli di PbB  
 consente di stimare un'esposizione recente

#### In caso di esposizioni pregresse

**Protoporfirina IX (PPIX)**

aumenta dopo alcune settimane dall'inizio dell'esposizione e diminuisce lentamente alla cessazione dell'esposizione

**Zincoprotoporfirina (ZPP)**

i cui valori aumentano in caso di esposizioni protratte nel tempo a elevati livelli di piombo

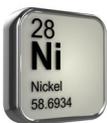
#### Dosaggio nelle urine

**Acido  $\delta$ -aminolevulinico (ALA-U)**

**Coproporfirina (CP-U)**

Consentono una stima dell'esposizione recente  
 I valori tendono a normalizzarsi dopo circa due settimane dalla cessazione dell'esposizione

- è adoperata raramente perché non è specifica dell'esposizione a Pb
- i suoi livelli possono subire alterazioni anche in presenza di epatopatie, emopatie maligne e alcolismo.



## NICHEL

Il Nichel (Ni) è un metallo duro, utilizzato in leghe (es. acciaio inossidabile), trova largo impiego nell'industria (elettrica, elettronica, chimica, petrolchimica, galvanica, etc.).



si trova nell'aria e nell'acqua principalmente a seguito di contributo antropico; può essere inalato o ingerito con la dieta, essendo rilasciato nei cibi da parte di utensili, oltre che assorbito per via percutanea.

**L'esposizione è ubiquitaria e riguarda gli ambienti di vita e di lavoro.**

Il più comune evento avverso è la **dermatite da contatto** ma sono stati anche rilevati effetti irritanti esercitati dal metallo sull'apparato respiratorio.

Esiste un quadro clinico definito **Systemic Nickel Allergy Syndrome (SNAS)** caratterizzato da disturbi localizzati (orticaria, eritema) e sistemici (prurito diffuso, cefalea, disturbi gastrici e intestinali), dovuto ad accumulo di quantità abbastanza elevate di nichel nell'organismo: un assorbimento supplementare di nichel anche in piccole quantità è sufficiente a scatenare i sintomi.

La **IARC** classifica il Ni e i suoi composti come **cancerogeni certi per l'uomo**, includendoli tra i cancerogeni di Classe I.

Il **TLV-TWA** fissato dall'ACGIH in 0,05 mg/m<sup>3</sup> si riferisce all'esposizione inalatoria a composti solubili e insolubili di Ni; mentre per il Ni carbonile il limite proposto è di 0,001 ppm e per il bisolfuro è di 0,1 mg/m<sup>3</sup>.



## PLATINO

Il Platino (Pt) è un metallo nobile, prezioso, duttile e malleabile, con spiccate proprietà catalitiche, rinvenibile in natura in associazione con altri elementi tra cui l'arsenico, sotto forma di arseniuro di platino (sperrylite).



È impiegato nell'industria automobilistica per la produzione di marmitte catalitiche, nell'industria chimica per la produzione di pitture, acidi, fertilizzanti, in oreficeria, in biomedicina per la realizzazione di impianti medicali quali stenti vascolari o elettrodi per pacemaker.

Complessi a base di platino sono utilizzati come chemioterapici antineoplastici.

Fonti di esposizione per la popolazione generale sono i gioielli, gli impianti odontoiatrici, il particolato prodotto ed emesso dalle marmitte catalitiche.

I livelli di platino nelle matrici ambientali, seppur in costante aumento, sono estremamente bassi, tanto da non costituire allo stato attuale delle conoscenze un serio rischio per la salute umana.

I principali effetti sulla salute conseguenti all'esposizione nell'uomo sono di tipo allergologico, in particolare da parte dei composti inorganici. Le manifestazioni cliniche sono riconducibili prevalentemente a **reazioni allergiche di tipo I a carico di cute e mucose**, con dermatiti, oculoriniti e asma (**platinosi**).

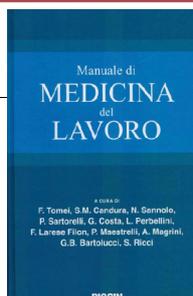
La **IARC** nel 1987 ha classificato il cisplatino come **probabile cancerogeno per l'uomo (gruppo 2A)**.

L'**ACGIH** ha proposto per il platino metallico un **TLV-TWA** di 1mg/m<sup>3</sup>, per i sali solubili di platino un TLV-TWA di 0,002 mg/m<sup>3</sup>.

Scuola di Medicina e Chirurgia  
Dipartimento di Medicina Sperimentale

prof.ssa Nadia Miraglia  
dott.ssa Giuliana Genovese

*Grazie per l'attenzione*



**V:** Università  
degli Studi  
della Campania  
*Luigi Vanvitelli*