Università degli Studi di Ferrara Sezione di Igiene e Medicina del Lavoro

• I metalli (dal greco "metallon" miniera, quindi minerale) sono elementi chimici solidi a temperatura ambiente (ad eccezione del mercurio), spesso lucenti, buoni conduttori di elettricità e calore, malleabili, duttili

• Sono presenti in natura nell'aria, nell'acqua, nel suolo e di conseguenza negli alimenti

Sono definiti essenziali e tossici

- Essenziali, perché necessari, a bassissime dosi, per alcune funzioni dell'organismo
- Tossici perché in dosi elevate determinano effetti dannosi per la salute

 Lo stesso elemento, quindi, può essere essenziale a basse dosi e divenire tossico a dosi più elevate

METALLI TOSSICI:

- piombo
- arsenico
- cadmio
- cromo
- nichel
- manganese

 febbre da fumi metallici

- E' un metallo di colore grigiastro, duttile, con punto di fusione a circa 330°C ed emissione di vapori a 450°C
- E' noto dall'antichità ed è relativamente abbondante sulla crosta terrestre
- E' molto resistente alla corrosione, ma al contatto con l'aria si ossida e annerisce

ESPOSIZIONE PROFESSIONALE

- Industria estrattiva, metallurgica e raffinazione
- Produzione e lavorazione di oggetti in piombo e di leghe contenenti piombo
- Industria ceramica e del vetro (smalti al Pb)
- Lavori di verniciatura e raschiatura di vernici al Pb
- Industria chimica e farmaceutica
- Costruzione e demolizione di accumulatori e radiatori
- Saldatura al piombo

TOSSICOCINETICA

Assorbimento

Distribuzione

Escrezione

PIOMBO TOSSICOCINETICA

Assorbimento

 via respiratoria: dipende dalla granulometria, dalla solubilità dei composti di Pb e dalla frequenza respiratoria

• via digerente: ingerito con cibi e bevande

 via cutanea: in particolare i piombo-alchili perché liposolubili

PIOMBO TOSSICOCINETICA

Distribuzione

- Torrente circolatorio: si lega all'albumina del plasma e all'emoglobina dei globuli rossi
 Il tempo di dimezzamento del Pb nel plasma è di 1-2 giorni, nel sangue intero 28-35 giorni
- ossa
- reni
- fegato
- tiroide
- midollo emopoietico

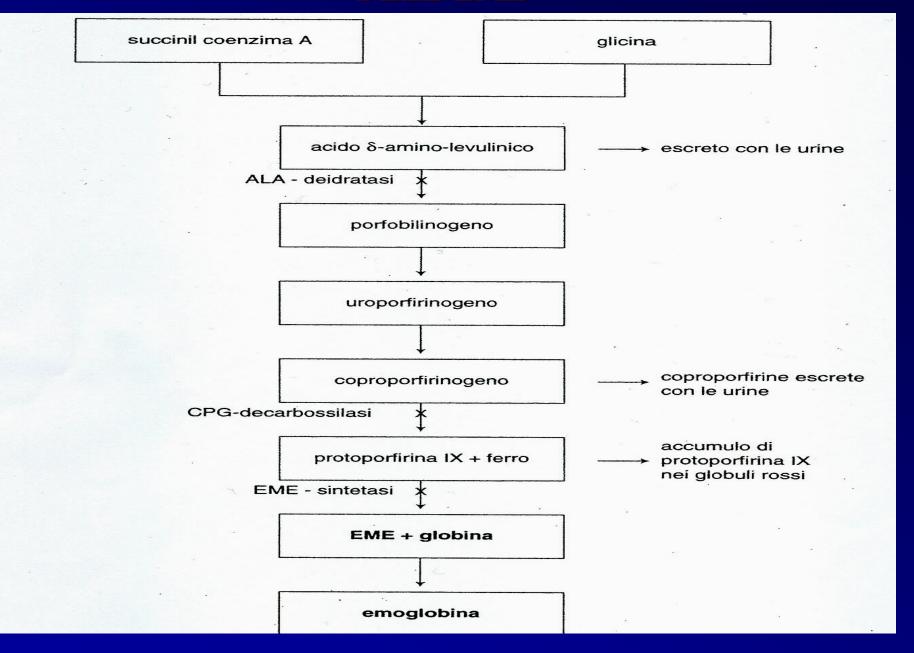
PIOMBO TOSSICOCINETICA

Escrezione

• attraverso l'urina: il 50-60% del Pb

• attraverso le feci: il 25% del Pb

BLOCCO ENZIMATICO DEL PIOMBO NELLA SINTESI DELL'EME



Intossicazione acuta

Intossicazione cronica

Intossicazione acuta: colica saturnina oggi rara, si manifesta con:

- · dolore addominale diffuso, a fascia o periombelicale
- stipsi ostinata
- bradicardia e ipertensione
- oliguria (riduzione al 50-60% del filtrato glomerulare)
- · anemia moderata normocromica con segni di iperemolisi

Intossicazione cronica: Saturnismo

- anemia con alterazioni eritrocitarie: aumento delle protoporfirine, per il blocco della via metabolica che porta alla sintesi di eme, alterazioni mitocondriali, eritrociti immaturi in circolo
- coliche addominali, stipsi
- alterazione del metabolismo purinico, gotta
- nefrosclerosi con ematuria, proteinuria, cilindruria, oliguria e ipertensione

Intossicazione cronica: Saturnismo

- alterazioni cognitive, astenia, parestesia ed irritabilità, cefalea, amnesia, encefalopatia (frequente nei bambini, più rara nell'adulto)
- infertilità nella donna, nell'uomo anomalie spermatiche ed oligospermia
- paresi del radiale, la velocità di conduzione motoria risulta alterata per la demielizzazione
- disturbi trofici gengivali (orletto di Burton): ha origine per reazione del piombo presente nei capillari con l'idrogeno solforato dei residui alimentari

PIOMBO Monitoraggio biologico Indicatori di esposizione

- Piombemia: concentrazione piombo nel sangue
- Piomburia: concentrazione piombo nell'urina Si eleva dopo due settimane (meno indicativa)
- Piombemia dopo somministrazione di 1 g di sale monocalcico bisodico dell'acido etilen-diaminotetracetico (CaNaEDTA), agente chelante del piombo (test non applicato nella ruotine)
 - Se elevata, indica la presenza di riserve tissutali di Pb, anche diversi anni dopo la cessazione del lavoro

PIOMBO VALORI LIMITE (D.Lg 81/2008)

- Valore limite di esposizione ambientale professionale:
 Piombo inorganico 0,150 mg/m³
- Valore limite biologico:
 60 μg Pb/100 ml di sangue
 per le lavoratrici in eta' fertile il riscontro di valori di piombemia superiori a 40 μg/di100 ml di sangue comporta, comunque, allontanamento dall'esposizione

SORVEGLIANZA SANITARIA (ALLEGATO XXXIX D. Lg 81/2008)

Si effettua obbligatoriamente quando l'esposizione alla concentrazione di Pb nell'aria supera 0,075 mg/m³ oppure la concentrazione di Pb nel sangue supera 40 µg/100ml

PIOMBO SORVEGLIANZA SANITARIA (D.Lg 81/2008)

Visita preventiva

- visita medica
- es. emocromocitometrico
- es. funzionalità renale
- es. urine
- microproteinuria

SORVEGLIANZA SANITARIA (D.Lg 81/2008)

visita periodica

- visita medica annuale con es. emocromocitometrico, piombemia, es. funzionalità renale, es urine, microproteinuria
 - controlli semestrali per piombemia
 - $> 30 \mu g/100 ml$ uomini e $20 \mu g/100 ml$ donne
 - controlli trimestrali per piombemia
 - $> 40 \mu g/100 ml$ uomini e $30 \mu g/100 ml$ donne

In casi selezionati visita specialistica neurologica, elettromiografia, Holter pressorio e cardiaco

PIOMBO SORVEGLIANZA SANITARIA (D.Lg 81/2008)

visita medica

• su richiesta del lavoratore e qualora il Medico Competente ne confermi l'opportunità

ARSENICO

• E' molto diffuso in natura, raramente in forma libera

• Si ritrova ad alte concentrazioni nelle rocce vulcaniche (10 mg/Kg), in minore quantità nelle acque (da qualche µg/l a diverse centinaia di µg/l)

• E' presente anche nei cibi (500 $\mu g/Kg$), particolarmente nei crostacei (100 mg/Kg)

ARSENICO ESPOSIZIONE PROFESSIONALE

- produzione del vetro (sbiancatura)
- produzione di chips per l'industria elettronica
- metallurgia non ferrosa (cuproleghe, nichel)
- produzione di coloranti
- produzione di ceramiche
- produzione di pesticidi ed erbicidi (in Italia attualmente è proibito)

ARSENICO

TOSSICOCINETICA

Assorbimento

Distribuzione

Escrezione

ARSENICO TOSSICOCINETICA

Assorbimento

 via respiratoria: dipende dalla granulometria, dalla solubilità dei composti inalati e dalla frequenza respiratoria

• via digerente: ingerito con cibi e bevande

via cutanea

ARSENICO TOSSICOCINETICA

Distribuzione

Attraverso il torrente circolatorio si distribuisce:

- pelle ed annessi cutanei (tropismo verso i gruppi SH della cheratina)
- polmoni
- fegato
- reni

ARSENICO

TOSSICOCINETICA

Escrezione

attraverso l'urina nella maggior parte

attraverso le feci

Intossicazione acuta

Intossicazione cronica

Cancerogenicità

Intossicazione acuta

accidentale o dolosa, raramente professionale, è caratterizzata da:

- gastroenterite acuta (nausea, vomito, dolori addominali, diarrea coleriforme)
- emolisi (arsina)
- disidratazione
- shock
- insufficienza renale acuta con ologuria ed anemia

Intossicazione cronica

- disturbi gastrointestinali con complicazioni epatorenali
- decadimento condizioni generali ed astenia
- dermatite polimorfa (vescicolo-papillare, esfoliativa) con melanodermia
- alterazione degli annessi cutanei (distrofia ungueale e caduta dei capelli)
- polineurite

Cancerogenicità

L'Arsenico è un agente cancerogeno certo, gruppo A1, secondo la IARC (International Agency for Research on Cancer)

È responsabile certo di neoplasie : polmonari cutanee (epiteliomi)

È ancora dubbia la responsabilità dell'arsenico per le neoplasie:

seni paranasali epatiche

ARSENICO

Monitoraggio biologico Indicatori di esposizione

• As urinario totale è il migliore indicatore di esposizione, influenzato però dall'As introdotto con la dieta

Arseniemia (meno indicativa)

CADMIO

ESPOSIZIONE PROFESSIONALE

- saldobrasatura di leghe contenenti Cd
- produzione accumulatori alcalini (Ni-Cd)
- trattamenti galvanici (cadmiatura)
- produzione ed uso di pigmenti (alcuni gialli)
- metallurgia del Cd e sue leghe
- fusione di metalli o rottami contenenti Cd

CADMIO

TOSSICOCINETICA

Assorbimento

Distribuzione

Escrezione

CADMIO TOSSICOCINETICA

Assorbimento

• via respiratoria: polveri e vapori, viene assorbita una percentuale di Cd compresa tra il 20 e il 50%

• via digerente in minore quantità (2 - 10%)

via cutanea per i composti solubili

CADMIO TOSSICOCINETICA

Distribuzione

torrente circolatorio: si lega ai globuli rossi

organi bersaglio:

- rene (organo critico, tubulo prossimale deputato al riassorbimento del cadmio già filtrato dai glomeruli)
- polmone
- OSSO

CADMIO

TOSSICOCINETICA

Escrezione

attraverso l'urina nella maggior parte

attraverso le feci

CADMIO

TOSSICITÀ

Intossicazione acuta

Intossicazione cronica

Cancerogenicità

CADMIO TOSSICITÀ

Intossicazione acuta

 broncopolmonite chimica grave ed edema polmonare per inalazione massiva

complicazioni gastroenteriche ed epatorenali

CADMIO TOSSICITÀ

Intossicazione cronica

- nefropatia tubulare prossimale con microproteinuria, glicosuria normoglicemica, aminoaciduria e fosfaturia
- rinite cronica e anosmia
- enfisema polmonare
- osteomalacia
- fratture spontanee (malattia itai-itai, in Giappone per il consumo di pesce contaminato))

CADMIO TOSSICITÀ

Cancerogenicità

Il Cadmio è un agente cancerogeno certo, gruppo A1, secondo la IARC (International Agency for Research on Cancer)

È responsabile certo di neoplasie : polmonari seni paranasali

È ancora dubbia la responsabilità del cadmio per la neoplasia:

prostatica

CADMIO

Monitoraggio biologico Indicatori di esposizione

cadmiemia

 cadmiuria (risulta normale finchè non vi è una lesione del tubulo renale)

Indicatori di effetto

β₂ microglobulina urinaria

• Metallo molto resistente, viene per questo utilizzato nella produzione di leghe speciali

- Chimicamente è presente nelle forme
 - trivalente (III)
 - esavalente (VI, più pericoloso in quanto entra più facilmente nelle strutture cellulari)

ESPOSIZIONE PROFESSIONALE

- lavorazioni e trattamenti galvanici (cromatura)
- concia delle pelli
- produzione saldatura di acciai speciali
- produzione di cromati
- produzione-uso di pigmenti al cromo
- edilizia e uso di cemento contenente bicromato

TOSSICOCINETICA

Assorbimento

Distribuzione

Escrezione

CROMO TOSSICOCINETICA

Assorbimento

via respiratoria

via cutanea

CROMO TOSSICOCINETICA

Distribuzione

• Il cromo VI è il più dannoso.

Nel passare attraverso le membrane biologiche, viene ridotto a cromo III, provocando un effetto irritativo (effetto ustione)

• Il cromo III, poi, si lega alle proteine plasmatiche

Organo bersaglio:

polmone

CROMO TOSSICOCINETICA

Escrezione

attraverso l'urina

Effetto irritativo

Effetto sensibilizzante

Effetto cancerogeno

Effetto irritativo

Cute

dermatite ulcerativa (piccole ustioni a mezzo chicco di riso)

Apparato respiratorio

- rinite cronica
- ulcerazione del setto nasale (con perforazione da parte a parte)
- faringite, laringite, bronchite croniche

Apparato digerente

• gastroduodeniti per ingestione di cromo

Effetto sensibilizzante

Cute

 dermatite allergica di tipo IV (eczema da cemento per la presenza di bicromato))

Apparato respiratorio

Asma (il complesso Cr-proteina ha la funzione di antigene)

Cancerogenicità

Il Cromo è un agente cancerogeno certo, gruppo A1, secondo la IARC (International Agency for Research on Cancer)

È responsabile certo di:

- carcinoma broncopolmonare
- epitelioma nasale (seni paranasali)

Monitoraggio biologico Indicatori di esposizione

- cromo urinario:
- a fine turno lavorativo
- differenza fine-inizio turno
- fine settimana lavorativa

NICHEL

ESPOSIZIONE PROFESSIONALE

- produzione di acciai speciali e inossidabili, leghe
- rivestimenti galvanici (nichelatura)
- produzione di monete
- produzione di batterie ricaricabili e catalizzatori
- raffinazione (prodotto intermedio nichel carbonile)

NICHEL

TOSSICOCINETICA

Assorbimento

Distribuzione

Escrezione

NICHEL TOSSICOCINETICA

Assorbimento

apparato respiratorio

apparato gastrointestinale

NICHEL TOSSICOCINETICA

Distribuzione

organi bersaglio:

- polmone (organo critico)
- tiroide
- ghiandole surrenali
- rene
- fegato

NICHEL

TOSSICOCINETICA Escrezione

attraverso l'urina nella maggior parte

• attraverso le feci in minima parte

attraverso il sudore

NICHEL

TOSSICITÀ

Manifestazioni cliniche

Cancerogenicità

NICHEL TOSSICITÀ

Manifestazioni cliniche

irritazione apparato respiratorio

edema polmonare, polmonite, enfisema

dermatite da contatto (eczema professionale)

NICHEL TOSSICITÀ

Cancerogenicità

Il Nichel è un agente cancerogeno certo, gruppo A1, secondo la IARC (International Agency for Research on Cancer)

È responsabile certo di:

- <u>tumore polmonare</u> (effetto moltiplicativo per i fumatori per la presenza di IPA che si liberano col fumo di sigaretta)
- seni paranasali

NICHEL

Monitoraggio biologico

nichel urinario

MANGANESE

ESPOSIZIONE PROFESSIONALE

- saldatura con bacchetta
- produzione di permanganato di K+
- produzione di leghe ferro-manganese
- produzione ed uso di pigmenti (vetro, ceramica)
- produzione di batterie a secco
- varie (pesticidi, fertilizzanti, fiammiferi, fuochi d'artificio)

MANGANESE

TOSSICOCINETICA

Assorbimento

Distribuzione

Escrezione

MANGANESE TOSSICOCINETICA

Assorbimento

via respiratoria

via digerente in minore quantità

MANGANESE TOSSICOCINETICA

Distribuzione

- torrente circolatorio: si lega ai globuli rossi organi bersaglio:
- fegato
- cervello
- rene
- polmone
- OSSO

MANGANESE

TOSSICOCINETICA

Escrezione

 attraverso la via intestinale, in particolare con la bile

attraverso le feci in minima parte

MANGANESE

TOSSICITÀ

Intossicazione acuta

Intossicazione cronica

MANGANESE TOSSICITÀ

Intossicazione acuta

polmonite chimica da inalazione massiva

Intossicazione cronica

Fase iniziale: apatia, turbe del sonno, difficoltà nel coordinamento dei movimenti

Evoluzione: quadro Parkinson simile, disturbi del linguaggio, facies fissa o manganica (musk face), alterazione dell'andatura e severi disturbi della sfera psichica

MANGANESE

Monitoraggio biologico

 manganese nelle urine come indicatore di esposizione a breve

 manganese nel sangue riflette l'esposizione cumulativa

MANGANESE Terapia

- si utilizza EDTA (sale monocalcico disodico dell'acido etilendiamino tetracetico o versenato di Ca)
- è un chelante del manganese, si lega al metallo, sottraendolo ai siti nei quali si è depositato
- il risultato è l'aumento della concentrazione di manganese eliminato con l'urina
- purtroppo con limitato effetto

FEBBRE DA FUMI METALLICI

• è causata dall'inalazione di ossidi di rame, zinco, magnesio

 puntate febbrili 39-40°C, con esordio brusco in pieno benessere della durata di alcune ore, accompagnate da sudorazione, brividi a risoluzione spontanea

FEBBRE DA FUMI METALLICI

• gli ossidi di zinco, rame, magnesio inalati determinano un accumulo di leucociti a livello polmonare, cui consegue il rilascio di citochine (pirogeno endogeno), responsabili della sintomatologia sistemica