

## Cenni sulla tossicità degli agenti chimici

### Premessa

La tossicità di una sostanza potrebbe essere interpretata come una forma di azione lesiva di natura chimica. L'effetto tossico di un agente chimico ha una componente multifattoriale dipendendo oltre che dalla dose, dai meccanismi di assorbimento e eliminazione, dalle proprietà chimico fisiche dell'agente, dalla capacità di biotrasformazione degli organismi, dalla suscettività individuale e da altre circostanze di specie.

### 1. Tossicità degli agenti chimici

La **tossicologia** è una scienza multidisciplinare che studia l'interazione tra gli agenti chimici ed i sistemi biologici al fine di determinare i possibili effetti negativi sugli organismi viventi e conseguentemente di predisporre interventi adeguati ai fini della prevenzione e della cura dei danni.

La **tossicologia occupazionale**, in particolare, si occupa di esaminare l'esposizione della popolazione lavorativa agli agenti chimici, derivanti da lavorazioni industriali ed agricole, determinando sulle matrici biologiche (sangue, urina, o altre) la quantità di tossico penetrata nell'organismo, mediante dosaggio diretto del tossico o dei suoi metaboliti.

Di fatto la tossicologia risulta complementare all'igiene industriale, ai fini della valutazione quantitativa dell'esposizione individuale, poiché, contrariamente a quest'ultima, non si occupa di misurare la concentrazione degli inquinanti a cui il soggetto è esposto, ma fornisce informazioni sulle quantità di sostanze tossiche effettivamente assorbite dai soggetti esposti attraverso tutte le possibili vie (respiratoria, cutanea, orale).

Viene definita **dose** la quantità totale di una sostanza assunta da un organismo. Tale grandezza viene ulteriormente precisata differenziandola in **dose assorbita**, che è la quantità totale della sostanza o dell'agente assorbito, e **dose efficace** che è la quantità di sostanza che raggiunge un preciso punto del corpo dove esercita un effetto negativo.

Se la dose determina un effetto negativo nel punto di assorbimento si parla di effetti locali, se, invece, gli effetti negativi si manifestano su uno o più tessuti o su specifici organi **bersaglio** distanti, si parlerà di effetti sistemici.

Alcuni agenti chimici possono causare effetti sia sistemici che locali. Per poter valutare la risposta tossicologica di un agente chimico bisogna esaminare i fattori che la influenzano, alcuni dei quali sono sinteticamente elencati qui di seguito:

- Natura dell'agente chimico:
  - il dosaggio;
  - le proprietà chimico-fisiche;
  - la modalità di azione (meccanismo)
- Fattori legati alla suscettibilità della persona:
  - specie
  - genere
  - età
  - genetica
  - patologie
  - individui ipersuscettibili
  - individui resistenti
- Tempo di contatto
  - durata
  - frequenza
  - vie di esposizione.

I dati utilizzati per determinare l'entità dell'effetto lesivo in relazione alla dose possono discendere da:

- studi epidemiologici, basati su campioni significativi di popolazione e aventi finalità di analisi sulle forme di esposizione a diversi livelli di inquinante. Tali studi correlano e statisticamente i livelli di inquinamento agli effetti lesivi rilevati
- studi tossicologici, costituiti da test di laboratorio condotti:
  - su gruppi di animali (studi in vivo), nei quali vengono inoculati attraverso vie diverse dosi crescenti di agenti tossici per rilevare gli effetti negativi che si determinano, oppure
  - su determinate colture cellulari (studi in vitro) con lo scopo di evidenziare non solo la presenza di effetti avversi, ma anche il meccanismo d'azione di un tossico.

Tali studi sono spesso predittivi della dose alla quale si manifestano gli effetti, e consentono di estrapolare i dati di tossicità per l'uomo.

Le concentrazioni delle sostanze tossiche in circolo nell'organismo sono strettamente correlate agli equilibri tra i meccanismi di assorbimento, distribuzione ed eliminazione delle stesse.

Alcuni autori tendono a classificare le sostanze, dal punto di vista tossicologico, in base alla natura degli effetti tossici provocati, come qui di seguito esemplificato:

- effetti **locali** dovuti ad azione nell'area di primo contatto, quali ad esempio:
  - sulla cute dovuti ad agenti chimici corrosivi
  - sul tratto gastrointestinale dovuto all'ingestione di agenti caustici
  - sul tratto respiratorio da parte di gas, vapori irritanti e polveri i cui effetti sono spesso funzione della granulometria, come condensato nella tabella n°1

Tabella n. 1	Conseguenze sulla salute della granulometria del particolato
<b>Granulometria</b>	<b>Localizzazione del danno</b>
> 30 $\mu\text{m}$	ambiente
[30-3] $\mu\text{m}$	trachea, bronchi, bronchioli
[3-0,3] $\mu\text{m}$ *	alveoli polmonari
<0,3 $\mu\text{m}$	eliminata con la respirazione
* frazione respirabile: particelle $\approx 1\mu\text{m}$ massimo assorbimento	

- effetti **sistemici** dovuti all'azione delle sostanze tossiche su di un sito distante prodotti mediante induzione di lesioni alle cellule di organi (cuore, fegato, rene ecc.) e apparati che ne modificano le funzioni;
- effetti **immediati** e/o ritardati riscontrati dopo:
  - una sola esposizione o in tempi brevi (vedasi effetti dei veleni);
  - latenza dopo una sola esposizione o accumulo di diverse dosi (vedasi effetti dovuti alle sostanze cancerogene);
- effetti **reversibili** che possono regredire al termine dell'esposizione, con tempi di latenza diversi, dipendenti dalla capacità di rigenerarsi del tessuto;
- effetti **irreversibili**.

In alcuni soggetti l'azione di certe sostanze può far insorgere particolari risposte fisiologiche, quali ad esempio:

- allergia, che consiste in una risposta indesiderata di intensità variabile, causata dal sistema immunitario che rilascia sostanze chimiche naturali direttamente responsabili degli effetti osservati. Si caratterizza per la:
  - sensibilità ad alcune sostanze acquisita in seguito a sensibilizzazione alle stesse;
  - indipendenza dalla "dose";
- idiosincrasia, caratterizzata da una reazione eccessiva che si manifesta quando un soggetto entra in contatto con certe sostanze, siano solide, liquide o gassose, normalmente non dannose, causata presumibilmente da sensibilità congenita, presumibilmente su base genetica non acquisita in seguito a sensibilizzazione.

A titolo puramente descrittivo vengono riportati alcuni tra i meccanismi che possono indurre la tossicità degli agenti chimici:

- morte di specifiche cellule (citotossicità, necrosi, apoptosi)
- inibizione della catena respiratoria (deficit energetico, necrosi)
- interazioni enzimatiche (induzione enzimatica, inibizione di processi metabolici)
- interazioni con i recettori (risposta eccitatoria o inibitoria)
- interferenza con le funzioni di membrana
- neoplasia – cancerogenesi (crescita cellulare causata da agenti cancerogeni)
- mutagenesi (mutazioni del patrimonio genetico delle cellule causate da agenti mutageni, induzione di alterazioni cellulari stabili ed ereditabili)
- genotossicità (danno al DNA, mutazioni geniche e cromosomiche)
- teratogenesi che consiste nell'alterazione di un evento evolutivo tipico dell'embrione o del feto, che produce malformazioni di varia entità.

### **Data di chiusura del documento**

**Agosto 2018**

### **Conoscere il rischio**

Nella sezione Conoscere il rischio del portale Inail, la Consulenza Tecnica Accertamento Rischi e Prevenzione (Contarp) mette a disposizione prodotti e approfondimenti normativi e tecnici sul rischio professionale, come primo passo per la prevenzione di infortuni e malattie professionali e la protezione dei lavoratori. La Contarp è la struttura tecnica dell'Inail dedicata alla valutazione del rischio professionale e alla promozione di interventi di sostegno ad aziende e lavoratori in materia di prevenzione.

### **Per informazioni**

[contarp@inail.it](mailto:contarp@inail.it)