

## Aspetti tossicologici degli inquinamenti: rischi e danni alla salute umana

Alfonso Cerrati \*

Il rapporto uomo - ambiente mediato da strutture fondate sull'impiego sempre più vasto di sostanze chimiche di grande interesse industriale, sta subendo in questi ultimi anni una profonda modificazione.

Agenti nocivi, presenti in ogni ambiente, in proporzioni sempre più rilevanti, ritrovano in tutto ciò che è vitale un ottimo bersaglio.

La risoluzione del problema ambientale, tendente a impedire il dilagare del "rischio tossicologico", richiede conoscenze svariate, tecnicismi delicati che soltanto differenti discipline scientifiche possono offrire. Fra tutte queste, la Tossicologia riveste un ruolo di capitale importanza, in quanto scienza che analizza gli effetti provocati da agenti chimici o fisici di differente natura endogena o esogena che, penetrando nell'organismo ed agendo per via chimica, causano un danno.

Compito della Tossicologia è quello di studiare le origini, le proprietà chimiche, le azioni tossiche, l'identificazione, la terapia da adottarsi nei vari casi di intossicazioni o di avvelenamenti.

Claude Bernard definiva "medicamento o veleno" "ogni sostanza introdotta nell'organismo ed estranea alla costituzione chimica del sangue".

Dagli antichi Greci la stessa sostanza era considerata sia farmaco che veleno se le modificazioni che questa provocava all'organismo erano utili terapeuticamente, il medicamento apparteneva alla farmacoterapia, se invece gli effetti risultavano nocivi, rientrava nella tossicologia.

Risulta quindi evidente che quasi tutte le sostanze sono dei veleni potenziali e spesso è difficile poter differenziare gli effetti farmacologici dall'azione tossica che provocano.

Molte volte è la dose somministrata che rende una sostanza utile o dannosa all'organismo umano, tanto che Paracelso nel suo eclettico

\* Prof. Ord. di Tossicologia nell'Università di Milano.

smo scientifico e culturale che lo proiettava in una concezione moderna della medicina, affermava: "sola dosis facit ut venenum non sit".

Infatti, nella dose si possono distinguere la parte di sostanza biologicamente attiva, e quindi neutralizzabile, e quella invece eccedente, che provoca effetti nocivi.

Come si può attualmente constatare, il rischio tossicologico è notevolmente aumentato nell'era moderna infatti, le sostanze chimiche che vengono impiegate in svariati settori industriali, chimici e farmacologici, divengono sempre più numerose.

Il rischio tossicologico interessa non soltanto l'uomo, ma tutte le diverse forme di vita: la flora, la fauna, in cui può alterarsi l'equilibrio vitale.

L'aumento dell'uso delle sostanze che possono provocare effetti dannosi per l'organismo ha creato una tossicologia di massa, che interessa non solo il singolo individuo, ma intere popolazioni.

Non è più sufficiente tener presenti le poche sostanze tossiche elencate da Brouardel al principio di questo secolo: esse sono infatti diventate molto più numerose. Basti considerare gli additivi alimentari, le sostanze antiparassitarie, gli antifermentativi, i coloranti, gli aromatizzanti, ecc. le emissioni degli impianti industriali e della motorizzazione sempre in aumento. A volte, l'aggiunta di additivi serve a mascherare tecniche difettose di fabbricazione o di preparazione degli alimenti.

La Legge permette l'uso di additivi alimentari, purché essi siano innocui.

E' difficile, tuttavia, poter stabilire in modo assoluto, l'innocuità di un additivo nei confronti di ogni individuo, nelle varie proporzioni o possibili condizioni di impiego.

Numerosi sono i settori di cui la Tossicologia si interessa:

Tossicologia clinica

Tossicologia da farmaci

Tossicologia da stupefacenti

Tossicologia del lavoro

Inquinamenti - Alimenti

- Acqua

- Aria

Intossicazioni alimentari

Tossicologia accidentale

Tossicologia medico-legale.

*La Tossicologia Clinica*, studia e s'interessa della patogenesi, della sintomatologia, del decorso, della terapia, del quadro anatomopatologico delle varie forme di intossicazione che compaiono, qualunque sia la causa che le ha provocate.

*La Tossicologia da Farmaci*, studia le manifestazioni di intolleranza che i medicinali provocano in soggetti trattati con alcuni farmaci, per altri innocui, ma che, per particolare reattività organica, producono quadri di ipersensibilità, o idiosincrasia, molto frequenti nella pratica quotidiana.

Occorre inoltre considerare in questo capitolo anche la ricerca sulla tossicità dei nuovi farmaci, da immettere nell'uso terapeutico, che comprende tecniche di laboratorio particolari, quali lo studio della tossicità acuta e cronica sull'animale da esperimento, la ricerca della "dose letale", dell'irritabilità locale indotta dal farmaco e di tutte le azioni dannose che sperimentalmente esso può provocare. Queste ed altre prove ancora, che la Legge sancisce, vengono svolte prima di somministrare all'uomo un farmaco destinato a determinate terapie.

*La Tossicologia da Stupefacenti*, in continuo aumento in quest'epoca, va acquistando un notevole interesse in campo internazionale. Essa tende a prevenire e curare le varie forme di tossicomania, nonché ad impedire l'abuso di sostanze che agiscono alterando le funzioni psichiche o provocando allucinazioni.

*La Tossicologia del Lavoro* importante branca di carattere sociale che mira a prevenire il rischio tossicologico cui è esposto chi, per motivi professionali, si trovi a contatto con agenti nocivi di natura chimica o fisica.

Altro compito di questa branca della Tossicologia riguarda la cura delle manifestazioni morbose, non appena esse appaiono, e la loro prevenzione.

*La Teratogenesi* il cui interesse è sorto dopo la tragedia della Talidomide, studia l'azione malformativa provocata da alcune molecole sul neonato.

A seguito degli studi compiuti in questi ultimi anni, sono infatti diminuite notevolmente le malformazioni neonatali, dovute all'azione di farmaci normalmente non tossici per l'individuo, ma che divengono tali qualora siano somministrati alla gestante, specie in determinati periodi di gravidanza.

*La Tossicologia Accidentale* tratta di quelle forme patologiche,

provocate da agenti vari, che, per cause involontarie, suscitano nell'individuo gravi alterazioni psico-somatiche; per es., le intossicazioni da CO, da funghi velenosi, da veleni animali, ecc.

*La Tossicologia Forense o Medicolegale* si preoccupa di rintracciare ed identificare il veleno e le sostanze tossiche che hanno provocato la lesione volontaria od accidentale. Essa si avvale di quelle fini e selettive tecniche di ricerca che permettono di scoprire nei liquidi organici e nei tessuti quale sia stata l'origine dell'intossicazione e con quale meccanismo sia avvenuta.

*Inquinamenti atmosferici, alimentari ed ambientali.*

Gli inquinamenti da sostanze chimiche che vengono immesse nell'ambiente, specie dalle industrie chimiche, metalmeccaniche ecc., le cui scorie vengono scaricate nei corsi d'acqua, in mare, sulle spiagge e che evaporano nell'atmosfera, inquinando gli agglomerati urbani, presentano un grave pericolo per l'uomo e sono nocivi anche per la flora e per la fauna, che spesso soccombono a causa di essi.

Le sofisticazioni alimentari, cui già abbiamo accennato, rappresentano un grave ed attuale pericolo tossicologico per l'umanità.

Anche i disinfettanti, così utili per l'agricoltura, possono contaminare cibi e bevande. Comunque, l'influenza della chimica, sempre presente in ogni frammento di materia dell'universo, può danneggiare l'umanità, la flora, la fauna, qualora vengano alterati equilibri necessari ad una normale attività biologica.

I problemi relativi agli inquinamenti, pertanto, rivestono un interesse notevole, dal punto di vista tossicologico.

Trattare di questi argomenti, che richiedono indagini particolari, in relazione agli effetti inquinanti che possono svolgersi sia nel terreno che nell'ambiente confinato come nell'aria atmosferica o nelle acque, è compito arduo, ma notevolmente attuale.

Ma la situazione ambientale risente anche e in maniera preponderante degli effetti inquinanti sulle colture agrarie.

L'agricoltura gioca un ruolo preminente nell'economia di una nazione, anche se questa occupa, per il suo progresso industriale, un posto d'avanguardia tra i paesi più industrializzati.

Il rapporto esistente tra vegetazione e polluzione atmosferica crea un impatto ambientale altamente nocivo alla produttività di determinate zone.

La manifestazione esteriore di un'azione, tossica, facilmente identificabile, permette anche di valutarla in termini economici. Ma

l'aggressione subacta di coltivazioni agricole, non è semplice da preventivare nella sua evoluzione. Infatti le conseguenze a lungo termine possono incidere negativamente sulla fertilità, produttività, resistenza della pianta.

E' noto che la vegetazione rappresenta un importante indicatore d'inquinamenti così come può divenire vettore di sostanze indesiderate nella catena alimentare. Una società tecnicamente organizzata deve possedere strumenti validi per valutare il rischio ambientale. L'analisi deve estendersi non solo alle sostanze solitamente considerate in una routine abituale ma a tutto ciò che può agire in maniera abnorme nell'ambiente.

Spesso sono agenti innocui che, in condizioni particolari di dose o di immissione o di polluzione divengono lesivi non solo per l'uomo, la fauna, la flora ma anche per tutto ciò che si trova nell'ambiente gli edifici, le sculture, le opere pubbliche. Ma la problematica ambientale è molto ampia. Impianti termici, industriali, la motorizzazione rappresentano fonti importanti di inquinamenti. La composizione dell'aria viene alterata dall'emissione di fumi, polveri e gas.

La storia degli inquinamenti ha origini lontane. Possiamo accennare come esempio alle disposizioni che tendevano a limitarli e che già nel XIV Secolo erano vigenti in Inghilterra. Quindi al primo posto nella scala delle fonti inquinanti per l'aspetto quantitativo e per le turbative dell'ecosistema va posta la polluzione industriale. Le sostanze che vengono lavorate, i catalizzatori e il sistema di scarichi relativi, rappresentano una fonte eterogenea.

Il riscaldamento domestico è una sorgente omogenea. Altre cause di inquinamento sono rappresentate dalle centrali termoelettriche e dagli inceneritori di rifiuti solidi urbani.

Possiamo classificare le zone di inquinamento in *localizzate* rappresentate da impianti isolati.

Queste possono inquinare per cause accidentali o per emissioni prolungate nel tempo. Il danno si estende per qualche chilometro, anche in relazione alla ventilazione locale.

*Diffuse.* Le cause sono il riscaldamento domestico e gli impianti plurimi e concentrati in zone urbane od extraurbane.

*Lineari.* Relative all'intensità del traffico e allo scorrimento veicolare.

Fattori indispensabili da considerare nell'impatto ambientale sono le temperature, le condizioni metereologiche, i fattori microcli-

matici, l'altezza delle ciminiere, il gradiente termico, l'intensità, la velocità, la direzione dei venti.

E' di grande interesse ecologico lo studio della turbolenza meccanica dovuta anche alla presenza di barriere naturali di cui le nebbie frequenti sono un importante parametro di valutazione.

Le cause e le concause di questo fenomeno sono variabili e direi che lo studio e la risoluzione delle problematiche che esso presenta offrono molte volte difficoltà dovute a varianti repentine che debbono essere previste ed individuate.

Agli scopi di ricerca si aggiungono quelli dell'indagine etiopatogenetica del danno provocato dalla inquinazione terrestre, aerea ed idrica. E' dunque necessario adottare un antidotismo adeguato basato anche sulla prevenzione di questa nuova patologia sorta a causa degli inquinamenti.

I compiti della Tossicologia nella problematica ambientale divengono sempre più importanti nell'era moderna. Le sostanze chimiche usate in ogni campo industriale sono in continuo aumento tanto da rappresentare per la loro dinamica o per l'accumulo d'effetti, un rischio tossicologico per l'individuo e per l'umanità.

Gli impianti industriali liberano nell'aria sostanze chimiche diverse zolfo, mercurio, piombo, ecc., che, addizionati ai gas di scarico prodotti dai motori a scoppio, ricchi tra l'altro di ossido di carbonio, creano una aggressione tossica da cui l'uomo, la fauna, la flora debbono difendersi.

L'ossicarbonismo accidentale e professionale può aggravarsi quando si riattivano, in autunno, gli impianti di riscaldamento o industrie varie liberano il CO, provocando la ricomparsa di sintomi respiratori o generali, precedentemente attenuati.

L'aumento dell'incidenza degli infarti del miocardio, in autunno od in inverno rispetto alle altre stagioni, potrebbe dipendere dalle maggiori possibilità di intossicazione accidentale con ossido di carbonio che si verifica in quei mesi. Infatti, l'affinità del CO per l'emoglobina è circa 300 volte superiore a quella dell'O<sub>2</sub> e l'ipossia che si instaura deve considerarsi di tipo anemico, riducendosi notevolmente la quantità di emoglobina che serve per il trasporto dell'O<sub>2</sub>.

Pertanto, quanto più abbondante sarà la quantità di CO presente nel sangue, tanto più evidenti ed a decorso rapido saranno le sindromi tossiche provocate dall'ossido di carbonio.

Per stabilire la dose tossica e gli effetti nocivi del CO è molto utile

analizzare il coefficiente di intossicazione che si può ottenere con la formula espressa da Balthazard e Hiclouz, determinando il rapporto tra Hb CO e l'Hb totale

$$\frac{\text{Hb CO}}{\text{Hb}}$$

Un significativo esempio della tossicità del CO in rapporto all'assorbimento di questo gas incolore ed inodore, che il più delle volte avviene in maniera accidentale, può essere dato dalla tabella che riportiamo:

Tabella

Percentuale di Hb CO	Effetti tossici
30	facile affaticamento per deboli sforzi, cefalea
50	cefalea intensa, collasso in caso di sforzo
70	lipotimia, tachipnea, morte se l'esposizione è prolungata
80	morte

Abbiamo accennato ad una delle più importanti e frequenti fonti di inquinamento industriale nei centri urbani (in Francia, l'ossicarbonismo è considerato malattia professionale per gli addetti al controllo del traffico cittadino), ma avremmo così ugualmente potuto descrivere la patologia provocata da tutti i metalli e scorie di questi che vengono immessi nell'ambiente, specie quando non siano attuate le necessarie misure di prevenzione e protezione dal danno.

Un altro problema, che voglio rapidamente esporre a scopo di esempio, è quello relativo alla presenza del mercurio nell'ambiente e delle tracce del metallo nel pesce e quindi nella catena alimentare.

Infatti, le tracce dei residui del metallo sulle derrate alimentari, provenienti dall'agricoltura, erano considerate la conseguenza di

una polluzione atmosferica che turbava l'equilibrio ecologico delle zone agricole. Successivamente, si è visto che la causa dell'inquinamento alimentare da mercurio era dovuta anche alla polluzione idrica. I casi di avvelenamento con prevalente sintomatologia neurosensoriale, comparsi a Minamata (1956) in Giappone, hanno spinto ad indagare le modalità della contaminazione delle derrate ittiche, mediante composti di mercurio.

Jensen e Jernelov, nel 1967, riuscirono a dimostrare che il mercurio, sotto forma di composti organici diversi, depositandosi sui fondali acquatici e sul terreno, può trasformarsi, ad opera della flora batterica, in metil-mercurio e, successivamente, in dimetil-mercurio, che, essendo volatile, rappresenta una delle cause di inquinamento atmosferico.

Il metil-mercurio passa negli alimenti destinati agli animali terrestri ed acquatici e dagli animali, successivamente, all'uomo.

Tale passaggio è condizionato anche dalla scarsa biodegradabilità del metil-mercurio.

La malattia di Minamata fu dunque la conseguenza diretta dell'ingestione di specie ittiche destinate all'alimentazione, che erano fortemente inquinate da mercurio.

Ricerche sperimentali successive dimostrarono la possibilità di riprodurre in animali di laboratorio, nutriti con pesce inquinato, la classica sindrome neurosensoriale osservata in Giappone nel 1956 e, successivamente, anche in altre località, dove erano stati consumati molluschi, tonni ed altri pesci che dall'ambiente idrico avevano attinto col loro cibo il metil-mercurio che, sotto forma di composti diversi, originava dagli scarichi di industrie chimiche o metallurgiche.

Anche i volatili hanno presentato e presentano contaminazione da mercurio. La ricerca del metallo nelle piume degli uccelli, e dei fagiani in particolare, che appaiono essere i più contaminati, rappresenta un interessante mezzo per individuare la nocività delle loro carni.

Le verdure e la frutta vengono contaminati da sostanze antiparassitarie, contenenti mercurio, e da scarichi industriali il metallo arriva perciò con la catena alimentare all'uomo.

I metalli pesanti sono inoltre responsabili della comparsa di malformazioni neonatali. Infatti, la letteratura scientifica di questi ultimi anni descrive interessanti forme di teratogenesi indagate sperimentalmente.

Nell'ampio programma di ricerche tossicologiche, condotte nel nostro Istituto, abbiamo infatti potuto dimostrare come ratte femmine, dell'età di 90-100 giorni e del peso medio di 240 gr., trattate con acetato di mercurio, presentavano, al 17° giorno di gestazione, feti con sviluppo embrionale ritardato e ciò era evidente dall'esame della lunghezza media e dalla valutazione del peso corporeo. Altro dato di estremo interesse era il limitato sviluppo delle dita delle zampe posteriori, in particolare della sinistra, che appariva soltanto abbozzata.

Il confronto con i feti normali, effettuato nelle stesse condizioni di tempo di sviluppo, mostrava l'assenza delle malformazioni constatate nei trattati.

Si potrebbe pensare che le embriopatie da noi osservate siano dovute principalmente all'azione inattivante dei gruppi-SH, svolta dallo ione Hg ++. Il mercurio altera la normale attività di mitocondri e lisosomi ed inoltre inibirebbe l'apparato del fuso mitotico.

Quindi non soltanto il mercurialismo acuto o cronico è da temere come patologia diretta, ma anche il suo potere teratogenetico che già d'altronde altri Autori avevano dimostrato in loro ricerche, usando parametri e modelli sperimentali differenti.

È pure interessante confrontare i risultati cui abbiamo accennato con la ricca letteratura relativa all'attività teratogenetica di molti altri metalli pesanti, anche perché l'azione malformativa ed embriotossica di questi non era indagata e quindi rimaneva sconosciuta.

Tutto ciò fa considerare quanto una polluzione nell'ambiente, dovuta a scorie di metalli vari, possa proporre problemi di ampio interesse sociale, attuale e futuro.

Ciò che abbiamo descritto mostra uno dei tanti campi, di cui la tossicologia si interessa, allo scopo di attuare una prevenzione ed una terapia delle malattie a carattere tossicologico. Infatti, ciò che abbiamo accennato per il mercurio potrebbe estendersi, per analogia descrittiva, ad altre sostanze di natura chimica pericolose per l'uomo, la flora, la fauna. Resta inteso che ogni sostanza presenta cicli metabolici diversi, provoca sindromi diverse, seppure specifiche e particolari per ogni tipo di intossicazione.

Ai problemi identificativi si aggiungono quelli della ricerca etiopatogenetica del danno provocato dalla polluzione terrestre, aerea e idrica, nonché la ricerca dei sintomi, delle complicazioni, della terapia antidotica da adottarsi in questa nuova patologia, sorta

a causa degli inquinamenti.

I compiti della Tossicologia nella problematica ambientale si allargano sempre più, nell'era moderna, in cui le sostanze chimiche, usate in ogni campo industriale, sono in continuo aumento, tanto da rappresentare, per la loro attività particolare o per l'accumulo di effetti dovuti alle differenti molecole, un pericolo di intossicazione, non solo per il singolo individuo, ma per l'intera società.

### *Summary*

The Author describes the tasks of toxicology, taking into account the different fields this science deals with.

The different sectors, into which toxicologic research is split up, are described, as are that importance with respect to environmental problems. Atmospheric pollution, both land and sea, due to contamination by an increasing number of chemical substances, can cause many morbid conditions to arise.

Among them, diseases, caused by CO<sub>2</sub> and different metals, are particularly evident.

The importance of pollution caused by mercury and its residue is discussed, as well as its toxic effects, which appear afterwards.

### *Résumé*

L'auteur décrit les travaux de la toxicologie prenant en considération les différents secteurs dont cette science s'occupe.

Les différents aspects de la toxicologie viennent très en même temps que son importance dans la problématique de l'ambiance.

La pollution atmosphérique, terrestre et marine due à la contamination de substances chimiques, toujours plus nombreuses, peut être cause de différentes formes morbides, parmi les quelles l'intoxication par oxyde de carbone et les maladies provoqués par différents métaux.

Viennent également discutés l'importance de la pollution due au mercure et de ses résidues industrielles en même temps que les effets nocifs qui se manifestent.