

> Centro Ricerche Parma CERT

PREMESSA

Il cromo (Cr) è un elemento di transizione presente nell'ambiente in tre forme stabili: metallico, trivalente Cr(III) ed esavalente Cr(VI). Mentre la forma trivalente è caratterizzata da una tossicità relativamente bassa ed è considerata un nutriente essenziale, il cromo esavalente, presente in diversi composti di origine industriale (in particolare cromati e tiolati), è considerato altamente tossico (Figura 1-2) e sulla base di evidenze sperimentali ed epidemiologiche è stato classificato dalla IARC come cancerogeno per l'uomo (classe I).

L'apparato respiratorio rappresenta il principale bersaglio dell'azione tossica e cancerogena del Cr(VI); l'esposizione professionale, acuta e cronica, avviene soprattutto per assorbimento mediante inalazione.

È stato inoltre dimostrato che l'esposizione a Cr(VI) è una delle possibili cause di tumore al polmone. L'ingestione sarebbe invece meno critica, in quanto stomaco ed intestino hanno un'alta capacità riducente.

Figura 1 CROMATURA GALVANICA 1



Palline da ping-pong posizionate sulla superficie del bagno di cromatura per aumentare la superficie adsorbente le nebbie di anidride carbonica. (Materiale di archivio)

Figura 2 CROMATURA GALVANICA 2



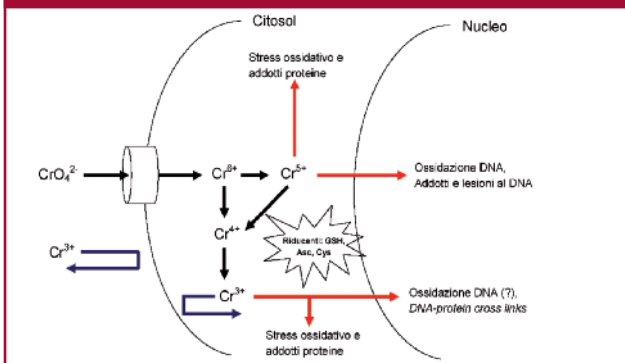
Operai al lavoro alle vasche di cromatura. (Materiale di archivio)

MECCANISMI DI TOSSICITÀ

Anche se i meccanismi di tossicità dei composti di Cr(VI) non sono ad oggi completamente noti, molti studi, sia in vitro che in vivo, hanno evidenziato alcuni dei suoi effetti e

proprietà citotossiche. Mentre il Cr(III) non è in grado di superare in quantità significative le membrane cellulari, il Cr(VI) è trasportato attivamente all'interno delle cellule attraverso i canali anionici non specifici prevalentemente come ione cromato negativo (CrO_4^{2-}). Una volta all'interno della cellula, il Cr(VI) viene rapidamente ridotto da diversi componenti cellulari: glutatione, ascorbato e cisteina. La tossicità del Cr(VI) a livello intracellulare si manifesta soprattutto con le numerose alterazioni molecolari e strutturali provocate dalle forme instabili [Cr(V) e Cr(IV)] e stabili [Cr(III)] derivanti dal processo di riduzione. È stato infatti dimostrato che il cromo in questi diversi stati di ossidazione è in grado di legarsi a proteine e DNA causando mutazioni geniche, aberrazioni cromosomiche, alterando il normale ciclo cellulare ed inducendo i geni responsabili dell'apoptosi. Si suppone inoltre che la forma pentavalente sia fortemente coinvolta nello sviluppo di specie reattive dell'ossigeno e quindi sia in grado di indurre stress ossidativo. In Figura 3 è riportato lo schema essenziale sui meccanismi di tossicità appena descritti.

Figura 3 MECCANISMI DI TOSSICITÀ DI Cr(VI) A LIVELLO CELLULARE



IMPIEGHI INDUSTRIALI

Il Cr(VI) è presente sotto forma di diversi composti e ha diversi impieghi industriali, di cui ricordiamo i tre più importanti:

- > Cromatura galvanica, che prevede l'utilizzo di composti di Cr(VI) per proteggere dalla corrosione, migliorare l'estetica ed indurire pezzi meccanici in ferro o acciaio (Figura 1) o per riportarli a spessore dopo rettifica (per esempio, gli inserti mobili degli stampi per l'estrusione dell'argilla nell'industria laterizia);
- > Saldatura ad arco di acciai speciali con elettrodi ad alto tenore di cromo;
- > Produzione e tintura con colori ed inchiostri contenenti pigmenti a base di cromato.

È inoltre possibile un'esposizione a composti del Cr(VI) durante l'applicazione e la fabbricazione di pesticidi, di cemento portland ed in alcuni rami industriali minori.

I VALORI LIMITE DI ESPOSIZIONE PROFESSIONALE (VLP) E IL MONITORAGGIO BIOLOGICO TRADIZIONALE

Recentemente, la Società Italiana di Medicina del Lavoro ed Igiene Industriale ha riassunto nelle sue linee guida i VLP ed i valori limite biologici equivalenti (BLV) per le sostanze, tra le quali Cr(VI) e suoi composti.

Il *Threshold Limit Value* (TLV[®]) fissato dall'ACGIH è 0.05 mg/m³ nell'aria, portato a 0.01 mg/m³ per i composti del Cr(VI) insolubili. Lo stesso limite, denominato TRK (*Technische Richtkonzentrationen*) è stato adottato in Germania. L'OSHA (Occupational Safety & Health Administration, USA) ha aggiornato nel 2006 i limiti di esposizione industriale a Cr(VI) in tutte le sue forme e composti: 0.0025 mg/m³ è l'*action level* e 0.005 mg/m³ il PEL (*Permissible Exposure Limit*), calcolati come concentrazioni medie pesate in un turno lavorativo di 8 ore (TWA).

Il monitoraggio biologico viene effettuato mediante dosaggio del cromo urinario; il limite superiore dei valori di riferimento nella popolazione non esposta è pari a 0.2 µg/g creatinina. A fine turno ed a fine settimana lavorativa il BLV è stato fissato a 15 µg/g creatinina, con una differenza massima consentita tra inizio turno e fine turno lavorativo di 5 µg/g creatinina. Poiché nelle urine il cromo è totalmente ridotto alla forma trivalente, per valutare l'esposizione esclusivamente a Cr(VI) è necessario effettuare la determinazione nei globuli rossi.

MONITORAGGIO BIOLOGICO DELL'ORGANO BERSAGLIO: L'UTILIZZO DEL CONDENSATO DELL'ARIA ESPIRATA (CAE)

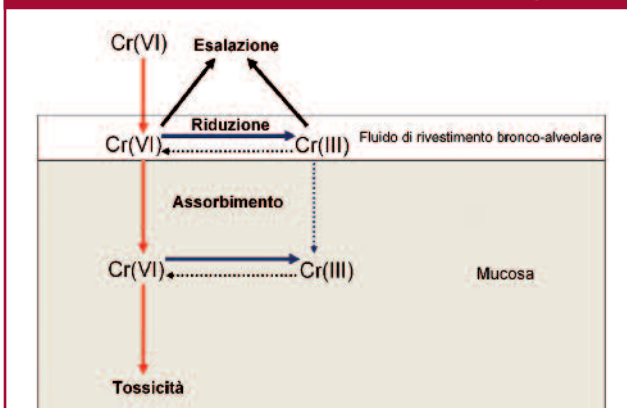
L'uso del CAE, ottenuto condensando, in modo totalmente non invasivo, l'aria esalata a basse temperature (< 5°C) ha aperto la possibilità di determinare la dose al bersaglio e gli effetti precoci in lavoratori professionalmente esposti di elementi metallici pneumotossici, come Cr(VI) e cobalto. Alcuni studi hanno dimostrato che i livelli di cromo nel CAE di lavoratori esposti (cromatura galvanica)

correlano sia coi livelli di cromo misurati nell'ambiente di lavoro sia con le concentrazioni di alcuni specifici biomarcatori di stress ossidativo misurabili anch'essi nel CAE. Tuttavia, gli stessi studi evidenziano come sia modesta la correlazione tra cromo nel CAE e cromo urinario.

Alla luce di questi risultati il cromo nel CAE può essere considerato come un marcatore di esposizione locale e fornisce dati aggiuntivi rispetto a quelli ottenuti con il tradizionale monitoraggio biologico.

Un altro studio ha evidenziato inoltre come sia possibile determinare nel CAE non solo il Cr totale, ma anche la frazione di Cr(VI). La persistenza di Cr(VI) nel CAE anche 48 ore dopo l'ultima esposizione supporta l'idea che l'efficienza di riduzione di Cr(VI) delle vie aeree sia solo parziale e che l'uso del CAE permetta uno studio più approfondito per determinare le concentrazioni di Cr(VI), biologicamente attivo, a livello delle vie respiratorie. Tale studio ha permesso, inoltre, di ipotizzare un possibile meccanismo di assorbimento di Cr(VI) *in vivo* a livello polmonare (Figura 4). Poiché la riduzione di Cr(VI) non è completa, esso viene in parte assorbito (o esalato) come tale, potendo così raggiungere le cellule epiteliali polmonari ed il sangue in forma non ridotta.

Figura 4 IPOTESI SULLA TOSSICOCINETICA DI Cr(VI) NELLE VIE AEREE



PER ULTERIORI INFORMAZIONI

Centro Studi e Ricerche ISPESL di Parma, via Gramsci 14, 43100 Parma.
Telefono: +39 0521 033060 / +39 0521 033092 - Fax: +39 0521 033076
Contatti: paola.manini@ispesl.it • matteo.goldoni@ispesl.it.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- DE FLORA, S. "Threshold Mechanisms and Site Specificity in Chromium(VI) Carcinogenesis." *Carcinogenesis* 21(2000):533-41.
- CAGLIERI, A., et al. "The Effect of Inhaled Chromium on Different Exhaled Breath Condensate Biomarkers among Chrome-Plating Workers". *Environ Health Perspect* 114(2006):542-6.
- GOLDONI, M., et al. "Determination of Hexavalent Chromium in Exhaled Breath Condensate and Environmental Air among Chrome Plating Workers". *Anal Chim Acta* 562(2006):229-35.

PAROLE CHIAVE

Cromo esavalente; Meccanismi di tossicità; Polmone; Condensato dell'aria esalata.



CAMPAGNA INFORMATIVA PER LA PREVENZIONE
DEI TUMORI NEI LUOGHI DI LAVORO