



LEARNING TOXICOLOGY THROUGH OPEN EDUCATIONAL RESOURCES

Zinco

Marie Vopršalová

Department of Pharmacology and Toxicology
Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University,
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové, Czech Republic

e-mail: marie.voprsalova@faf.cuni.cz



Erasmus+

This work is licensed under a Creative
commons attribution – non commercial 4.0
international license



ZINCO (*dal latino Zincum, Zn*)

Lo zinco è un metallo onnipresente (anche nel cibo, acqua e aria).

È un microelemento essenziale con minore tossicità rispetto ad altri metalli (ad esempio arsenico, mercurio, piombo).

Questo elemento ha preso il nome dalla parola tedesca "Zink" che significa stagno.

1. Fonti e usi:

Lo zinco è presente nelle leghe:

Lo zinco metallico fornisce comunemente uno strato protettivo per altri metalli (ad esempio la zincatura di ferro e acciaio). Una lega di metallo composta da rame e zinco è l'**ottone**.



L'esposizione professionale a polveri e fumi di zinco metallico può verificarsi durante l'estrazione e la fusione dello zinco. Molti paesi regolano i livelli di fumi e polveri di ossido di zinco tra i 5 e i 10 mg/m³ nell'ambiente lavorativo.

Lo zinco è utilizzato in medicina:

I composti di zinco (ZnO, ZnSO₄) sono componenti di astringenti topici, prodotti per la pelle, antisettici lievi, anti-traspiranti. Il gluconato di zinco e altri composti dello zinco sono utilizzati per il trattamento di gravi carenze di zinco e del morbo di Wilson (aiuta a ridurre il carico di rame per indurre la metallotioneina). Inoltre, è anche raccomandato per la prevenzione della cecità nella degenerazione maculare senile. Lo zinco è anche consigliato per il miglioramento della qualità di capelli, pelle ed unghie.



Ulteriori usi dello zinco:

Il cloruro di zinco (ZnCl_2) è un catalizzatore nelle sintesi organiche, negli antisettici del legno, nelle batterie a secco, nei flussanti per le saldature, nelle bombe fumogene (Zn , ZnO , ZnCl_2 sinterizzati), nei rodenticidi (fosfuro di zinco).

2. Le funzioni dello zinco nell'organismo

Lo zinco è un cofattore essenziale in numerosi enzimi (alcoldeidrogenasi, rame-zinco-superoossido dismutasi, RNA polimerasi), in fattori di trascrizione dipendenti dallo zinco, nei cofattori che catalizzano la sintesi del DNA, delle proteine e dell'insulina. Zn^{2+} svolge un ruolo importante in diversi percorsi di signaling, è essenziale per la proliferazione cellulare, differenziazione e apoptosi. È necessario per la crescita e lo sviluppo regolare, per le risposte comportamentali, per la normale funzionalità del pancreas. Sostiene il sistema immunitario.

La carenza di zinco è legata alla sovraintegrazione di rame e ferro (lo zinco è utilizzato per trattare l'accumulazione di rame associata al morbo di Wilson).

I sintomi della carenza di zinco comprendono ritardo della crescita, inappetenza, alopecia, diarrea, disfunzione immunitaria, deterioramento cognitivo, dermatite, guarigione rallentata delle ferite.

L'acrodermatite enteropatica è un raro disturbo genetico ed ereditario dovuto alla carenza di zinco a causa dello scarso assorbimento intestinale. Questa malattia si manifesta con cute ulcerata, diarrea cronica e alopecia.



Condividi il video: https://www.youtube.com/watch?v=Z_ljEkvIxGA

L'assunzione di zinco, con o senza altri micronutrienti, è raccomandata per i bambini con carenza di zinco, specialmente nei paesi in via di sviluppo. La

principale via d'assunzione dello zinco è attraverso la dieta. Il fabbisogno di zinco per un adulto è di 10 – 15 mg al giorno (aumenta in caso di gravidanza e lattazione).

Lo zinco è un micronutriente non tossico se i livelli di assunzione sono moderati (≤ 100 mg al giorno). Con dosi maggiori a 150 mg, lo zinco potrebbe causare nausea e vomito e potrebbe interferire con l'assorbimento del rame. Con dosi elevate (≥ 300 mg al giorno) lo zinco potrebbe deteriorare le funzioni immunitarie.

L'intossicazione può verificarsi nell'ambiente lavorativo (per esempio tramite l'inalazione di fumi di ZnCl_2) e nella popolazione con eccessiva esposizione orale agli integratori alimentari a base di zinco oppure nei pazienti emodializzati con acqua conservata in serbatoi in acciaio.



Per approfondire:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2872358/>

Effetti dello zinco derivanti da intossicazione e carenza.

3. Meccanismo di tossicità:

L'eccessiva assunzione di zinco interferisce con l'assorbimento del rame tramite l'induzione della metallotioneina, che ha una affinità maggiore per il rame rispetto allo zinco. Di conseguenza, più rame è legato alla metallotioneina ed è escreto nelle feci.

ZnCl_2 è un agente corrosivo che causa irritazione dell'apparato digerente dopo l'ingestione e irritazione delle vie respiratorie dopo l'inalazione. Inoltre, nel caso della "febbre da fumi metallici" si verifica una risposta immunitaria all'ossido di zinco nel tratto polmonare; l'infiammazione progredisce e le citochine vengono rilasciate (ad esempio il fattore di necrosi tumorale α , interleuchina 8).

Zn^{2+} stimola la formazione di radicali liberi dell'ossigeno.

4. Percorso nell'organismo:

Assorbimento:

L'assorbimento dello zinco da parte dell'apparato digerente si verifica nel duodeno ed è regolato omeostaticamente. Circa il 20-30% dello zinco ingerito viene assorbito. L'assorbimento dello zinco da parte del lume intestinale coinvolge la diffusione passiva e processi di trasporto tramite trasportatori di zinco come ZnT-1. L'assorbimento intestinale dello zinco può essere ridotto da fibre alimentari, fitati, calcio e fosforo, mentre gli amminoacidi, l'acido picolinico e prostaglandina E2 possono aumentare l'assorbimento dello zinco.

Le forme legate organicamente (gluconato di zinco, orotato) hanno una maggiore biodisponibilità rispetto al solfato di zinco.

A livello cellulare, l'omeostasi dello zinco è mediata da due famiglie di proteine: i trasportatori per l'ingresso (Zip), che trasportano lo zinco attraverso la membrana plasmatica, e le proteine della famiglia dei trasportatori per l'efflusso (ZnT).

Distribuzione:

Essendo uno dei microelementi più abbondanti nel corpo, lo zinco è presente in tutti i tessuti e liquidi dell'organismo. Lo zinco assorbito è ampiamente distribuito per tutto il corpo.

La quantità di zinco in un corpo adulto è di circa 1,3 - 3g. La maggior parte dello zinco si trova nei muscoli (60%), nelle ossa (30%), nella cute/nei capelli (8%), nel fegato (5%). Concentrazioni relativamente alte di zinco si trovano nella ghiandola prostatica, probabilmente a causa della presenza dell'enzima contenente zinco, la fosfatasi acida. Nel plasma lo zinco è legato all'albumina (60-80%), che rappresenta il pool metabolicamente attivo dello zinco.

Lo zinco è un efficace induttore della sintesi della metallotioneina (MT): quanto la MT è satura nelle cellule intestinali, l'assorbimento dello zinco diminuisce. La MT è anche un importante "deposito di stoccaggio" per lo zinco nelle cellule. La concentrazione di MT nel fegato è influenzata da fattori ormonali, compresi

l'ormone adrenocorticotropo, l'ormone paratiroideo e diversi stimoli che hanno effetto sul metabolismo dello zinco.

Escrezione:

Lo zinco è escreto sia nelle feci (80%) che nelle urine (20%). L'eliminazione giornaliera di zinco corrisponde in media circa all'1% della dose assorbita.

5. Intossicazione:

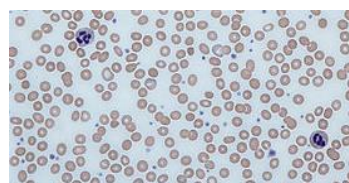
L'intossicazione dipende dalla via d'immissione dello zinco nell'organismo.

Intossicazione in seguito all'ingestione:

La tossicità acuta dello zinco dovuta all'eccessiva ingestione è relativamente rara e si verifica solo con dosi elevate.

I composti altamente corrosivi (come ZnCl_2 , nelle concentrazioni superiori al 20%) potrebbero causare ustioni della mucosa, gastroenterite emorragica (con ematemesi, esfoliazione delle membrane mucose, formazione di ulcera), necrosi tubulare acuta e nefrite interstiziale entro 30 minuti/1 ora dall'ingestione. I sintomi possono progredire rapidamente e il paziente può soffrire di emorragia gastrointestinale, shock e collasso cardiovascolare.

L'integrazione cronica e ad alto dosaggio dello zinco interferisce con l'assorbimento del rame. Quindi, molti degli effetti tossici sono dovuti alla carenza di rame (ad esempio anemia sideroblastica e neutropenia).



Intossicazione in seguito all'inalazione:

L'inalazione acuta di alte concentrazioni di ZnCl_2 dovute alla detonazione in spazi chiusi di bombe fumogene (uso militare) provoca danni alla mucosa, tra cui edema interstiziale, polmonite, fibrosi.



Condividi il video: Bomba fumogena con zinco:

<https://www.youtube.com/watch?v=GOSQInR2mFQ>



Lecture supplementari: Rapporto sul caso:

Incidente dopo l'esposizione ai fumi di $ZnCl_2$ durante un'esercitazione:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0954611199900549>

In seguito all'inalazione di ZnO ed altri composti dello zinco (nell'ambiente professionale) l'effetto più comune è la "febbre da fumi metallici". Questa sindrome è simile all'influenza. I sintomi includono febbre, brividi, sudorazione, debolezza muscolare, dolore toracico, tosse e leucocitosi. L'insorgenza si verifica dopo 4-6 ore, generalmente la sera in seguito all'esposizione ai fumi. La tolleranza si sviluppa negli operai, ma può scomparire nel corso del fine settimana ("Febbre del Lunedì" MMF).

La MMF può verificarsi anche in seguito all'esposizione a fumi di rame, magnesio, alluminio, antimonio, ferro, manganese e nichel nelle operazioni di saldatura, zincatura o fusione.

L'inalazione di $ZnCl_2$ produce maggiori danni polmonari in confronto a concentrazioni simili di ZnO .

Il limite all'esposizione fissato dall'OSHA è di $1\text{mg}/\text{m}^3$ per $ZnCl_2$ (fumi o frazione di polvere respirabile) e $5\text{mg}/\text{m}^3$ per ZnO nell'aria dell'ambiente lavorativo durante un giorno di lavoro da 8 ore e una settimana da 40.



Condividi il video:

<https://www.youtube.com/watch?v=79UHPpbG14s&t=307s>

6. Determinazione in laboratorio:

La concentrazione di zinco nel plasma non è un indicatore sensibile dello stato dello zinco e non riflette la risposta dose-correlata tra i livelli di zinco nel corpo e gli effetti sui vari siti-bersaglio.

La diagnosi di intossicazione da zinco viene confermata dai livelli sierici di zinco (normalmente: da 9,2 a 23 $\mu\text{mol/l}$).

7. Trattamento:

Il trattamento dell'intossicazione da zinco è di supporto.

La chelazione è molto efficace nella riduzione dei livelli elevati di zinco in quanto aumenta l'escrezione urinaria dello zinco.

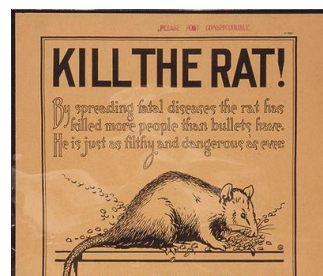
Agenti chelanti:

Edetato di calcio disodico, dimercaprol, D-penicillamina e N-acetilcisteina.

L'edetato di calcio disodico e BAL di solito sono utilizzati nei pazienti con un'intossicazione significativa. L'EDTA è somministrata come sale di calcio per evitare complicazioni come ipocalcemia, in quanto l'EDTA ha una reazione analoga sia con il calcio che con gli altri metalli.

8. Fosfuro di zinco (Zn_3P_2)

= potente rodenticida



Il fosfuro di zinco in sé non è molto tossico per gli umani; la tossicità è mediata attraverso la generazione di fosfuro di idrogeno (PH_3) in seguito alla reazione del fosfuro di zinco con acqua e succo gastrico. Il fosfuro di idrogeno è un gas con un caratteristico odore di pesce, utilizzato come fumigante. Questo gas produce diversi effetti tossici. Le gravi tossicità includono miocardite, insufficienza cardiaca congestizia, aritmia, collasso cardio-circolatorio, edema polmonare. Il tasso di mortalità è elevato. Al momento non si è a conoscenza di alcun antidoto.



Per approfondire:

Novembre, 2014: **AVVELENAMENTO DA FOSFURO DI ZINCO IN INDIA, 15 DONNE MORTE. FOSFURO DI ZINCO TROVATO NELLE COMPRESSE DI ANTIBIOTICO DATE AD UNA DONNA IN SEGUITO ALLA STERILIZZAZIONE.**

<http://uk.reuters.com/article/uk-india-health-sterilisation-idUKKCN0IZ06B20141115>



Lecture supplementari:

Barceloux D., G., Barceloux D.: Zinc.

<http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1081/CLT-100102426>



Bibliografia:

- Plum, L.M., Rink, L., Haase, H.: The Essential Toxin: Impact of Zinc on Human Health. [Int J Environ Res Public Health](#). 2010 , 7(4), 1342–1365
- Barceloux D., G., Barceloux D.: Zinc. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1999, 37(2), 279 –292
- Sunderman, F.W.: Efficacy of sodium diethyldithiocarbamate (dithiocarb) in acute nickel carbonyl poisoning. *Ann Clin Lab Sci*.1979, 9(1),1-10
- ATSDR – Nickel <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp15-c2.pdf>
- Shi, Z.: Nickel carbonyl: toxicity and human health. *Sci Total Environ*. 1994, 148(2-3), 293-8
- Hill, H., Goldenberg, A., Sheehan, M.P., Pate, I A., Jacob, S.E.: Nickel-Free Alternatives Raise Awareness. *Dermatitis*. 2015 ,26(6),245-53
- Klaassen, C D.: Casarett and Doull's toxicology: The Basic Science of Poisons, 7th ed., McGraw-Hill: New York, 2008, 931-980
- Shannon, M.W., Borron, S.W., Burns, M. J.: Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 4th ed., Saunders/Elsevier: Philadelphia, 2007,1111-1170
- Bryson, P.D.: Comprehensive Review in Toxicology for Emergency Clinicians, 3rd edition, Taylor and Francis: London, 1997, 579-642
- Olson, K. R. at al.: Poisoning & Drug Overdose, 5th Edition, McGraw-Hill, New York, 2006, 263-264

<https://toxoyer.com>



**VNIVERSIDAD
D SALAMANCA**

CAMPUS OF INTERNATIONAL EXCELLENCE



ALMA MATER STU
UNIVERSITA DI B



South-Eastern Finland
University of Applied Sciences



**UNIVERZITA
KARLOVA**



**Universitatea
TRANSILVANIA
din Braşov**



<https://toxoyer.com>

Project coordinator: Ana I. Morales
Headquarters office in Salamanca.
Dept. Building, Campus Miguel de Unamuno, 37007.
Contact Phone: +34 663 056 665