



LEARNING TOXICOLOGY THROUGH OPEN EDUCATIONAL RESOURCES

Mercurio

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



MERCURIO (dal latino Hydrargyrum, Hg)

= il nome del metallo deriva dal pianeta Mercurio

Hg = hydrargyros (nome dato da Aristotele) = acqua argento (metallo liquido a temperatura ambiente)

Il mercurio è noto da circa 2000 anni, le sue proprietà sono state descritte da Aristotele, Plinio il Vecchio, Paracelso, ecc. Gli alchimisti utilizzavano il mercurio nel tentativo di convertire metalli comuni in oro.

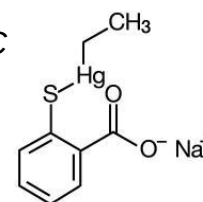
1. Usi:

Il mercurio e i composti di mercurio hanno preziose proprietà fisico-chimiche:

- **nell'industria** (nei termometri, barometri, lampade ai vapori di mercurio, batterie, come catalizzatore nella produzione di cloro)

L'UE ha vietato il mercurio nei termometri in vetro secondo la direttiva EC 2007/51/EC

- **in medicina** - l'antisettico thiomersal nei vaccini
- **in odontoiatria** - componente dell'amalgama



thiomersal

2. Tipi di composti di mercurio:

Storicamente i composti di mercurio sono stati responsabili di numerose ondate di mercurialismo (= intossicazione mercuriale):

- *Nei fabbricanti di specchi del XVII secolo (a Venezia, sull'isola di Murano, dove degli enormi specchi venivano creati per mezzo di composti di mercurio).*
- *Nei cappellai del XVIII secolo (in Inghilterra i sali di mercurio erano utilizzati nella preparazione del feltro dei cappelli). I sintomi psicologici - tremori, disturbi mentali come la "sindrome del cappellaio matto", camminata spasmodica, balbuzie - associati con l'intossicazione mercuriale ha ispirato il detto inglese "matto come un cappellaio" ("mad as a hatter").*



*Il cappellaio matto di Alice nel Paese delle Meraviglie,
di Lewis Carroll © duncan 1890*



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

Il mercurio si presenta in tre forme:

Mercurio elementare → **vapore di mercurio**

= un liquido color argento a temperatura ambiente

Vaporizza rapidamente.

Composti inorganici del mercurio:

sali mercuriosi monovalenti (Hg_2Cl_2 , cloruro mercurioso)

sali mercuriosi bivalenti ($\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$, nitrato mercurico, HgCl_2 cloruro mercurico)

Composti organici del mercurio:

sali di alchilmercurio (fungicidi)

metilmercurio = CH_3Hg^+ (sostanza contaminante di pesci e molluschi)

Metilmercurio: inquinamento e intossicazione

1950 - l'avvelenamento da CH_3Hg^+ fu scoperto negli abitanti di Minamata Bay, Giappone:

Il metilmercurio viene biosintetizzato dai microorganismi acquatici tramite rifiuti di Hg^{2+} inorganico e successivamente bioaccumulato nei pesci. L'alto consumo di pesce può portare all'alto assorbimento di metilmercurio negli uomini → malattia di Minamata con più di 1500 morti dopo la consumazione di pesci contaminati dal metilmercurio.

I primi a morire sono stati i gatti → questa specie è più sensibile al CH_3Hg^+ rispetto agli umani.

Anche i nascituri sono a rischio. CH_3Hg^+ attraversa agevolmente la placenta dalla madre al feto e danneggia in particolare il cervello in via di sviluppo. I bambini nati con la malattia di Minamata possono accusare un deficit della crescita e gravi ritardi mentali.

Condividi il video: <https://www.youtube.com/watch?v=a3g0F8McXrs>



<https://www.youtube.com/watch?v=iD7QDIbtbn8>



Per approfondire: <http://keywordsuggest.org/gallery/501477.html>

Altre fonti di esposizione al metilmercurio:

- *Farina di grano trattata con il metilmercurio (che colpì almeno 6.500 persone in Iraq), 1971*
- *carne da bestiame nutrito con grano contaminato dal mercurio (nel New Mexico, USA), 1969*

3. Tossicocinetica:

Perché le diverse forme di mercurio provocano effetti diversi?

A causa dei loro diversi percorsi all'interno dell'organismo.

Mercurio elementare (Hg^0)

- basso assorbimento da parte dell'apparato digerente
- inalazione di vapore di mercurio - assorbimento nei polmoni, attraversamento delle membrane cellulari → diffusione nel cervello

Sali di mercurio inorganici (Hg^{2+} , Hg^+)

- Assorbimento: in seguito all'ingestione solo il 10% viene assorbito nell'intestino
- Diffusione: la più alta concentrazione di Hg^{2+} → nei reni.
I composti inorganici del mercurio non superano agevolmente la barriera ematoencefalica o la placenta.
- Escrezione: nelle urine ($T_{1/2} = 60$ giorni).

Composti organici del mercurio

- Più lipidi solubili → assorbiti in maniera più completa dall'apparato digerente, attraverso la cute.

- Attraversamento della barriera ematoencefalica e della placenta → maggiori effetti neurologici e teratogenetici.
- Escrezione del metilmercurio: nelle feci (attraverso il dotto biliare e sotto forma di coniugato con il glutathione GSH).
 $T_{1/2}$ del metilmercurio nell'uomo: 40 e 105 giorni.

4. Determinazione in laboratorio:

Mercurio elementale + inorganico

Velocità di eliminazione bifasica (inizialmente rapida, poi lenta)

$T_{1/2}$ del mercurio nelle urine = 40 giorni

Il sangue intero e preferibilmente i livelli di mercurio nelle urine sono utili a confermare l'esposizione, ma hanno una scarsa attinenza con la comparsa di sintomi clinici.

Mercurio organico:

Il metilmercurio è sottoposto all'escrezione biliare e al ricircolo enteroepatico →
≥ 90% nelle feci

I livelli urinari non servono!

La concentrazione del mercurio nei globuli rossi è 20 volte più alta in confronto al plasma

$T_{1/2}$ del mercurio nel sangue = 50-70 giorni

5. Il meccanismo dell'azione tossica:

- Formazione di legami covalenti con i gruppi sulfidrilici → inattivazione degli enzimi metabolici, denaturazione e rottura delle membrane cellulari negli organi bersaglio. L'inibizione degli enzimi sulfidrilici è reversibile in seguito alla rimozione del mercurio
- Interruzione della sintesi proteica e del DNA e reazioni autoimmuni
- Azione corrosiva a livello locale nell'apparato digerente

6. Intossicazione:

Ognuna delle tre forme produce un unico profilo di tossicità

Mercurio elementare

- **Esposizione di breve durata** al vapore di mercurio elementare (in alte concentrazioni): **tossicità polmonare** (tosse, dispnea, bronchite, polmonite)
- **Esposizione cronica** a vapore di mercurio: **effetti neurologici** (sindrome astenico-vegetativa - tremore, atassia, instabilità emotiva, insonnia, perdita della memoria + struma + tachicardia, gengivite)

Sali di mercurio inorganici

- **Tossicità acuta:** effetto corrosivo a livello locale dell'apparato digerente: aspetto grigio cinereo della mucosa di bocca, faringe e intestino, vomito, esfoliazione della mucosa nelle feci → shock ipovolemico e decesso
- **Tossicità sistemica:** **tossicità renale** (necrosi tubulare che causa oliguria e anuria)

Nei bambini l'esposizione cronica al mercurio è la causa dell'acrodinia assieme ad altri fattori di predisposizione come l'ipersensibilità. L'acrodinia è caratterizzata da mani e piedi rosa (chiamata anche "malattia rosa"), fotofobia, dolore alle estremità.



Letture supplementari:

<http://www.cmaj.ca/content/168/2/201.full.pdf+html>

Composti organici del mercurio

- Adulti: neurotossicità - perdita di udito e vista, disartria, parestesia
- Feto e bambini: il metilmercurio è teratogeno → ritardo mentale del feto

Per approfondire:



<http://www.oocities.org/minoltaphotographyw/>

<http://ehp.niehs.nih.gov/121-a304/>

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs361/en/>

Condividi il video: <https://www.youtube.com/watch?v=ihFkyPv1jtU>



7. Trattamento e decontaminazione:

Mercurio elementare liquido

Attraversa l'apparato digerente con un assorbimento minimo nelle persone in salute → la decontaminazione delle viscere non è necessaria.

Vapore di mercurio elementare

Cessazione dell'esposizione → spostare immediatamente la vittima dalla fonte d'esposizione. Le fuoriuscite di mercurio elementare al chiuso possono provocare pericolosi livelli di contaminazione → coprire le fuoriuscite con del nastro adesivo (o zolfo in polvere) e pulire attentamente. Non utilizzare un aspirapolvere (potrebbe disperdere il mercurio liquido nell'aria)!

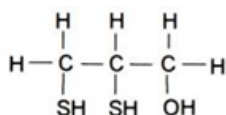


Per approfondire:

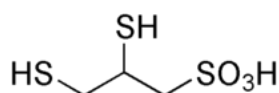
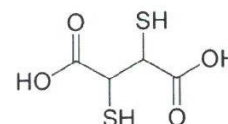
https://www.health.ny.gov/environmental/chemicals/hsees/mercury/docs/cleaning_up_a_small_mercury_spill.pdf

Terapia chelante:

- **Dimercaprolo** - per alte esposizioni o pazienti sintomatici, somministrazione intramuscolare



- derivati orali, come il **DMSA = acido dimercaptosuccinico** o il **DMPS = dimercapto-propano sulfonato**



Ognuno di questi agenti contiene gruppi tiolici che competono con i gruppi sulfidrilici endogeni per il mercurio.

Mercurio inorganico

Non indurre l'emesi, a causa del rischio di gravi lesioni corrosive

Lavanda gastrica

Terapia chelante: **BAL, DMSA, DMPS**

L'emodialisi può rivelarsi utile in caso di insufficienza renale, ma non lo è per quanto riguarda la rimozione del mercurio, in quanto è strettamente legato alle proteine nel plasma e nei tessuti.

Mercurio organico

Il dimercaprolo è controindicato: aumenta la concentrazione di metilmercurio nel cervello e potrebbe peggiorare la neurotossicità.

I composti di metilmercurio vengono sottoposti al ricircolo enteroepatico → la ripetuta somministrazione orale di una sostanza non assorbibile che lega il mercurio dovrebbe agevolare la rimozione dal corpo. Una resina politiolica rende più efficace l'eliminazione del mercurio interrompendo il ricircolo enteroepatico.



Bibliografia:

- Bernhoft, R.A.: Mercury Toxicity and Treatment: A Review of the Literature. Journal of Environmental and Public Health. 2012, Volume 2012, 1-10
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253456/pdf/JEPH2012-460508.pdf>
- 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, 213-216
- Reichel, F-X., Ritter, L.: Illustrated Handbook of Toxicology, 4th edition. Thieme, Stuttgart, 2011, 160-182
- Timbrell, J.: The Poison Paradox: Chemicals as Friends and Foes, 1st edition, Oxford University Press, New York, 2005, 348



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

CAMPUS OF INTERNATIONAL EXCELLENCE



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA



South-Eastern Finland
University of Applied Sciences



UNIVERZITA
KARLOVA



Universitatea
TRANSILVANIA
din Braşov



ИКИТ

<https://toxoeer.com>

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