

**SUPPLEMENTO**  
**I Vol 6 N° 4**

**Giornate Romane di Medicina del Lavoro**  
**“Antonello Spinazzola”**

**ATTI DEL CONVEGNO 2016**

**COMPOSTI ORGANICI: SOLVENTI E ALTRI**

**Roma 03 Dicembre 2016**

## **Aspetti tossicologici e farmacocinetici di alcuni solventi organici e della formaldeide.**

Prof. Luigi Perbellini Medicina del Lavoro – Università degli Studi di Verona

I solventi organici ad uso industriale comprendono numerose decine di prodotti e presentano strutture chimiche ampiamente differenziate: alcuni sono idrocarburi alifatici (esano, eptano...), altri idrocarburi aromatici (benzene, toluene...), altri ancora sono idrocarburi clorurati (tricloroetilene, tetracloroetilene...); fanno parte dei solventi organici anche vari alcoli (metanolo, propanolo...), numerosi chetoni (acetone, metil-etil-chetone...), alcune ammine (anilina) ed altri prodotti con specifiche strutture molecolari quali il solfuro di carbonio, la dimetilformammide, l'acetonitrile.

I solventi organici hanno una comune caratteristica chimico-fisica e cioè sono solubili in grassi e questo li rende facilmente assorbibili dall'organismo umano sia per via respiratoria che per via cutanea; la liposolubilità permette loro di diffondere senza difficoltà attraverso le pareti di tutte le cellule del corpo e raggiungere tutti i tessuti in particolare quelli meglio vascolarizzati.

In caso di assorbimento di quantità rilevanti di solventi organici compaiono effetti acuti che sono sostanzialmente comuni per la maggior parte di questi prodotti e che riguardano prevalentemente il Sistema Nervoso Centrale con i seguenti sintomi: ebbrezza, cefalea, instabilità, stordimento, vertigini, sonnolenza, obnubilamento, confusione mentale, fino alla narcosi, al coma e al decesso (per questi tipici effetti sul S.N.C. alcuni solventi organici sono stati utilizzati anche come anestetici).

Gli effetti cronici dei solventi organici, differentemente da quelli acuti, sono specifici di ciascun prodotto e dipendono dalla loro biotrasformazione, dalla loro farmacocinetica e farmacodinamica. Il metabolismo di idrocarburi aromatici porta alla formazione di epossidi: quelli originati dal benzene nel midollo osseo possono originare neoplasie del sangue, mentre quelli che si formano dallo stirene vengono catabolizzati molto velocemente e non riescono a provocare significative alterazioni biologiche. Il metabolismo del n-esano porta alla sintesi di 2,5-esandione che è particolarmente lesivo per il sistema nervoso periferico, mentre il 2-metilpentano e altri idrocarburi alifatici a 6 atomi di carbonio non danno origine a metaboliti neurotossici.

Verranno discussi i meccanismi d'azione biologica di vari solventi organici e della formaldeide che recentemente è stata inserita tra i prodotti cancerogeni per l'uomo.

## COMPOSTI ORGANICI: IRRITANTI PER L'APPARATO RESPIRATORIO

I composti organici costituiscono un vasto gruppo con caratteristiche chimico-fisiche ampiamente differenti: struttura, tossicità a lungo termine e organo bersaglio, carcinogenesi, proprietà sensibilizzanti e irritanti. In generale, si definisce composto organico un prodotto in cui uno o più atomi di carbonio sono uniti tramite legame covalente ad atomi di altri elementi (idrogeno, ossigeno, azoto). È possibile pensare a queste molecole come a uno scheletro di base, costituito da carbonio e idrogeno, al quale possono essere uniti eteroatomi quali ossigeno, azoto, zolfo, fosforo e silicio o strutture più complesse definite gruppi funzionali che ne determinano le proprietà chimiche.

I composti organici sono tradizionalmente divisi, in base alla loro natura chimica, in gruppi quali idrocarburi (alifatici o ciclici), composti aromatici, alcool, aldeidi, chetoni, eteri, esteri e acidi carbossilici. Trovano largo impiego nell'industria sotto forma di solventi; sono utilizzati, singoli o in miscele, in un rilevante numero di cicli produttivi in quantità e con metodologie diverse. Vengono usati sia come materie prime che come componenti di vernici, diluenti collanti, inchiostri, ecc.. Il loro maggior utilizzo si registra nelle industrie che usano prodotti vernicianti e diluenti le quali, unitamente a quelle degli inchiostri, delle colle, degli adesivi, dei profumi e dei cosmetici, contribuiscono al 50% circa del loro consumo totale. Il restante consumo è diviso tra l'industria della gomma e quella calzaturiera e per le operazioni di sgrassaggio dei metalli, pulitura a secco, prodotti farmaceutici, pesticidi ecc.

Nella categoria di composti organici rientrano numerosissimi prodotti che si trovano sotto forma di vapore o in forma liquida, ma in grado di evaporare facilmente a temperatura e pressione ambiente e che possono determinare emissioni acute e/o continue e durature nel tempo. L'esposizione professionale è in grado di provocare gran parte dei quadri nosologici che caratterizzano le malattie dell'apparato respiratorio, in quanto, la loro principale via di assorbimento è proprio la via respiratoria (inalazione dei vapori). I solventi organici (toluene e stirene), le ammine aromatiche, i nitroderivati, e altri composti organici presenti nell'ambiente di lavoro possono produrre un effetto acuto, legato prevalentemente all'azione lesiva dei composti tal quali. Gli effetti acuti a livello respiratorio interessano principalmente le prime vie aeree e, per esposizioni massive, è stata descritta la comparsa di quadri irritativi con secchezza faringea, tosse, raucedine e segni di irritazione bronchiale. L'accidentale aspirazione endopolmonare di solventi organici allo stato liquido è causa di polmonite chimica, con edema polmonare acuto emorragico. Gli effetti cronici, conseguenti all'esposizione protratta nel tempo, si manifestano, invece, principalmente a carico di organi e apparati quali il sistema nervoso centrale e periferico, il fegato, il rene e, solo in minor misura, l'apparato respiratorio. In quest'ultimo sono state documentate azioni sia di tipo irritante che di tipo sensibilizzante. Un esempio di effetto sensibilizzante è rappresentato dalle ammine aromatiche quali la parafenilendiammina e il paramminofenolo. La parafenilendiammina, presente nei coloranti per capelli, provoca, infatti, insorgenza di asma professionale nei parrucchieri (1, 2). Nei verniciatori, invece, l'esposizione a lungo termine a solventi organici è responsabile dell'aumento, rispetto a una popolazione di non esposti, dei sintomi di bronchite cronica (3).

Anche per prodotti di largo utilizzo come i detersivi, concepiti da composti organici, è stato documentato un effetto irritante sulle mucose e sulla pelle e, occasionalmente, un'azione sensibilizzante. La categoria di lavoratori più a rischio, in questo caso, sono gli addetti alle pulizie, e in particolare quelli del settore sanitario. Molte sostanze, utilizzate per le sale operatorie e per gli ambulatori per disinfettare, disincrostare e/o detergere, sono a base di composti organici. Si pensi, ad esempio, al dicloroisocianurato, composto organico ampiamente utilizzato in ambito ospedaliero e considerato irritante per le vie respiratorie e per gli occhi (R 36/37). Anche preparati a base di acido formico, il più semplice degli acidi carbossilici, sono classificati come irritanti per le prime vie aeree e sono in grado di provocare broncopneumopatie e edemi polmonari. Il meccanismo responsabile di questi danni è ancora poco conosciuto. Si pensa, tuttavia, possano essere coinvolti processi di tipo ossidativo e/o infiammatorio attraverso il rilascio di specie reattive dell'ossigeno (ROS) e/o la migrazione e attivazione di cellule infiammatorie (4).

Le problematiche legate all'utilizzo dei composti organici in molteplici attività non sono di facile soluzione, poichè le conoscenze sulla loro azione fisiopatologica sono sempre in continua evoluzione. Per quanto riguarda l'apparato respiratorio, la somministrazione di questionari, la raccolta di campioni del condensato dell'aria espirata (EBC), dei valori spirometrici e del FeNO sono solo alcuni dei mezzi di cui ci si avvale per prevenire e/o controllare l'insorgenza di malattie respiratorie legate all'ambiente lavorativo tradizionalmente considerato "sicuro". Attualmente, grande importanza viene data proprio al rilevamento di nuovi e più specifici markers di esposizione che possano aiutare a prevenire l'insorgenza di processi ossidativi/infiammatori responsabili delle patologie.

1. Pichat R, Chatanay R. A propos de l'asthme au persulfate d'ammonium. Arch Malad Prof 1957; 18: 280-82.
2. Gagliardi L, Ambroso M, Mavro J, Furno F, Discalzi G. Exposure to paraphenyldiamine in hairdressing parlors. Int J Cosmet Sci 1992; 14: 19-31.
3. Ebbehøj NE, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Occupational organic solvent exposure, smoking, and prevalence of chronic bronchitis - an epidemiological study of 3387 men. J Occup Environ Med 2008; 50: 730-735.
4. Martin JG, Campbell HR, Iijima H. Chlorine-induced injury to the airways in mice. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 568-74.