A cura di
Paola De Castro Pietrangeli

La rubrica di questo fascicolo è dedicata alla serie di rapporti intitolata *Environmental Health Criteria* che rappresenta uno degli strumenti informativi dell'*International Programme on Chemical Safety* (IPCS).

Environmental Health Criteria.- L'IPCS è un programma congiunto di cooperazione tra le Nazioni Unite, l'International Labour Organization e la World Health Organization. L'obiettivo principale di questo programma è la valutazione degli effetti dei composti chimici sulla salute umana e sulla qualità dell'ambiente e la conseguente diffusione delle informazioni. Questo implica soprattutto lo studio di metodi epidemiologici e di analisi per la valutazione del rischio che permettano di ottenere risultati internazionalmente comparabili, nonché lo sviluppo di professionalità specifiche nel campo della tossicologia. Tra le altre attività dell'IPCS è compresa la formazione di tecnici specializzati capaci di far fronte ad incidenti chimici, di coordinare saggi di laboratorio e studi epidemiologici e di promuovere la ricerca sui meccanismi di azione biologica delle sostanze chimiche.

Dal 1976 ad oggi sono stati pubblicati 122 rapporti tecnici; si segnalano di seguito alcuni dei più recenti.

Berilium. Geneva: World Health Organization, 1990. 210 p. (Environmental Health Criteria; 106). ISBN 92 4157 106 3, ISSN 0250-863X

Vengono valutati i rischi sanitari e ambientali derivanti dall'uso del berillio, un metallo friabile che ha molte proprietà singolari. Il berillio è più leggero dell'alluminio e più resistente dell'acciaio. Quando viene utilizzato come additivo nelle leghe, conferisce un insieme di importanti qualità sugli altri metalli fra le quali: resistenza alla corrosione, alti moduli di elasticità, caratteristiche di non magnetismo e non scintillio, aumento della conduttività elettrica e termica. Da tali caratteristiche ne consegue una applicazione preferenziale nell'industria elettronica e

microelettronica, nel campo dell'energia nucleare e nella produzione di attrezzature militari, satelliti, missili, bombe atomiche ed altre armi. Il berillio ha dimostrato la propria superiorità come materiale strutturale per aerei e missili, per i quali è necessaria la combinazione dei seguenti elementi: scarso peso, rigidità, stabilità dimensionale, buone caratteristiche termiche.

Il testo comincia con una sintesi delle proprietà fisiche e chimiche proprie del berillio, a cui fa seguito un confronto dei diversi metodi di campionamento, preparazione e determinazione del campione. Un secondo capitolo è dedicato alle fonti di esposizione per l'uomo e per l'ambiente; tra queste, l'utilizzazione di combustibili fossili, in particolare del carbone, è ritenuta la principale fonte del berillio atmosferico. Per quanto riguarda le fonti di esposizione per l'uomo, il rapporto mette in evidenza che una esposizione importante dal punto di vista tossicologico è quasi esclusivamente limitata al luogo di lavoro. Si ritiene che soltanto due applicazioni rappresentino un rischio per la popolazione in generale: le lampade da campeggio di tipo a mantello e l'aumentato impiego del berillio nelle protesi e nei cementi dentali. In altri capitoli vengono esaminati i dati cinetici e metabolici importanti per la valutazione del rischio per l'uomo e vengono riassunti i complessi fattori che inducono la fitotossicità e la tossicità negli organismi acquatici.

Il capitolo più lungo riguarda la valutazione dei dati di numerosi studi tossicologici condotti su animali da esperimento e *in vitro*. I principali risultati riguardano la formazione di gravi polmoniti di origine chimica in diverse specie esposte mediante inalazione e induzione di tumori polmonari. Una valutazione degli effetti sull'uomo, che si basa soprattutto sull'esposizione professionale, sintetizza i numerosi studi che documentano l'insorgenza di malattie croniche e acute da berillio. La rassegna fornisce inoltre utili informazioni cliniche sui livelli d'esposizione, sui segni e sui sintomi caratteristici e sugli esami diagnostici maggiormente affidabili.

In considerazione delle controversie relative alla cancerogenicità del berillio, sono stati evidenziati in particolare i numerosi studi che riportano un rischio significativamente elevato di tumore polmonare per i lavoratori esposti. Si ritiene di avere prove sufficienti per confermare il ruolo di questo metallo nella formazione di tumori polmonari nell'uomo. Il rapporto conclude inoltre che la potenzialità del berillio a causare reazioni allergiche da contatto, sostenuta in numerosi studi su stomatiti allergiche da contatto in pazienti affetti da malattie dentali, induce ad una riconsiderazione del suo impiego in odontoiatria.

Dimethylformamide. Geneva: World Health Organization, 1991. 124 p. (Environmental Health Criteria; 114). ISBN 92 4157 114 4, ISSN 0250-863X

Vengono valutati i rischi sanitari e ambientali causati dalla produzione e dall'uso del dimetilformamide, un solvente organico prodotto in tutto il mondo in grande quantità. Il dimetilformamide è molto usato nell'industria chimica come solvente, intermediario e additivo, soprattutto nella produzione di fibre acriliche e poliuretani. Il dimetilformamide viene anche usato per la produzione di prodotti farmaceutici. Anche se di solito è stabile può provocare incendi ed esplosioni quando viene a contatto con idrocarburi alogenati o con forti agenti ossidanti.

I primi capitoli riassumono le più importanti qualità fisiche e chimiche di questo solvente, evidenziano le principali fonti di esposizione per l'uomo e per l'ambiente ed offrono una rassegna degli studi fatti sul suo comportamento nell'ambiente.

Viene osservato come il dimetilformamide passi rapidamente nel suolo a causa della sua totale solubilità nell'acqua, mentre è considerato poco probabile un suo accumulo nella catena alimentare. Per quanto riguarda i suoi effetti sugli organismi dell'ambiente, i pochi dati disponibili suggeriscono una bassa tossicità per gli organismi acquatici.

La seconda parte prende in esame i dati utili per la determinazione dei rischi sanitari derivanti dall'esposizione al dimetilformamide dei lavoratori e della popolazione in generale. Ricerche del suo effetto nel metabolismo degli animali e dell'uomo dimostrano che quantità tossiche possono essere assorbite mediante inalazione e attraverso la pelle, e che una alterazione metabolica si verifica soprattutto a livello del fegato. Un'ampia rassegna dei risultati di studi sperimentali dimostra con dati di fatto che il dimetilformamide è un agente epatotossico. Sono stati dimostrati effetti teratogeni ed embriotossici in numerose specie.

La parte finale, nel valutare i risultati di alcuni studi sull'uomo, mette in evidenza che i sintomi riscontrati nei casi di grave avvelenamento accidentale sul lavoro sono temporanei e seguiti da una completa guarigione. Si osserva che i segni biochimici di disfunzione epatica sono associati ad una ripetuta e lunga esposizione professionale, ma non si hanno prove sufficienti per poter affermare che l'esposizione aumenti il rischio di tumori. Si ritiene che i rischi per la popolazione in generale siano trascurabili.

Inorganic Mercury. Geneva: World Health Organization, 1991. 168 p. (Environmental Health Criteria; 118). ISBN 92 4157 118 7, ISSN 0250-863X

Vengono esaminati i più recenti risultati della ricerca per la valutazione del rischio sanitario derivante dall'utilizzazione del mercurio inorganico nell'amalgama dentale e in saponi e creme utilizzati per schiarire la pelle. Anche se attualmente tali prodotti schiarenti sono vietati in tutti i paesi della Comunità Europea, del Nord America e in molti dell'Africa, secondo questo rapporto il sapone al mercurio continua ad essere prodotto in molti paesi europei, è venduto come sapone germicida nei paesi del Terzo Mondo ed è illegalmente reimportato dai paesi africani in quelle città europee popolate da molti persone di colore.

Ad una breve discussione sulle proprietà fisiche e chimiche segue una rassegna dei metodi analitici più comunemente usati per la quantificazione dei composti di mercurio totale ed inorganico. Vengono considerate le fonti di discarica ambientale e la

conseguente esposizione umana, sia per la popolazione in generale sia per particolari fasce di lavoratori. I dati sulle esposizioni professionali provengono da studi condotti in industrie di cloroalcali, miniere di mercurio, fabbriche di termometri, raffinerie, cliniche odontoiatriche; per tutte queste esposizioni professionali sono stati riscontrati elevati livelli di mercurio. Per quanto riguarda l'esposizione della popolazione in generale, l'amalgama dentale e il cibo, in particolare i frutti di mare, sono considerati le maggiori fonti di esposizione. Sebbene si ritenga che l'esposizione per la popolazione in generale sia bassa, si possono verificare livelli tossici maneggiando in modo inadeguato il mercurio liquido, il mercurio che viene erogato da vasi, quello contenuto in termometri rotti, in lampade fluorescenti e con l'ingestione accidentale di batterie al mercurio. L'uso di saponi e creme al mercurio porta ad una sostanziale esposizione a tale metallo. In altri capitoli vengono presentati i meccanismi attraverso i quali sono assorbite varie specie di mercurio, in animali da esperimento e nell'uomo, per via inalatoria, per ingestione, attraverso la pelle e mediante trasporto assionico, mettendo in evidenza che quasi l'80% del vapore di mercurio inalato è ritenuto nel corpo. Si ritiene che il sistema nervoso centrale sia l'obiettivo critico dell'esposizione ai vapori di mercurio.

Nei capitoli più lunghi vengono esaminati studi di tossicità su animali da esperimento, rapporti clinici e studi epidemiologici sull'uomo. I risultati di studi sperimentali dimostrano che il mercurio inorganico può indurre glomerulonefrite autoimmune in tutte le specie sottoposte all'esame, ma non in tutte le prove, indicando così una predisposizione genetica che ben si accoppia con i risultati clinici. I risultati sperimentali di effetti negativi sul ciclo mestruale e sullo sviluppo fetale sono inoltre sostenuti da osservazioni di disturbi mestruali, aborto spontaneo, malformazioni congenite e basso peso alla nascita in neonati di donne esposte al mercurio inorganico. Sono descritte in dettaglio alcune manifestazioni cliniche di avvelenamento da mercurio a seguito di esposizione professionale acuta e duratura.

Per quanto riguarda il rischio sanitario posto dall'amalgama dentale, non è stato possibile giungere ad alcuna conclusione definitiva alla luce dell'insufficienza della maggior parte degli studi epidemiologici i quali tendono a soprastimare o a sottostimare la dose giornaliera di mercurio e il suo grado di assunzione dall'amalgama dentale. Sono inoltre fornite informazioni sui livelli dei vapori di mercurio riscontrati nelle cliniche odontoiatriche ed il corrispondente rischio professionale delle persone esposte. I capitoli conclusivi offrono un'ampia caratterizzazione della valutazione del rischio da esposizione ai vapori di mercurio e ai suoi composti inorganici.

Hexachlorocyclopentadiene. Geneva: World Health Organization, 1991. 126 p. (Environmental Health Criteria; 120). ISBN 92 4157 120 9, ISSN 0250-863X

Sono valutati i rischi sanitari e ambientali posti dalla produzione, dall'utilizzazione e dallo smaltimento dell'esaclorociclopentadiene (HEX). L'HEX è una sostanza chimica usata nella produzione di molti pesticidi fra cui l'eptacloro, il clordano, l'aldrin, il dieldrin, l'endrin, il mirex, il pentac e l'endosulfan. Il composto viene usato anche come intermediario nella produzione di piroritardanti, resine e tinte. In molti paesi è stato ristretto l'impiego dell'HEX nella produzione di alcuni pesticidi.

Un capitolo dedicato alle fonti di esposizione per l'ambiente e per l'uomo valuta i dati relativi alle quantità emesse nella produzione, nel trattamento e nell'uso di HEX, durante l'incenerimento di rifiuti pericolosi contenenti HEX, e quelle emesse da prodotti contaminati con HEX. Mentre l'esposizione per la popolazione in generale è ritenuta piuttosto bassa, il rischio di esposizione può essere elevato nelle aree abitative vicino ai luoghi di produzione, trattamento e smaltimento di HEX, o vicino agli inceneritori di rifiuti tossici. La discussione relativa al comportamento ambientale prende in esame studi condotti negli Stati Uniti in seguito ad incidenti chimici sui luoghi di produzione e nelle centrali per il trattamento dei rifiuti. Mentre si verifica una rapida degradazione nella maggior parte dei comparti ambientali, le ricerche dimostrano che l'HEX è fortemente assorbito dalla materia organica e dall'humus e può permanere nel sedimento del suolo e nelle acque sotterranee in seguito a smaltimento di rifiuti. Per quanto riguarda il rischio per l'ambiente, il rapporto evidenzia che l'HEX, a normali concentrazioni, è tossico per molti microorganismi acquatici.

I risultati degli studi di tossicità dimostrano una elevata tossicità al vapore di HEX in seguito a somministrazione di dosi per via orale, inalatoria o attraverso la pelle in tutte le specie saggiate, essendo la somministrazione per via inalatoria quella che causa maggiore tossicità. I segni di tossicità a seguito di esposizione ripetuta e prolungata comprendono cambiamenti polmonari degenerativi, degenerazione diffusa del cervello, del cuore, delle ghiandole adrenali, e necrosi del fegato e dei tubuli renali. Una rassegna dei pochi dati disponibili sugli effetti sulla salute umana dimostra la presenza di gravi irritazioni degli occhi, del naso, della gola e dei polmoni. Una maggiore preoccupazione è data dagli effetti tossici sul sistema respiratorio umano. Il rapporto mette inoltre in evidenza l'osservazione di effetti tossici sistematici a seguito di esposizione a breve termine tramite inalazione e suggerisce che l'inalazione a lungo termine di basse concentrazioni di HEX potrebbe avere effetti negativi per la salute. Da una analisi degli studi epidemiologici non è risultata alcuna prova di un aumento nell'incidenza delle neoplasie attribuibili all'HEX o ai suoi metaboliti.

n-Hexane. Geneva: World Health Organization, 1991. 164 p. (Environmental Health Criteria; 122). ISBN 92 4157 122 5, ISSN 0250-863X

Vengono valutati i rischi sanitari e ambientali posti dall'*n*-esano, una sostanza chimica isolata dal gas naturale e dal petrolio greggio ed utilizzata nell'industria alimentare per l'estrazione dell'olio vegetale da semi vari. L'*n*-esano è anche utilizzato come solvente, come detergente nell'industria della gomma e nella produzione di prodotti farmaceutici.

I capitoli iniziali offrono una rassegna di quanto noto sul comportamento ambientale di questa sostanza chimica altamente volatile e sul metabolismo negli animali da esperimento e nell'uomo. Una rassegna delle ricerche svolte sugli animali da esperimento e *in vitro* mette in evidenza, in particolare, lesioni ai testicoli e neurotossicità come effetti principali dell'esposizione ripetuta all'*n*-esano. Alcune ricerche hanno anche evidenziato che la neurotossicità indotta dall'*n*-esano è aumentata in caso di coesposizione al metil-etilchetone, al metil-isobutilchetone e al piombo acetato; la coesposizione al toluene riduce gli effetti neurotossici dell'*n*-esano.

Questi risultati sono ulteriormente sostenuti dalle osservazioni fatte sull'uomo, che si basano su numerosi rapporti di casi di neuropatia periferica in lavoratori esposti all'*n*-esano e in coloro che fanno uso eccessivo di colle o solventi contenenti questa sostanza. Si evidenzia che la maggioranza dei casi si è verificata in piccole industrie scarsamente ventilate.

Giungendo alla conclusione che l'*n*-esano non dovrebbe rappresentare un rischio per la popolazione in generale e per l'ambiente, il rapporto evidenzia la necessità di prendere precauzioni nei luoghi di lavoro, ivi inclusi il ricorso a processi lavorativi opportunamente progettati e a controlli ingegneristici per la riduzione dei livelli atmosferici di questa sostanza al di sotto dei limiti raccomandati di esposizione professionale. Viene raccomandato inoltre l'uso di abiti protettivi e la pronta disponibilità di strumenti di protezione respiratoria da utilizzare in spazi ristretti ed in casi di emergenza.