



**Numero 46°/2009**

**IARC: Valutazione di cancerogenicità degli agenti chimici e delle professioni connesse (1°)**

L'Agenzia Internazionale per la ricerca sul cancro (IARC) ha pubblicato in questi giorni i risultati preliminari del Gruppo di Lavoro che nello scorso ottobre ha sottoposto a rivalutazione il potere cancerogeno di un certo numero di composti chimici, miscele complesse e esposizioni professionali con lo scopo anche di identificare gli organi bersaglio ed i meccanismi di cancerogenicità.

Queste rivalutazioni costituiranno la sesta ed ultima parte della monografia numero 100 in corso di preparazione.

Qui di seguito vengono segnalate le novità che sono emerse dal Gruppo di Lavoro mentre verranno poi esaminate dettagliatamente le diverse sostanze/miscele/lavorazioni oggetto di valutazione.

**Diossina** (2,3,7,8-TCDD): vi sono prove sufficienti nell'uomo e la valutazione in gruppo 1 è stata estesa al 2,3,4,7,8-Pentaclorodibenzofurano ed al 3,4,5,3',4'-Pentaclorobifenolo, che sono sostanze chimiche indicative di una classe più ampia di PCB diossina-simili e benzopiridina diossina simili.

**Formaldeide**: viene confermata la valutazione di cancerogenicità per l'uomo in classe 1 con l'indicazione che esistono prove sufficienti nell'uomo di un aumento di incidenza di tumori del rinofaringe. Inoltre l'evidenza epidemiologica sul rapporto fra esposizione e comparsa della leucemia è stata ritenuta più forte che all'atto della precedente valutazione, tanto da poter affermare che gli studi degli ultimi cinque anni hanno sostituito le precedenti affermazioni di plausibilità biologica con nuovi elementi di prova del fatto che la formaldeide può causare anomalie nelle cellule del sangue, anomalie che sono caratteristiche dello sviluppo della leucemia.

**Esposizione professionale come pittore edile** (imbianchino): tale esposizione provoca il cancro del polmone, della vescica ed il mesotelioma pleurico. A causa della diversità e della complessità delle esposizioni il Gruppo di lavoro ha ritenuto che sia difficile

identificare gli agenti causali ed il meccanismo causale ma, pur tuttavia, vi sono prove evidenti che le esposizioni siano genotossiche. Il Gruppo di lavoro ha ritenute limitate le prove in merito ad una associazione tra esposizione materna alla pittura, prima e durante la gravidanza, ed un aumento del rischio di leucemia infantile nella prole. Risultati questi coerenti con quelli del precedente studio del 2007.

La IARC ha dunque ritenuto cancerogene per l'uomo e dunque inserite nel gruppo 1 IARC le seguenti sostanze/miscele/esposizioni:

- 1) aflatossine;
- 2) 4-amminobifenile;
- 3) benzene;
- 4) benzidina;
- 5) colori metabolizzati a benzidina;
- 6) Bisclorometile ed etere di metile;
- 7) 1,3-butadiene;
- 8) ossido di etilene;
- 9) formaldeide;
- 10) 4,4' metilen Bis (2-cloroanilina);
- 11) gas mostarda;
- 12) 2-naftilammina;
- 13) 2,3,7,8-TCDD;
- 14) 2,3,4,7,8-PeCDF;
- 15) PCB 126;
- 16) o-tiroidina;
- 17) cloruro di vinile;
- 18) benzo [a] pirene;
- 19) fuliggine (esposizione professionale degli spazzacamini);
- 20) gassificazione del carbone;
- 21) esposizione professionale durante la distillazione del catrame di carbone;
- 22) coke (produzione di);
- 23) pece di catrame;
- 24) olii minerali non trattati o blandamente trattati;
- 25) olio di scisto;

- 26) produzione di alluminio (esposizione professionale durante la);
- 27) auramina (produzione);
- 28) fusione del ferro e dell'acciaio (esposizione professionale);
- 29) alcool isopropilico (fabbricazione con metodo dell'acido forte);
- 30) Magenta (produzione);
- 31) esposizione professionale come pittore;
- 32) esposizioni professionali nel settore della produzione della gomma;
- 33) nebbie di acidi inorganici forti

Mentre sono state classificate in gruppo 2B possibili cancerogeni per l'uomo:

- 1) auramina;
- 2) magenta.

## **Aflatossine**

Vi è una sufficiente evidenza nell'uomo della cancerogenicità delle aflatossine.

La aflatossine provocano il cancro del fegato (carcinoma epatocellulare)

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità dei composti naturali contenenti aflatossine, aflatossina B1, G1 e M1 negli animali da esperimento.

Sono noti i meccanismi di cancerogenicità nell'uomo

### *Valutazione :*

le aflatossine sono cancerogene per l'uomo (gruppo 1)

## **4-aminobifenile**

Vi è una sufficiente evidenza nell'uomo della cancerogenicità del 4-aminobifenile.

Il 4-aminobifenile provoca il cancro della vescica

Vi è una sufficiente evidenza negli animali da esperimento della cancerogenicità del 4-aminobifenile.

La cancerogenicità opera con un meccanismo genotossico che comprende attivazione metabolica, formazione di addotti al DNA e induzione di effetti mutageni e clastogeni.

### *Valutazione:*

il 4-aminobifenile è cancerogeno per l'uomo (Gruppo 1).

## **Benzene**

Vi è una sufficiente evidenza nell'uomo della cancerogenicità del benzene.

Il benzene provoca la leucemia mieloide acuta e la leucemia non-linfocitica acuta.

Vi è una limitata evidenza nell'uomo per una associazione causale fra benzene e leucemia linfocitica acuta.

Vi è una limitata evidenza nell'uomo per una associazione causale fra benzene e leucemia linfocitica cronica

Vi è una limitata evidenza nell'uomo per una associazione causale fra benzene e mieloma multiplo.

Vi è una limitata evidenza nell'uomo per una associazione causale fra benzene e linfoma non-Hodgkin.

Vi è una sufficiente evidenza negli animali da esperimento della cancerogenicità del benzene.

Vi è una evidenza forte che i metaboliti del benzene producono molteplici effetti genotossici a livello delle cellule staminali pluripotenziali con modificazioni cromosomiali.

### *Valutazione:*

il benzene è cancerogeno per l'uomo (Gruppo 1).

## **Benzidina**

Vi è una sufficiente evidenza nell'uomo della cancerogenicità della benzidina.

La benzidina provoca il cancro della vescica

Vi è una sufficiente evidenza negli animali da esperimento della cancerogenicità della benzidina.

Vi è una forte evidenza che la cancerogenicità nell'uomo sia dovuta ad una meccanismo genotossico che implica l'attivazione metabolica, la formazione di addotti al DNA e l'induzione di effetti mutageni e clastogeni.

### *Valutazione:*

la benzidina è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

## **Coloranti metabolizzati a benzidina**

Vi è una evidenza inadeguata nell'uomo per la cancerogenicità dei coloranti.

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità del Direct Black 38 e del Direct Blue 6 negli animali da esperimento.

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità dei coloranti negli animali da esperimento.

### *Valutazione complessiva:*

I coloranti sono cancerogeni per l'uomo (Gruppo 1).

Nel fare la valutazione globale, il Gruppo di Lavoro ha ritenuto che vi fosse una sufficiente evidenza nell'uomo e negli animali da esperimento della cancerogenicità della benzidina e dei coloranti metabolizzati a benzidina.

## **Bis-clorometil-etere e clorometil metil etere**

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del Bis-clorometil-etere e clorometil metil etere nell'uomo.

Il Bis-clorometil-etere e clorometil metil etere provocano il cancro del polmone.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del Bis-clorometil-etere negli animali da esperimento.

Vi è una limitata evidenza della cancerogenicità del clorometil-metil-etere negli animali da esperimento.

### *Valutazione complessiva:*

il Bis-clorometil-etere e il clorometil metil etere sono cancerogeni per l'uomo (gruppo 1).

## **1,3-Butadiene**

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità dell'1,3-butadiene dell'uomo.

L' 1,3-Butadiene provoca il cancro degli organi ematolinfatici.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità dell'1,3-Butadiene negli animali da esperimento.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del D,L-diepossibutano.

Siamo in presenza di una evidenza forte che la cancerogenicità nell'uomo del 1,3-Butadiene opera con un meccanismo genotossico che comporta la formazione di epossidi reattivi e l'interazione di questi con il DNA.

*Valutazione complessiva:*

l'1,3-Butadiene è cancerogeno per l'uomo (Gruppo 1).

### **Ossido di etilene**

Vi è una limitata evidenza per una associazione causale nell'uomo dell'ossido di etilene e i tumori linfatici ed ematopoietici (specificamente tumori linfoidi quali: linfoma non-Hodgkin, mieloma multiplo e linfoma linfocitico cronico) e del seno.

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità dell'ossido di etilene negli animali da esperimento.

Vi è una evidenza forte che la cancerogenicità dell'ossido di etilene è dovuta ad un meccanismo genotossico.

*Valutazione complessiva:*

L'ossido di etilene è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Nel fare la valutazione globale il Gruppo di lavoro ha considerato che vi è una sufficiente evidenza negli animali da esperimento e che era possibile far affidamento su dati convincenti in merito al meccanismo genotossico.

### **Formaldeide**

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità della formaldeide nell'uomo.

La formaldeide provoca il tumore del nasofaringe.

Vi è una sufficiente evidenza nell'uomo per una associazione causale della formaldeide con la leucemia.

Vi è una limitata evidenza nell'uomo di una associazione causale fra formaldeide e tumore dei seni paranasali.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità della formaldeide negli animali da esperimento.

Il gruppo di lavoro era quasi equamente diviso in merito alla valutazione sul fatto che la formaldeide possa causare la leucemia nell'uomo, con la maggioranza che si esprimeva per una evidenza sufficiente ed una minoranza per una evidenza limitata. Particolare rilevanza in merito alla sufficiente evidenza veniva data ad uno studio accettato per la pubblicazione che per la prima volta riporta aneuploidia nel sangue di lavoratori esposti. Gli autori ed il Gruppo di lavoro hanno ritenuto che questo studio necessita di essere replicato.

*Valutazione complessiva:*

la formaldeide è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

**4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina)**

Vi è una inadeguata evidenza della cancerogenicità della 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) nell'uomo.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità della 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) negli animali da esperimento.

Vi sono forti prove che indicano che la cancerogenicità della 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) coinvolge un meccanismo genotossico che include l'attivazione metabolica, la formazione di addotti al DNA e l'induzione di effetti mutageni e clastogeni nell'uomo,

*Valutazione complessiva:*

Il 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1)

Nel fare la valutazione globale il Gruppo di lavoro ha considerato che la genotossicità della 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) è ben documentata ed il suo profilo tossicologico è simile a quello della o-toluidina, il che indica una modalità di azione comune.

La 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) è stato dimostrato che interagisce con il DNA a formare addotti nelle cellule uroteliali, e con l'emoglobina a formare addotti nel sangue dei lavoratori esposti. E' stato inoltre dimostrato che causa la formazione di scambio fra cromatidi sorelle e di micronuclei nelle cellule uroteliali e nei linfociti degli uomini esposti.

**Tutta la documentazione citata può essere richiesta alla Consulenza Medico-Legale Nazionale via e-mail all'indirizzo [m.bottazzi@inca.it](mailto:m.bottazzi@inca.it)**

