

## 1. Generalità sulle creme barriera

La cute umana è strutturata come una barriera che impedisce l'ingresso di sostanze estranee all'interno dell'organismo; tuttavia, nel corso delle varie attività lavorative o ricreative essa viene quotidianamente a contatto con un gran numero di sostanze tossiche, irritanti o allergizzanti, che possono danneggiare la suddetta funzione barriera e, dopo assorbimento, possono provocare intossicazioni o dermatiti da contatto, sia irritative che allergiche.

Allo scopo di prevenire l'insorgenza di questi fenomeni, è consigliabile, ed in alcuni casi obbligatorio, ricorrere all'utilizzo di indumenti protettivi ed altri dispositivi di protezione individuali (DPI); tra questi ultimi si annoverano le cosiddette "creme barriera", formulazioni che, applicate sulla pelle prima o durante lo svolgimento di un'attività che comporta il contatto con agenti dannosi, prevengono o riducono la penetrazione di questi ultimi.

Le creme barriera (*barrier creams*) possono anche essere indicate con i termini "creme protettive" (*skin-protective creams, protective creams*), "guanti invisibili" (*invisible gloves*), o "creme da applicare prima di iniziare un lavoro" (*pre-work creams*). Alcuni Autori (Frosch *et al.*, 1993) ritengono che il termine più appropriato per designare questo tipo di formulazione sia quello di "creme protettive", dal momento che spesso esse non formano una barriera in

senso fisico; tuttavia, la dizione “creme barriera”, pur non essendo forse la più appropriata, è sicuramente quella più ampiamente utilizzata, e sarà pertanto adottata nella presente trattazione.

Creme barriera di vario tipo sono state utilizzate nell'industria per oltre un secolo; dalle prime formulazioni empiriche, a base di grassi naturali come burro e lardo, si è passati all'uso di derivati del petrolio, soprattutto la vaselina, e successivamente ad eccipienti più moderni che consentono di formulare preparazioni sempre più sofisticate (Parish, 1991).

La Food and Drug Administration (FDA) americana ha redatto una monografia sui prodotti OTC protettivi cutanei ed ha identificato 18 composti che possono essere utilizzati per la loro formulazione (Federal Register, 2003).

Nonostante un uso inappropriato delle creme barriera possa peggiorare la situazione clinica degli utilizzatori anziché apportare un beneficio, e benché il loro utilizzo debba essere limitato a situazioni in cui si prevede il contatto con sostanze mediamente irritanti quali acqua, detergenti, solventi organici, oli da taglio, (essendo richiesti altri presidi protettivi per la protezione primaria contro agenti corrosivi o ad alto rischio, come mutageni e cancerogeni), l'efficacia delle creme barriera in vari campi di applicazione è ben documentata dalla bibliografia, come verrà esposto nella successiva trattazione. È importante ricordare che queste formulazioni, col nome di “creme protettive/pomate”, sono riconosciute dalla normativa in vigore come dispositivi di protezione individuale (DPI) della pelle (D. Lgs. 9 Aprile 2008, n. 81, e D. Lgs. 3 agosto 2009, n. 106, Allegato VIII).

Inoltre, da un punto di vista normativo, le creme barriera sono in genere da considerare cosmetici e in quanto

tali rientrano nella legge 11 ottobre 1986, n. 713, e successive modifiche, che recepisce la Direttiva Comunitaria 76/768/CEE, emanata al fine di rendere uniforme a livello europeo la disciplina relativa alla produzione e alla vendita dei cosmetici. La definizione di cosmetico si trova nel primo articolo della legge:

Per prodotti cosmetici si intendono le sostanze e le preparazioni, diverse dai medicinali, destinate ad essere applicate sulle superfici esterne del corpo umano (epidermide, sistema pilifero e capelli, unghie, labbra, organi genitali esterni), oppure sui denti e sulle mucose della bocca, allo scopo, esclusivo o prevalente, di pulirli, profumarli, modificarne l'aspetto, correggere gli odori corporei, proteggerli o mantenerli in buono stato.

I prodotti cosmetici non hanno finalità terapeutica e non possono vantare attività terapeutiche e, secondo l'articolo 7 della suddetta legge, devono possedere il requisito della sicurezza d'uso, in quanto non devono causare danni alla salute umana se applicati nelle normali o ragionevolmente prevedibili condizioni di applicazione. La stessa definizione di cosmetico mette in evidenza le sue funzioni principali: igienica, eutrofica, funzionale, estetica e decorativa; le creme barriera rientrano tra quei prodotti funzionali a cui sono affidati diversi compiti, come il ripristino e/o il mantenimento del film idrolipidico e del pH della cute, la protezione dagli effetti nocivi delle radiazioni solari e dell'ambiente (umidità, smog o inquinanti presenti nell'aria), e dal contatto con sostanze tossiche.

La disciplina diventerà più rigida con l'entrata in vigore del nuovo Regolamento Europeo sui cosmetici (2013), il cui scopo fondamentale sarà garantire la sicu-

rezza dei prodotti ad un livello ancora più elevato e in modo uniforme, dal momento della produzione fino alla vendita, imponendo norme chiare sulla composizione, l'etichettatura, l'imballaggio ed il controllo.

Una crema barriera ideale, oltre che essere ovviamente efficace, dovrebbe essere non tossica, non comedogena, non irritante, non untuosa e non colorata; inoltre essa dovrebbe essere facile da applicare e da rimuovere, cosmeticamente accettabile ed economica. Essa non dovrebbe interferire fisicamente o chimicamente con l'attività svolta dall'utilizzatore, non dovrebbe modificare la sensibilità tattile e la destrezza di quest'ultimo, e, nel caso che la crema barriera venga impiegata contemporaneamente a guanti protettivi, i suoi ingredienti non dovrebbero interagire chimicamente con questi ultimi. Inoltre, sarebbe auspicabile che una crema barriera contenesse anche sostanze funzionali in grado di ricostituire la componente lipidica dello strato corneo, se questa è danneggiata. Naturalmente, una crema barriera ideale non dovrebbe permettere la penetrazione attraverso la cute di nessuna sostanza, come invece è stato documentato in alcuni casi (Korinth *et al.*, 2007).

L'efficacia di una crema barriera dovrebbe avere nel tempo una durata opportuna, onde evitare che l'utilizzatore sia costretto ad interrompere frequentemente il proprio lavoro per riapplicarla; a questo proposito, si ritiene che la durata ideale dell'effetto protettivo dopo una singola applicazione dovrebbe essere di almeno 3-4 ore. La letteratura riporta per questi prodotti tempi di permanenza alquanto variabili, da 2-3 ore nella cavia (Boman *et al.*, 1982) a 4 h nella cute umana *in vivo* (Zhai e Maibach, 1996), fino a 16 ore in un modello di cute umana *in vitro* (Zhai *et al.*, 1999).

Infine, l'efficacia delle creme barriera dipende dal modo con cui esse vengono applicate sulla cute; ad esempio Agner (citato in Wigger-Alberti e Elsner, 1997) ha utilizzato un semplice sistema, basato sull'impiego di una sostanza fluorescente e di una lampada di Wood, per valutare anche quantitativamente l'auto-applicazione sulle mani di una crema protettiva, e ha dimostrato che, molto spesso, i lavoratori non applicano il prodotto in maniera uniforme e trascurano certe zone cutanee, soprattutto a livello dei polsi, degli spazi interdigitali, del dorso delle mani e delle unghie. Una corretta applicazione delle creme barriera richiede che si insista su queste aree, così come mostrato dalla Figura 1.



**Figura 1.** Modalità corretta di applicazione di una crema barriera.

## 2. Struttura della cute

La cute è un organo complesso e polifunzionale, di vasta superficie (1,5–2 m<sup>2</sup>) che riveste interamente il nostro corpo, deputato allo svolgimento di vari compiti di grande importanza per l'organismo umano, che si possono così riassumere:

- funzione di protezione (da insulti meccanici, insulti chimici, radiazioni UV, radicali liberi, infezioni);
- funzione di termoregolazione;
- funzione sensoriale;
- funzione di assorbimento;
- funzioni endocrina, biosintetica e di escrezione (sintesi vitamina D<sub>3</sub>, conversione periferica di enzimi, eliminazione di acido urico);
- funzioni di relazione (produzione di feromoni, caratteri sessuali secondari, comunicazione non verbale);
- funzione barriera (impedisce sia la perdita di acqua e metaboliti che l'ingresso di sostanze estranee).

Istologicamente si distinguono nella cute, dall'esterno verso l'interno, epidermide, derma e ipoderma (o tessuto sottocutaneo).

L'epidermide è un epitelio pavimentoso pluristratificato dello spessore di 0,04–1,6 mm; partendo dallo strato più

profondo essa è costituita da: strato basale o germinativo, strato spinoso, strato granuloso, strato lucido (presente solo nel palmo della mano e nella pianta del piede), strato corneo. I differenti aspetti istologici e citochimici che caratterizzano le cellule dei vari strati sono espressione delle varie tappe del processo di cheratinizzazione, che vede le cellule dello strato basale trasformarsi gradualmente in cellule dello strato corneo, che poi si staccano. Questa differenziazione avviene in 14–28 giorni, e, in condizioni fisiologiche, la riproduzione cellulare e la desquamazione sono in costante equilibrio.

Lo strato basale o germinativo è formato da cellule cilindriche (cheratinociti) disposte a palizzata, poste a contatto col derma papillare, che, moltiplicandosi continuamente, producono nuovi elementi che si spostano in superficie, sostituendo le cellule eliminate; questo strato è anche sede dei melanociti. Nello strato spinoso i cheratinociti (4–8 strati) assumono una forma poliedrica che tende ad appiattirsi man mano che si sale; essi possiedono numerose protrusioni (spine), che si protendono all'esterno prendendo contatto con quelle delle cellule vicine e che presentano numerosi desmosomi. Nelle cellule dello strato spinoso sono anche presenti organuli detti cheratinosomi o “Corpi di Odland” o corpi lamellari, granuli, provvisti di membrana, dalla caratteristica organizzazione interna a lamelle, contenenti materiale lipidico.

A livello dello strato granuloso le cellule (disposte su 3–5 strati) cominciano ad appiattirsi con asse maggiore parallelo alla superficie dell'epidermide, e nel loro citoplasma si formano corpi rotondeggianti fortemente basofili detti “granuli di cheratoialina”, che contengono filaggrina, proteina che aggrega in fascetti i filamenti di cheratina. Lo strato lucido, che rappresenta il passaggio tra gli strati granuloso e corneo,

è formato da 3–5 strati di cellule appiattite, ancora vitali ma prive di nucleo, ed è visibile solo nelle zone del corpo esposte ad attrito, come le superfici palmari delle mani e le piante dei piedi. Infine, lo strato corneo (variabile da poche a centinaia di assise cellulari), da cui dipende fondamentalmente la funzione barriera della cute, è costituito da elementi cellulari morti, detti corneociti, privi di nucleo, molto appiattiti, completamente cheratinizzati e contenenti una bassissima percentuale di acqua, con un involucro cellulare corneificato costituito principalmente dalle proteine involucrina, filaggrina e loricrina, che si disidratano progressivamente fino a desquamare ed essere eliminati. I corneociti sono immersi in una matrice extracellulare lipidica organizzata in lamelle a doppio strato, che è composta in piccola parte dai prodotti di secrezione delle ghiandole associate ai follicoli piliferi ed in gran parte dai lipidi derivati dai corpi lamellari. Infatti, all'interfaccia tra strato granuloso e strato corneo, i corpi lamellari vengono estrusi negli spazi intercellulari (processo di estrusione lamellare); il loro contenuto lipidico viene riorganizzato in lunghe lamelle lipidiche che riempiono le zone intercellulari dello strato corneo e contemporaneamente si verificano anche cambiamenti enzimatici di tipo idrolitico, che trasformano i lipidi polari in lipidi apolari (Figura 2).

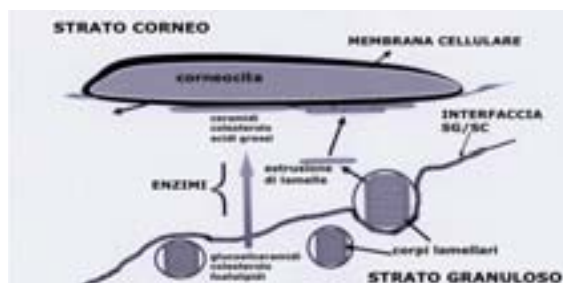


Figura 2. Rappresentazione schematica del processo di estrusione lamellare.



Perciò, se si considera la composizione lipidica dell'epidermide, si può osservare una sua evoluzione che procede parallelamente alla differenziazione cellulare: negli strati basale e spinoso si trovano steroli liberi e fosfolipidi, mentre nel granuloso questi ultimi si riducono ed aumentano invece glicosfingolipidi ed esteri del colesterolo; a livello del corneo, sia glicosfingolipidi che fosfolipidi sono assenti, mentre si trovano ceramidi, colesterolo e acidi grassi a lunga catena, in un rapporto molare che è di circa 1:1:1 e che deve rimanere costante nel tempo perché la funzione barriera dello strato corneo, strettamente legata alla composizione di questa matrice extracellulare lipidica, sia ottimale.

Il derma, comunemente suddiviso in papillare e reticolare, è un tessuto connettivo riccamente vascolarizzato e innervato, composto da fibre glicoproteiche (elastina, collagene), sostanza fondamentale ed elementi cellulari (prevalentemente fibroblasti), e contenente vasi sanguigni e linfatici, fibre nervose, ghiandole (sebacee, eccrine e apocrine) e follicoli piliferi; la particolare organizzazione degli elementi fibrosi conferisce a questo tessuto caratteristiche di robustezza ed elasticità.

Infine l'ipoderma è costituito da un tessuto connettivo lasso nei cui spazi sono contenuti ammassi di cellule adipose che costituiscono il pannicolo adiposo sottocutaneo; le sue funzioni principali sono l'isolamento termico e la protezione meccanica dei tessuti sottostanti e la funzione di riserva energetica.

### 3. Categorie professionali interessate all'uso di creme barriera

L'utilizzo di creme barriera è consigliato per proteggere le mani — a volte anche il viso ed il collo — in tutte le situazioni (lavorative, sanitarie, domestiche o ricreative) in cui si può verificare un'esposizione a sostanze allergizzanti o mediamente irritanti che, venendo a contatto con la pelle, possono provocare dermatiti irritative o allergiche o, addirittura, tossicità sistemica dopo assorbimento percutaneo.

Le creme barriera si possono dunque considerare una valida alternativa all'impiego di guanti protettivi nei casi in cui si devono evitare gli inconvenienti legati all'utilizzo di questi ultimi, come ad esempio la riduzione della sensibilità tattile e della destrezza di chi li indossa, la macerazione cutanea e l'insorgenza di manifestazioni allergiche al lattice della gomma. L'elenco delle figure professionali che sono maggiormente esposte ad agenti irritanti o allergizzanti e che possono quindi trarre giovamento dall'applicazione delle creme barriera è molto lungo; possiamo qui ricordare le principali:

- operai del settore meccanico e delle officine;
- lavoratori delle industrie chimiche;
- lavoratori del settore edile;

- lavoratori dell'industria del legno e dei mobili;
- lavoratori delle industrie metallurgiche;
- lavoratori delle industrie elettroniche;
- operatori dei servizi sanitari e assistenziali;
- lavoratori delle industrie alimentari;
- lavoratori di imprese di pulizie;
- tecnici di laboratorio dentistico;
- distributori di carburante;
- parrucchieri;
- fioristi, giardinieri, orticoltori.

A queste varie situazioni lavorative corrispondono numerosissime sostanze potenzialmente irritanti o allergizzanti; tra le categorie di agenti chimici più frequentemente coinvolte nell'eziologia delle patologie cutanee di origine professionale possiamo citare, a titolo di esempio (Introini *et al.*, 1997):

- resine epossidiche (ampiamente utilizzate nell'industria elettrica, nel settore edile, nelle industrie che producono vernici, negli studi dentistici) ed acriliche (presenti in adesivi, vernici, tessuti, cementi, protesi dentali e fibre sintetiche);
- vernici (ad olio, ad acqua, sintetiche);
- metalli;
- solventi;
- lubrificanti e oli da taglio;
- pesticidi e insetticidi.

Inoltre, le creme barriera possono essere utilmente impiegate da alcune categorie di persone, che esprimono specifiche esigenze legate a peculiari condizioni o attività:

- 1) casalinghe;
- 2) bambini piccoli (prevenzione dell'eritema da pannolino);
- 3) pazienti stomizzati;
- 4) pazienti allettati a rischio di piaghe da decubito;
- 5) pazienti oncologici sottoposti a radioterapia.

Nell'ambiente domestico, le casalinghe vengono continuamente a contatto con prodotti potenzialmente allergizzanti o irritanti appartenenti alle tipologie più varie: detersivi, saponi, prodotti lucidanti, vegetali commestibili (in particolar modo l'aglio), guanti di gomma (che rilasciano sostanze come lattice, mercaptobenzotiazolo, ecc.) e, soprattutto, acqua, con cui esse sono costantemente a contatto, essendo l'attività delle casalinghe un tipico *wet work*. L'esposizione continua a questa moltitudine di stimoli irritativi, l'effetto cumulativo dei danni risultanti e la bassa *compliance* delle casalinghe verso le norme preventive e gli interventi terapeutici, rendono questa categoria professionale una delle più numerose e più frequentemente studiate nelle indagini su soggetti affetti da dermatiti da contatto allergiche e irritative.

L'eritema da pannolino è una dermatite irritativa da contatto provocata dalla prolungata esposizione della cute del bambino a feci, urine (contenenti urea che, per azione di enzimi batterici, dà origine ad ammoniaca), al calore, all'elevata umidità locale e al pH elevato (che dipende sia dalla presenza di ammoniaca che di sali biliari alcalini, presenti nelle feci), ed è spesso complicata dall'instaurarsi di infezioni da *Candida albicans*. Un approccio al trattamento di questa condizione è l'uso di creme barriera che isolano la pelle dall'umidità e dagli agenti aggressivi esterni.

In alcuni tipi di patologie (traumatiche, neoplastiche o infiammatorie) è necessario eseguire un intervento per la creazione di una stomia, che consiste nel praticare sulla parete addominale un'apertura artificiale che mette in comunicazione un viscere (intestino o vescica) con l'esterno; si parla rispettivamente di enterostomie (ileo-stomia, colostomia) e di urostomie. La creazione di una stomia ha come conseguenza la perdita del controllo volontario della continenza. Attraverso lo stoma vengono eliminate all'esterno le feci o le urine, che sono raccolte in una sacca fissata alla cute con un adesivo. La cute peristomale è esposta a possibili irritazioni dovute agli effluenti e a traumi da adesivo, e può essere protetta con prodotti specifici quali film, paste e creme barriera.

Le piaghe da decubito (ulcere da pressione) sono alterazioni della cute e dei tessuti circostanti che si sviluppano, in soggetti allettati o pazienti con invalidità motoria, nelle aree di appoggio del corpo in corrispondenza di prominenze ossee. La causa principale delle piaghe da decubito è la pressione costante la quale, unita eventualmente allo sfregamento e alla trazione, porta gradualmente ad ischemia, necrosi dei tessuti e, a volte, infezioni sistemiche. La sudorazione, il drenaggio di ferite e l'incontinenza fecale o urinaria costituiscono aggravanti della situazione; vasculopatie, malattie croniche come il diabete e malnutrizione costituiscono altrettanti fattori di rischio. Tra le possibili misure preventive delle piaghe da decubito vanno ricordate l'eliminazione della compressione locale mediante corretta mobilizzazione del paziente, la detersione della cute con prodotti idonei, e la protezione con opportune creme barriera che impediscano il contatto della pelle con i liquidi organici in caso di incontinenza.