RegioneLombardia

DECRETO N. 11665 Del 15/11/2016

Identificativo Atto n. 556

DIREZIONE GENERALE WELFARE

Oggetto

LINEA GUIDA REGIONALE SULLA STIMA E GESTIONE DEL RISCHIO DA ESPOSIZIONE A FORMALDEIDE: RAZIONALIZZAZIONE DEL PROBLEMA E PROPOSTA OPERATIVA

L'atto si compone di 35 pagine

di cui 31 pagine di allegati

parte integrante

RegioneLombardia

IL DIRETTORE DELLA DIREZIONE GENERALE WELFARE

VISTA la legge regionale 30 dicembre 2009, n. 33 "Testo Unico delle leggi regionali in materia di sanità" così come modificata dalla legge regionale 11 agosto 2015, n. 23 "Evoluzione del sistema sociosanitario lombardo: modifiche al Titolo I e al Titolo II della legge regionale 30 dicembre 2009, n. 33;

VISTA la D.g.r. del 20 dicembre 2013, n. X/1104 "Piano regionale 2014-2018 per la tutela della salute e sicurezza nei luoghi di lavoro" con la quale:

- è stato approvato il Piano regionale 2014-2018, documento precedentemente condiviso con i rappresentati del partenariato economico-sociale e istituzionale, delle istituzioni preposte all'attuazione e alla vigilanza della normativa in materia di sicurezza, attraverso la sottoscrizione dell'Intesa il 30 luglio 2013;
- sono state riconfermate le modalità organizzative individuate nel Piano 2011-2013 dando continuità operativa ai Laboratori di Approfondimento già istituiti;
- sono state affidate alla Direzione Generale Salute (ora DG Welfare) le funzioni di coordinamento, monitoraggio e verifica delle azioni previste dal Piano regionale da realizzare attraverso la conduzione della Cabina di regia;

PRESO ATTO che il succitato Piano regionale 2014-2018:

- affida ai Laboratori di Approfondimento l'analisi dei rischi specifici, ricercando criteri di valutazione di efficacia degli interventi di prevenzione, assicurando il supporto tecnico-scientifico per la tematica di competenza, anche con la redazione di linee di indirizzo;
- sostiene lo sviluppo delle conoscenze dei rischi e dei danni nei comparti indagati, al fine di aumentare la conoscenza dei bisogni di sicurezza e salute per giungere ad una riduzione degli eventi infortunistici e delle malattie professionali;
- individua gli obiettivi specifici di livello regionale e le linee direttrici cui ispirarsi per il raggiungimento degli stessi;

VISTA la D.g.r. del 05 giugno 2015, n. X/3654 "Approvazione del Piano Regionale di Prevenzione

2015-2018, ai sensi dell'intesa Stato Regioni del 13 novembre 2014 - (di concerto con l'Assessore Cantu') ed in particolare il Programma 9 "Tutela della salute e sicurezza del lavoratore" ed il Programma 11 "Piano dei controlli sulle sostanze chimiche";

VISTO il decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81 "Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro", ed in particolare il Titolo IX "Sostanze Pericolose", capo II, "Protezione da agenti cancerogeni e mutageni;

VISTO il Regolamento UE n. 895/2014 della Commissione recante modifica dell'allegato XIV del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), con il quale è stato precisato che la formaldeide risponde, a partire dal 1 gennaio 2016, ai criteri di classificazione come sostanza cancerogena di categoria 1B [può provocare il cancro];

PRESO ATTO che il documento "Linea guida regionale sulla stima e gestione del rischio da esposizione a formaldeide: razionalizzazione del problema e proposta operativa" è stato predisposto dal Laboratorio di Approfondimento "Rischio Chimico" con il coinvolgimento dei Laboratori "Tumori Professionali" e "Ruolo SPP nelle strutture sanitarie e socio-sanitarie", nel rispetto delle procedure previste dal Piano Regionale SSL 2014-2018, e validato dalla Cabina di regia nella seduta del 5 ottobre c.a., in risposta ad una richiesta espressa dal tessuto industriale lombardo, attraverso le principali associazioni datoriali, oltre che per la necessità di fornire indirizzi a garanzia di un approccio uniforme sul territorio regionale sia da parte degli organi di vigilanza che da parte delle aziende, tra cui quelle del settore sanità,

RITENUTO che, nelle more di indicazioni nazionali e interregionali, il documento "Linea guida regionale sulla stima e gestione del rischio da esposizione a formaldeide: razionalizzazione del problema e proposta operativa" costituisce strumento adeguato al conseguimento degli obiettivi fissati dal Piano Regionale SSL 2014-2018 e valido riferimento per una efficace valutazione prima, e gestione poi, del rischio connesso all'esposizione dei lavoratori a formaldeide attraverso la definizione di valori guida e la programmazione razionale del monitoraggio ambientale;

RITENUTO quindi di approvare il documento "Linea guida regionale sulla stima e gestione del

rischioda esposizione a formaldeide: razionalizzazione del problema e proposta operativa", allegato 1 al presente atto, quale parte integrante e sostanziale;

CONSIDERATO utile, ai fini della promozione delle presenti linee guida, prevederne la pubblicazione sul sito web della Direzione Generale Welfare, nonché, ai fini della loro applicazione, promuoverne la diffusione presso i comparti interessati attraverso le associazioni datoriali di categoria;

VISTA la legge regionale 7 luglio 2008, n. 20 "Testo Unico delle Leggi Regionali in materia di Organizzazione e Personale" nonché i provvedimenti organizzativi della X legislatura;

DECRETA

1. di approvare, nelle more di indicazioni nazionali e interregionali, il documento "Linea guida regionale sulla stima e gestione del rischio da esposizione a formaldeide: razionalizzazione del problema e proposta operativa", allegato 1 al presente atto quale parte integrante e sostanziale;
2. di disporre la pubblicazione del presente atto sul sito web della Direzione Generale Welfare.

IL DIRETTORE GENERALE
GIOVANNI DAVERIO

Atto firmato digitalmente ai sensi delle vigenti disposizioni di legge

LINEA GUIDA REGIONALE SULLA STIMA E GESTIONE DEL RISCHIO DA ESPOSIZIONE A FORMALDEIDE: RAZIONALIZZAZIONE DEL PROBLEMA E PROPOSTA OPERATIVA

Indice

1. GENERALITA' 2

1.a Identificazione dell'agente chimico e proprietà chimico-fisiche 2

1.b Esposizione outdoor e indoor 2

2. CENNI DI TOSSICOLOGIA 3

3. INQUADRAMENTO NORMATIVO 6

4. STIMA E/O MISURA DELL'ESPOSIZIONE 8

4.a Monitoraggio Ambientale 8

4.a.1 Tecniche di Campionamento 8

5. VALUTAZIONE DEL RISCHIO 10

5.a. Metanalisi degli studi di cancerogenicità della formaldeide 10

5.b Considerazioni critiche sugli studi di cancerogenicità 12

6. SETTORI LAVORATIVI 12

6.a Sistema Informativo Internazionale "CAREX" (Carcinogen Exposure) 12

6.b Sanità 15

6.c Plastica 15

6.d Legno 16

6.e Metalmeccanica 17

6.f Fonderie di Ghisa 20

7. INDICAZIONI UTILI ALLA GESTIONE DEL RISCHIO 21

7.a Linee Guida della SIMLII per la sorveglianza sanitaria degli esposti ad agenti cancerogeni e mutageni in ambiente di lavoro 2013 21

7.b Valori Guida 22

7.b.1 Valori Limite di esposizione per la popolazione generale 22

7.b.2 Valori Limite di esposizione occupazionale 23

8. CONSIDERAZIONI PER UNA GESTIONE RAZIONALE DEL PROBLEMA 25

9. BIBLIOGRAFIA 29

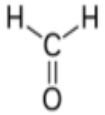
1. GENERALITA'

1.a Identificazione dell'agente chimico e proprietà chimico-fisiche

La formaldeide, detta anche aldeide formica, è la più semplice delle aldeidi; la sua formula chimica è CH_2O. A temperatura e pressione atmosferica è un gas incolore, di forte odore irritante, condensabile in un liquido mobile che per raffreddamento diviene un solido di colore bianco (***Tabella 1***).

La formaldeide oltre che in alcoli è solubile in acqua, tale soluzione al 37% è commercialmente nota anche con il nome di formalina o formolo, dalle note proprietà disinfettanti e conservanti. In soluzione acquosa la formaldeide è in equilibrio con la sua forma idrata, il glicole metilenico o metandiolo, tale equilibrio a temperatura ambiente è quasi completamente spostato a destra (K > 1000); pertanto una "soluzione acquosa di formaldeide" è di fatto una soluzione acquosa di glicole metilenico.

Tabella 1. Identificazione dell'agente chimico e sue proprietà chimico-fisiche

FORMULA DI STRUTTURA	NOME IUPAC	N° CAS	PESO MOLECOLARE	PUNTO DI FUSIONE	PUNTO DI EBOLLIZIONE	FATTORE DI CONVERSIONIE (20 °C, 101,3 KPa)
	METANALE	50-00-0	30,03 g/mol	-92 °C	-21 °C	1 ppm = 1,23 mg/m^3

1.b Esposizione outdoor e indoor

La formaldeide è presente come prodotto naturale in numerosi sistemi viventi e nell'ambiente. Si rinviene naturalmente nei cibi, nella frutta e come metabolita endogeno nei mammiferi, prodotto dal metabolismo ossidativo. In aggiunta a queste fonti naturali essa deriva da processi di combustione, per esempio con l'emissione veicolare, impianti di produzione di energia da combustione e/o termovalorizzazione, fiamme libere e fumo di tabacco ecc. (***Tabella 2***)

Molecole di formaldeide possono essere liberate durante la cottura dei cibi o durante l'uso di disinfettanti. Fonte indiretta di esposizione alla formaldeide è inoltre l'ossidazione fotochimica di idrocarburi come il metano o altri precursori emessi dai processi di combustione. La formaldeide ha una breve emivita nell'ambiente in quanto rimossa dai processi fotochimici, dalle precipitazioni e dalla biodegradazione.

Le sue concentrazioni nell'aria ambiente (outdoor) variano da 0,001 mg/m^3(1 $\mu g/m^3$) nelle aree remote a 0,02 mg/m^3(20 $\mu g/m^3$) nelle aree urbane. I livelli di formaldeide indoor, in un tipico ambiente domestico, oscillano tra 0,002 mg/m^3(2 $\mu g/m^3$) e 0,06 mg/m^3(60$\mu g/m^3$), il fumo di sigaretta contribuisce al 10-25% dell'esposizione indoor [1].

In letteratura sono state evidenziate concentrazioni di formaldeide aerodispersa, rilevata in ambienti confinati da alcuni $\mu g/m^3$fino anche a circa 50 $\mu g/m^3$.

Tabella 2: *Principali utilizzi della formaldeide (adattata da Barra et al., 2015[2])*

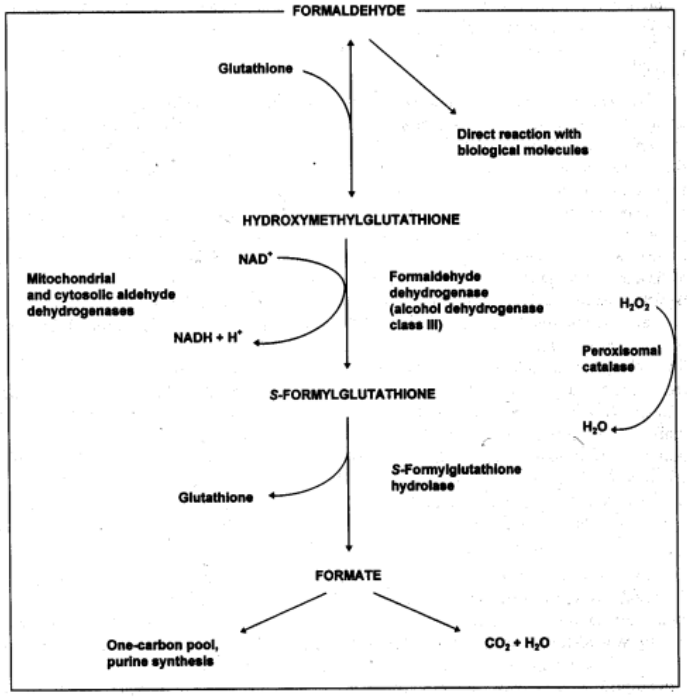
Formaldeide	UE: Carc. Cat. 2 IARC: Gruppo 1	▪ Produzione di resine sintetiche: Urea-Formaldeide (UF), Melammina-Formaldeide (MF), Fenolo-Formaldeide (FF) ▪ Produzione di pannelli in legno notabili con resine UF o MF (rilascio come monomero libero) ▪ Produzione dell'impasto e patinatura della carta (rilascio come monomero libero da resine UF/MF, usate come additivi) ▪ Produzione di anime per fonderia in resine FF (rilascio come monomero libero) ▪ Intermedio per la produzione di disinfettanti, cosmetici, tensioattivi ▪ Imbalsamatura di animali ▪ Conservazione di campioni in istopatologia ▪ Concia dei pellami ▪ Trattamento antipiega dei tessuti

2. CENNI DI TOSSICOLOGIA

Il metabolismo del carbonio è centrale in molti processi biologici, inclusi la biosintesi di purine e timina, composti essenziali degli acidi nucleici e, per la biosintesi degli aminoacidi. La formaldeide è un intermedio nel pool del carbonio ed è presente in concentrazioni misurabili in tutte le cellule e i tessuti biologicamente attivi. In soluzione acquosa la formaldeide è rapidamente convertita nella sua forma diolo, il glicole metilenico, tra loro in equilibrio dinamico; le concentrazioni delle due molecole dipendono dalle condizioni di temperatura e di pH in cui la reazione avviene.

L'assorbimento della formaldeide avviene rapidamente nel tratto respiratorio superiore, per inalazione infatti la formaldeide giunge nella mucosa respiratoria ove può essere ossidata ad acido formico o ad anidride carbonica attraverso processi enzimatici coinvolgenti: formaldeide deidrogenasi, aldeide deidrogenasi ecatalasi (***Figura1***); oppure può essere esalata. Nella mucosa respiratoria la formaldeide reagisce rapidamente e reversibilmente con gruppi aminici e con gruppi sulfidrilici con formazione di S-idrossimetilglutatione, questo è ossidato da alcol deidrogenasi-3 a S-formilglutatione il quale è successivamente metabolizzato da S-formilglutatione idrolasi a formare acido formico e glutatione [3].

Figura 1.**Schema sintetico della t**ossicocinetica della formaldeide



In letteratura è stato, in passato, proposto l'utilizzo di biomarcatori per la stima dell'esposizione a formaldeide, in particolar modo l'attenzione si è concentrata sul dosaggio degli addotti formaldeide-emoglobina in campioni di sangue periferico [4], i risultati tuttavia ottenuti sono ad oggi interlocutori, questi addotti risultano infatti presenti a livelli significativi anche nella popolazione non esposta ("*background adducts"*) e fortemente influenzati dall'abitudine al fumo di sigaretta, tutto ciò suggerisce una loro scarsa utilità per discriminare situazioni lavorative nelle quali le esposizioni ambientali siano a livelli confrontabili a quelli degli attuali limiti di esposizione professionale. Ulteriori prospettive utili al monitoraggio biologico dell'esposizione a formaldeide si stanno aprendo grazie all'utilizzo di nuove tecnologie quali la proteomica.

L'esposizione a formaldeide aerodispersa può generare effetti: irritativi, sensibilizzazione allergica ed effetti cancerogeni. Gli effetti irritativi si manifestano a carico degli occhi, delle mucose respiratorie e della cute. La gravità delle manifestazioni dipende principalmente da tre fattori: il livello di concentrazione aerodispersa, il tempo di esposizione, la suscettibilità individuale.

Per quanto concerne gli effetti cancerogeni la IARC (International Agency for Research on Cancer) conclude per sufficienti prove di associazione tra esposizione a formaldeide e tumore del nasofaringe[1], tuttavia, come dimostra la ***tabella 3*** sotto riportata, le differenti istituzioni internazionali adottano una non uniforme classificazione di cancerogenicità di tale sostanza, si rimanda al cap. 5 per alcune considerazioni in merito.

***Tabella 3**: classificazioni di cancerogenicità della formaldeide adattate da vari istituzioni internazionali*

Ente	Classificazione	Note
ACGIH *American Conference of Governmental Industrial Hygienists*	A2	Sospetto cancerogeno per l'uomo
US-EPA *Environmental Protection Agency USA*	B1	Probabile cancerogeno per l'uomo
NIOSH *National Institute for Occupational Safety and Health*		Potenziale cancerogeno
OSHA *Occupational Safety and Health Administration*		Cancerogeno
CCTN *Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale*	2	Sostanza che dovrebbe considerarsi cancerogena per l'uomo
NTP *National Toxicology Program*	Known to be a human carcinogen	Cancerogeno
IARC International Agency for Research on Cancer	1	CANCEROGENO CERTO PER L'UOMO
SCOEL Scientific Committee on Occupational Exposure Limits	Cancerogeno gruppo C	Cancerogeno genotossico con modalità d'azione basata su soglia

3. INQUADRAMENTO NORMATIVO

In Italia il Decreto Ministeriale 10/06/2014 elenca tra le "malattie la cui origine lavorativa è di elevata probabilità" e per le quali è obbligatoria la denuncia: tracheobronchite, congiuntivite, dermatite irritativa da contatto, dermatite allergica da contatto, asma bronchiale, tumore del nasofaringee leucemia mieloide negli esposti a formaldeide. Elenca inoltre tra le malattie la cui origine lavorativa è di limitata probabilità il tumore delle cavità nasali e dei seni paranasali negli esposti a formaldeide[5]

Con Regolamento UE N. 895/2014 della commissione del 14 agosto 2014, recante modifica dell'allegato XIV del Regolamento CE N. 1907/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH) è stato precisato che la formaldeide risponde ai criteri di classificazione come sostanza cancerogena - categoria 1B [6]. La nuova classificazione completa ai sensi del regolamento CLP[7] è la seguente (***tabella 4, figura 2***):

Tabella 4:*Classificazione delle categorie di pericolo e indicazioni di pericolo pertinenti per la classificazione della formaldeide, ai sensi del Regolamento (UE) 895/2014*

CATEGORIE DI PERICOLO	INDICAZIONIDI PERICOLO
Carc. 1B	H350: può provocare il cancro
Mut. 2	H341: sospettato di provocare alterazioni genetiche
AcuteTox. 3	H301: tossico se ingerito
AcuteTox. 3	H311: tossico a contatto della pelle
AcuteTox. 3	H331: tossico se inalato
SkinCorr. 1B	H314: provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari

Figura 2:*Classificazione delle categorie di pericolo e indicazioni di pericolo pertinenti per la classificazione degli agenti cancerogeni, ai sensi del Regolamento (CE) 1272/2008 - CLP*

Etichettatura sostanze cancerogene CLP

Categoria	Simbolo/Pittogramma	Avvertenza	Indicazione di pericolo (H)
1A	Carc. 1A	*Pericolo!*	**H350:** *Può provocare il cancro (indicare la via di esposizione se è accertato che nessun'altra via di esposizione comporta il medesimo pericolo) oppure* **H 350i:** *Può provocare il cancro se inalato*
1B	Carc. 1B	*Pericolo!*	**H350:** *Può provocare il cancro (indicare la via di esposizione se è accertato che nessun'altra via di esposizione comporta il medesimo pericolo) oppure* **H 350i:** *Può provocare il cancro se inalato*
2	Carc. 2	*Attenzione!*	**H351:** *Sospettato di provocare il cancro* (indicare la via di esposizione se è accertatao che nessun'altra via di esposizione comporta il medesimo pericolo)

Tale classificazione comporta, a partire dal 01/01/2016, la necessità di considerare il rischio cancerogeno ai fini della gestione della salute e sicurezza e comporta l'applicabilità, per le lavorazioni che implicano l'utilizzo della formaldeide, del D.Lgs 81/08, Titolo IX, Capo II (Protezione da agenti cancerogeni e mutageni).

Si rende pertanto necessario in tutti i casi in cui vi sia impiego o liberazione di formaldeide:

- verificare la possibilità di eliminazione alla fonte della sostanza (prevenzione primaria);
- attuare tutto quanto le iniziative possibili tecniche ed organizzative o procedurali volte a ridurre al minimo il numero di lavoratori esposti e a contenere al minimo livello possibile la durata e l'intensità dell'esposizione ambientale ed occupazionale a formaldeide. In particolare si raccomanda sempre di applicare il principio ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*)

Esempi di misure tecniche, organizzative e procedurali:

- Adozione di sistemi di lavorazione "a ciclo chiuso", caratterizzati da: assenza di scambio di materiale con l'ambiente circostante, controllo a distanza da parte degli addetti e reintroduzione diretta degli scarichi nel ciclo produttivo
- Impiego di quantitativi di agenti cancerogeni e/o mutageni non superiori alle necessità produttive, evitandone l'accumulo sul luogo di lavoro

- prendere in considerazione le BAT (best available technology) applicabili allo specifico comparto produttivo specificando quali migliori tecnologie offerte dal mercato siano state adottate, in che modo sono state adottate e quali siano stati i risultati ottenuti in termini di riduzione delle emissioni interne agli ambienti di lavoro e verso l'ambiente esterno.
- rilevare analiticamente la concentrazione al fine di valutare l'esposizione anche per valutare l'efficacia delle misure di gestione atte a contenere l'esposizione. La verifica analitica del livello di esposizione deve essere ripetuta periodicamente ed attualizzata ogniqualvolta intervengano modifiche tecniche, organizzative e/o procedurali che possano generare modifiche del ciclo tecnologico e/o di lavorazione.

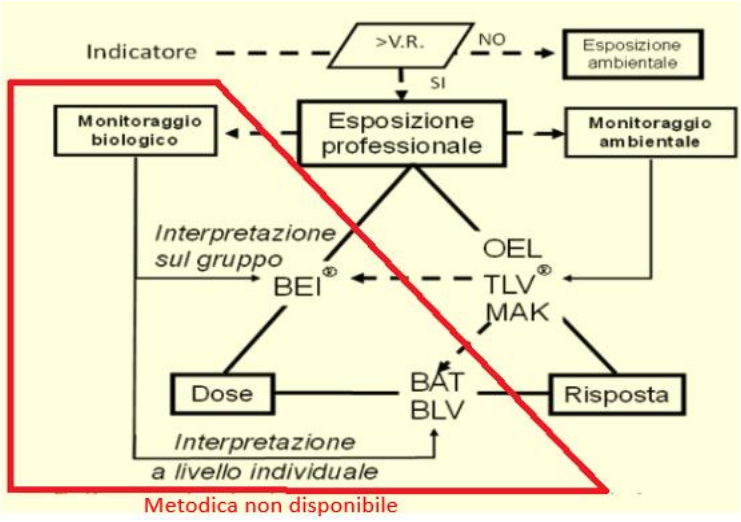
Per il datore di lavoro è previsto l'obbligo di istituire e aggiornare il registro degli esposti e curarne la tenuta per il tramite del Medico Competente solo in presenza di un rischio per la salute evidenziato; a cura di quest'ultimo è l'adeguamento del protocollo di sorveglianza sanitaria, a tal proposito l'art. 242 prevede che il medico competente:

- sottoponga alla sorveglianza sanitaria i lavoratori per i quali la valutazione dell'esposizione ***ha evidenziato un rischio per la salute***;
- dia indicazioni al datore di lavoro circa le misure preventive e protettive da adottare per i singoli lavoratori sulla base delle risultanze di esami clinici e biologici effettuati (tali misure comprendono l'allontanamento del lavoratore);
- ove gli accertamenti sanitari abbiano evidenziato, nei lavoratori esposti in modo analogo ad uno stesso agente, l'esistenza di una anomalia imputabile a tale esposizione, ne informi il datore di lavoro, affinché vengano attuate le misure tecniche, organizzative e procedurali per ridurre l'esposizione, verificando, attraverso nuove misurazioni ambientali e biologiche, l'efficacia dei provvedimenti adottati;
- fornisca ai lavoratori adeguate informazioni sulla sorveglianza sanitaria cui sono sottoposti, con particolare riguardo all'opportunità di sottoporsi ad accertamenti sanitari anche dopo la cessazione dell'attività lavorativa.

4. STIMA E/O MISURA DELL'ESPOSIZIONE

Anche per la formaldeide può trovare applicazione il modello generale di studio delle sostanze con la precisazione che le possibilità di monitoraggio dipendono dalla disponibilità di adeguati indicatori (***figura 3***).

Figura 3.*Quadro sintetico delle metodiche di valutazione dell'esposizione applicabili (monitoraggio ambientale e monitoraggio biologico) e dei valori di riferimento disponibili (valori limite occupazionali - OEL,, TLV, MAK - e indicatori biologici di esposizione - BEI)*



Un primo elemento di orientamento sulla stima dell'esposizione a formaldeide può venire dalla registrazione della percezione soggettiva [8] che viene dettagliata nella tabella seguente (***tabella 5).*** Si sottolinea come i sintomi soggettivi siano sensibilmente influenzati dal grado di adattamento alle specifiche esposizioni ambientali e lavorative.

Tabella 5. percezione soggettiva degli effetti irritativi, in funzione delle concentrazioni ambientale di esposizione*(fonte WHO, 2000*[8])

Effetti irritativi	Concentrazione Ambientale (mg/m^3)
Soglia per la percezione degli odori	0,06- 0,16
Soglia per l'irritazione degli occhi	0,1 -1,9
Soglia per l'irritazione della gola	0,1-3,1
Sensazione pungente agli occhi e al naso	2,5- 3,7
Lacrimazione, marcata irritazione vie aeree	5,0- 6,2
Lacrimazione forte che perdura per un ora	12 -25
Polmonite, ARDS	37- 60
Morte	60 - 125

4.a Monitoraggio Ambientale

In relazione agli obiettivi prefissati possono essere pianificati campionamenti ambientali a breve termine e lungo termine.

4.a.1 Tecniche di Campionamento

Le tecniche di campionamento comunemente praticabili sono:

1) Metodi di misurazione istantanea:

a) Metodo colorimetrico a strisce, utile per valutazioni preliminari (ad es. in ambiente domestico), di basso costo e di lettura estemporanea: tale metodo è un sistema di misurazione basato su enzimi e dotato di una placchetta indicatrice a più colori, per misurazioni qualitative della formaldeide senza l'utilizzo di ulteriori accessori. Non richiede alcun training e può essere utilizzato anche da persone non esperte (test 6/95). Dopo l'avvio del dispositivo, questo va posizionato nel luogo ive si intendono eseguire le misure; dopo due ore, confrontare i risultati ottenuti con i colori presenti sulla striscia di comparazione del dispositivo. Tale metodo ha validità esclusivamente a scopo di screening qualitativo.

b) Sono disponibili fiale per effettuare misure punto-punto di formaldeide aerodispersa in modo rapido e semi-quantitativo: con tale metodica è possibile misurare un elevato numero di gas e vapori diversi. Queste fiale sono utilizzate ad es. per la determinazione delle concentrazioni di picco, per identificare possibili perdite e per l'analisi dell'aria in canali di scarico, pozzi, serbatoi o in altri spazi confinati. Possono essere utilizzate in modalità manuale con apposita pompa di rilevazione gas oppure in modalità automatica. Anche in questo caso si sottolinea che tale metodo ha validità esclusivamente a scopo di screening qualitativo.

c) Metodo di campionamento a lettura diretta tramite monitor con spettroscopia fotoacustica:

questo metodo è caratterizzato da ampio range di linearità, che parte da un limite di rilevabilità di 0,04 mg/m3 fino a circa 500 mg/m3, e consente di rilevare le concentrazioni istantanee di formaldeide con elevata risoluzione temporale, fino ad un 1 minuto e 30 secondi, senza limiti di tempo di campionamento. In associazione alla compilazione di un diario delle attività tale metodica consente di ottenere dati di correlazione tra esposizione ambientale ed attività svolte, utili per la caratterizzazione dei determinanti dell'esposizione.

La limitazione di questa metodica, come tutte quelle basate sull'assorbimento nell'infrarosso, è l'inferferenza provocata dalla concomitante presenza nell'ambiente di elevate concentrazioni di vapori di altri inquinanti chimici organici, quali per esempio idrocarburi e alcoli. L'interferenza acquista rilevanza soprattutto per basse concentrazioni ambientali di formaldeide, prossime al limite di rilevabilità della metodica. Tale problema può essere superato con la registrazione nel diario delle attitività dell'eventuale uso delle sostanze interferenti.

2) Campionamento attivo ed indiretto mediante uso di cartucce chemo-adsorbenti (metodo NIOSH 2016), viene effettuato utilizzando sistemi di prelievo dell'aria mediante aspirazione con pompa opportunamente calibrata, il cui flusso prefissato deve essere costante per tutta la durata del campionamento. La procedura di campionamento prevede che un volume noto di aria campione venga fatto passare attraverso una cartuccia acidificata di gel di silice rivestita con 2,4-dinitrofenilidrazina (DNPH). Il principio del metodo si basa su una specifica reazione del gruppo carbonilico con la DNPH, in presenza di un acido, per formare un derivato idrazonico stabile. Gli idrazoni così prodotti vengono estratti in opportuno solvente per essere quantificati con un cromatografo liquido ad alte prestazioni (HPLC) corredato di opportuno rivelatore spettrofotometrico. L'opportunità di utilizzare tale metodo è da verificarsi in relazione alle concentrazioni attese di formaldeide in aria confinata. La scelta di questo tipo di campionamento dipende inoltre dai tempi, dai volumi di prelievo, dalle prestazioni della strumentazione di cui si dispone per l'analisi del campione. Particolare attenzione deve essere posta alla scelta del momento e della durata del campionamento anche in funzione del valore limite di esposizione cui si vuole riferirsi nella procedura di valutazione in atto. Al fine di evitare le interferenze che si possono verificare a causa della presenza di NO_2 e O_3 si posiziona a monte della cartuccia adsorbente un denuder o un sistema di rimozione di tali gas (scrubber). In particolare l'O_3 ad alte concentrazioni interferisce reagendo con la DNPH e con l'idrazone formato. L'entità dell'interferenza dipende dalle concentrazioni

dell'ozono e della formaldeide e dalle loro variazioni durante il periodo di campionamento. Particolare attenzione deve essere posta nella fase di campionamento in quanto la cartuccia non deve essere esposta direttamente alla luce solare per evitare la formazione di artefatti. Terminata la fase di campionamento i tubi devono essere richiusi con gli appositi tappi e conservati in contenitori di vetro o metallo in sistemi refrigerati mantenuti a temperatura controllata. Tale condizione deve essere soddisfatta anche durante il trasporto. I campioni devono essere analizzati entro 30 giorni;

3) Campionamento diffusivo (passivo), possiede il miglior rapporto tra efficacia e praticità d'utilizzo, viene condotto esponendo un campionatore diffusivo contenente una cartuccia di gel di silice rivestita da una sostanza chemo-adsorbente, la 2,4-dinitrofenilidrazina (DNPH). Tale metodologia risulta particolarmente conveniente per monitoraggi a lungo termine. Il supporto viene collocato all'interno di un sistema diffusivo. La formaldeide, attraversato il diffusore, reagisce con la DNPH producendo il corrispondente idrazone. Il sistema di campionamento viene esposto per un periodo di tempo noto. Alla fine del campionamento gli idrazoni così prodotti vengono estratti in acetonitrile per essere quantificati con un cromatografo liquido ad alte prestazioni (HPLC) come sopra specificato. L'opportunità di utilizzare tale metodo è da verificarsi in relazione alle concentrazioni attese di formaldeide in ambiente. La scelta di questo tipo di campionamento dipende dai tempi, dai volumi di prelievo, dalle prestazioni della strumentazione di cui si dispone per l'analisi del campione. Particolare attenzione deve essere posta alla scelta del momento e della durata del campionamento anche in funzione del valore limite di esposizione cui si vuole riferirsi nella procedura di valutazione in atto. Terminata la fase di campionamento i tubi devono essere richiusi con gli appositi tappi e conservati in contenitori di vetro o metallo in sistemi refrigerati mantenuti a temperatura controllata. Tale condizione deve essere soddisfatta anche durante il trasporto. I campioni dovrebbero essere analizzati entro 30 giorni.

La determinazione della formaldeide campionata mediante campionatori attivi e passivi non istantanei (metodi indiretti) avviene per analisi del corrispondente derivato dinitrofenilidrazone per HPLC (Cromatografia liquida ad alta prestazione), utilizzando le seguenti condizioni operative di analisi:

- colonna: C18;
- fase mobile metanolo/acqua o acetonitrile/acqua in proporzioni opportune da ottimizzare caso per caso;
- rivelatore: UV a 360 nm;
- velocità di flusso: 1 mL/min;
- volume di iniezione del campione: 25 µL.

Per il calcolo della concentrazione dell'analita nell'aria campionata si vedano le norme ISO 16000-3 [10] e ISO 16000-4 [11].

5. VALUTAZIONE DEL RISCHIO

5.a. Metanalisi degli studi di cancerogenicità della formaldeide

Di seguito vengono riportati i principali risultati delle metanalisi su studi di cancerogenicità considerati nell'ultimo documento IARC di riferimento[1];

Tumore nasofaringeo:

1. *Metanalisi Collins et al. 1997*[11]: Rischio Relativo complessivo per cancro nasofaringeo di 1,3 (intervallodi confidenza al 95% 1,2 – 1,5);

2. *MetanalisiBachand et al 2010*[12]: (6 studi caso-controllo e 7 studi di coorte) riporta per gli studi caso-controllo un odds ratio complessivo di 1,22 (intervallo di confidenza al 95% 1,00 - 1,50); le stime del rischio per gli studi di coorte erano di 0,72 (intervallo di confidenza al 95% 0,40 - 1,29)

Leucemia

1. *Metanalisi Collins &Lineker, 2004*[13]:(ha incluso 18 studi) ha presentato analisi separate per tipologia di occupazione:

    a. per i lavoratori industriali il rischio relativo era di 0,9 (intervallo di confidenza al 95% 0,8 - 1,0);

    b. un rischio relativo per imbalsamatori di 1.6 (intervallo di confidenza al 95% 1,2 – 2,0); c) per patologi ed anatomisti rischio relativo di 1.4 (intervallo di confidenza al 95% 1,0 - 1,9), con un mRR complessivo di 1.1 (intervallo di confidenza al 95% 1,0 - 1.2);

2. *Metanalisi Bosetti et al., 2008*[14]: l'analisi è stata ristretta a 13 coorti o studi di mortalità proporzionale con una rischio relativo pooled basato sulla media pesata dei tassi di mortalità standardizzati per leucemia in lavoratori industriali di 0,9 (intervallo di confidenza al 95% 0,75 – 1,07), e di 1,39 intervallo di confidenza al 95% 1,15 - 1,68) tra i professionisti basato su 106 morti;

3. *Metanalisi Bachand et al., 2010*[12]. E' stato calcolato unrischio relativo di 1,05 (intervallo di confidenza al 95% 0,93 - 1,20) per esposizione nominale, sulla base di 15 studi; sulla base di 3 studi nei quali è stato usato un modello fisso per leucemia mieloide il mRR calcolato era di 1,09 (intervallo di confidenza al 95% 0.84 - 1.40); per la leucemia linfoide il mRR era di 1,11 (intervallo di confidenza al 95% 0,81 - 1,52) sulla base di due studi;

4. *Metanalisi di Zhang et al. (2009)*[15]. La metanalisi includeva 15 studi di coorte o caso-controllo, gli autori hanno selezionato solo studi dove era chiaro che i lavoratori fossero stati esposti a formaldeide, in contrasto con le altre metanalisi, utilizzando un metodo di stima dell'esposizione per ciascuno studio, ha considerato la categoria esposta in modo quantitativamente più rilevante per calcolare il rischio relativo per la leucemia e il rischio relativo è di 1,54 (intervallo di confidenza al 95% 1,18 - 2,00); inoltre un'analisi separata per la leucemia mieloide, ottenuta dai 6 studi, ha rinvenuto un rischio relativo di 1.90 (intervallo di confidenza al 95% 1,31 – 2,76).

Tumore naso-sinusale

Metanalisi di Luce et al., 2002[16]: quattro degli studi di coorte hanno contribuito ad una pooledanalysis che ha confrontato dati provenienti da 12 studi caso controllo, dopo la correzione per noti fattori confondenti occupazionali; questa analisi ha mostrato un incremento di rischio per adenocarcinoma associato con elevata esposizione alla formaldeide (> 1 ppm) sia negli uomini con odds ratio 3.0 (intervallo di confidenza al 95% 1,5 - 5,7) che nelle donne con odds ratio 6,3 (intervallo di confidenza al 95% 2,0 – 19,7); una tendenza nella relazione esposizione-risposta è stata osservata in relazione all'indice di esposizione cumulativa. C'è una qualche evidenza di un'associazione con carcinoma a cellule squamose. La maggior parte degli studi epidemiologici sul cancro naso-sinusale non hanno prodotto distinzione tra i tumori che originano dal naso e quelli che si sviluppano nei seni paranasali non permettendo così di discriminare gli effetti sul rischio per il cancro nasale in modo specifico; l'apparente discrepanza tra i risultati degli studi caso controllo confrontati con gli studi di coorte potrebbe anche riflettere il confondimento derivante dall'esposizione a polvere di legno che si riscontra nei primi: la maggior parte degli esposti a formaldeide negli studi caso-controllo erano infatti esposti anche polvere di legno, fattore che condiziona un elevato rischio relativo particolarmente per adenocarcinoma.

Altri tumori

Numerosi studi hanno identificato associazioni positive tra esposizione a formaldeide e cancro in altre sedi tra cui: il cavo orale, l'oro-ipofaringe, laringe, polmone, cervello, pancreas, linfoma di Hodgkin e mieloma multiplo comunque, in questo caso, i risultati sono stati complessivamente giudicati dalla IARC inconsistenti[1]

5.b Considerazioni critiche sugli studi di cancerogenicità

La IARC già nel 2006 con la monografia 88 [17] conclude per sufficiente evidenza di cancerogenicità della formaldeide per esseri umani: la formaldeide causerebbe infatti il cancro del nasofaringe e leucemia e viene pertanto inclusa nel gruppo 1 "*cancerogeni certi per l'uomo*". La valutazione effettuata dall'organismo internazionale si fonda sulla metanalisi degli studi epidemiologici disponibili: studi di coorte e studi caso-controllo. Dalla lettura della monografia risulta evidente che gli studi citati presentano una grave carenza rispetto ad un aspetto e/o requisito fondamentale: la misura dell'esposizione.

Alla voce "*exposure assessment*" infatti si riscontra, per tutti gli studi epidemiologici presi in esame dalla IARC (studi di coorte e caso-controllo),solo una stima qualitativa dell'esposizione effettuata attraverso la stratificazione dei lavoratori su base anamnestica (job title, settore e reparto aziendale di assegnazione ecc.) in assenza di migliori, più accurate e più attendibili stime quantitative ottenute mediante monitoraggio ambientale o, meglio ancora, con misure di esposizione di tipo personale.

Non risulta dunque di fatto possibile la costruzione di curve dose-risposta utili allo scopo a partire dagli studi elencati.

Per ciò che concerne la specifica associazione tra esposizione a formaldeide e leucemia va inoltre osservato che, come riportato nella monografia IARC 100F del 2012 [1], il Gruppo di Lavoro non era in unanime accordo sulla valutazione della formaldeide come agente eziologico di leucemia, infatti soltanto a maggioranza ci si era orientati positivamente per la leucemogenicità della sostanza. La stessa monografia inoltre riporta, nel capitolo "Considerazioni meccanicistiche", la difficoltà nell'individuare un meccanismo patogenetico dotato di plausibilità biologica in grado di spiegare un'associazione causale tra esposizione ambientale a formaldeide e danno al midollo osseo.

6. SETTORI LAVORATIVI

6.a Sistema Informativo Internazionale "CAREX" (Carcinogen Exposure)

CAREX è un sistema informativo internazionale sulle esposizioni professionali a cancerogeni noti e sospetti, realizzato con il supporto del programma "*L'Europa contro il cancro*" dell'Unione Europea. Fornisce stime del numero di lavoratori esposti a cancerogeni suddivise per paese, attività industriale e agente. Include dati su 139 agenti classificati in gruppo 1, 2A o 2B dalla IARC.

In Italia sono stati stimati 4,2 milioni di esposti agli agenti inclusi in CAREX, pari al 24% degli occupati, con un totale di 5,5 milioni di esposizioni. Le esposizioni più comuni sono riportate nella tabella seguente (***Tabella 6***) e sono state: a fumo passivo (ETS) (770.000 esposti), a radiazione solare (550.000), a fumi di scarico diesel (550.000), ad asbesto (350.000), a polveri di legno (300.000), a silice cristallina (260.000), a piombo e composti inorganici (220.000), a benzene (180.000), a cromo esavalente e composti (130.000) e a IPA (130.000)[18].

Nello specifico, per quanto riguarda i dati relativi all'esposizione occupazionale a formaldeide circa 1 milione sono stati i lavoratori considerati esposti nell'UE nel 1990-3 (***Tabella 7***) [18].

Inoltre, nel 2007, in Finlandia, i lavoratori esposti a formaldeide sono stati circa 10 mila e la concentrazione media di esposizione è stata stimata essere pari a circa 0,123 mg/m^3 (***Tabella 8***) [19].

Tabella 6. *Stime del numero di lavoratori esposti (numero totale espresso in migliaia, percentuale della popolazione occupazionalmente esposta) a cancerogeni, suddivise per paese, e per agente cancerogeno.*

Paese	Totale esposti (migliaia)	% della popolazione lavoratrice	Esposti a particolari agenti (migliaia)				
			Radiazione Solare	ETS (fumo di tabacco)	Silice Cristallina	Emissioni da motori Diesel	Radon
Austria	790	25	240	180	100	79	72
Belgio	730	21	200	190	74	67	86
Germania	6.300	24	2.400	2.000	1.000	720	820
Danimarca	680	24	180	199	59	71	0
Spagna	3100	25	1.100	670	400	270	280
Francia	4.900	23	1.500	1.200	110	410	520
Finlandia	510	24	180	110	83	39	49
UK	500	22	1.300	1.300	590	470	560
Grecia	910	27	460	170	87	79	66
Italia	4.200	24	560	770	280	550	38
Irlanda	260	24	110	58	29	21	24

Tabella 7. *Dati relativi all'esposizione occupazionale a formaldeide: numero di esposti, classificati in funzione di settore industriale o attività professionale*

Industry, occupational activity	
Manufacture of furniture and fixtures, except primarily of metal	179000
Medical, dental, and other health and veterinary services	174000
Manufacture of wearing apparel, except footwear	94000
Manufacture of wood and wood and cork products, except furniture	70000
Personal and household services	62000
Construction	60000
Manufacture of textiles	37000
Iron and steel basic industries	29000
Manufacture of fabricated metal products, except machinery	29000
Manufacture of other non-metallic mineral products	23000
Manufacture of machinery, except electrical	20000
Manufacture of industrial chemicals	17000
Manufacture of other chemical products	17000
Manufacture of plastic products not classified elsewhere	16000
Agriculture and hunting	16000
Manufacture of paper and paper products	13000
Printing, publishing and allied industries	13000
Wholesale and retail trade and restaurants and hotels	13000
Manufacture of transport equipment	11000
Manufacture of electrical machinery, apparatus and appliances	10000
Manufacture of footwear	9000
Manufacture of glass and glass products	8000
Research and scientific institutes	7000
Non-ferrous metal basic industries	6000
Manufacture of leather and products of leather or of its substitutes	6000
Beverage industries	4000
Manufacture of instruments, photographic and optical	4000
Other manufacturing industries	3000
Food manufacturing	3000
Crude petroleum and natural gas production	2000
Manufacture of rubber products	4000
Financing, insurance, real estate and business services	3000
Education services	2000
Sanitary and similar services	2000
Services allied to transport	2000
Manufacture of miscellaneous products of petroleum and coal	1000
Other industries	2000
Total (all industries)	971000

Tabella 8. *Numero di lavoratori esposti a formaldeide (Finlandia, 2007): numero di esposti, percentuale della popolazione esposta, concentrazione media di esposizione (fonte: Finnish institute of Occupational Health [19])*

Agente	Numero di esposti	% della popolazione lavoratrice	Livello medio di esposizione
Radiazione UV	180.000	8	160 J/m^2
Campi magnetici a bassa frequenza	500.000	24	0,4µT
Radiazioni ionizzanti	5.000	0,2	1,3 mSv
Formaldeide	***10.000***	***0,4***	***0,1 ppm***
Benzene	2.000	0,1	0,1 ppm
Tricloroetilene	3.000	0,1	5 ppm

6.b Sanità

In ambito sanitario la formaldeide in soluzione acquosa, ovvero formalina, trovai seguenti utilizzi:

- Raccolta e trasporto di tessuti derivati da interventi chirurgici e biopsie nelle sale operatorie e negli ambulatori di prelievo bioptico (endoscopico, radiologico etc);
- Fissazione di tessuti in anatomia patologica. La formalina è il fissativo per eccellenza dei tessuti prelevati per diagnosi anatomopatologica, poiché mantiene inalterata la morfologia cellulare e l'architettura del tessuto, inoltre la maggior parte degli anticorpi in commercio per indagini immunocitochimiche su tessuto sono prodotti per riconoscere siti antigenici la cui conformazione è modificata dalla fissazione in formalina. Linee guida nazionali e internazionali, raccomandano l'utilizzo di formalina tamponata sia per esami istologici che immunoistochimici e molecolari (mutazioni geniche). **Ad oggi non è ancora disponibile una valida alternativa alla formaldeide come fissativo dei tessuti nei servizi di anatomia patologica, risultandone indispensabile l'utilizzo ferma restando l'applicabilità obbligatoria delle procedure preventive a tutela della salute dei soggetti esposti**.
- Conservazione del materiale tissutale residuo alle fase di campionamento (riduzione dei tessuti per preparazioni istologiche) da eliminare conclusa la diagnosi.

La Formaldeide nei laboratori di Anatomia Patologica è usata come Formalina Neutra Tamponata per prevenirne l'acidificazione dovuta alla tendenza ad essere ossidata ad acido formico. La soluzione tamponata aumenta la formazione di formalina monomerica (glicole di metilene) come reagente di fissazione. La formaldeide ha una penetrazione nei tessuti di circa 1 mm/ora (dovuta al glicole metilenico) e produce una lenta fissazione (dovuta a un legame covalente dei gruppi carbossilici della formalina con proteine, glicoproteine, acidi nucleici e altre molecole). Questa proprietà chimica, che risulta essere un limite per l'attività di fissazione dei campioni tissutali chirurgici di grosse dimensioni, ne circoscrive i danni in vivo, perché facilita l'eliminazione per via respiratoria prima che vi sia il danno delle vie aeree. Tuttavia, l'alta solubilità in acqua determina un alto assorbimento da parte del muco del tratto respiratorio e delle prime vie aeree, particolarmente il naso e i seni nasali. Nel Piano di Prevenzione e Promozione della salute e sicurezza negli ambienti di lavoro 2005-2007 della regione Veneto, vengono elencate le esposizioni ambientali nelle sale operatorie durante le fasi di riempimento dei contenitori per campioni biologici con formalina al 4% e in anatomia patologica durante le diverse fasi di manipolazione del tessuto. Considerate le piccole quantità utilizzate, il rischio da esposizione in tutte queste realtà è di solito "moderato" e pertanto tali attività, così come qualsiasi manipolazione della formalina, devono essere svolte sotto cappa o adeguato sistema aspirante. Studi sui livelli di formalina nelle sale riduzione (sale di manipolazione e taglio dei campioni bioptici e chirurgici) dei laboratori di anatomia patologica hanno dimostrato una più elevata esposizione rispetto ad altre mansioni e quindi la necessità di un'adeguata tecnologia (cappe da ventilazione, adozione di cappe e banchi aspiranti) e di dotazione dei lavoratori di opportuni mezzi di protezione individuali, e di prevenzione secondaria con aumento della periodicità della sorveglianza sanitaria. Altri autori hanno dimostrato che l'esposizione in sala riduzione è dovuta alla manipolazione di campioni chirurgici immersi in formalina ed è maggiore per campioni complessi e di grandi dimensioni e che i livelli di formalina valutati con sistemi di rilevazione su singolo operatore a parità di condizioni sono variabili da operatore a operatore [20]. Appare qui utile menzionare, in proposito, la Nota Tecnica emanata dalla SIAPEC-IAP (Società Italiana di Anatomia Patologica e di Citopatologia diagnostica – Divisione Italiana della I.A.P.) nel Febbraio 2016 ed inerente i possibili provvedimenti finalizzati a contenere al minimo livello possibile la durata ed il livello di esposizione degli operatori alla formaldeide nei laboratori di anatomia patologica delle strutture sanitarie[21]

6.c Plastica

Tra le sostanze che si possono riscontrare nella lavorazione delle materie plastiche, e che attirano l'attenzione degli operatori della medicina del lavoro, si inserisce certamente la formaldeide. Le sue applicazioni industriali principali sono riferite alla produzione di:

- *Resine fenoliche*: resine costituite da fenolo e formaldeide (ottenuti per policondensazione ed utilizzati per la produzione di bachelite, manufatti per l'industria automobilistica, della comunicazione). In funzione del rapporto tra i due reagenti queste si dividono ulteriormente in:

a) *novolacche*, polimeri termoplastici in cui il rapporto aldeide/fenolo è inferiore ad 1; questo determina la formazione di lunghe molecole lineari tenute insieme da ponti $-CH_2-$ che per riscaldamento si spezzano. Quindi questi polimeri possono essere fusi e rimodellati.

b) *resoli*, polimeri termoindurenti in cui il rapporto tra aldeide e fenolo è superiore ad uno, si formano così strutture *reticolari* in cui più residui di aldeide fanno da ponte tra catene diverse. I polimeri termoindurenti una volta trattati se sottoposti ad ulteriore riscaldamento non subiscono più alterazioni strutturali: ciò è dovuto proprio alla loro struttura reticolare. *Resine termoindurenti* ampiamente utilizzate sono:

- Resine ureiche che si formano per condensazione di formaldeide con urea
- Resine melamminiche costituite da melammina, urea-formaldeide e melammina, fenolo-urea-formaldeide
- Resine costituite da resorcina (difenolo) e formaldeide
- Resine epossidiche che sono poliesteri costituiti da fenolo ed epossidi.

- *Aminoresine*: risultanti dalla policondensazione con urea o melammina e adoperati per la produzione di bottoni, interruttori, laminati plastici, schiume isolanti.

Lo stampaggio per compressione rappresenta la tecnica di lavorazione più utilizzata per le resine termoindurenti. Trattate ad una temperatura che oscilla tra i 100-170 °C, diventano plastiche e in un tempo più o meno breve induriscono e il materiale diventa infusibile [22]

Per tale comparto si ritiene utile segnalare quanto riportato nello studio condotto da Bertazzi et al. ***"Exposure to formaldehyde and cancermortality in a cohort of workers producing resins"*** pubblicato nel 1986 [23]che, per quanto datato, rappresenta un punto di riferimento scientifico.

6.d Legno

Per ciò che riguarda specificatamente il settore del legno, la formaldeide trova applicazione nella produzione di resine ureiche a loro volta impiegate per la preparazione di vernici ureiche (dette a volte impropriamente acide), di adesivi e di carte impregnate per la nobilitazione [24]. L'utilizzo principale di queste resine si ha comunque nella produzione di pannelli. Praticamente tutte le tipologie di pannelli(particelle "cosiddetti truciolari", pannelli di fibre a media densità "MDF", compensati, etc.) sono realizzate quasi esclusivamente con questo adesivo termoindurente. L'elevata "affinità per il legno" unita all'indurimento indotto da catalizzatori acidi e dal calore, porta alla costituzione di reticoli tridimensionali di resina che rappresentano una struttura legante molto efficace per il legno. Il successo dell'impiego delle resine ureiche nella produzione di pannelli può essere sintetizzato quindi in tre aspetti:

- costo relativamente basso;
- prestazioni adeguate all'utilizzo del prodotto;
- facilità di impiego.

Tale successo trova tuttavia nell'emissione di formaldeide un problema con il quale il settore è chiamato da vari anni a doversi confrontare. Per effetto di fenomeni chimici di idrolisi la formaldeide viene, infatti, continuamente liberata dalla stessa resina ureica di cui è costituito il pannello e quindi emessa in ambiente. Per tale motivo sul mercato vengono offerti o richiesti prodotti che rispondono a varie classi di emissione di formaldeide. A livello di normativa tecnica europea le uniche classi esistenti sono la "E2", con un'emissione più elevata, e la "E1", che attualmente è quella che prevede l'emissione minima di formaldeide, concepita per rispondere ai limiti previsti dall'Organizzazione

Mondiale di Sanità. Queste due classi sono definite in una norma europea specificamente dedicata ai pannelli a base di legno destinati all'impiego nell'ambito strutturale (la norma EN 13986), ma sono poi diventate il riferimento anche in altri ambiti (arredamento, pavimenti, ecc.). In particolare tali classi, e soprattutto la "E1", sono diventate il riferimento utilizzato anche in ambito legislativo in diversi Paesi europei. Di seguito viene riassunta l'evoluzione legislativa in merito:

- 1980 Germania - Direttiva ETB classifica i pannelli in 3 classi E1, E2, E3
- 1983 Italia - Circolare del Ministero della Sanità n.57 stabilisce un limite provvisorio (0,1 ppm) e considera il possibile contributo dei pannelli
- 1986 Germania - Gazzetta Ufficiale Federale Parte I agosto 1986- limite 0.1 ppm per i pannelli con il metodo della "camera"
- 1991 Germania - G. U. BGA (n.10 anno 34) i procedimenti di prova per i materiali di legno (camera + metodi derivati - limiti E1)
- 2003 Europa - Marcatura CE dei pannelli (1° edizione EN 13986), Classi E1 o E2
- 2003 Giappone - (Building Standard Law)
- 2008 Italia - Decreto del 10.12.08, E1 obbligatorio

In particolare in Italia col Decreto 10 ottobre 2008 (G.U. Serie Generale n. 288 del 10 dicembre 2008): *"Disposizioni atte a regolamentare l'emissione di aldeide formica da pannelli a base di legno e manufatti con essi realizzati in ambienti di vita e soggiorno"* viene stabilito che pannelli a base di legno e manufatti con essi realizzati, sia semilavorati che prodotti finiti, contenenti formaldeide, non possono essere immessi in commercio se la concentrazione di equilibrio di formaldeide, che essi provocano nell'aria dell'ambiente di prova, superi il valore di 0,124 mg/m^3 [25]

6.e Metalmeccanica

Il settore metalmeccanico nazionale è composto da circa 250.000 imprese, il 5% del totale delle aziende italiane, con un numero di persone esposte pari a 769.456 addetti. La diffusione di questa tipologia produttiva riguarda tutte le regioni italiane ma in modo più evidente la Lombardia, il Piemonte e il Veneto. Lo sviluppo tecnologico dei centri di lavoro robotizzati, le lavorazioni sempre più complesse e impegnative e la richiesta di aumenti della produttività hanno influito sull'utilizzo sempre più vasto degli oli minerali, in particolare come fluidi lubrorefrigeranti ma anche come componenti dei circuiti oleodinamici e come lubrificanti per gli ingranaggi dei macchinari.

Le lavorazioni che prevedono l'utilizzo degli oli lubrificanti sono principalmente: il taglio, la tranciatura, la fresatura, la tornitura e la rettifica. Molti sono gli studi circa l'esposizione professionale a fluidi lubrorefrigeranti, da parte dei maggiori enti di classificazione e definizione dei valori limiti, quali NIOSH (*National Institute for OccupationalSafety and Health*), OSHA (*OccupationalSafety and Health Administration*), ACGIH (*American Conference of Industrial Hygienists*), nonché dalla IARC (*International Agency for Research on Cancer*), che ha classificato gli oli minerali non raffinati o mediamente raffinati, come cancerogeni per l'uomo (gruppo 1).

Per una corretta comprensione riteniamo utile riportare alcune definizioni dei termini normalmente utilizzati:

- Olio lubrorefrigerante: fluido impiegato per lubrificare gli utensili, raffreddarli ed evacuare il truciolo al fine di ridurre gli attriti e l'usura;
- Olio lubrorefrigerante minerale: fluido sia intero che solubile in acqua il cui componente principale (base) è un distillato petrolifero (minerale) più o meno raffinato.
- Olio lubrorefrigerante vegetale: fluido sia intero che solubile in acqua il cui componente principale (base) è un olio vegetale.

- Olio lubrorefrigerante intero (straightoil): Sono derivati dal petrolio o vegetali non diluiti in acqua impiegati nelle operazioni meccaniche dove è richiesta una maggiore lubrificazione. Possono essere usati da soli o con addittivi polari e/o chimicamente attivi.
- Olio lubrorefrigerante solubile in acqua (water basedoil): definiti anche "oli emulsionabili", sono diluiti dall'utilizzatore finale con acqua in rapporto 1:20 o 1:10. Tali fluidi vengono utilizzati nelle operazioni meccaniche dove è richiesta un'altissima refrigerazione e di pulizia dei pezzi. Sono abitualmente additivati con altri composti.
- Olio lubrorefrigerante sintetico: fluido sia intero che solubile in acqua le cui componenti principali (base) possono essere idrocarburi di sintesi (es: Polialfaolefine), polimeri dell'ossido di etilene/propilene (es PAG), esteri di sintesi (Trimetilolpropanotrioleato, di(2-etilesil) adipato, metil oleato, 2-etilesil oleato, esteri complessi e/o polimerici), etc.
- Oli lubrificante tipo barriera a film: sono usati nello stampaggio, formazione a freddo, estrusione, trafilatura e sono formulati in modo diverso da quelli propriamente usati nelle operazioni da taglio. Gli emulsionanti sono usati in modo da conferire una maggiore solubilità al liquido e maggiore capacità lubrificante. Gli additivi maggiormente utilizzati sono paraffine clorurate, amidi, esteri, oli vegetali esausti o oli animali. Generalmente non vengono ricircolati.

La funzioni principale di un olio lubrorefrigerante è quella di limitare l'usura utensile derivante dal contatto continuo col materiale in condizioni proibitive dal punto di vista delle temperature e delle pressioni in gioco. Durante il processo di asportazione di truciolo si osserva il contemporaneo insorgere di favorevoli condizioni di attrito viscoso, per cui il truciolo fluisce sul petto dell'utensile con l'interposizione di un film di olio lubrorefrigerante, e di dannose condizioni di attrito radente in corrispondenza dello spigolo tagliente dell'utensile la cui pressione sul materiale permette il compiersi dell'asportazione. Proprio l'attrito radente è il principale responsabile dell'usura utensile, ed è quindi prerogativa dei liquidi lubrorefrigeranti la sua limitazione mediante il ricorso a specifici additivi di prestazione aggiunti ai prodotti di origine idrocarburica.

Esistono due tipologie differenti di fluidi lubrorefrigeranti per lavorazioni meccaniche:

1. Non solubile in acqua (Straightoil): tali prodotti sono formulati prevalentemente con basi minerali e additivi specifici di lubrificazione.
2. Solubili in acqua (water basedoil): Formulati con basi minerali, additivi di lubrificazione e additivi specifici come: emulgatori, inibitori di corrosione, tamponanti di pH, conservanti, antischiuma, passivatori metallici.

Mentre per i primi i componenti utilizzati possono essere generalmente fino ad un massimo di 10, per i secondi si possono avere anche fino a 30 componenti.

L'esposizione a lubrorefrigeranti ha per anni rappresentato il più rilevante problema di tipo igienico sanitario nelle lavorazioni metalmeccaniche, la maggiore fonte di problemi era rappresentata dagli effetti cutanei di origine chimica e microbiologica e dal rischio cancerogeno mutageno da IPA presenti negli oli minerali sia nei formulati idrosolubili che non solubili. Gli IPA sono presenti negli oli di derivazione minerale anche se raffinati al solvente e tendono ad aumentare durante l'utilizzo per effetto dello stress termico generato durante la lavorazione meccanica. In particolare il lavoro di Apostoli et al. condotto all'inizio degli anni 90 aveva evidenziato accanto all'incremento degli IPA anche un incremento del potere mutageno degli oli con il progredire del loro impiego/invecchiamento [26]

Altri rischi per la salute tuttavia provengono dall'utilizzo di oli solubili in acqua per la lavorazione meccanica, tali oli miscelati all'acqua in una percentuale compresa tra il 5 e 15% in volume, in effetti oltre al componente minerale possono contenere componenti rischiosi per la salute degli operatori tra cui:

- Ammine secondarie; Acido Borico;
- Biocidi che rilasciano formaldeide (donatori di formaldeide);
- Composto organici volatili (es. Monoetanolammina, alcoli, eteri, ecc..).

Per quanto riguarda i donatori di formaldeide il loro impiego trova giustificazione come conservanti al fine di contrastare e inibire la formazione di batteri rinvenibili nell'emulsione a seguito del suo utilizzo nelle macchine operatrici; attraverso un rilascia lento di formaldeide. I biocidi approvati dalla Commissione Europea vengono riportati nel cosiddetto *"Regolamento Biocidi"*[27] pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea ad ottobre 2014. Di seguito ***(tabella 9)*** un estratto non esaustivo dei donatori di formaldeide utilizzabili nella categoria 13 relativa ai lubrorefrigenti per la lavorazione dei metalli.

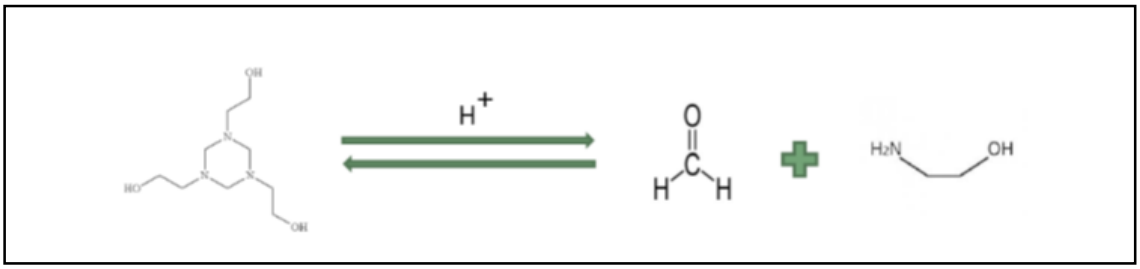
Tabella 9:*Elenco non esaustivo dei donatori di formaldeide utilizzabili nella categoria 13 relativa ai lubrorefrigenti per la lavorazione dei metalli, secondo il cosiddetto "Regolamento Biocidi"*

Numero della voce	Denominazione della sostanza	Stato membro relatore	Numero CE	Numero CAS
359	(Etilendiossi)dimetanolo (prodotti di reazione di glicole etilenico con paraformaldeide (EGFform)	PL	222-720-6	3568-55-8
368	3-cloroallilocloruro di metenamina (CTAC)	PL	223-805-0	4080-31-3
377	2,2',2''-(esaidro-1,3,5-triazin 1,3,5-triil) trietanolo (HHT)	PL	225-208-0	4719-04-4
382	Tetraidro-1,3,4,6-tetrachis(idrossimetil) imidazo[4,5-d]imidazol-2,5(1H,3H)-dione (TMAD)	ES	226-408-0	5395-50-6
387	N, N '-metilenbismorfolina (MBM)	AT	227-062-3	5625-90-1
393	1,3-bis(idrossimetil)-5,5-dimetilimidazolidin-2,4-dione (DMDMH)	PL	229-222-8	6440-58-0
444	7a-etildiidro-1H,3H,5H-ossazolo[3,4-c] ossazolo (EDHO)	PL	231-810-4	7747-35-5
531	(Benzilossi)metanolo	UK	238-588-8	14548-60-8
566	α, α', α''-trimetil-1,3,5-triazin-1,3,5 (2H,4H,6H)-trietanolo (HPT)	AT	246-764-0	25254-50-6
656	3,3'-metilenbis[5-metilossazolidina] (Ossazolidina/MBO)	AT	266-235-8	66204-44-2
797	cloruro di cis-1-(3-cloroallil)-3,5,7-triaza-1-azoniaadamantano (cis CTAC)	PL	426-020-3	51229-78-8

La concentrazione tipica dei donatori di formaldeide, all'interno dei lubrorefrigeranti, è pari al 2-4% nel concentrato di olio che viene poi diluito con acqua dall'utilizzatore finale in un rapporto compreso tra 1:20 e 1:10 (olio:acqua). La quantità di formaldeide rilasciata da ogni singolo principio attivo dipende dalla struttura molecolare del principio stesso, mediamente essa è compresa tra il 15%wt e il 70%wt.

I biocidi donatori di formaldeide chimicamente corrispondono a complessi di reazione tra la formaldeide e ammine primarie e secondarie o glicoli, l'utilizzo dei complessi con ammine appareil più diffuso poiché permette di liberare formaldeide e al tempo stesso di mantenere il pH ad alti livelli grazie alla liberazione contestuale di ammine.A titolo di esempio la molecola Esaidrotriazina (CAS: 4719-04-4) in presenza di sostanze acide si decompone liberando formaldeide e monoetanolammina, ammina primaria con un alto valore di pK_b (***figura 4***)

Figura 4.*Esaidrotriazina (CAS: 4719-04-4) in presenza di sostanze acide si decompone liberando formaldeide e monoetanolammina*



Le emulsioni esplicano generalmente la loro azione ad un pH di circa 9, in presenza di batteri si ha una liberazione di metaboliti acidi che portano a una diminuzione del pH, questo sposta l'equilibrio della reazione sopra riportata verso destra liberando formaldeide, con uccisione dei batteri, e ad ammine che tendono a riportare il pH verso i livelli ottimali di lavoro. In genere la quantità di formaldeide presente in emulsione in grado di portare ad una inibizione stabile della crescita batterica è pari a una concentrazione > 150 ppm, al di sotto della quale l'emulsione in uso potrebbe non essere preservata dall'attacco batterico.

Si segnala quindi l'importanza e l'assoluta utilità di esaminare attentamente le Schede Dati di Sicurezza relative ad oliilubrorefrigeranti impiegati in aziende del settore delle lavorazioni meccaniche su metalli onde poter inquadrare al meglio il problema della possibile liberazione (voluta o indesiderata che sia) di formaldeide anche a partire da altre molecole presenti nella miscela o preparato lubrorefrigerante.

6.f Fonderie di Ghisa

La presenza di formaldeide nel ciclo tecnologico delle fonderie di ghisa si deve all'utilizzo di tale sostanza nella mescola che costituisce le anime in terra di fonderia. I componenti della terra di fonderia per la formatura a resina sono:

- sabbia silicea;
- resine sintetiche: in genere furaniche ma talvolta anche fenoliche, fenolfuraniche, ureiche;

Il tipo di resina utilizzata può cambiare tra le varie aziende, o anche a seconda dei diversi tipi di produzione che possono essere richiesti dal cliente; le resine fenoliche sono prodotti di condensazione tra fenolo e formaldeide, la cui composizione chimica è determinata da policondensati fenolo-formaldeide, fenolo libero, formaldeide libera, additivi di vario tipo secondo gli impieghi; la resina ureico-furanica è una resina di condensazione tra alcool furfurilico, formaldeide e urea; le resine possono essere fornite allo stato solido, sotto forma di scaglie o polvere, in sacchi di carta o plastica o anche in contenitori di cartone o di materiali sintetici, ma più spesso sono fornite allo stato liquido in soluzione alcolica, idroalcolica o emulsione acquosa, in fusti di acciaio o in apposite cisterne attrezzate per il travaso a mezzo di pompe. Si tratta di resine, induritori e distaccanti per coclea utilizzati nella fase di preparazione della terra di fonderia per formatura a resina, prodotti con i quali gli addetti possono venire a contatto sia durante la taratura del mescolatore, sia nel caso in cui venga effettuata la movimentazione o il travaso manuale dei prodotti, o accadano sversamenti accidentali. In genere, durante la fase di miscelazione con la sabbia, gli addetti non sono esposti al contatto cutaneo con resine ed induritori, perché la fase è automatizzata: i prodotti vengono prelevati dai serbatoi di stoccaggio automaticamente tramite pompe dalla macchina mescolatrice che prepara la terra per formatura a resina. Anche durante il rifornimento, a meno di eventi accidentali, non si verificano contatti cutanei perché resine e induritore vengono forniti tramite autocisterne che scaricano i prodotti stessi direttamente nei serbatoi di stoccaggio dell'azienda. Il danno derivante da eventuale contatto con le resine varia a seconda della percentuale delle diverse sostanze contenute nelle resine stesse e può andare dalle dermatiti irritative e allergiche a patologie più gravi. Durante la taratura del mescolatore delle terre per la formatura a resina e durante il rifornimento, lo stoccaggio ed eventuale travaso e movimentazione manuale di resine e catalizzatori, si possono sviluppare vapori di fenolo libero,

formaldeide libera e alcool furfurilico, dovuti sia ai prodotti della reazione chimica che avviene durante la reticolazione della resina sintetica, sia ai monomeri costituenti la resina stessa. La potenzialità produttiva delle macchine cold box in una azienda del comparto è di 100 t di sabbia al mese. La produzione di anime con metodo Shell-moulding avviene mediante un processo a caldo, chiamato hot box, con le macchine "spara anime", usando una miscela pronta costituita da granuli di sabbia prerivestita di resine termoindurenti. Più in dettaglio, i granuli sono di varie dimensioni, forniti asciutti in sacchi di carta o di plastica o in contenitori metallici e non; essi sono costituiti da vari tipi di sabbia (di silice, cromite, zircone, olivina, fosfatite, allumina ecc.), prerivestita di leganti organici (resina fenolica secca 2¸4 % in peso; resina termoindurente tipo novolacca ottenuta facendo reagire fenolo e formaldeide; esametilentetrammina come catalizzatore; lubrificanti quali stearato di zinco o di calcio). Il prodotto viene soffiato (sparato) all'interno di una cassa d'anima riscaldata a una temperatura dell'ordine dei 250 °C, tramite una resistenza elettrica oppure tramite bruciatori a gas combustibile. Con l'alta temperatura il prerivestimento dei granuli scioglie, facendo in modo che gli stessi si incollino tra loro, determinando così l'indurimento. Una volta indurita, l'anima pronta viene quindi estratta dallo stampo tramite appositi estrattori. L'addetto sovrintende al funzionamento della macchina la quale è posta sotto aspirazione [28].

7. INDICAZIONI UTILI ALLA GESTIONE DEL RISCHIO

Tenendo conto del Regolamento UE N. 895/2014 del 14 agosto 2014 recante classificazione della formaldeide come cancerogeno umano è indicazione di buona prassi mantenere livelli ambientali più bassi ragionevolmente raggiungibili secondo il principio ALARA (*as low as reasonably achievable*).

Di seguito riportiamo quanto ritenuto utile al fine di poter giungere alla definizione e proposta di valori guida per una corretta valutazione prima, e gestione poi, del rischio connesso all'esposizione dei lavoratori a formaldeide.

7.a Linee Guida della SIMLII per la sorveglianza sanitaria degli esposti ad agenti cancerogeni e mutageni in ambiente di lavoro 2013

Secondo la prima edizione delle linee guida della *Società Italiana di Medicina del Lavoro ed Igiene Industriale (SIMLII)* del 2002 [29] dovevano essere incluse nel gruppo degli agenti cancerogeni e mutageni per la specie umana tutte le sostanze per le quali fossero state applicate le frasi di rischio R45/R49/R46, secondo la nomenclatura all'epoca vigente. Successivamente si prendeva in considerazione una prima situazione rappresentata dagli agenti per i quali esisteva un limite di concentrazione ambientale, stabilito per la popolazione generale: tale valore assumeva il significato di valore soglia, superato il quale si configurava la condizione di esposizione professionale. La valutazione del rischio proponeva di considerare il rischio professionale assente laddove, nell'ambiente di lavoro, tale soglia non venisse superata e venivano altresì suggeriti criteri di igiene industriale adeguati a controllare la sussistenza ed il mantenimento nel tempo di tale condizione. I lavoratori che operavano in tale condizione ambientale venivano considerati non professionalmente esposti a rischio cancerogeno e, quindi non venivano iscritti nel registro degli esposti.

Per l'intera categoria di sostanze per le quali non era disponibile un limite, con il significato sopra descritto di "valore soglia" per la popolazione generale, il rischio veniva previsto sussistente per definizione e l'iscrizione dei soggetti esposti nell'apposito registro conseguiva al riconoscimento di una effettiva esposizione risultante da rilievi ambientali e/o da modalità di utilizzo. Per questo gruppo di agenti veniva introdotta una variabile costituita dalla possibile esistenza per taluni di questi agenti di un valore limite di esposizione professionale (VLE): tale parametro assumeva il significato di modulare programmi di sorveglianza sanitaria, ma era ininfluente ai fini della valutazione del rischio e della classificazione del livello di esposizione. Questi riferimenti avevano indotto gli autori a proporre, arbitrariamente, una graduazione del criterio di esposizione professionale che qui si ricorda:

- non esposti, se l'esposizione fosse contenuta nei limiti previsti per la popolazione generale, ove definiti;
- esposti a concentrazione moderata, se questa fosse inferiore a concentrazioni dell'agente inferiore al 50% del VLE, ove disponibile.

La promulgazione del D.Lgs. 155/10, "*Attuazione della direttiva 2008/50/CE relativa alla qualità dell'aria ambiente e per un'aria più pulita in Europa*", ha introdotto per il nostro Paese il parametro del "*Valore Obiettivo*": questo è un

livello elaborato dalla comunità scientifica europea che è stato stabilito al fine di evitare, prevenire e ridurre effetti nocivi per la salute umana o per l'ambiente nel suo complesso, da conseguire, ove possibile, entro una data prestabilita. Il *Valore Obiettivo* per queste sostanze equivale, concettualmente, al valore soglia precedentemente illustrato, mentre il Valore Limite corrisponde di fatto al VLE.

Il riferimento alla prima edizione delle linee guida SIMLII va poi completato circa l'inquadramento e la gestione delle esposizione saltuarie e/o alle basse/bassissime dosi di agenti cancerogeni. A tal proposito gli autori, allo scopo di stabilire soglie di rischio, avevano privilegiato un approccio basato sulla quantità d'uso/numero di occasioni/tempo, in un arco di calendario definito, piuttosto che le misure tradizionali di monitoraggio ambientale/biologico, la cui affidabilità diviene incerta di fronte a quantità estremamente piccole di tracciante. A sostegno di tale posizione veniva richiamato l'orientamento assunto dal *National Board Of Labour Protection* finlandese, secondo cui un lavoratore non è considerato esposto qualora l'utilizzo di sostanze cancerogene non avvenga per più di 20 giornate lavorative all'anno. Unica eccezione nel caso di eventi accidentali in cui il lavoratore possa subire un'esposizione rilevante, per quanto concentrata nel tempo. Nel corso degli anni provvedimenti analoghi sono stati assunti dagli organi governativi regionali e nazionali italiani che hanno emanato circolari intese a regolare situazioni di esposizione occasionale in laboratori (*Regione Lombardia 2008*) ed amianto (Circ. Min., 2011).

Lo stesso orientamento parrebbe ispirare le più recenti scelte adottate in seno allo *Scientific Committee on Occupational Exposure Limits* (SCOEL) della UE i cui ultimi *draft* elaborano indicazioni proprio in questa direzione. In effetti lo SCOEL, in base ad argomenti di ordine meccanicistico, ha definito per quanto attiene la definizione degli Occupational Exposure Limits (OELs), la distinzione delle sostanze a riconosciuto effetto cancerogeno e mutageno in quattro gruppi:

- Gruppo A: cancerogeni genotossici senza soglia, ovvero quelli per i quali appare appropriato il modello cosiddetto LNT (Linear Non-Threshold – Lineare Senza Soglia);
- Gruppo B: cancerogeni genotossici per i quali non è adeguatamente supportata al presente, l'esistenza di una soglia (in questi casi, vista l'incertezza scientifica, si può utilizzare il modello LNT);
- Gruppo C: cancerogeni genotossici per i quali è possibile definire un limite pratico;
- Gruppo D: cancerogeni non genotossici e cancerogeni non DNA-reattivi, per i quali un vero ("perfetto") limite è associato con un chiaro evidente NOAEL (livello cui non si osservano effetti avversi).

Lo SCOEL definisce gli OEL per i cancerogeni di gruppo C e D, la direzione presa dal pensiero scientifico pare dunque al momento attuale non ignorare più quelle opinioni che da anni richiamano l'attenzione su un aspetto di questa questione, certamente critico e difficile, ma comunque non ovviabile con soluzioni perentorie e dogmatiche [30].

7.bValori Guida

Da quanto finora esposto per la formaldeide disponiamo ad oggi dei seguenti valori limite di esposizione:

- Limiti di esposizione per la popolazione generale, negli ambienti di vita;
- Limiti di esposizione occupazionali.

7.b.1 Valori Limite di esposizione per la popolazione generale

I Limiti di esposizione per la popolazione generale sono riportati in:

- Circolare n. 57 del 22 giugno 1983 del Ministero della Salute, recante "Usi della formaldeide" che stabilisce un limite di 0,124 mg/m^{3}negli ambienti di vita e soggiorno nei quali vengono utilizzati compensati, pannelli truciolati, di conglomerati in sughero;

- "Air quality guidelines for Europe" redatte nel 2000 dall'Organizzazione Mondiale di Sanità ove è stato pubblicato un valore limite per formaldeide nell'aria ambiente (outdoor) per la popolazione generale paria 0,1 mg/m^3 (media ponderata su 30 minuti);

- DECRETO 10 ottobre 2008«Disposizioni atte a regolamentare l'emissione di aldeide formica da pannelli a base di legno e manufatti con essi realizzati in ambienti di vita e soggiorno», all'art.2 Divieto di commercializzazione: i pannelli a base di legno e manufatti con essi realizzati sia semilavorati che prodotti finiti contenenti formaldeide, non possono essere immessi in commercio se la concentrazione di equilibrio di formaldeide, che essi provocano nell'aria dell'ambiente di prova, come definito dalle disposizioni di cui all'art. 3, comma 1,supera il valore di 0,124 mg/m^3;

- "WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants" redatte nel 2010 dall'Organizzazione Mondiale di Sanità ove è stato pubblicato un valore limite per formaldeide pari a 0,100 mg/m^3.

Nella seguente tabella sono riassunti i criteri tossicologici utilizzati dall'OMS (WHO) per la pubblicazione dei valori limite proposti per la popolazione generale (***tabella 9***):

Tabella 9:*Riassunto dei criteri tossicologici utilizzati dalla WHO per la pubblicazione dei Valori Limite di esposizione a formaldeide proposti per la popolazione generale*

WHO (OMS) **Air quality guidelines for Europe (2000)**	**0,1 mg/m^3** *(Media su 30 minuti)*	**LOAEL***"Lowest Observed Adverse Effect Level" più bassa dose con effetto avverso osservabile". Livello più basso di dose che in grado di produrre effetto tossico, sia per esposizione acuta che cronica; Valore guida mediato su 30 minuti; Poiché questo valore è oltre un ordine di grandezza inferiore ad una presunta soglia per danni citotossici per la mucosa nasale, questo valore indicativo rappresenta un livello di esposizione al quale vi è un rischio trascurabile di cancro del tratto respiratorio superiore nell'uomo.
WHO (OMS) **Guidelines for indoor air quality: selected pollutants (2010)**	**0,1 mg/m^3** *(Media su 30 minuti)*	**LOAEL***"Lowest Observed Adverse Effect Level" più bassa dose con effetto avverso osservabile". Livello più basso di dose che in grado di produrre effetto tossico, sia per esposizione acuta che cronica; Tale valore è derivato quale LOAEL protettivo per la popolazione generale esposta (valore medio su 30 minuti) per gli effetti irritativi; tale valore viene inoltre definito protettivo per gli effetti a lungo termine, incluso il cancro.

**LOAEL: valore al di sotto del quale non dovrebbero verificarsi fenomeni irritativi a naso e gola, sebbene le persone di maggiore sensibilità possano avvertire la presenza di formaldeide anche a concentrazioni inferiori*

7.b.2 Valori Limite di esposizione occupazionale

Numerose sono le Agenzie internazionali che hanno proposto valori limite di esposizione occupazionale per formaldeide (***tabella 10***), differenziabili a seconda dell'effetto avverso a cui è rivolta la protezione in:

- Valori di media ponderata sulle otto ore (TWA);
- Valori per esposizioni brevi (STEL);
- Valori di concentrazione di picco (Ceiling).

Per quanto concerne il rischio cancerogeno sono disponibili due valori limite proposti rispettivamente dal Comitato Scientifico della Unione Europea (SCOEL) e dall'istituto nazionale americano NIOSH. Secondo tali agenzie, a valori di esposizione inferiori al limite proposto, non vi sarebbe un incremento apprezzabile del rischio.

In ambito europeo si deve evidenziare come lo SCOEL stia attuando, proprio in questo periodo, una revisione dei valori limite raccomandati. In effetti nel marzo 2008 il comitato scientifico ha proposto i seguenti valori limite:

- OEL-TWA: 0,246 mg/m^3
- OEL- STEL (15 minuti): 0,492 mg/m^3
- Classificazione aggiuntiva: sensibilizzazione cutanea

Tuttavia il 17/11/2015 lo stesso comitato ha pubblicato sul sito www.circabc.europa.euil seguente documento: "*SCOEL/REC/125 – Formaldehyde Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits – Draft document for public consultation 2015-11-17 - Comments by 2016-February-17 at the latest*" riportante le seguenti raccomandazioni:

- OEL-TWA: 0,369 mg/m^3
- OEL-STEL: 0,738 mg/m^3
- BLV: -
- Categorizzazione aggiuntiva: cancerogeno di gruppo C (cancerogeno genotossicocon modalità d'azione basata su soglia)
- Notazione: -

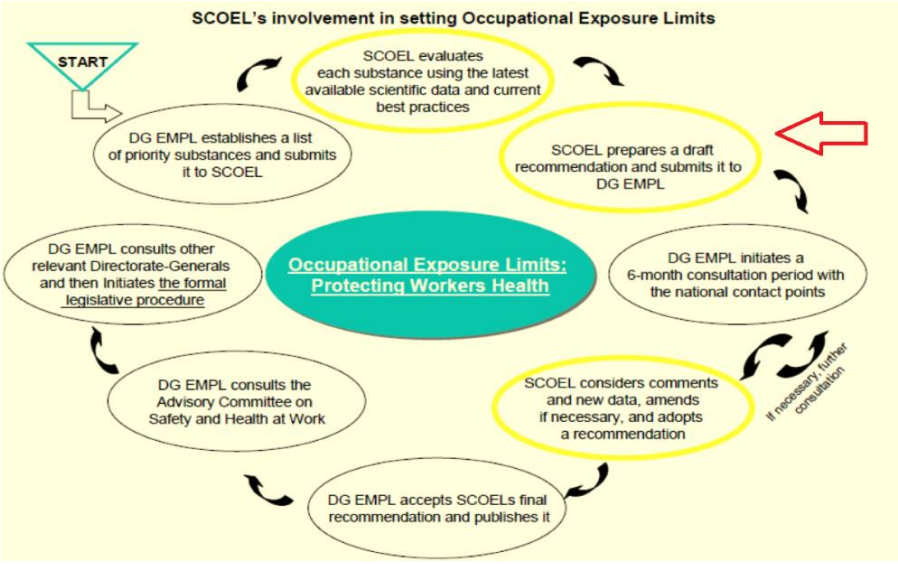
Tabella 10:*Limiti di esposizione professionale proposti da varie agenzie internazionali*

Ente	Limiti di esposizione	Nota
ACGIH (2015)	0,369 mg/m^3	TLV- Ceiling (Protettivo per effetti irritativi acuti)
NIOSH	0,02 mg/m^3 0,123 mg/m^3	REL-TWA(Recommended Exposure Limit) TLV-Ceiling (su 15 min.) (Protettivo per effetti irritativi e cancerogeni)
OSHA	0,92 mg/m^3 2,46 mg/m^3	PEL-TWA (8h) STEL 15 min.
DFG (Germania) 2014	0,37 mg/m^3 0,74 mg/m^3 1,23 mg/m^3	MAK (TLV TWA) STEL Ceiling (protettivo per effetti irritativi)
Unione Europea - SCOEL*	**0,369 mg/m^3** **0,738 mg/m^3**	**OEL-TWA (8h)** **OEL-STEL** **(Protettivo per effetti irritativi e cancerogeni)**

** Draft Recommendation SCOEL/REF/125: documento-bozza in esame fino al 17/02/2016*

Quest'ultimo documento sebbene, come indicato dal titolo, fornisca raccomandazioni non ancora definitive e soggette ad osservazioni, rappresenta un importante passo nel processo di adozione dei limiti di esposizione occupazionale ritenuti sicuri (**Figura 5,** freccia rossa).Un periodo di consultazioni è rimasto aperto fino al 17 febbraio 2016 per offrire agli esperti ed agli "*stakeholders*" la possibilità di fornire il proprio contributo. Evidentemente, non appena disponibili tali contributi, avremo ovviamente cura di esaminarli e, se ritenute osservazioni di rilievo, di riprenderle in questo documento di consenso regionale.

Figura 5: Schema sinottico della metodo di derivazione dei valori limite occupazionale (OEL dello SCOEL)



Analogamente ma con valori diversi NIOSH propone un Recommended Exposure Limit (REL)

- TWA 0,02 mg/m^3;
- TLV- Ceiling su 15 min. 0,123 mg/m^3;

Come si può notare i valori si collocano in due ordini di grandezza diversi, in effetti dall'analisi delle "*Occupational safety and health guideline for formaldehyde*", documentazione NIOSH del 1988, si evidenzia come il valore limite REL-TWA di 0.02 mg/m^3 all'epoca stabilito, e tuttora valido, rappresentasse in realtà solo il limite di rilevabilità analitica per la formaldeide allora tecnicamente disponibile. L'utilizzo del limite di rilevabilità analitica quale valore limite di esposizione riflette quella che era all'epoca la politica del NIOSH: "Old Policy", così denominata dall'istituto stesso (http://www.cdc.gov/niosh/npg/nengapdxa.html) secondo la quale, in considerazione degli effetti stocastici legati alla cancerogenesi, nessun livello di esposizione era considerato sicuro per "la totalità degli esposti" e dunque laddove per cancerogeni e sospetti tali non veniva indicata la dicitura "*lowest feasible concentration (LFC)*" era espressamente indicato il limite di rilevabilità analitica da utilizzarsi come valore limite. Lo stesso NIOSH ha oggi adottato una "New Policy" rispetto alla pubblicazione dei valori limite di esposizione per i cancerogeni, che si propone di basare la derivazione di tali valori su dati ed evidenze provenienti da studi effettuati sull'uomo o su animali oltre che su considerazioni di fattibilità tecnica, per il momento tuttavia il valore REL-TWA per la formaldeide non è stato ancora aggiornato.

8. CONSIDERAZIONI PER UNA GESTIONE RAZIONALE DEL PROBLEMA

Premesso che:

- ✓ il DLgs 81/08 all'articolo 242 prevede che solo i lavoratori per i quali la valutazione di cui all'articolo 236 dello stesso Decreto ***abbia evidenziato un rischio per la salute*** siano sottoposti a sorveglianza sanitaria (comma art. 242 del DLgs 81/08) e che solo in questo caso si attuino conseguentemente tutte le attività preventive di cui ai commi 2-3-4-5 del medesimo articolo;

Rif. Sezione III - Sorveglianza sanitaria
Art. 242. - Accertamenti sanitari e norme preventive e protettive specifiche
1. I lavoratori per i quali la valutazione di cui all'articolo 236 ha evidenziato un rischio per la salute sono sottoposti a

sorveglianza sanitaria.
2. Il datore di lavoro, su conforme parere del medico competente, adotta misure preventive e protettive per i singoli lavoratori sulla base delle risultanze degli esami clinici e biologici effettuati.
3. Le misure di cui al comma 2 possono comprendere l'allontanamento del lavoratore secondo le procedure dell'articolo 42.
4. Ove gli accertamenti sanitari abbiano evidenziato, nei lavoratori esposti in modo analogo ad uno stesso agente, l'esistenza di una anomalia imputabile a tale esposizione, il medico competente ne informa il datore di lavoro.
5. A seguito dell'informazione di cui al comma 4 il datore di lavoro effettua:
a) una nuova valutazione del rischio in conformità all'articolo 236; b) ove sia tecnicamente possibile, una misurazione della concentrazione dell'agente in aria per verificare l'efficacia delle misure adottate.

- ✓ la sorveglianza sanitaria per il rischio cancerogeno non sempre dispone di strumenti utili alla conoscenza precoce di eventuali segni che permettano di prevenire l'insorgenza di patologie neoplastiche a lunga latenza;
- ✓ il primo dovere nel caso in cui l'agente cancerogeno non può essere sostituito è contenerne i valori di esposizione al più basso valore tecnicamente possibile, attuando interventi preventivi, di natura tecnica e organizzativa, e che a tale scopo il monitoraggio ambientale è strumento di conoscenza irrinunciabile;
- ✓ la norma UNI 689 definisce i criteri di programmazione dei monitoraggi, offrendo certezza di metodo,
- ✓ l'esposizione dei lavoratori, ove nota, e il grado della stessa sono parte integrante del documento di valutazione dei rischi (art. 236 comma 4 lett. d del DLgs 81/08),
- ✓ il registro degli esposti ad agenti cancerogeni (art. 243 del DLgs 81/08), in cui sono iscritti i lavoratori di cui all'art. 242, analogamente al DVR (art. 236 comma 4), per la natura stessa dell'impegno dinamico posto nel contenimento dei valori di esposizione al più basso valore tecnicamente possibile - attraverso l'attuazione di interventi preventivi, di natura tecnica e organizzativa - deve essere ovviamente un documento non statico che traccia la storia dei lavoratori in esso iscritti anche, ed auspicabilmente non permanentemente,

si propone il seguente approccio generale.

In caso di impossibilità di sostituzione di agenti pericolosi con agenti meno pericolosi (art. 235 del D.Lgs. 81/08), al fine del contenimento del rischio cancerogeno, trova applicazione quanto previsto dal Capo II del Titolo IX del D.Lgs. 81/08 e s.m.i. e in particolare l'adozione di buone pratiche di Igiene Industriale ed in prima istanza del monitoraggio ambientale, come anche dall'art. 237 comma d) stesso Decreto, quale metodo per disporre degli elementi di conoscenza utili a contenere/ridurre l'esposizione ad agenti cancerogeni.

La norma UNI EN 689/97 (appendice F) indica il criterio secondo il quale programmare il monitoraggio ambientale con misurazioni periodiche. La frequenza massima delle misurazioni periodiche (che seguono la prima valutazione dell'esposizione) è pari a 16 settimane, tuttavia l'intervallo temporale più prolungato tra due misurazioni periodiche dipende dal risultato della misurazione precedente. Tale intervallo è pari a:

- 64 settimane, se la concentrazione di esposizione professionale non supera ¼ del Valore Limite;
- 32 settimane, se la concentrazione di esposizione professionale supera ¼ del valore limite, ma non supera ½ dello stesso;
- 16 settimane, se la concentrazione di esposizione professionale supera ½ del valore limite, ma non supera il valore limite.

Le misurazioni devono essere eseguite in normali condizioni di esercizio e secondo indicazioni di buona prassi e pratica metodologica appropriata allo scopo. Ciò può implicare che il programma debba essere modificato sulla base di una valutazione professionale e di solide e documentate giustificazioni.

Anche al fine di tracciare l'esposizione ambientale e/o personale, le risultanze dei monitoraggi sono inserite all'interno dell'apposito registro dei dati ambientali che è parte integrante della valutazione del rischio chimico, come previsto nelle more del documento generale di valutazione del rischio (art. 236 D.Lgs 81/08).

La valenza della Sorveglianza Sanitaria permane quale strumento utile a prevenire le patologie lavoro correlate e per cogliere eventuali effetti avversi legati all'esposizione ad agenti di rischio (ad es. esposizione a sostanze chimiche irritanti ed effetti irritativi sulle mucose). Per quanto riguarda l'esposizione ad agenti cancerogeni si ricorda tuttavia che le patologie neoplastiche hanno una lunga latenza (almeno 10 anni dall'esposizione al cancerogeno) e che non sono quindi correlabili ad esposizioni professionali attuali o comunque molto recenti, pertanto in questi casi la sorveglianza sanitaria non può contribuire a cogliere eventuali effetti precoci di patologie di natura cancerogena. Resta comunque valido il fatto che anche i lavoratori non soggetti a Sorveglianza Sanitaria hanno la possibilità di richiedere una valutazione del proprio stato di salute al medico competente secondo quanto previsto dall'art. 41 comma 1 lett. b).

Ove il lavoratore risulti esposto a concentrazioni superiori al valore d'azione (1/2 del Valore Limite - OEL) in occasione di almeno due consecutive valutazioni dell'esposizione coordinate dal RSPP per conto del Datore di Lavoro, il Medico Competente, prende in considerazione di proporre al Datore di Lavoro l'istituzione del Registro di esposizione e, se del caso, ne cura ovviamente la tenuta per suo conto (come previsto dall'art. 243 del D.Lgs. 81/08).

La proposta di istituzione di tale Registro diviene ovviamente doverosa al superamento del valore limite: in proposito si segnala che comunque tale circostanza costituirebbe una violazione del Decreto 81/08 per il superamento del valore OEL proposto e ritenuto in ogni caso valido e protettivo per tutti gli altri effetti considerati.

Pertanto, sulla base di quanto precedentemente premesso ed esposto, in particolare in considerazione della disponibilità di valori limite per la popolazione generale (OMS) e della revisione dei valori limite di esposizione occupazionale (OELs), proposti e pubblicati dallo SCOEL dell'Unione Europea, è stata messa a punto una proposta operativa per l'applicazione delle misure preventive e di gestione del rischio **per i lavoratori esposti a formaldeide** ispirata a principi di buona prassi.

In tutte le attività lavorative nelle quali la formaldeide è presente come materia prima, impurezza e/o prodotto secondario della lavorazione, si considerano gli operatori a potenziale rischio di esposizione ed è indispensabile procedere ad una sua misura utilizzando tecniche e modalità di campionamento ed analisi in conformità alle Norme UNI EN 689/97 e UNI EN 482/98.

Si individuano i seguenti valori soglia (vedi anche figura 6) più sotto meglio esplicitati:

- **0,369 mg/m^3**: **valore limite da non superare** (OEL TWA, al momento proposto come valore di riferimento dallo SCOEL); si precisa che tale valore è da intendersi come soglia pratica in quanto derivazione di un NOAEL, ed include tutti i fattori di sicurezza previsti dalla procedura applicata in ambito SCOEL. Si ricorda che tale valore viene indicato e ritenuto efficace per tutti gli effetti, inclusi quelli cancerogeni, la cui comparsa viene peraltro osservata a livelli superiori di tale valore derivato che è individuato principalmente per gli effetti sensoriali ed irritativi.

- **0,184 mg/m^3**: **livello di azione** [viene individuato come ½ del valore OEL-TWA SCOEL di cui al punto precedente (in base alle modalità di monitoraggio, cfr 689/97)].

- **0,1 mg/m^3**: **valore di riferimento** (valore limite di qualità dell'aria indoor e outdoor proposto dall'OMS);

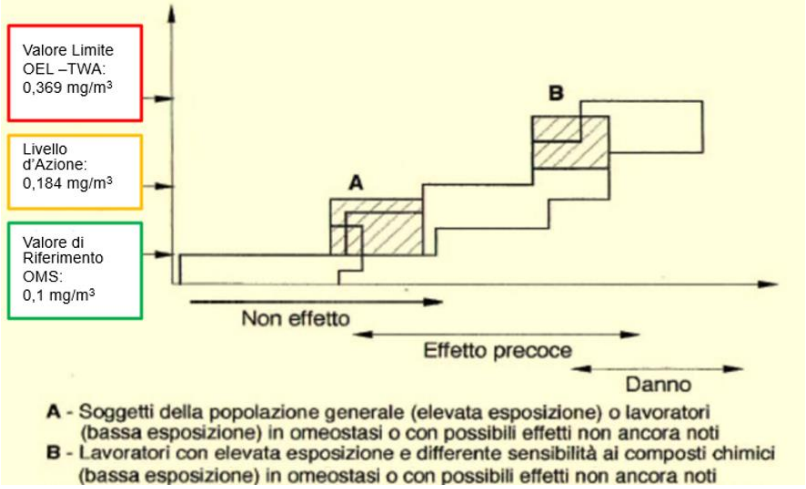
Tali valori determinano lo sviluppo di 3 fasce di esposizione crescenti che incrociano le analoghe 3 fasce di frequenza delle misurazioni definite dalla norma UNI 689, i cui risultati – siano essi monitoraggi ambientali e/o personali – sono tracciati nel registro dei dati ambientali che risulta comunque parte integrante del DVR ed è certamente utile al fine di una puntuale descrizione della storia dei livelli di esposizione. A titolo esemplificativo e di approfondimento sul punto, si segnala che il registro dei dati ambientali deve documentare la situazione espositiva dei lavoratori (tipo di lavorazione, mansione, condizioni di esposizione) e tracciare le modalità di monitoraggio (campionamento personale, statico, durata, metodica utilizzata, numero del rapporto di prova).

E' evidente che, in caso le risultanze del monitoraggio mostrino livelli pari o inferiori a 0,1 mg/m^3, si applica quanto disposto dal comma 5 art 236 ovvero misurazioni triennali; di seguito viene riassunto lo schema di frequenze proposto:

1. **Concentrazione di formaldeide aerodispersa compresa tra 0,1 mg/m^3**e **0,184 mg/m^3:** l'intervallo temporale per il monitoraggio dell'esposizione è pari a 32 settimane;
2. **Concentrazione di formaldeide aerodispersa compresa tra 0,184 mg/m^3** e **0,369 mg/m^3**: l'intervallo temporale per il monitoraggio dell'esposizione è pari a 16 settimane.;

A concentrazione di formaldeide aerodispersa > 0,369 mg/m^3 si considerano i lavoratori esposti secondo il Titolo IX Capo II D.Lgs. 81/08.

Figura 6: Schema dei valori del metodo di derivazione dei valori limite occupazionale (OEL dello SCOEL)



9. BIBLIOGRAFIA

1. International agency for Research on Cancer (IARC) - Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012. Chemical agents and related occupations. IARC MonogrEvalCarcinog Risks Hum. 2012;100(Pt F):9-562.

2. Barra MI, Mignacca FR, Ricciardi P - CONTARP – INAIL Agenti Cancerogeni e Mutageni: lavorare sicuri - Edizione 2015

3. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 1999. Toxicological profile for Formaldehyde. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service (disponibile online: http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles; ultimo accesso 16/03/2016)

4. Ospina M, Costin A, Barry AK, Vesper HW. Characterization of N-terminal formaldehyde adducts to hemoglobin. RapidCommun Mass Spectrom. 2011;25(8):1043-1050.

5. Ministero del Lavoro e della Previdenza Sociale, Decreto 10 giugno 2014; Elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia ai sensi e per gli effetti dell'art.139 del testo unico, approvato con decreto del Presidente della Repubblica 30 giugno 1965, n. 1124, e successive modificazioni e integrazioni. (Gazzetta Ufficiale n. 212 del 12/09/2014).

6. REGOLAMENTO (UE) N. 895/2014 DELLA COMMISSIONE del 14 agosto 2014, recante modifica dell'allegato XIV del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH) (disponibile online: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=CELEX:32014R0895&from=IT ultimo accesso 16/03/16)

7. Regolamento (CE) n. 1272/2008 relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele

8. World Health Organization (WHO)- Regional Office for Europe. 2000. Air quality guidelines for Europe. Copenhagen; 2000 (WHO Regional Publications, European Series, No. 91).

9. International Organization for Standardization (ISO). ISO 16000-3. Indoor air - Part 3: Determination of formaldehyde and other carbonyl compounds in indoor air and test chamber air - Active sampling method. Geneva, ISO, 2011

10. International Organization for Standardization (ISO). ISO 16000-4 "Indoor air - Part 4. Determination of formaldehyde - Diffusive sampling method. Geneva: ISO, 2004

11. Collins JJ, Acquavella JF, Esmen NA. An updated meta-analysis of formaldehyde exposure and upper respiratory tract cancers. J Occup Environ Med 1997; 39: 639-651.

12. Bachand AM, Mundt KA, Mundt DJ, Montgomery RR. Epidemiological studies of formaldehyde exposure and risk of leukemia and nasopharyngeal cancer: a meta-analysis. Crit Rev Toxicol, 2010; 40: 85-100.

13. Collins JJ &Lineker GA. A review and meta-analysis of formaldehyde exposure and leukemia.RegulToxicolPharmacol 2004; 40: 81–91.

14. Bosetti C, McLaughlin JK, Tarone RE et al. Formaldehyde and cancer risk: a quantitative review of cohort studies through 2006. Ann Oncol 2008; 19: 29-43.

15. Zhang LSCED, Steinmaus C, Eastmond DA et al. Formaldehyde exposure and leukemia: a new meta-analysis and potential mechanisms. Mutat Res 2009;681: 150–168. 16. Luce D, Leclerc A, Bégin D et al.Sinonasal cancer and occupational exposures: a pooled analysis of 12 case-control studies. Cancer Causes Control 2002;13:147-157.

17. International agency for Research on Cancer (IARC). 2006. Formaldehyde, 2-butoxyethanol and 1-tert-butoxypropan-2-ol Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 88 (2006)

18. Kauppinen et al..Carex: International Information System on Occupational Exposure to Carcinogens Occupational Exposure to carcinogens in the European Union in 1990-93 Helsinki, 1998. Disponibile onlinehttp://www.ttl.fi/en/chemical_safety/carex/Documents/1_description_and_summary_of_results.pdf (ultimo accesso 16/03/2016)

19. Finnish institute of Occupational Healthhttp://www.ttl.fi/en/chemical_safety/carex/pages/default.aspx (ultimo accesso 16/03/2016)

20. Ministero della Salute, Consiglio Superiore di Sanità. Linee Guida: Tracciabilità, Raccolta, Trasporto, conservazione e Archiviazione di cellule e tessuti per indagini diagnostiche di Anatomia Patologica. Maggio 2015. Disponibile online http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2369_allegato.pdf (ultimo accesso 16/03/2016)

21. Fiocca R, Marchetti A, Massi D, Truini M, Zanin T. Note relative all'utilizzo della formalina, ri-classificata "cancerogena" - Linee di indirizzo SIAPEC-IAP Divisione Italiana (Febbraio 2016)

22. Cirla PE, Martinotti I (a cura di). Salute e sicurezza nello stampaggio di plastica e gomma. Volume degli atti. Mantova, 31 dic 2007 EDIZIONI CIMAL

23. Bertazzi PA, Pesatori AC, Radice L, Zocchetti C, Vai T Exposure to formaldehyde and cancermortality in a cohort of workers producing resins. Scand J Work EnvironHealth 1986;12(5):461-468

24. F. Bulian e S. Ciroi, Il problema formaldeide nel settore legno-arredo. Disponibile online www.catas.com (ultimo accesso 16/03/2016)

25. Decreto 10 ottobre 2008 (G.U. Serie Generale n. 288 del 10 dicembre 2008) Disposizioni atte a regolamentare l'emissione di aldeide formica da pannelli a base di legno e manufatti con essi realizzati in ambienti di vita e soggiorno.

26. Moscatelli D, Bellini M, Apostoli P. [Technological evolution in lubrorefrigeration and reduction of the potential effects on the health exposed individuals]. G ItalMedLav Ergon 2011;33(3):245-251.

27. REGOLAMENTO DELEGATO (UE) N. 1062/2014 DELLA COMMISSIONE del 4 agosto 2014 relativo al programma di lavoro per l'esame sistematico di tutti i principi attivi contenuti nei biocidi di cui al regolamento (UE) n. 528/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio

28. Profili di rischio e soluzioni 5 Fonderie di ghisa di seconda fusione in Toscana a cura di Giuseppe Banchi, Claudio Nobler, Danila Scala. EDIZIONI ARPAT, 2002

29. Pira E, Detragiache E, Discalzi G, Apostoli P, Mutti A, Ghigo D, Iavicoli S. SIMLII: Linee guida per la sorveglianza sanitaria degli esposti ad agenti cancerogeni o mutageni in ambiente di Lavoro – Edizione 2002

30. Pira E, Giachino GM, Discalzi G. Il nuovo aggiornamento delle Linee Guida SIMLII sui cancerogeni. G ItalMedLav Erg 2011; 33:3, 300-307