



## TOSSICOLOGIA GENERALE

# FORMALDEIDE: QUALI RISCHI?

di Giuliano Bressa e Lorenzo Cima

Laboratorio di Tossicologia — Dipartimento di Farmacologia  
dell'Università di Padova  
e Giampaolo Gori e Andrea Trevisan  
Istituto di Medicina del Lavoro  
dell'Università di Padova

### Introduzione

La formaldeide, o aldeide formica,  $H_2C=O$ , ha peso molecolare 30,03 e, nelle condizioni normali di temperatura e pressione, si trova nello stato fisico di gas; condensa a  $-21^\circ C$  in un liquido che ha un peso specifico di 0,815 ed è solubile in acqua fino al 55% mescolandosi bene anche in alcool ed in etere.

La formaldeide (FA) è dotata di grande reattività a causa della presenza di alcuni caratteri chimici: contiene la funzione carbonilica ed ha una disposizione spaziale di tipo planare senza impedimenti sterici.

La funzione carbonilica presenta due stati mesomerici per la struttura elettronica di risonanza tra due forme di cui una con un carbonio carico positivamente, che tende a legarsi con reattivi nucleofili, come ammine ed uree.



Sia il gas che le soluzioni sono incolori, hanno un caratteristico odore pungente e sono irritanti per le mucose.

La concentrazione alla quale l'odore della FA viene percepito dipende dalle caratteristiche individuali, tuttavia vari Autori hanno definito quantitativamente una soglia di percezione olfattiva. Secondo Melekhina (1964) a 0,09 ppm la FA è percepibile dal 100% dei soggetti, mentre questi, se sono tenuti per 5 giorni in un ambiente privo di odori, sono in grado di percepire la FA ad una concentrazione di 0,06 ppm.

E' stato tuttavia notato che, con il passare delle ore di esposizione, la percezione dell'odore diminuisce, per ripresentarsi però con le stesse caratteristiche all'inizio di una nuova esposizione (Shipkovitz 1968).

Tuttavia la permanenza in ambienti contaminati da FA a concentrazioni percepibili può comportare assuefazione olfattiva (Arris e coll. 1981).

Gli effetti tossici in ambienti contaminati a concentrazioni percepibili può comportare assuefazione olfattiva (Arris e coll. 1981).

Gli effetti tossici per esposizione acuta e cronica in relazione alla distribuzione naturale, accidentale ed intenzionale di lavoratori e dell'intera popolazione saranno oggetto di puntualizzazione critica dopo un rapido riesame degli usi della FA, in relazione alla degradazione ambientale, alla tossicocinetica ed infine agli aspetti legislativi concernenti la sua utilizzazione.

### A) Distribuzione ambientale

La Fa è una sostanza relativamente diffusa nell'universo; si forma per processi fotochimici nell'atmosfera di molte stelle e nello spazio interstellare. La troposfera può contenerne fino a 0,39 ppb.

Inoltre, si trova nei vegetali come prodotto intermedio della sintesi clorofilliana dove, grazie alla condensazione alcolica, viene trasformata in zuccheri. Altri alimenti non vegetali la contengono spontaneamente: pesce fresco (privo di conservanti), miele e cibi affumicati (Malorny 1974).

Nell'aria urbana delle zone industrializzate se ne trovano anche 0,12 ppm, e deriva prevalentemente dalla combustione di legna, carbone, olio com-

bustibile, gas e benzina. Va comunque sottolineato che la maggior sorgente di contaminazione ambientale da FA è costituita dai processi di combustione dei motori a scoppio e degli inceneritori. Kitchens (1976) ha rilevato che nello smog di Los Angeles vi sono valori atmosferici di 0,005-0,13 ppb. Lo stesso fumo di sigaretta ne contiene concentrazioni di circa 4 ppm ed è stato valutato che un fumatore medio di venti sigarette al giorno ne inala circa 0,33 mg (Weber-Tschopp e coll. 1976) e, se in un locale di  $30m^3$  con un limitato tasso di ricambio d'aria venissero fumate 5 sigarette, la concentrazione di FA raggiungerebbe già 0,23 ppm, vale a dire più del doppio del valore limite di 0,1 ppm suggerito dal Ministero della Sanità (Circ. n. 57 del 22 giugno 1983).

Vapori di FA si formano nell'ambiente domestico anche attraverso l'uso di cucine a gas e stufe, e per sprigionamento da pannelli isolanti a base di masonite e schiume di urea-formaldeide. L'uso come additivo alimentare, consentito a determinate concentrazioni, è responsabile della contaminazione di formaggi (grana padano, provolone). Un'ulteriore esposizione personale e domestica è ascrivibile a deodoranti, prodotti per l'igiene personale e della casa, dentifrici, shampooing, antitraspiranti, ecc.

Non esiste comunque un fenomeno di *accumulo ambientale* per il continuo degrado della molecola ad opera di processi fotochimici e del metabolismo di batteri dell'acqua e del suolo. Invece molto discusso è l'effetto da *esposizione cronica* per i suoi risvolti di irritazione cronica di mucose che può preludere allo sviluppo di carcinomi, non tanto

## Formaldeide

per azione cancerogena o pre-cancerogena specifica, ma per azione irritativa-necrotizzante aspecifica che può sviluppare uno stadio di metaplasia atipica.

La FA provoca, infatti, effetti irritanti su cute e mucose che sono di frequente riscontro in quelle attività in cui essa viene a contatto diretto con gli operatori. Recentemente (Kerns e coll. 1983) è stato dimostrato che vapori di FA determinano nel ratto e nel topo un incremento di carcinomi e cellule squamose a livello dei turbinati. Tali dati sono in accordo con l'analoga osservazione di carcinoma nasale in ratti esposti simultaneamente a vapori di FA e di acido cloridrico con formazione di bis-cloro-metiletere (Blackwell e coll. 1981).

Va peraltro sottolineato come queste manifestazioni carcinomatose su ratti esposti a vapori di FA per due anni — pari alla vita media del ratto — erano riscontrabili a livello nasale solo nello 0,8% degli animali che già avevano manifestato necrosi da FA dopo appena 3 giorni, mentre carcinoma squamoso bronchiale era riscontrabile nel 39% degli animali esposti a 15 ppm (CIIT 1980).

E' evidente che tali concentrazioni sono anzitutto estremamente irritanti e così lontane da quelle raggiungibili in condizioni ambientali normali, che risultano possibili in lavorazioni particolarissime (produzione di resine, della carta, fabbricazione di pannelli lignei) (vedi tab. 1) e/o in condizioni accidentali eccezionali.

Gli studi epidemiologici finora condotti sono concordi nel ribadire le irritazioni congiuntivali e delle vie aeree con broncocostrizione in ambienti di lavoro: produzione di resine (2,7 ppm) (Shipkovitz 1968), di lavorazioni tessili (4 ppm) (Kratochvil 1971) e di legname (fino a 9 ppm) (Zacva 1973).

In campo sanitario, punte di livelli di FA analoghe alle precedenti sono state riscontrate in sale anatomiche (Kerfoot e Mooney 1975) e via via inferiori in laboratori di istologia e in reparti di degenza disinfettati con lisoformio (fino a 0,25 ppm) (IARC 1982). Di rilievo la recente osservazione che invece l'uso di FA gassosa sprigionata da paraformaldeide per sterilizzare sale operatorie non dà luogo — nelle

TABELLA 1  
CONCENTRAZIONE DI FORMALDEIDE IN AMBIENTI DI LAVORO

Ambienti di lavoro	Concentrazione ppm
Fabbriche tessili (taglio e cucito)	1 - 11
Negozi di abbigliamento	0,13 - 0,45
Impianti di produzione e resina	16 - 30
Cartiere (processo di condizionatura)	0,9 - 1,6
Fabbriche tessili (produzione)	0,9 - 2,7
Magazzini di abbigliamento	0,9 - 3,3
Fabbriche tessili (lavorazione di indumenti)	0,0 - 2,7
Mobilifici (lavorazione del legno)	31,2 max
Industrie metallurgiche	0,04 - 0,9
Fabbriche tessili (trattamento)	5,0
Tintorie	4,07 - 63,41
Locali adibiti all'imbalsamazione	0,09 - 5,26
Impianti di lavorazione gomma	0,4 - 0,8

(da NIOSH 1976, NRC 1980)

normali condizioni d'impiego e con adeguati ricambi d'aria —, ai suddetti fenomeni irritativi, in quanto le concentrazioni di FA non raggiungono 0,1 ppm. Il monitoraggio eseguito durante interventi chirurgici della durata media di 3 ore e mezza ha infatti fornito i seguenti valori medi: ppm 0,09 in sala operatoria, 0,06 in infermeria, 0,03 in astanteria e 0,007 nei corridoi adiacenti (Gori e coll. 1984).

Ovviamente, l'utilizzazione «protetta» della FA gassosa, ugualmente sprigionata da paraformaldeide, a scopo disinfettante di ambienti infetti o presunti tali (abitazioni, comunità, allevamenti, ecc.), benché comporti concentrazioni elevatissime di FA (serramenti, fessure e scarichi sigillati), non può comportare rischio per gli abitanti (assenti durante il trattamento), né per gli operatori esperti e qualificati che osservano le rigorose norme precauzionali. Infatti queste argomentazioni sono in pieno accordo con le recenti conclusioni della Commissione Cancerogenesi, Mutagenesi e Teratogenesi dell'I.S.S. sulla Formaldeide qui riportate integralmente (11.6.1984), in linea con l'atteggiamento assunto al riguardo nei Paesi della CEE anche nei confronti di prodotti farmaceutici e cosmetici contenenti FA. Di questi non viene tuttavia vietata né la produzione né la vendita, ma raccomandato soltanto il più basso livello di esposizione in seguito al loro uso.

#### B) Usi

Introdotta in commercio agli inizi del

secolo, la prima sintesi e l'identificazione in natura della FA è riportata da Hofmann nel 1867.

Si stima che attualmente nel mondo ne vengano consumate circa 9 milioni di tonnellate all'anno (WHO/IARC 1982).

Nell'industria è un prodotto fondamentale delle sintesi organiche ed è utilizzata nei più disparati settori (vedi tabella n. 2).

L'industria chimica ne produce una enorme quantità per vari usi indispensabili alla vita quotidiana (11.000.000 t al 37%).

Tra questi si contano, solo per citarne alcuni esempi, le resine e colle impregnanti per pannelli di masonite, per pannelli di legno compensato e truciolati, come mezzo di apprettatura, legante per sughero, carta smeriglio e per feltri termoisolanti di lana di vetro e minerale. La FA è un prodotto di partenza per tappezzerie per auto e per materiale di stampaggio per ottenere manufatti di vario genere. Inoltre serve come prodotto intermedio per coloranti, vitamine, profumi e fitofarmaci. Viene impiegata in medicina come disinfettante e come rimedio efficace contro le micosi dei piedi.

Col nome di formalina la FA (al 37%) è usata come disinfettante in soluzione acquosa (al 6-8% nel lisoformio). Essa viene impiegata anche nell'industria alimentare, tessile, come materia prima nella preparazione di coloranti, del trifenilmetano e di prodotti del gruppo dell'acridina.

La FA è componente base di una serie

## Formaldeide

TABELLA 2  
USI DELLA FORMALDEIDE

Settore	Lavorazione
Materie plastiche e resine	Polimerizzazione Stampaggio-estrusione-laminazione
Agricoltura	Disinfestazione delle sementi Fabbricazione dei fertilizzanti
Edilizia	Getti in calcestruzzo-intonaci
Cosmesi	Cosmetici-dentifrici-saponi
Coloranti, vernici, adesivi	Fabbricazione di coloranti indigoidi-azoici-antrachinonici
Esplosivi	Fabbricazione della pentaeritrite
Farmaceutici	Fabbricazione degli antibiotici: arresto della fermentazione Sterilizzazione
Carta	Patinatura
Legno	Incollaggio Fabbricazione dei pannelli fibrosi Verniciatura
Fonderia	Fabbricazione delle anime
Tessile	Apprettatura
Fotografia	Sviluppo
Sanità	Disinfezioni
Concia	Concia al tannico

di resine sintetiche, dalle più antiche, in combinazione con il fenolo (bakelite) a quelle in combinazione con l'urea, nonché di materiali più recentemente introdotti nei processi produttivi come, per esempio, i poliacetati.

#### C) Assorbimento-Distribuzione-Escrezione

La FA può penetrare nell'organismo per via orale, respiratoria e cutanea. La prima modalità di introduzione riguarda la FA in soluzione ed è stata riportata in casi di ingestione accidentale o dolosa. Le altre due vie sono invece frequenti negli ambienti di lavoro, dove la FA come gas o aerosol è presente nell'aria, o dove il contatto cutaneo avviene con formalina, con resine e derivati o con prodotti industriali che liberano FA.

Una volta introdotta dall'organismo, essa può subire tre diversi destini metabolici:

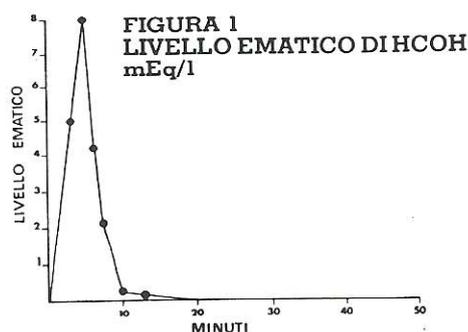
1. può prontamente fissarsi alle proteine tissutali, in virtù della sua capacità di reagire con i gruppi amminici degli aminoacidi;
2. può essere rapidamente ossidata ad acido formico;

3. può essere utilizzata in varie reazioni biologiche come composto ad un solo atomo di carbonio (pool monocarbonico).

La rapidità dei primi due destini metabolici è tale che la FA, somministrata per via orale ad animali, non è reperibile nel sangue o nei tessuti.

McMartin e coll. (1979) hanno valutato sperimentalmente che nella scimmia, dopo introduzione venosa, il picco ematico di formaldeide è raggiunto entro cinque minuti dall'inizio dell'infusione e che, entro 10 minuti, la formaldeide non è praticamente rilevabile nel sangue (vedi fig. n. 1).

Malomy e coll. (1964) hanno cercato



da Gaffuri e coll. 1981

di ricostruire il destino della FA nell'organismo, facendo ricorso a tecniche radiometriche: somministrando per via orale FA marcata con  $C^{14}$  in ratti e topi, dopo 5 minuti la radioattività era distribuita nell'intero organismo. Buss e coll. (1964) hanno invece notato che il 40% della radioattività veniva eliminata con la  $CO_2$  espirata, il 10% con le urine e l'1% con le feci nelle prime 12 ore dalla somministrazione e dopo 96 ore ne residuava soltanto il 10%. E' quindi verosimile che gran parte dell'acido formico formatosi negli eritrociti e nel tessuto epatico viene rapidamente ossidato a  $CO_2$  ed  $H_2O$  (Kitchens e coll. 1976; Gottschling e coll. 1984). Una parte viene comunque utilizzata dall'organismo come composto ad un solo atomo di carbonio nel pool dei formiati, utile per la sintesi dei gruppi metilici della colina e della metionina o per la sintesi del carbonio della serina. In effetti Neely (1964), attraverso la somministrazione di FA marcata, ha riscontrato il 14% di radioattività in metionina e serina nelle urine.

#### Rischi

##### A) Effetti tossici nell'uomo

Fra le manifestazioni cliniche provocate dalla FA vanno ricordate quelle a carico della cute, delle quali già Chajes nel 1922 descrisse numerosi casi, caratterizzate soprattutto da dermatiti eczematose, talora con ragadi e ulcerazioni. Si possono anche osservare manifestazioni irritative a carico delle congiuntive e delle mucose delle vie respiratorie, quali oculoriniti, faringiti e bronchiti.

Già alla concentrazione di 1-2 ppm si hanno irritazione delle mucose congiuntivali e nasofaringee, a 10-20 ppm si hanno difficoltà respiratorie (dispnea) e alla concentrazione di 50-100 ppm per 5-10 minuti c'è il rischio di gravi lesioni infiammatorie alle vie aeree (Fassett 1963).

L'intossicazione acuta è nota soprattutto per ingestione accidentale o dolosa. I primi sintomi iniziano dopo pochi minuti e sono rappresentati da cianosi, riduzione della temperatura corporea, respirazione superficiale,

## Formaldeide

polso rapido e irregolare, vomito ematico per emorragia intestinale da corrosione e ulcerazione.

Nelle forme più gravi si ha perdita di coscienza, alterazioni gastroenteriche, disidratazione e shock circolatorio con eventuale insufficienza renale acuta ed uremia.

Tra i tredici casi letali descritti in letteratura (Belli e Conti 1980), l'autopsia rilevava grave danno all'esofago, allo stomaco e in alcuni casi al duodeno (indurimento dei tessuti, edema, congestione, emorragia e erosioni).

L'intossicazione cronica è stata osservata per lo più per inalazione.

La FA provoca irritazione delle mucose del naso, della gola e dell'albero tracheobronchiale (Burge e coll. 1978; Alexandersson e Kolmodin 1982).

La maggior parte dei casi riportati in letteratura riguarda persone esposte nell'ambiente di lavoro, particolarmente lavoratori di industrie tessili (Shipkovitz 1968), della carta e produttrici di materie plastiche e di resine (Schoenberg e Mitchell 1975). A queste categorie vanno aggiunti i lavoratori che impiegano formalina (liquida) e paraformaldeide (solida), in quanto da questi prodotti si libera FA gassosa: personale ospedaliero (Bernardini e coll. 1983) e imbalsamatori (Kerfoot e Money 1975). L'esposizione per via aerea a FA provoca non solo irritazione delle vie respiratorie, ma anche delle congiuntive con lacrimazione e tumefazione delle palpebre (Shipkovitz 1968).

La FA ha un forte potere antigenico: asma allergico è stato segnalato in operai addetti alla produzione del composto o di suoi polimeri, nelle concerie, nelle industrie della gomma, ecc. (Hendrick e Lane 1977). Inoltre, per contatto cutaneo, provoca dermatiti sia di tipo ortoergico che allergico, descritte accanto alle varianti più comuni, quali l'eczema da contatto e forme orticarioidi non mediate da IgE (Kerfoot e Mooney 1975).

Queste dermatiti professionali vengono descritte in alcuni casi come papule e vescicole sulle parti esposte con arrossamento e prurito (Glass 1961).

### B) Carcinogenesi e Mutagenesi

La FA, la più semplice e la più reattiva delle aldeidi, si caratterizza per la

spiccata capacità di legarsi ai gruppi amminici e tiolici degli amminoacidi delle proteine (Martin e coll. 1975). I conseguenti derivati metilati reagiscono con altri atomi di idrogeno terminali, formando dei ponti fra diverse catene proteiche e quindi la struttura molecolare e le funzioni biologiche delle proteine risultano alterate (Stumm-Tegethoff e Van der Loo 1969).

La FA reagisce pure con gli acidi nucleici dando luogo a derivati monometilici eterociclici stabili (Feldman 1975). Pruett e coll. (1980) hanno confermato la sua interazione con gli acidi nucleici incubando fibroblasti polmonari di feto con FA marcata C<sup>14</sup>: con l'aumentare del tempo di incubazione, la radioattività diminuiva nel sopranatante e nelle membrane, per aumentare nei nuclei ed inoltre era maggiore nel RNA che nel DNA.

Tali osservazioni giustificano l'azione mutagena della FA riscontrata in vari modelli biologici, attraverso alterazioni del DNA, mutazioni, anomalie cromosomiche e trasformazioni cellulari (?) (Auerbach e coll. 1977). E' stata perciò avanzata l'ipotesi che anche per esposizione a basse concentrazioni peraltro prolungate nel tempo, vengono a crearsi i presupposti per un aumentato rischio di cancerogenesi (Rosenkranz 1972).

In base a tali dati sperimentali, non poteva mancare una verifica dell'azione teratogena che tuttavia ha dato finora esito negativo (DNH 1981).

A fronte di questa correlazione mutagenesi-cancerogenesi (e non teratogenesi) stanno le ormai classiche osservazioni di carcinoma nasale nel ratto e nel topo con FA inalata (riportate e discusse nel precedente capoverso «distribuzione ambientale»), quelle di sarcomi nel ratto per via sottocutanea (Watanabe e coll. 1954) e di carcinoma orale in conigli per via orale (Muller e coll. 1978). E' tuttavia sconosciuto il significato reale di questi dati sperimentali rispetto al rischio cancerogeno nell'uomo, in quanto ogni estrapolazione è arbitraria sia perchè si tratta di sostanza essenzialmente irritante (leucoplachie, metaplasie, necrosi, ecc.), sia in quanto i dati epidemiologici nell'uomo risultano finora non dimostrativi di un nesso di casualità

FA-cancro (Marsh 1982, Gibson 1983) e quelli più probanti riguardano più esposizioni episodiche a concentrazioni elevate, che esposizioni continue a basse concentrazioni (Harrison 1984). Sembrano infatti temerarie le correlazioni intraviste tra tumori cerebrali e leucemie in tre categorie professionali: imbalsamatori (Walrath 1983), anatomici (Stroup 1983) e patologici (Harrington e Shannon 1975).

In definitiva rimane quindi insostenibile l'ipotesi secondo cui la FA sarebbe cancerogena per l'uomo, anche se essa si fonda su un non elevato numero di soggetti (605) esposti per più di 5 anni ad alte concentrazioni e seguiti per più di 20 anni dopo la prima esposizione (Acheson e coll. 1984).

Le indagini epidemiologiche dovranno peraltro essere estese a gruppi più numerosi di soggetti esposti alla FA ..... sempre che questi non si riducano fino ad annullarsi, in forza di una imminente revoca della registrazione di prodotti che la contengono, come sembra stia per avvenire nel nostro Paese. Si riporta al riguardo una recentissima decisione del Ministero della Sanità che recita: «Questo Ministero, a seguito di parere conforme del Consiglio Superiore di Sanità in data 6 luglio 1984 ha deciso di procedere alla revoca della registrazione indicata in oggetto perchè nel prodotto in questione è presente la «formaldeide» come principio attivo oppure come componente oppure come conservante, per la possibilità di rischio cancerogeno e perchè può essere ipotizzato un rischio genetico per l'uomo.

Vi è quindi la possibilità che a tutta la problematica del rapporto FA-cancro venga a mancare un supporto epidemiologico superiore a quello, ben scarso, finora raccolto in quest'ultimo decennio da istituzioni accademiche, industrie, autorità politiche sindacali come: National Cancer Advisory Board, Interagency Regulatory Liaison Group (IRLG), National Research Council (NRC), Food Safety Council, Office of Technology Assessment, Occupational Safety and Health Administration (OSHA) e dall'International Agency for Research on Cancer (IARC) (Perera e Pelito 1982).

E' recente addirittura una polemica presa di posizione sul modo con cui

## Formaldeide

TABELLA 3  
VALORI LIMITE PER LA FORMALDEIDE (NELL'AMBIENTE DI LAVORO)  
IN VIGORE IN ALCUNI PAESI

Paese	Anno	Concentrazione	
		mg/m <sup>3</sup>	ppm
Australia	1978	3	2
Belgio	1978	3	2
Bulgaria	1971	1	—
Cecoslovacchia	1976	2	—
		5	—
Finlandia	1975	3	2
Giappone	1978	2.5	2
Italia	1978	1.2	1
Paesi Bassi	1978	3	2
Polonia	1976	2	—
Repubblica Democratica Tedesca	1979	2	—
Repubblica Federale Tedesca	(1979)	(1.2)	(1)
	1984	0.12	0.1
Romania	1975	4	—
Stati Uniti			
— OSHA	1980	3.7	3
		6.2	5
		12.3	10
— ACGIH	(1981)	(3)	(2)
	1984	1.5	1
— NIOSH	1976	1.2	1
Svezia	1978	3	2
Svizzera	1978	1.2	1
Ungheria	1974	1	—
Unione Sovietica	(1977)	(0.5)	(0.4)
	1979	0.5	0.4
Yugoslavia	1971	1	0.8

L'Environmental Protection Agency and Health Administration (EPA) da un lato e la Consumer Product Safety Commission (CPSC) dall'altro hanno giudicato il rischio cancerogenico della FA negli animali. Si è, infatti, rilevato come ancora una volta ci si trova di fronte a una contrapposizione tra scienza e politica, che influisce pesantemente sulle decisioni riguardanti la salute della popolazione (Ashford e coll. 1983).

### Legislazione

La FA ha un limite di percettibilità olfattiva (nel 100% dei soggetti) a 0,09 ppm. I valori limite accettabili forniti dalle varie Società Internazionali e dai governi sono variabili. Il TLV comunemente accettato è quello stabilito dalla A.C.G.I.H. americano a 2 ppm (3mg/m<sup>3</sup>), anche se esistono in-

dicazioni relative al 1984 per ridurre tale limite a 1 ppm (1,5 mg/m<sup>3</sup>). Il VLP posto agli Igienisti Industriali Italiani nel 1975 è di 1,5 mg/m<sup>3</sup> (1 ppm). Nel 1983 è stata aggiunta alle sostanze sospette cancerogene. La modifica proposta per il TLV prevede anche un TLV STEL a 2 ppm e 3 mg/m<sup>3</sup>. Per TLV STEL si intende la concentrazione massima a cui i lavoratori possono essere esposti fino ad un periodo di 15 min. continuamente senza che insorgano: 1) irritazione; 2) alterazione cronica o irreversibile dei tessuti; 3) narcosi di grado sufficiente ad accrescere la probabilità di infezione, di menomare la capacità di mettersi in salvo o di ridurre notevolmente l'efficienza lavorativa.

Le escursioni non possono essere più di quattro in un giorno, con un intervallo di almeno 1 ora l'una dall'altra e ugualmente il TLV-TWA giornaliero non deve essere superato.

A scopo comparativo si riportano nella

tab. n. 3 i valori limiti di concentrazione nell'ambiente di lavoro aggiornati in vigore nei vari Paesi.

Infine nel nostro Paese esiste una precisa normativa sull'imballaggio e sulle precauzioni all'uso del FA (D.M. 17.12.1977), e il riconoscimento assicurativo per gli operatori nell'industria (D.P.R. del 9.6.1975), l'obbligo di denuncia per gli infortuni sul lavoro e le maletti professionali (D.M. 18.4.1973) e l'obbligo di visite periodiche semestrali (D.P.R. del 19.3.1956).

### Bibliografia

- ACHESONE D., GARDNER M.J., PANNETT B., BARNES H.R., ORMOND C., TAYLOR C.P. *Formaldehyde in the British Chemical Industry* Lancet 17, 611, 1984
- ALBERT R.E. *Gaseous Formaldehyde and Hydrogen Chloride Induction of Nasal Cancer in the Rat* J. Nat. Cancer Inst. 68, 597, 1982
- ALEXANDERSON R. and KOLMODIN-HEDMAN B. *Exposure to Formaldehyde: Effects on Pulmonary Function* Arch. Envir. Health 37, 279, 1982
- ARRIS J.C., RMACK B.H. and ALDRICH F.D. *Toxicology of Urea Formaldehyde and Polyurethane Foam Insulation* J.A.M.A. 245, 243, 1981
- ASFORD N.A., RYAN C.W. and CALDART C.C. *Law and Science Policy in Federal Regulation of Formaldehyde* Science 222, 894, 1983
- AUERBACH C., MOUTSCHEN M. and MOUTSCHEN J. *Genetic and Cytogenetical Effects of Formaldehyde and Related Compounds* Mutat. Res. 39, 317, 1977
- BELLI S. e CONTI P. *Formaldeide o aldeide formica* Medicina dei lavoratori 4, 436, 1980
- BERNARDINI P., CARELLI G., RIMATORI V. and CONTEGIACOMO P. *Health Hazard for Hospital Workers from Exposure to Formaldehyde* Med. Lav. 74, 106, 1983
- BLACKWELL M., KANG H.T. and INFANTE P. *Formaldehyde: Evidence for Carcinogenicity* Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 42, 34, 1981
- BURGE P.H., HARRIES M.G. and BRIEN I.M. *Respiratory Disease in Workers Exposed to Solder Flux Fumes Containing Colophony* Clin. Allergy 8, 1, 1978
- BUSS J., KUSCHINSKY K., KEWITZ H. and KORANSKY W. *Enterale Resorption von Formaldehyd* Arch. Exper. Pathol. and Pharmac. 247, 380,

## Formaldeide

1964.  
CHAJES B.  
*Über gewerbliche Formalin-Dermatitiden und Eczeme*  
Dermat. Wochenschrift 18, 121, 1922
- CIIT (Chemical Industry Institute of Toxicology)  
*Progress Report on CIIT Formaldehyde Status* (1.16.80), North Carolina, CIIT, 1980
- DNH (Dept. of National Health)  
*Final Report of Dept. of National Health and Welfare Expert Advisory Committee on Urea Formaldehyde Foam Insulation*  
Env. Health Direct, Ottawa, 1981
- FASSETT D.W.  
*Aldehydes and Acetals.*  
In «Industrial Hygiene and Toxicology», ed. by Patty F.A., vol. II, p. 1959, New York, 1963
- FELDMAN M.Y.  
*Reactions of Nucleic Acids and Nucleoproteins with Formaldehyde*  
Prog. Nucleic. Acids Res. Mol. Biol. 13, 1, 1975
- GAFFURI E.  
*Tossicologia della formaldeide*  
In «Formaldeide» ed. by Cocheo V., D'Andrea F., Giavini E. e Loprieno N., CLEUP Editore, p.9, Verona, 1981
- GIBSON J.E.  
*Formaldehyde Toxicity*  
Ed. by Hemisphaera Pub., Washington, 1983
- GLASS W.I.  
*An Outbreak of Formaldehyde Dermatitis*  
New Zeal. Med. J. 60, 423, 1961
- GORI G.P., TREVISAN A., BUZZO A., CALZAVARA V., BRESSA G. e CIMA L.  
*Inquinamento da formaldeide delle sale operatorie*  
Acta Anest. (in stampa) 1984
- GOTTSCHLING L.M., BEAULIEU H.J. and MELVIN W.  
*Monitoring of Formic Acid in Urine of Human Exposed to Low Levels of Formaldehyde*  
Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 45, 19, 1984
- HARRINGTON J.M. and SHANOON H.S.  
*Mortality Study of Pathologists and Medical Laboratory Technicians*  
Br. Med. J. IV, 329, 1975
- HARRISON J.R., WIBERG G.S. and CAMPBELL J.S.  
*Urea Formaldehyde Foam Insulation: an Update*  
Can. Med. Assoc. J. 130, 351, 1984
- HENDRICK D.J. and LANE D.J.  
*Occupational Formalin Asthma*  
Br. J. Ind. Med. 34, 11, 1977
- HOFMANN A.W.  
*Contributions to the History of Methyl Aldehyde*  
Proc. of the Royal Society of London 16, 156, 1867
- IARC (International Agency for Research on Cancer)  
*Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemical to Humans. Formaldehyde.*  
Vol. 29, pp. 347-389, 1982.
- KERFOOT E.J. and MOONEY T.F.  
*Formaldehyde and Paraformaldehyde, Study in Funeral Homes*  
Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 36, 533, 1975
- KERN S.X.D., PAVKOV K.L., DONOFRIO D.J., GRALLA E.J. and SWENBERG A.  
*Carcinogenicity of Formaldehyde in Rats and Mice after Long-Term Inhalation Exposure*  
Cancer Res. 43, 4382, 1983
- KITCHENS J.F., CASNER R.E., EDWARDS G.S., HARWARD W.E. and MACRI B.J.  
*Investigation of Selected Potential Environmental Contaminants: Formaldehyde*  
U.S. EPA Report No. EPA-560/2-76-009, Washington, D.C., 1976
- KRATOCHVIL I.  
*The Effects of Formaldehyde on the Health of Workers Employed in the Production of Crease Resistant Ready Made Dresses*  
Pregled. Lek. 23, 374, 1971
- MALORNY G., RIETBROCK N., SCHNEIDER M.  
*Die Oxidation des Formaldehyds zu Ameisensäure im Blut, ein Beitrag zum Stoffwechsel del Formaldehyds*  
Arch. Exper. Pathol. and Pharmacol. 250, 380, 1964
- MARTIN C.J., LAM D.P., MARTINI R.A.  
*Reaction of Formaldehyde With the Histidine Residues of Proteins*  
Bio-Org. Chem. 4, 22, 1975
- MARSH G.M.  
*Proportional Mortality Patterns Among Chemical Plant Workers Exposed to Formaldehyde*  
Br. J. Ind. Med. 39, 313, 1982
- McMARTIN K.E., MARTIN G.A., NOKER P.E. and TEPHILT T.R.  
*Lack of a Role for Formaldehyde in Methanol Poisoning in the Monkey*  
Bioch. Pharmacol. 28, 645, 1979
- MELEKHINA V.P.  
*Hygienic Evaluation of Formaldehyde ad an Atmospheric Air Pollutant*  
US Dept. of Commerce National Technical Information Service, vol. 9, Springfield, 1964
- MINISTERO DELLA SANITA'  
*Usi della formaldeide: Rischi connessi alle possibili modalità d'impiego*  
Circolare No. 57, ed. dall'Ist. Poligrafico e Zecca dello Stato, Roma, 22.6.1983.
- MULLER P., RAABE G., SCHUMAN D.  
*Leukopatia Induced by Repeated Deposition on Formalin in Rabbit Oral Mucosa*  
Exp. Pathol. 16, 36, 1978
- NEELY W.B.  
*The Metabolic Fate of Formaldehyde <sup>14</sup>C Intraperitoneally Administered to the Rat*  
Biochem. and Pharmacol. 13, 1137, 1964
- NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health)  
*Criteria for a Recommended Standard ... Occupational Exposure to Formaldehyde*  
Publ. No. 77, Washington, 1976
- NRC (National Research Council)  
*Formaldehyde - An Assesment of its Health Effects*  
National Acad. of Sciences pp. 14-38, 1980
- PERERA F. and PELITO C.  
*Formaldehyde: A Question of Cancer Policy?*  
Science 216, 1285, 1982
- PRUETT J.J., SCHEUENSTUHL H., MICHAELI D. and NEVO Z.  
*The Incorporation and Localization of Aldehydes into Cellular Fractions of Cultured Human Lung Cells*  
Arch. Envir. Health 35, 15, 1980
- ROSENKRANZ H.S.  
*Formaldehyde as a Possible Carcinogen*  
Bull. Envir. Contam. Toxicol. 8, 242, 1972
- SCHOENBERG J.B. and MITCHELL C.A.  
*Airway Disease Caused by Phenol-Formaldehyde Resin Exposure*  
Arch. Envir. Health 30, 574, 1975
- SHIPKOVITZ H.D.  
*Formaldehyde Vapor Emissions in the Permanent Press Fabrics Industry*  
US Dept. of Health, Report No. TR-52, Cincinnati, 1968
- STROUP N.E.  
*Retrospective Follow-Up Study of Mortality in Anatomists*  
National Center for Toxicology Research, Little Rock, Arkansas, 1983
- STUMM-TEGETHOFF B.A., VAN DER LOO A.H.  
*Nachweis einer Katalase-Hemmung durch Formaldehyd in Vitro*  
Z. Naturforsch 24, 657, 1969
- WALRATH J.  
*Mortality of Californian Embalmers*  
National Center for Toxicology Research, Little Rock, Arkansas, 1983
- WATANABE F., MATSUGA T., SOEJIMA I. and IWATA Y.  
*Study of the Carcinogenicity of Aldehyde. Experimentally Produced Rat Sarcomas by Repeated Injections of Aqueous Solutions of Formaldehyde*  
Gann. 45, 451, 1954
- WEBER-TSCHOPP A., JERMINI C., GRANDJEAN E.  
*Air Pollution and Irritation Due to Cigarette Smoke*  
Soz. Praeventivment 21, 101, 1976
- WHO/IARC (World Health Organisation/ International Agency for Research on Cancer)  
*Some Industrial Chemicals and Dyestuffs*  
Vol. XXIX, IARC, p. 345, Lyon, 1982

Per motivi di spazio la terza parte dell'articolo di Bressa e Cima «Il Mercurio. I composti inorganici» sarà pubblicato sul prossimo numero della Rivista.