



**Regione Toscana**

Diritti Valori Innovazione Sostenibilità



**Servizio  
Sanitario  
della  
Toscana**

## GIORNATA DI AGGIORNAMENTO

### *La valutazione del rischio chimico*

*Descrittori di dose e  
valori limite di esposizione*

*Prato, 26 giugno 2017*

*Dott. Franco Blasi  
ASL Toscana sudest*

*Area Prevenzione Igiene e Sicurezza Luoghi di lavoro*



# Le sostanze chimiche

Nella vita mangiamo ...

Da 30 a 50  
tonnellate di cibo !!!

Oltre 1000 sostanze identificate in una tazzina di caffè e oltre 600 nell'aroma



**Le sostanze chimiche**

**Nella vita respiriamo ...**

**... da 200 a 300 milioni di litri d'aria !!!**



# Le sostanze chimiche

Nella vita  
assorbiamo ...

## SHAMPOO

AVERAGE NUMBER OF CHEMICALS: 15  
MOST WORRYING: Sodium Lauryl Sulphate; Tetrasodium and Propylene Glycol  
POSSIBLE SIDE-EFFECTS: Irritation; possible eye damage.

## EYE SHADOW

CHEMICALS: 26  
MOST WORRYING: Polyethylene terephthalate.  
POSSIBLE SIDE-EFFECTS: Linked to cancer; infertility; hormonal disruptions and damage to the body's organs

## LIPSTICK

CHEMICALS: 33  
MOST WORRYING: Polyethyl methacrylate.  
POSSIBLE SIDE-EFFECTS: Allergies; links to cancer.

## NAIL VARNISH

CHEMICALS: 31  
MOST WORRYING: Phthalates.  
POSSIBLE SIDE-EFFECTS: Linked to fertility issues and problems in developing babies.

## PERFUME

CHEMICALS: 250  
MOST WORRYING: Benzaldehyde.  
POSSIBLE SIDE-EFFECTS: Irritation to mouth, throat and eyes; nausea; linked to kidney damage.

## FAKE TAN

CHEMICALS: 22  
MOST WORRYING: Ethylparaben, Methylparaben.  
POSSIBLE SIDE-EFFECTS: Rashes; irritation; hormonal disruption.

## HAIRSPRAY

AVERAGE NUMBER OF CHEMICALS: 11  
MOST WORRYING: Octinoxate, Isophthalate.  
POSSIBLE SIDE-EFFECTS: Allergies; Irritation to eyes, nose and throat; hormone disruption, linked to changes in cell structure.

## BLUSHER

CHEMICALS: 16  
MOST WORRYING: Ethylparaben, Methylparaben, Propylparaben.  
POSSIBLE SIDE-EFFECTS: Rashes; Irritation; hormonal disruptions.

## FOUNDATION

CHEMICALS: 24  
MOST WORRYING: Polymethyl methacrylate.  
POSSIBLE SIDE-EFFECTS: Allergies; disrupts immune system; links to cancer.

## DEODORANT

CHEMICALS: 15  
MOST WORRYING: Isopropyl Myristate, 'Parfum'.  
POSSIBLE SIDE-EFFECTS: Irritation of skin, eyes and lungs; headaches; dizziness; respiratory problems.

## BODY LOTION

CHEMICALS: 32  
MOST WORRYING: Methylparaben, Propylparaben, Polyethylene Glycol, which is also found in oven cleaners.  
POSSIBLE SIDE-EFFECTS: Rashes; Irritation; hormonal disruption.

... tanta roba attraverso la pelle !!!



# Le sostanze chimiche

## Effetti sull'organismo

Le sostanze  
che entrano in  
circolo  
possono  
essere ...

“BUONE”

“NEUTRE”

“CATTIVE”

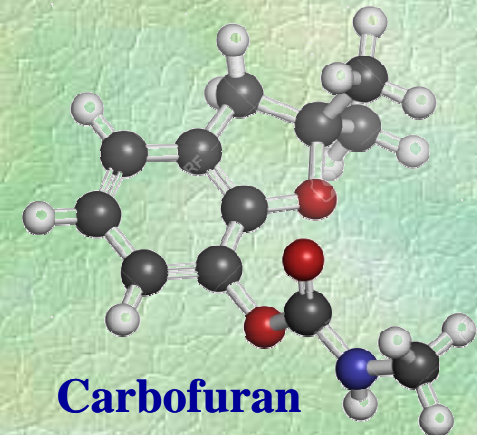
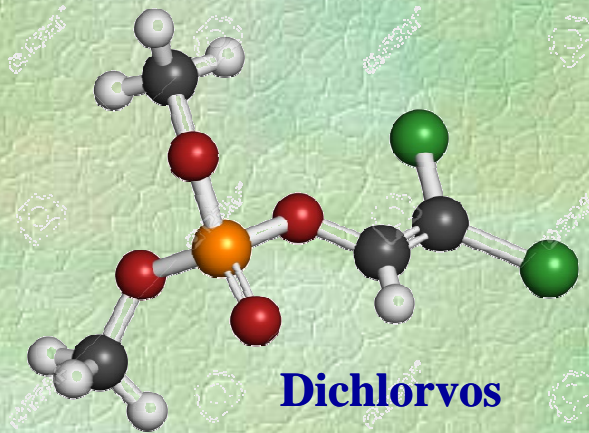
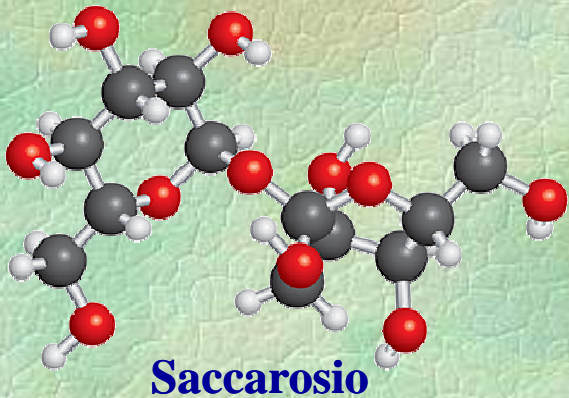
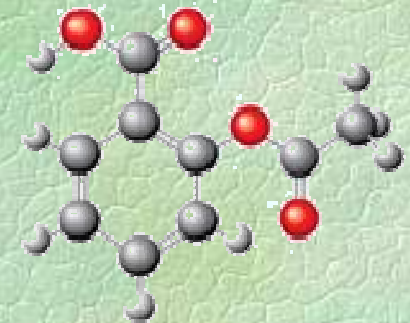
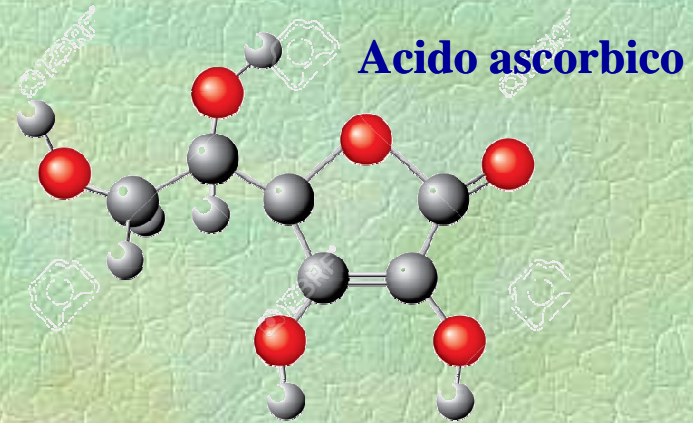
Come si riconoscono ?



# Le sostanze chimiche

## Tossicità

Come si fa a sapere  
se una sostanza fa male?



# Le sostanze chimiche

## Il concetto di "DOSE"

**omnia venenum sunt nec sine veneno  
quicquam existit.  
Dosis sola facit ut venenum non fit**



*Areolus Phillipus Theophrastus*

*Bombastus von Hohenheim*

**PARACELSUS**

*(1493 - 1541)*

# Le sostanze chimiche

## Descrittori di dose

Per sapere se una sostanza fa male:

- ➡ **DL<sub>50</sub>**
- ➡ **LOAEL**
- ➡ **NOAEL**
- ➡ **CL<sub>50</sub>**
- ➡ **NOAEC**
- ➡ **Ecc.**

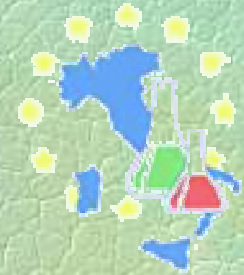


***Occorrono i dati !!!***



# Regolamento REACH

NO data NO market



obbligo registrazione sostanze

# Il Regolamento REACH

## Registrazione delle sostanze



### Disposizioni standard sulle informazioni

> 1000 t	All. VII + VIII + IX + X	CSR
100 – 1000 t	All. VII + VIII + IX	CSR
10 – 100 t	All. VII + VIII	CSR
1 – 10 t	All. VII	
< 1 t	Notifica CLP	

Allegato I  
oltre 10 t

Obbligo aggiornamento dati  
al superamento soglie quantitative

# Elaborazione del CSR

## Valutazione pericoli per la salute umana

### FASI DELLA VALUTAZIONE:

- ➔ fase 1 : valutazione di informazioni non sull'uomo,
- ➔ fase 2 : valutazione di informazioni sull'uomo,
- ➔ fase 3 : classificazione ed etichettatura,
- ➔ fase 4 : determinazione dei **DNEL**.

*I DNEL sono riportati nella sezione 8.1 della SDS*

# Elaborazione del CSR

## Descrittori di dose

Parametro	Definizione
<b>LD<sub>50</sub></b>	<b>Lethal dose 50% experimental subjects</b>
<b>LOAEL</b>	<b>Lowest Observed Adverse Effect Level</b>
<b>NOAEL</b>	<b>No Observed Adverse Effect Level</b>
<b>DNEL</b>	<b>Derived No-Effect Level</b>

Parametro	Definizione
<b>LC<sub>50</sub></b>	<b>Lethal Concentration 50% experimental subjects</b>
<b>LOAEC</b>	<b>Lowest Observed Adverse Effect Concentration</b>
<b>NOAEC</b>	<b>No Observed Adverse Effect Concentration</b>
<b>PNEC</b>	<b>Predicted No-Effect Concentration</b>

*LD<sub>50</sub> ⇒ ATE ⇒ STA ⇒ classificazione*

# Pericoli per la salute

## *Stima Tossicità Acuta (DL<sub>50</sub> / CL<sub>50</sub>)*

*Tabella 3.1.1*

*Categorie di pericolo di tossicità acuta e stime di tossicità acuta (STA) che definiscono le rispettive categorie*





<b>Via di esposizione</b>	<b>Categoria 1</b>	<b>Categoria 2</b>	<b>Categoria 3</b>	<b>Categoria 4</b>
<b>Orale (mg/kg di peso corporeo)</b> Note: a), b)	$STA \leq 5$	$5 < STA \leq 50$	$50 < STA \leq 300$	$300 < STA \leq 2000$
<b>Cutanea (mg/kg di peso corporeo)</b> Note: a), b)	$STA \leq 50$	$50 < STA \leq 200$	$200 < STA \leq 1000$	$1000 < STA \leq 2000$
<b>Gas [ppmV <sup>(1)</sup>]</b> Note: a), b), c)	$STA \leq 100$	$100 < STA \leq 500$	$500 < STA \leq 2500$	$2\ 500 < STA \leq 20000$
<b>Vapori (mg/l)</b> Note: a), b), c), d)	$STA \leq 0,5$	$0,5 < STA \leq 2,0$	$2,0 < STA \leq 10,0$	$10,0 < STA \leq 20,0$
<b>Polveri e nebbie (mg/l)</b> Note: a), b), c)	$STA \leq 0,05$	$0,05 < STA \leq 0,5$	$0,5 < STA \leq 1,0$	$1,0 < STA \leq 5,0$

# Pericoli per la salute

## *Classificazione*

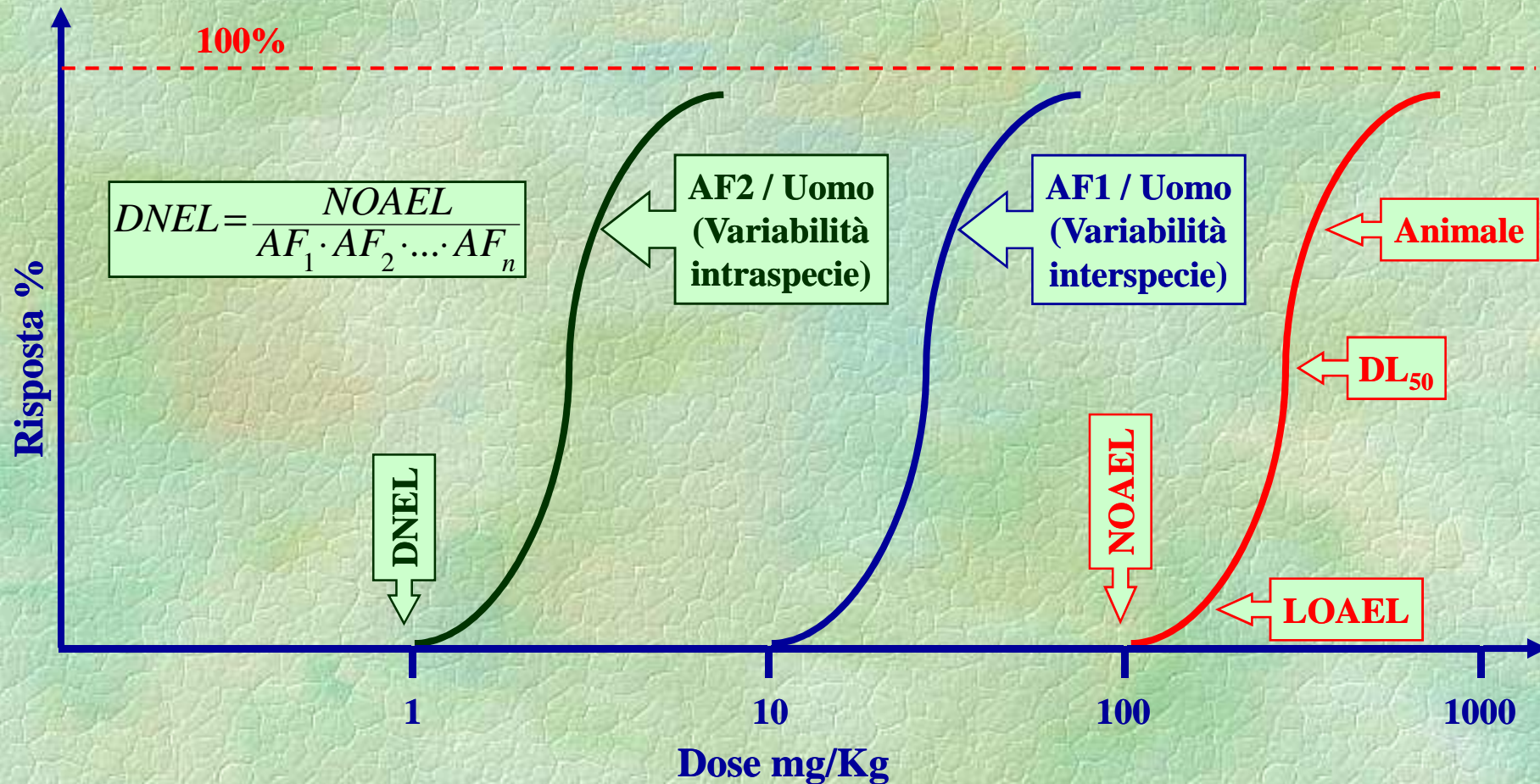
*Tabella 3.1.3*

*Tossicità acuta – Elementi dell'etichetta*

Via di esposizione	Categoria 1	Categoria 2	Categoria 3	Categoria 4
Pittogrammi GHS				
Avvertenza	Pericolo	Pericolo	Pericolo	Attenzione
Indicazione pericolo: - via orale	H300: Letale se ingerito	H300: Letale se ingerito	H301: Tossico se ingerito	H302: Nocivo se ingerito
- via cutanea	H310: Letale a contatto con la pelle	H310: Letale a contatto con la pelle	H311:Tossico a contatto con la pelle	H312: Nocivo a contatto con la pelle
- inalazione	H330: Letale se inalato	H330: Letale se inalato	H331: Tossico se inalato	H332: Nocivo se inalato

# Pericoli per la salute

## Curva dose / risposta - DNEL

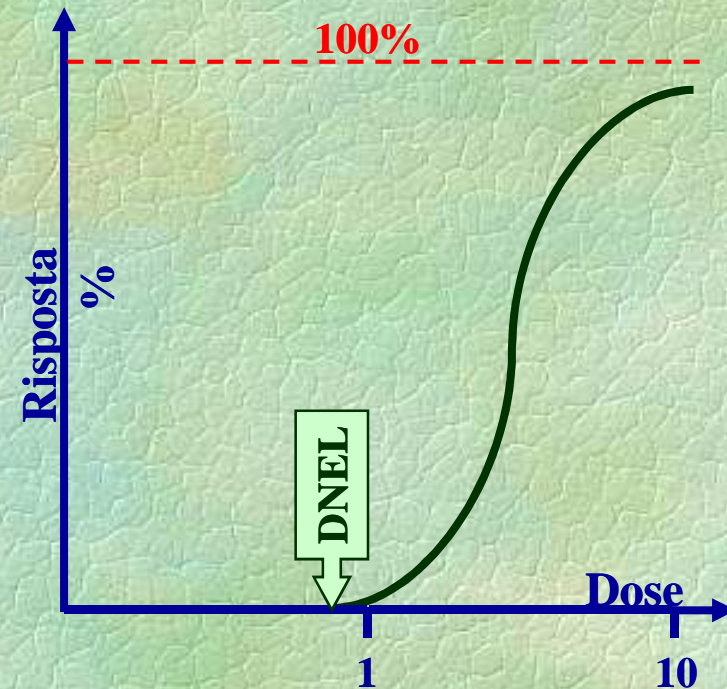


**TLV e ADI sono funzione del DNEL (e del NOAEL)**

# Pericoli per la salute

## Effetti "deterministici" - DNEL

*danno all'organismo  
"assente" per  
esposizione a livelli  
inferiori ai valori  
limite di soglia.*



**ADI**

**VLE**



# Dal DNEL al VLE

## *Toluene*

*Brief Profile – ECHA  
Data for workers*

INHALATION Exposure	Threshold	Most sensitive study
<i>Systemic Effects</i>		
Long-term:	(DNEL) 192 mg/m <sup>3</sup>	neurotoxicity
Acute /short term:	-	-
<i>Local Effects</i>		
Long-term:	(DNEL) 192 mg/m <sup>3</sup>	irritation (respiratory tract)
Acute /short term:	-	-

**D.Lgs. 81/08 (Allegato XXXVIII): Toluene = 192 mg/m<sup>3</sup>**

# Dal DNEL al VLE

## Metanolo

*Brief Profile – ECHA  
Data for workers*

INHALATION Exposure	Threshold	Most sensitive study
<i>Systemic Effects</i>		
Long-term:	(DNEL) 260 mg/m <sup>3</sup>	acute toxicity
Acute /short term:	(DNEL) 260 mg/m <sup>3</sup>	acute toxicity
<i>Local Effects</i>		
Long-term:	(DNEL) 260 mg/m <sup>3</sup>	acute toxicity
Acute /short term:	(DNEL) 260 mg/m <sup>3</sup>	acute toxicity

**D.Lgs. 81/08 (Allegato XXXVIII): Metanolo = 260 mg/m<sup>3</sup>**

# Dal DNEL al VLE

## Etilbenzene

*Brief Profile – ECHA  
Data for workers*

INHALATION Exposure	Threshold	Most sensitive study
<i>Systemic Effects</i>		
Long-term:	(DNEL) 77 mg/m <sup>3</sup>	repeated dose toxicity
Acute /short term:	Low hazard (no threshold derived)	
<i>Local Effects</i>		
Long-term:	No hazard identified	
Acute /short term:	(DNEL) 293 mg/m <sup>3</sup>	irritation (respiratory tract)

**D.Lgs. 81/08 (Allegato XXXVIII): Etilbenzene = 442 mg/m<sup>3</sup>**

# Dal DNEL al VLE

## *Diaceton alcool*

*(4-hydroxy-4-methylpentan-2-one)*

*Brief Profile – ECHA  
Data for workers*

INHALATION Exposure	Threshold	Most sensitive study
<i>Systemic Effects</i>		
Long-term:	<b>59,2</b> (DNEL) <del>31.4</del> mg/m <sup>3</sup>	repeated dose toxicity
Acute /short term:	No hazard identified	
<i>Local Effects</i>		
Long-term:	<b>59,2</b> (DNEL) <del>31.4</del> mg/m <sup>3</sup>	repeated dose toxicity
Acute /short term:	(DNEL) 240 mg/m <sup>3</sup>	irritation (respiratory tract)

**D.Lgs. 81/08 (Allegato XXXVIII): n.d. – ACGIH: 238 mg/m<sup>3</sup>**

# Pericoli per la salute

## Effetti “probabilistici”

Caratteristiche degli effetti “probabilistici” (o “stocastici”):

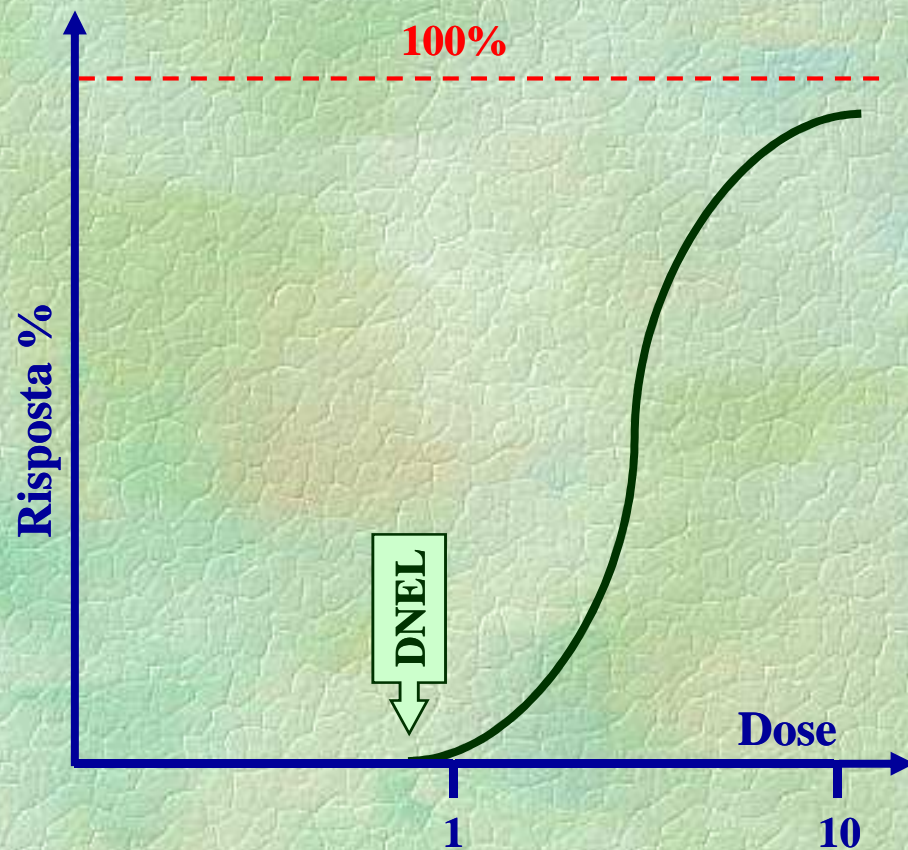
- ➔ Sono **senza soglia**
- ➔ Hanno una **frequenza** di comparsa molto piccola ma probabilità **correlata alla quantità della dose**
- ➔ Sono **differiti** (si manifestano dopo anni dall’esposizione)
- ➔ **Non sono graduati** (la dose non rende l’effetto più grave ma più probabile: del tipo “tutto o nulla”)



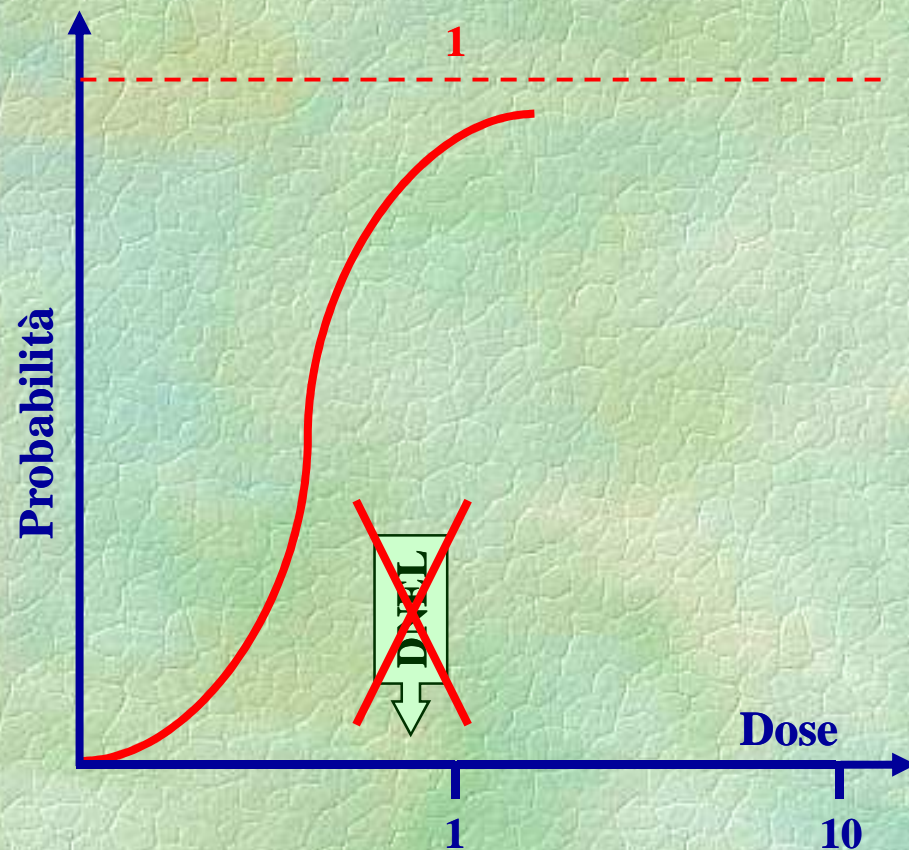
*Test di Ames*

# Pericoli per la salute

## Effetti deterministici / probabilistici



**Effetto deterministico  
(non stocastico)**



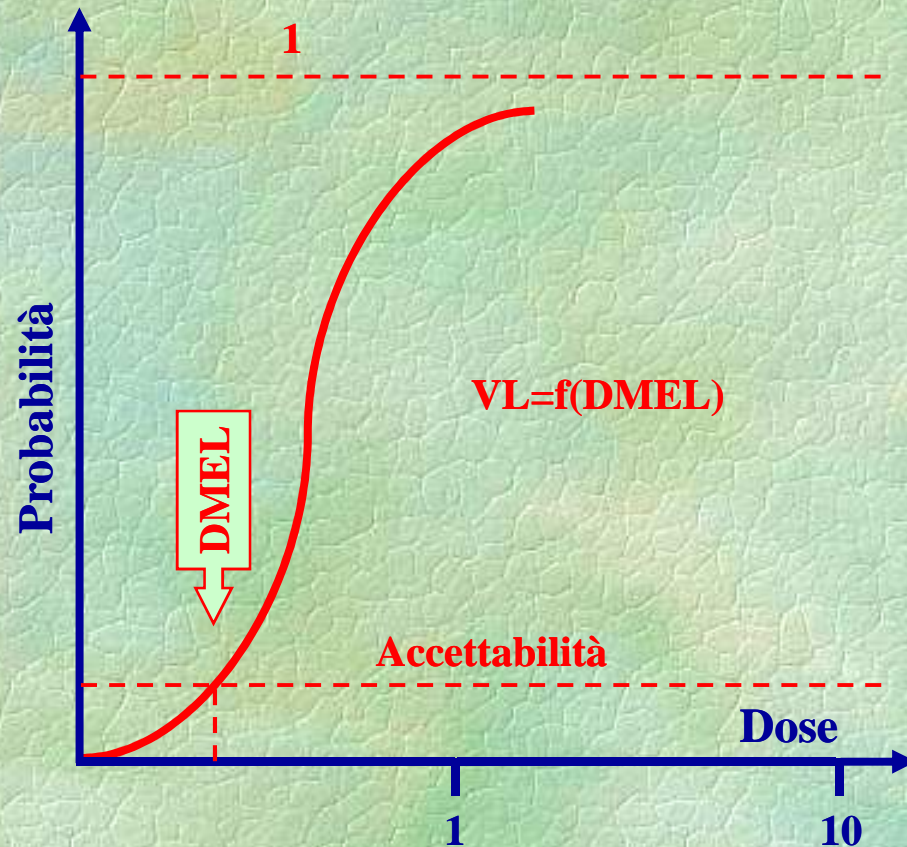
**Effetto probabilistico  
(stocastico)**

# Pericoli per la salute

## Effetti "probabilistici" - DMEL

*probabilità danno  
all'organismo  
"accettabile" per  
esposizione a livelli  
inferiori ai valori  
limite di soglia*

*Gli effetti stocastici sono  
caratteristici dei cancerogeni*



**Effetto probabilistico  
(stocastico)**

# Pericoli per la salute

## Accettabilità effetti "probabilistici"

<b>Livelli di rischio (casi / anno)</b>	<b>Rischio per tutta la vita</b>	<b>Ambito applicabilità</b>
$< 10^{-6}$	trascurabile	Esposizione della popolazione
$10^{-6} \div 10^{-5}$	accettabile	Farmaci
$10^{-5} \div 10^{-4}$	tollerabile	Esposizione occupazionale
$> 10^{-4}$	inaccettabile	nessuna

*Linee guida per decisioni amministrative per l'ammissibilità del rischio oncogeno (US EPA 1998)*



# Pericoli per la salute

## Accettabilità effetti "probabilistici"



*valore di rischio incrementale accettabile*

-  *per la singola sostanza cancerogena:  $10^{-6}$*
-  *cumulato per tutte le sostanze cancerogene:  $10^{-5}$*

*Riferimento:*

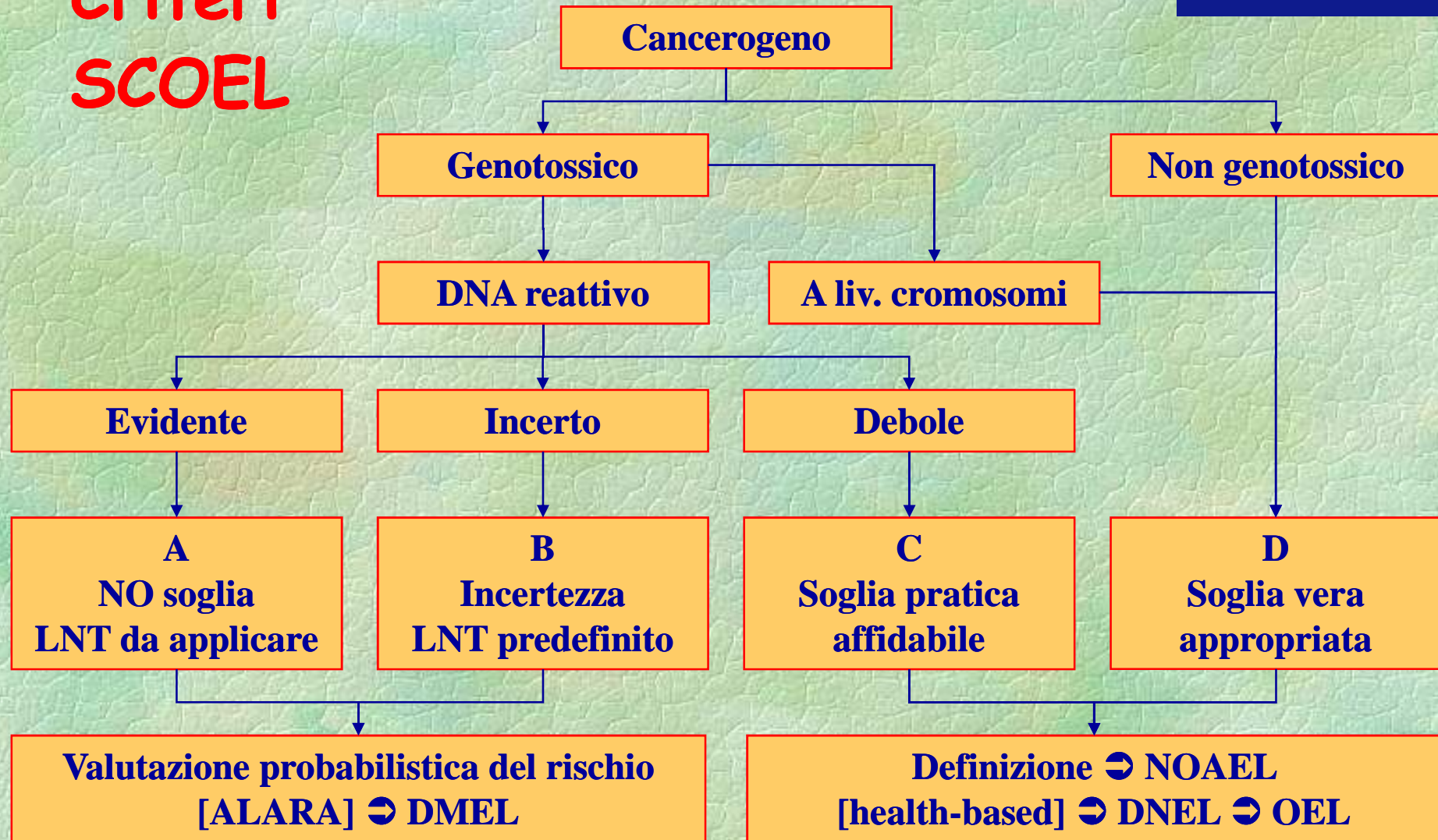
*«Criteri generali per l'analisi di rischio sanitario ambientale sito-specifica»*

*D.Lgs. 152/2006 - Parte quarta – Titolo V – Allegato I*

*Modificato da: D.Lgs. 16 gennaio 2008, n. 4, art. 2, comma 43*

# Pericoli per la salute

## Criteri SCOEL



*(LNT: Linear Non Threshold)*

# Pericoli per la salute

## Criteri SCOEL (UE)



Gruppo	Definizione	OEL	Esempi
A	cancerogeni genotossici senza soglia	LNT (Linear Non Threshold)	Alcuni sali di Pt, cloruro di vinile, 1,3-butadiene, metilendianilina, solfato dimetilico
B	cancerogeni genotossici per i quali vi è incertezza di esistenza di una soglia	LNT di default, sulla base di incertezza scientifica	Composti cromo VI, benzene, polveri di legno, berillio
C	cancerogeni genotossici con una soglia pratica, supportata da studi sui meccanismi e/o di tossicocinetica	OEL “health-based”. NOAEL (DNEL) può essere stabilito. Meccanismi di azione “dose-mediata”	Nichel, cadmio, acetato di vinile, formaldeide, nitrobenzene, piridina, silice, naftalene
D	cancerogeni non genotossici e cancerogeni non DNA reattivi.	cancerogeni dose-dipendente con NOAEL (DNEL) chiaramente fondata	Cloroformio, fenolo, tetracloruro di carbonio

# Dal DN(M)EL al VLE

## 1,3-butadiene

Brief Profile – ECHA  
Data for workers

Gruppo A

Data for WORKERS		
INHALATION Exposure	Threshold	Most sensitive study
<i>Systemic Effects</i>		
Long-term:	(DMEL) 2.21 mg/m <sup>3</sup>	carcinogenicity
Acute /short term:	No hazard identified	
<i>Local Effects</i>		
Long-term:	No hazard identified	
Acute /short term:	No hazard identified	

**D.Lgs. 81/08 (All. XXXVIII): n.d.**

**ACGIH: 4,4 mg/m<sup>3</sup>**

# Dal DN(M)EL al VLE

## *Potassio bicromato*

*Brief Profile – ECHA  
Data for workers*

Gruppo B

Data for WORKERS		
INHALATION Exposure	Threshold	Most sensitive study
<i>Systemic Effects</i>		
Long-term:	-	-
Acute /short term:	-	-
<i>Local Effects</i>		
Long-term:	(DMEL) 10 µg/m <sup>3</sup>	carcinogenicity
Acute /short term:	-	-

**D.Lgs. 81/08 (All. XXXVIII): n.d.**

**ACGIH: 50 µg/m<sup>3</sup>**

# Dal DN(M)EL al VLE

## Cadmio

*Brief Profile – ECHA  
Data for workers*

Gruppo C

Data for WORKERS		
INHALATION Exposure	Threshold	Most sensitive study
<i>Systemic Effects</i>		
Long-term:	-	-
Acute /short term:	-	-
<i>Local Effects</i>		
Long-term:	(DNEL) 4 µg/m <sup>3</sup>	repeated dose toxicity
Acute /short term:	-	-

**D.Lgs. 81/08 (All. XXXVIII): n.d.**

**ACGIH: 10 µg/m<sup>3</sup>**

# Dal DN(M)EL al VLE

## Cloroformio

*Brief Profile – ECHA  
Data for workers*

Gruppo D

INHALATION Exposure	Threshold	Most sensitive study
<i>Systemic Effects</i>		
Long-term:	(DNEL) 2.5 mg/m <sup>3</sup>	repeated dose toxicity
Acute /short term:	(DNEL) 333 mg/m <sup>3</sup>	acute toxicity
<i>Local Effects</i>		
Long-term:	(DNEL) 2.5 mg/m <sup>3</sup>	repeated dose toxicity
Acute /short term:	-	-

**D.Lgs. 81/08 (All. XXXVIII): 10 mg/m<sup>3</sup>      ACGIH: 49 mg/m<sup>3</sup>**

# Agenti chimici cancerogeni e mutageni dopo il REACH e il CLP

## *Considerazioni*

**Il DL deve assicurare le misure di tutela:**

- **Titolo IX D.Lgs. 81/08**
- **SDS (misure specifiche)**
- **CSR (scenari / OC / RMM / RCR / scaling)**

**Il DL deve assicurare il controllo esposizione con:**

- **Misurazioni (OEL / SCOEL / TLV / DNEL)**
- **Modelli previsionali CSR (ECETOC TRA / DNEL)**



Arrivederci e ...



*... grazie per l'attenzione*