

# Occupational exposure to formaldehyde: the proposal of Lombardy region

## Esposizione occupazionale a formaldeide: la proposta di Regione Lombardia

Domenico Maria Cavallo, Andrea Cattaneo, Andrea Spinazzè\*

Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia - Università degli Studi dell'Insubria

\*Corresponding author:

Andrea Spinazzè, Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia, Università degli Studi dell'Insubria, Via Valleggio, 11 - 22100 Como, Italy; Ph. + +39 031 2386629, Fax. + +39 031 2386630, e-mail: andrea.spinazze@uninsubria.it

Formaldehyde is a chemical agent with peculiar toxicological properties; due to its diffusion in several industrial fields, its wide use in healthcare sector and its ubiquitous presence in general environments (as a product of materials' emissions and/or photochemical reactions), formaldehyde constitutes a very common risk agent in the living and working environments. By Regulation (EU) 895/2014, formaldehyde has been classified as a category 1B carcinogen. This led to the need to consider carcinogenic risk management of the exposed worker. The Lombardy Region has provided guidelines for the management of occupational exposure risk to formaldehyde, with the aim of defining a correct framework for the problem and providing operational guidance to ensure a uniform approach in the territory. This guideline, therefore, proposes indications on the technical and organizational preventive interventions to be taken to risk assessment and management.

**Key words:** Formaldehyde, occupational exposure, risk management

La formaldeide è un agente chimico che presenta caratteristiche tossicocinetiche e tossicodinamiche peculiari; data la sua diffusione in diversi ambiti industriali, l'ampio utilizzo in ambito sanitario e la sua presenza in ambienti di vita (in quanto prodotto di emissione di diversi materiali, o di reazioni fotochimiche), la formaldeide costituisce un agente di rischio molto comune negli ambienti di vita e di lavoro. Con il Regolamento (UE) N. 895/2014, la formaldeide è stata classificata come sostanza cancerogena di categoria 1B. Questo comportata la necessità di considerare il rischio cancerogeno ai fini della gestione della salute e sicurezza dei lavoratori esposti. La Regione Lombardia ha provveduto all'emanazione di linee di indirizzo per la gestione del rischio da esposizione occupazionale a formaldeide, con l'obiettivo di definire un corretto inquadramento della problematica e di fornire indicazioni operative a garanzia di un approccio uniforme sul territorio, al fine del contenimento del rischio cancerogeno. Tale linea guida, propone dunque indicazioni sugli interventi preventivi, di natura tecnica e organizzativa da adottare per la riduzione del rischio.

### Introduzione

La formaldeide (EC 200-001-8; CAS: 50-00-0; 1 ppm = 1,23 mg·m<sup>-3</sup> a 1 atm e 25 °C) è una sostanza chimica largamente utilizzata in diversi settori industriali, quali ad esempio la produzione di disinfettanti, cosmetici, tensioattivi, di plastiche, rivestimenti e vernici, materiali per pavimentazioni, o il finissaggio di tessuti, oltre che in ambito sanitario (principalmente per la conservazione di campioni in istopatologia) [Salthammer et al. 2010; IARC 2012]. La formaldeide è anche presente negli ambienti di vita in quanto prodotto di emissione di diversi materiali da costruzione e arredi [Wolkoff, 2013], o di reazioni fotochimiche (mediate dall'ozono) di alcheni e in particolare di alcuni terpeni [Atkinson and Arey, 2003]. Data la sua diffusione e l'utilizzo ubiquitario, la formaldeide costituisce pertanto un inquinante molto comune anche negli ambienti di vita [Nielsen et al., 2017]: studi di letteratura mostrano che le concentrazioni medie in ambienti indoor in Europa e negli USA sono comunemente comprese tra 0,005 e 0,06 mg·m<sup>-3</sup> (con valori in genere infe-

riori ai 0,1 mg·m<sup>-3</sup>), mentre i valori di concentrazioni outdoor si attestano tra i 0,001 mg·m<sup>-3</sup> (in aree remote) e 0,02 mg·m<sup>-3</sup> (in aree urbane) [Salthammer et al., 2010; Sarigiannis et al., 2011]. Allo stesso modo, l'esposizione occupazionale a formaldeide può verificarsi in diversi scenari: in Europa le esposizioni medie ponderate più elevate (nell'ordine di 2,5 - 6,1 mg·m<sup>-3</sup>) sono state determinate durante le operazioni di verniciatura di arredi e pavimentazioni in legno, il finissaggio di tessuti e nell'industria dell'abbigliamento. Esposizioni significative a breve termine ( $\geq 3,7$  mg·m<sup>-3</sup>) sono state invece documentate per patologi, imbalsamatori e lavoratori nel settore della carta [SCOEL, 2016]. Dunque di particolare interesse è l'esposizione occupazionale a formaldeide in ambito sanitario; in questo contesto, la formaldeide (usata in soluzione acquosa: 'formalina neutra tamponata' per prevenirne l'acidificazione dovuta alla tendenza ad essere ossidata ad acido formico), trova impiego in modo particolare nella fissazione di tessuti in anatomia patologica. La formalina è infatti il fissativo per eccellenza dei tessuti pre-

levati per diagnosi anatomopatologica, come risulta anche da linee guida nazionali e internazionali, che ne raccomandano l'utilizzo sia per esami istologici che immunoistochimici e molecolari. La formalina trova quindi impiego anche per (i) la raccolta e il trasporto di tessuti derivati da interventi chirurgici e biopsie nelle sale operatorie e negli ambulatori di prelievo biotico e per (ii) la conservazione del materiale tissutale residuo alla fase di campionamento (riduzione dei tessuti per preparazioni istologiche) da eliminare conclusa la diagnosi. La soluzione tamponata di formalina aumenta la formazione di formaldeide monomeriche come reagente di fissazione; la formaldeide ha una penetrazione nei tessuti di circa  $1 \text{ mm} \cdot \text{ora}^{-1}$  (dovuta al glicole metilenico) e produce una lenta fissazione. Questa proprietà chimica 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, determinando così un potenziale rischio per la salute degli operatori coinvolti in questo settore. In questo senso, 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 solitamente definito "moderato" e pertanto tali attività, così come qualsiasi manipolazione della formalina, devono essere svolte sotto cappa o adeguato sistema aspirante. Studi sui livelli di formaldeide nelle sale riduzione (sale di manipolazione e taglio dei campioni biotici 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 [Ministero della Salute, 2015]. 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.) inerente i possibili provvedimenti finalizzati a contenere al minimo possibile la durata ed il livello di esposizione degli operatori alla formaldeide nei laboratori di anatomia patologica delle strutture sanitarie [Fiocca et al., 2016].

## Classificazione della Formaldeide come agente cancerogeno

Dal punto di vista tossicologico l'estrema reattività della formaldeide è alla base di effetti citotossico-irritativi (cute, mucose oculari e vie respiratorie), sensibilizzanti (cutanei) e cancerogeni (rinofaringe). Per quanto riguarda l'effetto cancerogeno, evidenze sperimentali dimostrano che la cancerogenesi è da porre principalmente in relazione a effetti citotossico-irritativi con conseguente stimolo proliferativo sugli epitelii esposti; si osserva anche che la soglia per l'effetto cancerogeno sull'animale supera di almeno un ordine di grandezza quella per gli effetti irritativi sulla mucosa oculare umana. In definitiva la formaldeide è un agente cancerogeno ubiquitario che presenta caratteristiche tossicocinetiche e tossicodinamiche peculiari [De Palma et al., 2017]. Con il Regolamento (UE) N. 895/2014, 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), la formaldeide è stata classificata come sostanza cancerogena di categoria 1B (*sostanze per le quali si presumono effetti cancerogeni per l'uomo prevalentemente sulla base di studi condotti su animali*). La nuova classificazione è entrata in vigore il 01/01/2016; ciò ha comportato la necessità di considerare il rischio cancerogeno ai fini della gestione della salute e sicurezza dei lavoratori, ovvero l'applicabilità, per le lavorazioni che implicano l'utilizzo della formaldeide, della norma per la protezione da agenti cancerogeni e mutageni (D.Lgs. 81/08, Titolo IX, Capo II).

### *Il ruolo delle Società Scientifiche*

Le differenti istituzioni internazionali (come IARC, ACGIH, US-EPA, NIOSH, OSHA), hanno adottato tuttavia una non uniforme classificazione di cancerogenicità di tale sostanza, oltre che criteri diversi per la definizione dei valori limite di esposizione occupazionale a formaldeide. Di particolare interesse è la posizione dell'ACGIH (*American Conference of Governmental Industrial Hygienists*), che ha deciso di riclassificare il composto (A1 - cancerogeno riconosciuto per l'uomo), di introdurre un valore limite di soglia per l'esposizione ponderato sulle 8 ore (TLV-TWA) pari a  $0,12 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$  (0,1 ppm), in combinazione al valore limite di soglia sul breve periodo (TLV-STEL), ora fissato a  $0,37 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$  (0,3 ppm); questi elementi sottintendono una netta variazione rispetto alla precedente classificazione (A2 - cancerogeno sospetto per l'uomo) e ai limiti proposti in precedenza (TLV ceiling pari a 0,3 ppm). È bene notare che le motivazioni di tale raccomandazione sono da attribuire primariamente alla volontà di ridurre al minimo il potenziale di irritazione sensoriale (principalmente del tratto respiratorio superiore e dell'occhio). Ad ogni modo, minimizzando la ripetuta irritazione del tratto respiratorio, il TLV dovrebbe anche proteggere

contro l'aumento della proliferazione cellulare e il rischio di cancro delle vie respiratorie superiori. La documentazione relativa al TLV riporta infatti che elevate esposizioni di breve durata causano irritazione dell'apparato respiratorio e degli occhi negli esseri umani [Lang et al., 2008]. Studi sugli esseri umani [Beane Freeman et al., 2013] e gli animali [Kerns et al., 1983; Monticello et al., 1996] hanno indicato una relazione dose-risposta non lineare per il rischio di carcinoma nasale a cellule squamose. [ACGIH, 2017]. Contestualmente, è necessario considerare la posizione dello SCOEL (*Scientific Committee on Occupational Exposure Limit*), organo deputato ad esprimere pareri alla Commissione Europea sulla valutazione tossicologica degli agenti chimici di uso occupazionale in riferimento ai loro possibili effetti sulla salute umana e ad emanare raccomandazioni dei limiti di esposizione ambientali e/o biologici per i lavoratori. Lo SCOEL infatti ha ricordato e rimarcato come la definizione della formaldeide come cancerogeno genotossico sia fondata sulla base di un meccanismo (scientificamente riconosciuto, e universalmente sostenuto), che prevede modalità d'azione basata su soglia di effetto (*gruppo C: cancerogeno genotossico con modalità d'azione basata su soglia*). La presenza di detta soglia, consente al momento di definire un limite proposto come valore di riferimento per l'esposizione occupazionale media ponderata sul tempo di 8 ore (Occupational Exposure Limits - OEL 8-hour TWA), pari a  $0,369 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$  (0,3 ppm) e un limite di esposizione occupazionale per il breve periodo (Occupational Exposure Limits - OEL STEL), pari a  $0,738 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$  (0,6 ppm). Tali valori limite sono stati ritenuti efficaci per tutti gli effetti, inclusi quelli cancerogeni (la loro comparsa viene peraltro osservata a livelli superiori di tale valore, che è derivato principalmente per gli effetti sensoriali ed irritativi) [SCOEL, 2016]. Per quanto concerne il rischio cancerogeno sono disponibili anche valori limite definiti dall'istituto nazionale americano NIOSH (*National Institute of Occupational Safety and Health*), che propone un Recommended Exposure Limit (REL) pari a  $0,02 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$  (8-h TWA) e un valore soglia di esposizione massima (ceiling) pari a  $0,123 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ . Secondo il NIOSH, a valori di esposizione inferiori al limite proposto, non vi sarebbe un incremento apprezzabile del rischio. Come si può notare, i valori proposti dal NIOSH si collocano in due ordini di grandezza diversi da quelli proposti da ACGIH e SCOEL: 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  $0,02 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$  all'epoca stabilito, e tuttora valido, rappresentasse in realtà solo il limite di rilevabilità analitica (LOD) per la formaldeide allora tecnicamente disponibile. L'utilizzo del LOD quale valore limite di esposizione riflette quella che era la "*Old Policy*" del NIOSH, così denominata dall'istituto stesso (<http://www.cdc.gov/niosh/npg/nengapdx.html>) secondo la quale, in considerazione degli effetti stocastici legati alla cancerogenesi, nessun livello di esposizione era conside-

rato 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.

### La proposta di Regione Lombardia

Appare quindi necessario definire un corretto inquadramento della problematica, anche al fine di fornire indirizzi a garanzia di un approccio uniforme sul territorio, sia da parte degli organi di vigilanza che da parte delle aziende. Alla luce di questo esposto, Regione Lombardia ha provveduto all'emanazione di linee di indirizzo per la gestione del rischio da esposizione a formaldeide al fine del contenimento del rischio cancerogeno [Regione Lombardia, Decreto n. 11665 del 15/11/2016]. Tale linea guida, è stata predisposta dal Laboratorio di Approfondimento "Rischio Chimico" con il coinvolgimento dei Laboratori "Tumori Professionali" e "Ruolo SPP nelle strutture sanitarie e socio-sanitarie" si propone di essere un valido riferimento per una efficace valutazione e gestione del rischio connesso all'esposizione dei lavoratori a formaldeide attraverso la definizione di valori guida e la programmazione razionale del monitoraggio ambientale. È bene notare che anche altre Regioni sono al lavoro per contribuire all'analisi e alla gestione della situazione. Allo stesso modo, si segnala che anche la Società Italiana di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale (SIMLII) sta lavorando alla predisposizione di linee guida orientate alla formulazione di raccomandazioni evidence-based per l'operato del Medico Competente mirate alla valutazione e gestione del rischio in luoghi di lavoro e relative ai contenuti della sorveglianza sanitaria [De Palma et al., 2017]. La linea guida proposta da Regione Lombardia, propone dunque indicazioni sugli interventi preventivi, di natura tecnica e organizzativa da adottare per la riduzione del rischio. Tali interventi, è bene ricordarlo, sono da attuare solo in caso di impossibilità a sostituire l'utilizzo della formaldeide con l'utilizzo di agenti meno pericolosi, e fatto salvo il dovere di contenerne sempre i valori di esposizione al più basso valore tecnicamente possibile. A tal proposito è bene notare che ad oggi non è ancora disponibile una valida alternativa alla formaldeide come fissativo dei tessuti nei servizi di anatomia patologica. Risultando indispensabile l'utilizzo di formaldeide, in questo tipo di contesto, gli interventi di natura tecnica e organizzativa da adottare per la riduzione del rischio cancerogeno da esposizione occupazionale a formaldeide e le procedure preventive a tutela della salute dei soggetti esposti si esplicano in:

- esecuzione di monitoraggi ambientali, secondo le modalità e la frequenza previste dalla norma tecnica di riferimento (UNI EN 689/97). Tale attività è da intendere come strumento di indagine a supporto dell'attività preventiva;
- inserimento delle predette risultanze all'interno dell'apposito registro dei dati ambientali che è parte integrante della valutazione del rischio chimico, come previsto nel documento generale di valutazione del rischio (art. 236 D.Lgs. 81/08);
- istituzione obbligatoria del registro di esposizione a cura del medico competente (ex art. 243 del D.Lgs. 81/08) al superamento del valore limite (contestualmente all'attivazione di interventi di riduzione del rischio. Nel caso in cui il lavoratore risulti esposto a concentrazioni superiori al valore d'azione in occasione di almeno due consecutive misurazioni dell'esposizione coordinate dal Responsabile del Servizio di Prevenzione e Protezione per conto del datore di lavoro, l'istituzione del registro di esposizione è invece discrezionale (a cura del medico competente).

I valori di riferimento per l'attivazione del registro sono individuati in:

- 0,369 mg·m<sup>-3</sup>: valore limite da non superare (pari all'OEL 8-hour TWA proposto da SCOEL);
- 0,184 mg·m<sup>-3</sup>: livello di azione, individuato come ½ del valore OEL-TWA SCOEL;
- 0,1 mg·m<sup>-3</sup>: valore di riferimento, valore limite di qualità dell'aria indoor e outdoor proposto dall'OMS [WHO, 2010].

Si conferma altresì la valenza della Sorveglianza Sanitaria 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.

## Conclusioni

In conclusione, sulla base di quanto esposto - e in particolare in considerazione della disponibilità di valori limite per la popolazione generale [WHO, 2010] e della revisione dei valori limite di esposizione occupazionale (OELs), proposti e pubblicati dallo SCOEL dell'Unione Europea, e da altri enti autorevoli internazionali (ACGIH e NIOSH), Regione Lombardia definisce 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. Tali linee guida prevedono che in tutte le attività lavorative nelle quali la formaldeide è presente

come materia prima, impurezza e/o prodotto secondario della lavorazione, ivi comprese le attività svolte in ambito sanitario (es. fissazione di tessuti in anatomia patologica, la raccolta e il trasporto di tessuti derivati da interventi chirurgici e biopsie, conservazione del materiale tissutale residuo, etc.) si considerano gli operatori a potenziale rischio di esposizione ad un agente cancerogeno. È quindi indispensabile procedere alla caratterizzazione dell'esposizione utilizzando tecniche e modalità di campionamento ed analisi in conformità alle norme tecniche in materia. I risultati di tale valutazione dell'esposizione devono quindi essere confrontati con gli opportuni valori soglia (valore di riferimento, valore di azione, valore limite da non superare), stabiliti dalla linea guida stessa, al fine di definire quali procedure di gestione del rischio mettere in opera.

## Bibliografia

- American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), 2017. *Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices*. 7<sup>th</sup> Edition.
- Atkinson, R., Arey, J., 2003. *Gas-phase tropospheric chemistry of biogenic volatile organic compounds: a review*. Atmos. Environ., **37** (2), S197 - S219.
- Beane Freeman, L.E., Blair, A., Lubin, J.H., Stewart, P.A., Hayes, R.B., Hoover, R.N., Hauptmann, M., 2013. *Mortality from solid tumors among workers in formaldehyde industries: an update of the NCI cohort*. Am. J. Ind. Med., **56** (9), 1015 - 1026.
- De palma, G., Madeo, E., Cavallo, D.M., Carrieri, M., Leghissa, P., Mattioli, S., Mutti, A., Romano, C., Scapellato, M.L., Spataro G., Apostoli, P., 2017. *Linee guida sulla caratterizzazione e gestione del rischio e sulla sorveglianza sanitaria in lavoratori professionalmente esposti a formaldeide*. G. Ital. Med. Lav. Erg., **39** (3), 36 - 37.
- Fiocca, R., Marchetti, A., Massi, D., Truini, M., Zanin, T., 2016. *Note relative all'utilizzo della formalina, ri-classificata "cancerogena" - Linee di indirizzo SIAPEC-IAP Divisione Italiana*.
- International Agency for Research on Cancer (IARC), 2012. *Formaldehyde*. In: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 100F. IARC, Lyon. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100F/index.php>.
- Kerns, W.D., Pavkov, K.L., Donofrio, D.J., Gralla, E.J., Swenberg, J.A., 1983. *Carcinogenicity of formaldehyde in rats and mice after long-term inhalation exposure*. Cancer Res., **43** (9), 4382 - 4392.
- Lang, I., Bruckner, T., Triebig, G., 2008. *Formaldehyde and chemosensory irritation in humans: a controlled human exposure study*. Regul. Toxicol. Pharmacol., **50** (1), 23 - 36.
- Ministero della Salute, Consiglio Superiore di Sanità, 2015. *Linee Guida: Tracciabilità, Raccolta, Trasporto, conservazione e Archiviazione di cellule e tessuti per indagini diagnostiche di Anatomia Patologica*. Disponibile online [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_publicazioni\\_2369\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2369_allegato.pdf)

Monticello, T.M., Swenberg, J.A., Gross, E.A., Leininger, J.R., Kimbell, J.S., Seilkop, S., Starr, T.B., Gibson, J.E., Morgan, K.T., 1996. *Correlation of regional and nonlinear formaldehyde-induced nasal cancer with proliferating populations of cells*. *Cancer Res.*, **56**, 1012 - 1022.

Nielsen, G.D., Larsen, S.T., Wolkoff, P., 2017. *Re-evaluation of the WHO (2010) formaldehyde indoor air quality guideline for cancer risk assessment*. *Arch. Toxicol.*, **91** (1), 35 - 61.

Regione Lombardia, Direzione Generale Welfare. *Linea guida regionale sulla stima e gestione del rischio da esposizione a formaldeide: razionalizzazione del problema e proposta operativa*. Decreto n. 11665 del 15/11/2016.

Salthammer, T., Mentese, S., Marutzky, R., 2010. *Formaldehyde in the indoor environment*. *Chem. Rev.*, **110**, 2536 - 2572.

Sarigiannis, D.A., Karakitsios, S.P., Gotti, A., Liakos, I.L., Katsoyiannis, A., 2011. *Exposure to major volatile organic compounds and carbonyls in European indoor environments and associated health risk*. *Environ. Int.*, **37**, 743 - 765.

Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL), 2016. *Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits - Formaldehyde - SCOEL/REC/125*. Brussels.

Wolkoff, P., 2013. *Indoor air pollutants in office environments: assessment of comfort, health, and performance*. *Int. J. Hyg. Environ. Health.*, **216** (4), 371 - 394.

World Health Organization (WHO), 2010. *Formaldehyde*. In: Selected pollutants. WHO Guidelines for Indoor Air Quality. WHO, Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark, 103 - 156. ISBN 978 92 890 02134.