Breve descrizione del rischio	La presente scheda è di tipo generale e introduce il tema del rischio da agenti cancerogeni, mutageni e reprotossici che, per la varietà e specificità, sarà approfondito in schede dedicate a sostanze/categorie di agenti. Per agente cancerogeno si intende una sostanza o miscela che corrisponde ai criteri di classificazione come sostanza cancerogena di categoria 1 A o 1 B di cui all'allegato I del regolamento (CE) n. 1272/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio; una sostanza, miscela o procedimento menzionati all'Allegato XLII del d.lgs. 81/2008 e s.m.i., nonché sostanza o miscela liberate nel corso di un processo e menzionate nello stesso allegato. Per agente mutageno si intende una sostanza o miscela corrispondente ai criteri di classificazione come agente mutageno di cellule germinali di categoria 1 A o 1 B di cui all'allegato I del regolamento (CE) n. 1272/2008. La direttiva (UE) n. 2022/431, (recepita in Italia dal d.lgs. 135/2024) ha esteso il campo di applicazione della direttiva madre cancerogeni (2004/37/CE e s.m.i.) anche alle attività lavorative che espongono alle sostanze reprotossiche, di seguito definite. Per sostanza tossica per la riproduzione si intende una sostanza o miscela che corrisponde ai criteri di classificazione come sostanza tossica per la riproduzione di categoria 1A o 1B di cui all'allegato I del Regolamento (CE) n. 1272/2008. Il valore limite è il limite della concentrazione media ponderata nel tempo di un agente cancerogeno o mutageno nell'aria rilevabile entro la zona di respirazione di un lavoratore, in relazione ad un periodo di riferimento determinato stabilito nell'Allegato XLIII del d.lgs. 81/2008 e s.m.i.. Il valore limite biologico è il limite della concentrazione del relativo agente, di un suo metabolita, o di un indicatore di effetto, nell'appropriato mezzo biologico (di cui all'Allegato XLIII-bis). Allo stato attuale non esistono valori limite di esposizione professionale differenziati per genere, anche se in anni recenti si sono andate sviluppando la tossicologia di genere e la tossicogenomica,

Autori: C. Breschi, R. Continisio, L. De Filippo, L. Frusteri, E. Mastrominico, P. Panaro, G. Romanelli, F. Venanzetti

che hanno come obiettivo lo studio delle differenze di tossicocinetica e tossicodinamica tenendo conto dei modulatori, sia ormonali che comportamentali, rispetto al genere.
Nel caso di utilizzo di agenti cancerogeni e mutageni l'esposizione deve essere evitata o ridotta al livello più basso tecnicamente possibile, in quanto, allo stato attuale, non sono individuati livelli di esposizione per i quali si possa escludere con certezza il verificarsi di effetti avversi sulla salute.
Per gli agenti reprotossici esistono due diverse categorie, con valore soglia e privi di valore soglia; per gli agenti privi di valore soglia valgono le considerazioni già espresse per i cancerogeni e mutageni, riguardo l'evitamento o la massima riduzione possibile dell'esposizione. Per quelli con valore soglia, esiste un livello di esposizione sicuro al di sotto del quale non vi sono rischi per la salute dei lavoratori. Detta soglia è identificata come tale nella colonna "Osservazioni" dell'allegato XLIII del d.lgs. 81/2008 e s.m.i..
Per quanto attiene agli effetti sulla salute, alcuni studi evidenziano una differente risposta in base al genere, per esposizioni analoghe alle stesse sostanze. Inoltre, diverse sostanze possono avere organi bersaglio specifici per i due sessi.
La valutazione del rischio da agenti cancerogeni, mutageni e reprotossici deve perciò tenere conto non solo dei diversi profili di esposizione per mansione o postazione di lavoro, per durata, per quantitativi di agenti prodotti o utilizzati, della loro concentrazione, della capacità degli stessi di penetrare nell'organismo per le diverse vie di assorbimento, ma anche del genere delle persone esposte.
In relazione ai risultati della valutazione ai sensi del Titolo IX, il datore di lavoro adotta le misure preventive e protettive di seguito riportate, adattandole alle particolarità delle situazioni lavorative ed alle specificità di genere.

Fonti di rischio (elenco non esaustivo)

Sono variabili sulla base del ciclo lavorativo e della mansione svolta e risentono pertanto, a parità di settore, della segregazione orizzontale di uomini e donne adibiti a mansioni diverse.
Le fonti di rischio, non esaustive, possono essere costituite o originate da:

- Materie prime, quali sostanze chimiche organiche (idrocarburi policiclici aromatici, farmaci antiblastici, cloruro di vinile, ecc.) e inorganiche (Sali di cadmio, berillio, nichel, cromo esavalente)
- Agenti infettivi riconosciuti da Iarc come cancerogeni (es. *Helicobacter pylori*, HPV, HBV, HCV, HIV)
- Sottoprodotti, intermedi, scarti di lavorazione e prodotti finiti
- Manutenzione di impianti e attrezzature in cui sono utilizzati agenti cancerogeni e mutageni come materie prime.

Le sostanze reprotossiche sono varie e sono presenti in numerosi cicli produttivi industriali (di vernici e lacche, adesivi e prodotti per la pulizia), industria della plastica e della gomma. L'esposizione può verificarsi anche nelle attività di cura della persona, nel commercio, ecc..

Rischio in ottica di genere	Rischio neutro	Rischio specifico femminile	Rischio specifico maschile
	I rischi per la salute possono avere delle specificità di genere. Allo stato attuale esistono dei valori limite di esposizione calcolati sulle 8 ore e a breve termine (allegato XLIII del d.lgs. 81/2008 e s.m.i.), che risultano vincolanti per i datori di lavoro (valori massimi da non superare mai). Non esistono invece valori limite di esposizione con efficacia	Allo stato attuale non esistono valori limite di esposizione per gli agenti cancerogeni e mutageni differenziati per genere. È auspicabile che gli studi scientifici approfondiscano i diversi rischi U/D. La diffusione percutanea sembra essere una via più efficace di assorbimento per le donne, probabilmente a causa	In generale, la via inalatoria sembra essere quella maggiormente efficiente per determinare effetti tossici negli uomini. Oltre a ciò, negli uomini risultano più veloci lo svuotamento gastrico, la secrezione biliare, la motilità intestinale e la filtrazione glomerulare. Questo può comportare tempi più rapidi di escrezione di alcuni metaboliti

protettiva, ovvero al di sotto dei quali vi sia garanzia di assenza di effetto avverso. Per questo motivo è indispensabile che l'esposizione sia eliminata o ridotta al minimo.

Esistono agenti reprotossici privi di valore soglia ed altri con valore soglia, al di sotto del quale non vi sono rischi per la salute di lavoratori e lavoratrici.

della pelle più sottile, quindi più idonea a lasciarsi attraversare dalle sostanze con cui viene in contatto. È questo il caso dell'esposizione indiretta a pesticidi nel settore agricolo, in cui si registra una maggiore incidenza di effetti avversi nelle donne che, anche in relazione alla diversa adibizione alle mansioni, sono maggiormente a contatto con i prodotti trattati.

Anche gli ormoni sessuali (estradiolo e testosterone) possono comportare rischi differenziati in molti processi legati all'esposizione. In aggiunta, per le donne, occorre considerare anche le profonde modifiche a livello ormonale che si verificano nelle diverse fasi della vita.

Ad esempio, il Cadmio inalato, ritenuto un fattore di rischio di tumore polmonare, viene

delle sostanze, ma anche maggiore assorbimento di alcune.

		assorbito maggiormente dalle donne in età riproduttiva rispetto agli uomini, per il fisiologico minore tenore in ferro nel sangue, che invece si innalza in menopausa. L'Allegato XLIII-bis prevede un valore limite biologico differenziato solo per il Piombo e i suoi composti ionici. In particolare, la differenziazione è tra lavoratori (60 µg Pb/100 ml di sangue) e lavoratrici in età fertile (40 µg Pb/100 ml di sangue). La Dir (UE) 2024/869, in fase di recepimento, prevede una riduzione dei valori limite biologici e del valore limite di esposizione sulle 8 ore.	
Effetti su salute e sicurezza	**Danno neutro**	**Danno femminile**	**Danno maschile**
	I danni da rischio cancerogeno e mutageno per la salute derivano da esposizione lenta e	Maggiore incidenza di alcune forme tumorali, connesse principalmente alla	Maggiore incidenza di alcune forme tumorali, come il cancro della prostata a seguito di

	prolungata nel tempo, che manifesta i suoi effetti in organi bersaglio specifici.	significativa segregazione per certe lavorazioni.Ridotta fertilità, irregolarità mestruali e maggiore rischio di aborto spontaneo (benzene e suoi omologhi, n-metilpirrolidone, gas anestetici, pesticidi)	esposizione a cadmio, ed il cancro gastrico a seguito di infezioni da *Helicobacter pylori*. Alterazione della qualità del liquido seminale (solventi organici, composti del piombo e del cadmio, glicoeteri, ftalati, ecc.),
Misure di prevenzione e protezione	**Misure neutre**	**Misure specifiche femminili**	**Misure specifiche maschili**
	• Misure tecniche, organizzative, procedurali e igieniche. La misura principale è la sostituzione di agenti cancerogeni o mutageni con altri che non lo sono. Seguono l'utilizzo degli agenti non sostituibili in un sistema chiuso e in quantitativi strettamente necessari per l'esecuzione della lavorazione; la riduzione al minimo del numero di lavoratori/lavoratrici adibiti alla mansione; l'attenta	• Informazione e formazione con trattazione di specifici temi anche in relazione alle differenze di genere (effetti specifici sulla salute, misure di prevenzione, ecc.) • Uso di Dispositivi di Protezione Individuale adatti alla conformazione morfologica della lavoratrice • Sorveglianza sanitaria specifica.	• Informazione e formazione con trattazione di specifici temi anche in relazione alle differenze di genere (effetti specifici sulla salute, misure di prevenzione, ecc.) • Uso di Dispositivi di Protezione Individuale adatti alla conformazione morfologica del lavoratore • Sorveglianza sanitaria specifica.

	lettura, applicazione e conservazione delle schede dati di sicurezza MSDS) • Misure collettive e individuali se il ricorso ad un sistema chiuso non è tecnicamente possibile • Corretta manutenzione dei sistemi di trattamento aria • Sorveglianza sanitaria • Adozione, anche su parere del medico competente, di misure protettive particolari per le categorie di lavoratori/lavoratrici per i quali l'esposizione a taluni agenti presenta rischi particolarmente elevati.		
Riferimenti normativi e istituzionali	1. Titolo IX "Sostanze pericolose", Capo II "Protezione da agenti cancerogeni e mutageni o da sostanze tossiche per la riproduzione", d.lgs.81/2008 e s.m.i 2. Direttiva (UE) 2022/431 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 09/03/2022.		
Riferimenti bibliografici	1. Biswas A, Harbin S, Irvin E, Johnston H, Begum M, Tiong M, Apedaile D, Koehoorn M, Smith P. Sex and Gender Differences in Occupational Hazard Exposures: a Scoping Review of the Recent Literature. Curr Environ Health Rep. 2021 Dec;8(4):267-280. doi: 10.1007/s40572-021-00330-8. Epub 2021 Nov 27. PMID: 34839446; PMCID: PMC8627292		

2. Inail: Salute e sicurezza sul lavoro, una questione anche di genere. Disegno di linee guida e primi strumenti operativi. Quaderno tematica della Rivista degli infortuni e delle malattie professionali. Volume 4 edizione agosto 2013
3. Kasner EJ, Keralis JM, Mehler L, Beckman J, Bonnar-Prado J, Lee SJ, Diebolt-Brown B, Mulay P, Lackovic M, Waltz J, Schwartz A, Mitchell Y, Moraga-McHaley S, Roisman R, Gergely R, Calvert GM. Gender differences in acute pesticide-related illnesses and injuries among farmworkers in the United States, 1998-2007. Am J Ind Med. 2012 Jul;55(7):571-83. doi: 10.1002/ajim.22052. Epub 2012 Apr 11. PMID: 22495938
4. Caporossi L, De Rosa M, Papaleo B. Sostanze chimiche reprotossiche in ambiente di lavoro, Inail 2022

Sitografia di riferimento

1. Inail, Conoscere il rischio "Agenti cancerogeni e mutageni". Inail | Rischi da agenti cancerogeni e mutageni
2. Istituto superiore di sanità. Tossicologia genere-specifica. https://www.iss.it/tossicologia