

Guia práctico 3:

**Como comunicar resumos
circunstanciados de estudos**



AVISO LEGAL

A informação contida neste guia prático não constitui conselho legal e não representa, necessariamente, em termos legais, a posição oficial da Agência Europeia dos Produtos Químicos. A Agência Europeia dos Produtos Químicos não aceita qualquer responsabilidade relativamente ao conteúdo deste documento.

DECLARAÇÃO DE EXONERAÇÃO DE RESPONSABILIDADE

Esta é uma versão de trabalho de um documento originalmente publicado em inglês. O documento original está disponível no site da ECHA.

Guia prático 3: Como comunicar resumos circunstanciados de estudos

Referência: ECHA-10-B-06-EN
ISBN-13: 978-92-9217-060-8
ISSN: 1831-6654
Data de publicação: 24/03/2010
Idioma: PT

© Agência Europeia dos Produtos Químicos, 2010

Capa © Agência Europeia dos Produtos Químicos

Reprodução autorizada mediante indicação da fonte da seguinte forma: “Fonte: Agência Europeia dos Produtos Químicos, <http://echa.europa.eu/>”, e mediante notificação por escrito enviada ao departamento de comunicação da ECHA (publications@echa.europa.eu).

Este documento estará disponível nas seguintes 22 línguas:

alemão, búlgaro, checo, dinamarquês, eslovaco, esloveno, espanhol, estónio, finlandês, francês, grego, húngaro, inglês, italiano, letão, lituano, maltês, neerlandês, polaco, português, romeno e sueco

Se tiver questões ou comentários relacionados com este documento, utilize o formulário de pedido de informações para os enviar (cite a referência e a data de publicação). O formulário de pedido de informações está disponível na secção de Contacto da ECHA, no seguinte endereço: http://echa.europa.eu/about/contact_en.asp

Agência Europeia dos Produtos Químicos

Endereço postal: P.O. Box 400, FI-00121 Helsínquia, Finlândia
Endereço para visitantes: Annankatu 18, Helsínquia, Finlândia

ÍNDICE

PREFÁCIO	5
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Quando apresentar um Resumo Circunstanciado de Estudo (RSS) ou um Resumo de Estudo	2
2. ASPECTOS GERAIS RELATIVOS À PREPARAÇÃO DE UM RESUMO CIRCUNSTANCIADO DE ESTUDO (RSS)	3
2.1. Instruções gerais	3
2.2. Aspectos gerais relativos à informação comum para todos os parâmetros.....	4
2.2.1. Aspectos gerais relativos aos dados administrativos	5
2.2.2. Aspectos gerais relativos à fonte dos dados.....	5
2.2.3. Aspectos gerais relativos a materiais e métodos.....	5
2.2.4. Aspectos gerais relativos a materiais de ensaio	6
2.2.5 Aspectos gerais relativos aos resultados e discussões e ao resumo e conclusões do requerente	6
3. INFORMAÇÕES ESPECÍFICAS PARA PARÂMETROS FÍSICO-QUÍMICOS.....	8
3.1. Estado da substância a 20 °C e 101,3 kPa (aspecto/ estado físico/cor).....	8
3.2. Ponto de Fusão/Ebulição	9
3.3. Densidade (densidade relativa)	9
3.4. Distribuição volumétrica de partículas (Granulometria).....	10
3.5. Pressão de vapor	10
3.6. Coeficiente de partição (n-octanol/água)	11
3.7. Hidrossolubilidade	12
3.8. Tensão superficial.....	13
3.9. Ponto de inflamação	14
3.10. Auto-inflamabilidade (temperatura de auto-ignição).....	14
3.11. Inflamabilidade	15
3.12. Explosividade (propriedades explosivas)	15
3.13. Propriedades oxidantes	16
3.14. Estabilidade em solventes orgânicos e identidade de produtos de degradação pertinentes	17
3.15. Constante de dissociação.....	17
3.16. Viscosidade	18
4. INFORMAÇÕES ESPECÍFICAS PARA PARÂMETROS AMBIENTAIS	19
4.1. Informações específicas do parâmetro relativas ao destino ambiental	19
4.1.1. Estabilidade (Hidrólise como função de pH).....	19
4.1.2. Biodegradação.....	20
4.1.3. Bioacumulação	22

4.1.4. Transporte e distribuição	23
4.2. Ecotoxicidade - Informações específicas do parâmetro	26
4.2.1. Toxicidade aquática	26
4.2.2. Toxicidade dos sedimentos.....	32
4.2.3. Toxicidade terrestre	33
5. INFORMAÇÕES ESPECÍFICAS PARA PARÂMETROS DE SAÚDE HUMANA	38
5.1. Toxicidade aguda – oral, inalação, cutânea.....	38
5.2. Irritação/corrosão.....	39
5.2.1. Irritação/corrosão cutânea.....	39
5.2.2. Irritação/corrosão ocular	41
5.2.3. Sensibilização cutânea	42
5.3. Toxicidade por dose repetida	44
5.4. Toxicidade genética.....	46
5.4.1. Toxicidade genética <i>in vitro</i>	46
5.4.2. Toxicidade genética <i>in vivo</i>	47
5.5. Toxicidade para a reprodução/fertilidade.....	49
5.6. Toxicidade para o desenvolvimento/teratogenicidade	51
5.7. Carcinogenicidade	53
5.8. Toxicocinética	55
6. ASPECTOS GERAIS RELATIVOS À PREPARAÇÃO DO RESUMO DE ESTUDO	57
ANEXOS.....	58
Anexo 1: Exemplo IUCLID de RSS para biodegradação	58
Anexo 2: Exemplo IUCLID de RSS para toxicidade a curto prazo em peixes.....	63

PREFÁCIO

A finalidade deste guia prático é ajudar os registantes a preparar os Resumos Circunstanciados de Estudos para todos os parâmetros que devem ser incluídos no dossiê de registo da IUCLID em função dos requisitos de informação nos termos do Regulamento REACH.

As informações contidas neste guia não descrevem os requisitos para passar na verificação de integralidade técnica, que são ilustrados no Manual de Apresentação de Dados (n.º 5 - Como preencher um dossiê técnico para registos e notificações PPORD). As informações prestadas devem ser vistas como orientações na preparação de resumos circunstanciados de estudos, que contêm conselhos para permitir uma avaliação completa e a obtenção de conclusões para a classificação e rotulagem e/ou a avaliação dos riscos.

1. INTRODUÇÃO

Para demonstrar a utilização segura de substâncias, os registantes devem cumprir os requisitos de informação estipulados nos artigos 10.º e 12.º, bem como nos Anexos VII-X e XI do Regulamento (CE) n.º 1907/2006 (REACH).

Os relatórios completos dos estudos para cada parâmetro não devem ser adicionados ao dossiê técnico, mas devem ser fornecidos os **resumos circunstanciados dos estudos** (*robust study summaries* - **RSS**) ou os **resumos dos estudos**.

Um RSS é um resumo pormenorizado dos objectivos, métodos, resultados e conclusões de um relatório completo do estudo, que dá informações suficientes para se fazer uma avaliação independente do estudo, reduzindo a um mínimo a necessidade de consultar o relatório completo do estudo (n.º 28 do artigo 3.º do REACH). Um resumo do estudo é um resumo dos objectivos, métodos, resultados e conclusões de um relatório completo do estudo, que dá informações suficientes para se avaliar a pertinência do estudo (n.º 29 do artigo 3.º do REACH).

O objectivo do presente manual é ajudar os registantes a preparar o RSS individual do dossiê técnico relativamente às secções seguintes do ficheiro da IUCLID:

Secção 4 da IUCLID: Propriedades físicas e químicas

Secção 5 da IUCLID: Destino e vias ambientais

Secção 6 da IUCLID: Informação ecotoxicológica

Secção 7 da IUCLID: Informação toxicológica

Secção 8 da IUCLID: Métodos analíticos

Este guia prático descreve em pormenor as características do estudo que devem ser comunicadas relativamente aos parâmetros individuais indicados nas secções da IUCLID acima referidas. Os parâmetros descritos neste guia estão estruturados de acordo com a numeração das secções da IUCLID e abrangem todos os requisitos de informação padrão indicados nos Anexos VII a X do REACH.

1.1. Quando apresentar um Resumo Circunstanciado de Estudo (RSS) ou um Resumo de Estudo

Para a preparação do dossiê de registo nos termos do Regulamento REACH, os registantes devem avaliar toda a informação disponível. Este processo inclui a avaliação da qualidade dos dados (pertinência, adequação e fiabilidade), a selecção do(s) estudo(s) fundamental(ais) para cada parâmetro e a elaboração dos RSS ou dos resumos dos estudos pertinentes, conforme descrito nas Orientações sobre o Registo.

O artigo 14.º, n.º 1, conjuntamente com o Anexo I e o artigo 10.º, alínea a), subalínea vii) do Regulamento REACH requerem a apresentação de RSS relativamente à informação derivada da aplicação dos Anexos VII a XI para as substâncias acima das 10 toneladas por ano. O Anexo I (1.1.4 e 3.1.5) descreve as condições mediante as quais o RSS será preparado e apresentado. Normalmente, o estudo ou estudos que causam mais preocupação e que são utilizados para retirar conclusões na avaliação da segurança química são sujeitos à apresentação de um RSS. Em geral, para todos os estudos que fornecem dados utilizados na avaliação do perigo, recomenda-se um RSS.

Além disso, o documento “Orientações sobre o Registo” (p. 92) recomenda que os registantes forneçam o RSS no dossiê técnico relativamente a todos os estudos principais, incluindo os relativos a substâncias fabricadas e/ou importadas em quantidades inferiores a 10 toneladas por ano. Isto facilitaria a avaliação conduzida pela Agência e pelos Estados-Membros, além de poupar os recursos do registante no caso de uma actualização da tonelagem. Pela mesma razão, recomenda-se que os registantes também utilizem o RSS para abranger os parâmetros físico-químicos nos termos da secção 4 do ficheiro da IUCLID.

No caso de se utilizar uma abordagem de suficiência de prova (Weight of Evidence (WoE)), recomenda-se fortemente a apresentação de um RSS para todos os estudos que são comunicados. Especialmente no caso de dados contraditórios, um bom RSS assegura uma avaliação transparente da adequação, pertinência e fiabilidade dos dados. Em certos casos, podem estar disponíveis vários estudos principais. Neste caso, são necessários RSS para todos os estudos principais.

Acresce ainda que outros estudos podem também requerer descrições pormenorizadas se forem pertinentes. Em particular, para estudos que têm falhas, mas que indicam resultados importantes, também é necessário preparar resumos circunstanciados de estudos que destaquem os pontos fracos dos estudos. Esses estudos são assinalados como “disregarded study” (estudo não considerado) no campo “Purpose flag” (Sinalizador de finalidade) na IUCLID.

Para os restantes estudos disponíveis, utilizados como informação de apoio na avaliação da substância, apenas é necessário apresentar um resumo de estudo no dossiê técnico, pois para estes estudos não é necessário apresentar tantos pormenores. Para pormenores técnicos sobre resumos de estudo, consulte a secção 6 deste guia prático.

Para mais informações, consulte o documento “Orientações sobre o Registo”, que contém informações adicionais sobre este assunto na secção “8.2.2.6.1 Circunstâncias que determinam a apresentação de um resumo circunstanciado do estudo ou um resumo do estudo durante o preenchimento do dossiê técnico com informações relativas a cada parâmetro específico”.

2. ASPECTOS GERAIS RELATIVOS À PREPARAÇÃO DE UM RESUMO CIRCUNSTANCIADO DE ESTUDO (RSS)

2.1. Instruções gerais

Para preparar um RSS completo, é necessário fornecer a informação pormenorizada sobre a metodologia aplicada, os materiais utilizados no ensaio, os resultados do estudo e as conclusões nos campos estruturados da IUCLID 5. Deve também demonstrar-se se os critérios específicos de validade, de qualidade, ou de repetibilidade do estudo foram cumpridos conforme especificado na descrição do método de ensaio correspondente (UE ou OCDE). No campo “Applicant’s summary and conclusions” (Resumo e conclusões do requerente) do parâmetro de registo do estudo deve ficar claro 1) se os critérios de validade foram cumpridos ou não, e 2) que conclusões foram retiradas dos dados subjacentes.

As questões abaixo indicadas podem dificultar a avaliação da adequação e/ou da pertinência do estudo, inclusive falta de informação suficiente sobre:

- quaisquer dados administrativos em falta (por exemplo, sinalizador de finalidade, tipo de resultado do estudo, fiabilidade, etc.),
- qualquer desvio não justificado do protocolo de ensaio escolhido,
- se o estudo foi conduzido de acordo com BPL (tenha em conta que este ponto é rigorosamente necessário para todos os parâmetros, à excepção dos parâmetros físico-químicos, onde é recomendado),
- referência do estudo,
- substância utilizada no ensaio, como nome do material utilizado no ensaio, a respectiva forma e estado físico, composição, pureza, impurezas, exactidão, etc.,
- organismo utilizado no ensaio, incluindo informações sobre a espécie, fonte, idade no início do estudo, tamanho e peso, método de criação, alimentação e aclimação (este ponto apenas é pertinente para os parâmetros de ecotoxicidade e toxicidade)
- concepção do estudo,
- descrição pormenorizada das condições de ensaio,
- resultados e discussão, etc.

A omissão de informação pode levantar questões quanto à validade do estudo e das conclusões retiradas no que se refere à classificação e rotulagem e/ou avaliação dos riscos e, em última instância, conduzir a lacunas nas informações requeridas pelo REACH.

2.2. Aspectos gerais relativos à informação comum para todos os parâmetros

Para comunicar um RSS na IUCLID 5, deve seleccionar-se a opção “all fields” (todos os campos) no cabeçalho do registo de estudos dos parâmetros. Para preencher os campos adequados da IUCLID, o registante deve seguir a orientação fornecida no Manual de Utilizador Final da IUCLID 5¹, disponível em 22 línguas da UE.

Na IUCLID, um RSS para cada parâmetro é composto por uma parte geral comum e por uma parte específica do parâmetro, em função da metodologia aplicada e da característica para cada parâmetro. Os requisitos do RSS quanto a informações gerais pertinentes para TODOS os parâmetros relacionados com métodos de ensaio (ou sem ensaio) são enumerados no quadro abaixo e apresentados em maior pormenor nos subcapítulos que se seguem.

Dados administrativos

- Sinalizador de finalidade (lista de selecção)
- Resumo circunstanciado do estudo (caixa de selecção)
- Tipo de resultado do estudo (lista de selecção)
- Fiabilidade (lista de selecção)
- Justificação da fiabilidade

Fonte de dados

- Referência completa
- Dados de acesso (lista de selecção)
- Protecção de dados reivindicada (lista de selecção)

Materiais e métodos

- Método/directriz seguido(a) (lista de selecção ou descrição, se for diferente da lista de selecção)
- Princípios do método, se diferente da directriz
- Cumprimento de BPL

Materiais de ensaio

- Identidade do material utilizado no ensaio igual à da substância definida na secção 1 (se não por método comparativo)
- Identidade do material utilizado no ensaio
- Pormenores sobre o material utilizado no ensaio (se diferente da substância apresentada)
- Pormenores sobre as propriedades do material sucedâneo ou análogo utilizado no ensaio

Conclusões

- Pormenorizar observações importantes e relação de resposta de dose
- Relatório sobre quaisquer resultados pouco frequentes ou observações

¹ http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/iuclid_en.pdf

2.2.1. Aspectos gerais relativos aos dados administrativos

O objectivo principal desta parte do RSS é identificar a finalidade do registo (por exemplo, “key study” (estudo principal)), o tipo de resultado (por exemplo, “experimental study” (estudo experimental)), a indicação de dispensa de dados (se for caso disso), a indicação de fiabilidade e sinalizadores para indicar a finalidade regulamentar prevista e/ou eventuais restrições de confidencialidade. Este tipo de dados caracteriza a relevância de um RSS e é, por conseguinte, válido e repetido para cada parâmetro. Para cumprir os requisitos relacionados com os dados administrativos, há que ter em conta os aspectos seguintes:

- Sinalizador de finalidade (lista de selecção)
- Resumo circunstanciado do estudo (caixa de selecção)
- Tipo de resultado do estudo (lista de selecção)
- Fiabilidade (lista de selecção)
- Justificação da fiabilidade incl. lacunas

2.2.2. Aspectos gerais relativos à fonte dos dados

A informação da fonte dos dados está principalmente relacionada com a referência completa do estudo. Para avaliar a fiabilidade do estudo, é necessário conhecer a referência bibliográfica correcta e completa do relatório do estudo ou a publicação em que se baseia o resumo do estudo. Por conseguinte, as informações relativas à secção da fonte dos dados do RSS devem incluir:

- Referência completa (inclusive o ano em que se efectuou o estudo)
- Dados de acesso (lista de selecção)
- Protecção de dados reivindicada (lista de selecção)

Nota: O plug-in CSR da IUCLID 5 captura os campos “Author” (autor) e “Year” (ano) para especificar as citações bibliográficas nas tabelas de resumo. Para evitar qualquer intervenção manual, recomenda-se que preencha estes campos nos registos dos estudo do parâmetro pertinente. Se nenhum indivíduo for citado como autor, introduza o nome da empresa ou da organização, ou “Anon.”, conforme necessário.

2.2.3. Aspectos gerais relativos a materiais e métodos

As informações relativas aos materiais e métodos devem incluir:

- Método/directriz seguido(a) (lista de selecção ou descrição, se diferente da lista de selecção)
- Princípios do método, se diferente da directriz
- Cumprimento de BPL

Tenha em atenção que todos os desvios de métodos de orientação devem ser descritos, identificados e comunicados. Além disso, se não foi seguida qualquer directriz, é necessário incluir uma descrição dos princípios do protocolo de ensaio ou do método estimado utilizado no estudo. Devem introduzir-se os pormenores em campos distintos apropriados da secção “MATERIALS AND METHODS” (MATERIAIS E MÉTODOS), se for caso disso. É também necessário fornecer uma justificação para utilizar este método, conforme necessário.

Se se utilizou um método de estimativa, é necessário indicar a(s) equação(ões) e/ou o programa informático ou outros métodos utilizados para calcular o(s) valor(es).

2.2.4. Aspectos gerais relativos a materiais de ensaio

A descrição do material utilizado no ensaio deve fornecer informação pormenorizada sobre a substância testada e incluir os aspectos seguintes:

- Informação sobre se a identidade do material utilizado no ensaio é igual à da substância definida na secção 1 da IUCLID (se não for por método comparativo). Caso se utilize o método comparativo, seleccione “no” (não) no menu pendente “Test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)” (Material utilizado no ensaio igual à substância definida na secção 1 (se não por método comparativo)).
- Informação sobre a identidade do material utilizado no ensaio
- Pormenores sobre o material utilizado no ensaio (se diferente da substância apresentada)
- Pormenores sobre as propriedades do material sucedâneo ou análogo utilizado no ensaio

Note-se que devem ser indicados quaisquer desvios da substância registada (por exemplo, quantidade de impurezas). Devem ainda analisar-se e comunicar-se no RSS todos os efeitos possíveis do desvio da substância registada nos resultados do ensaio.

2.2.5 Aspectos gerais relativos aos resultados e discussões e ao resumo e conclusões do requerente

Nesta parte do RSS, devem comunicar-se os resultados e as conclusões. O resumo de todas as observações e, quando pertinente, qualquer relação de resposta de concentração/dose deve apresentar-se, de preferência, em forma de tabela. Além disso, deve fornecer-se um resumo sobre como quaisquer efeitos observados no estudo são pertinentes para a classificação e rotulagem e como podem utilizar-se na avaliação dos riscos.

Deve comunicar-se a discussão sobre quaisquer desvios significativos relativamente à directriz, incluindo qualquer situação pouco frequente sobre o ensaio e outras informações pertinentes que poderiam ter influenciado os resultados.

Devem cumprir-se os critérios de validade (ou qualidade/repetibilidade) do método de ensaio aplicado; estes devem estar claramente indicados e o seu cumprimento deve ser conclusivo a partir dos pormenores incluídos no RSS, no seguimento das directrizes de ensaio da OCDE ou da CE, como requerido pelo REACH.

Nota: caso o CSR seja gerado pelo plug-in CSR da IUCLID 5, deve ter-se em conta que apenas determinados campos da IUCLID 5 são capturados por esta ferramenta. Em geral, deve indicar os resultados para cada registo de estudos de parâmetros nos “Result repeatable block fields” (campos dos blocos repetíveis de resultados) da IUCLID. Tal permitir-lhe-á transferir automaticamente informações destes campos de resultados para o CSR quando se utiliza o plug-in CSR da IUCLID 5. A lista de campos a ser preenchida no bloco “Results and discussion” (resultados e discussão) variará dependendo do parâmetro. Recomendamos, por conseguinte, que consulte o Manual n.º 5 de Apresentação de Dados “Como preencher um dossier técnico para registos e notificações PPORD”, disponível no sítio Web da ECHA em

http://echa.europa.eu/help/help_docs_en.asp,

para instruções sobre como preencher os resultados.

É ainda aconselhável criar **resumos de parâmetros** para cada parâmetro, conforme relevante, e em “Discussion” (discussão) é possível incluir o resumo global sobre como quaisquer efeitos observados no(s) estudo(s) são importantes para a classificação e rotulagem e como podem utilizar-se na avaliação dos riscos, tendo em conta todos os estudos disponíveis para este parâmetro. Estas informações podem, então, ser transferidas automaticamente para o CSR quando se utiliza o plug-in CSR da IUCLID 5.

Para mais informações sobre a ferramenta plug-in CSR, consulte o Manual do Utilizador correspondente:

<http://iuclid.echa.europa.eu/index.php?fuseaction=home.documentation&type=public>

3. INFORMAÇÕES ESPECÍFICAS PARA PARÂMETROS FÍSICO-QUÍMICOS

Na IUCLID, um RSS para cada parâmetro físico-químico é composto pelas partes gerais comuns descritas em pormenor na secção 2 e pelas partes específicas do parâmetro, em função da metodologia aplicada e da característica para cada parâmetro.

Devem aplicar-se os aspectos gerais descritos na secção 2 a todos os parâmetros descritos abaixo. Além disso, as informações pormenorizadas para cada parâmetro físico-químico necessárias para elaborar um RSS completo são indicadas nas caixas do parâmetro nos subcapítulos abaixo.

Todas as características específicas do parâmetro devem ser descritas, de forma a que o RSS permita uma avaliação independente da fiabilidade e da integralidade dos parâmetros. Os objectivos, métodos, resultados e conclusões do relatório do estudo completo devem ser comunicados de forma transparente, conforme descrito para todos os outros parâmetros no presente guia prático.

3.1. Estado da substância a 20 °C e 101,3 kPa (aspecto/estado físico/cor)

Materiais e métodos

- temperatura (°C) (se sob condições não normalizadas)
- valor e unidade da pressão

Resultados e discussão

- estado físico (gasoso, líquido ou sólido)
- forma (por exemplo, compacta, cristalina, fibra, filamentos, flocos, partículas, pasta, pelotas, pó, ou líquido viscoso, etc.)
- cor
- odor
- outras observações relativas a estado físico, aspecto ou cor

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre o estado físico da substância em:

- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
4.1	VII.7.1	Aspecto/estado físico/cor	E.4.2

3.2. Ponto de Fusão/Ebulição

Materiais e métodos

- tipo de método

Resultados e discussão

- valor do ponto de ebulição/fusão (°C) tal como medido
- valor e unidade da pressão
- taxa de aumento da temperatura
- decomposição (se aplicável)
- exactidão
- valor do ponto de ebulição/fusão em °C (corrigido para pressão normalizada) (como acima, mas num bloco separado de campos)

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre o ponto de fusão e ebulição em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação da segurança química; Volume 4: Capítulo R7a, secções: R.7.1.2 e R.7.1.3.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 nos capítulos seguintes:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
4.2	VII 7.2	Ponto de fusão/ponto de congelação	E.4.3
4.3	VII 7.3	Ponto de ebulição	E.4.4

3.3. Densidade (densidade relativa)

Materiais e métodos

- tipo de método

Resultados e discussão

- temperatura (°C)
- valor da densidade relativa (adimensional)
- exactidão (anomalias e exactidão)

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a densidade relativa em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo R7a, secção: R.7.1.4.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
4.4	VII 7.4	Densidade	E.4.5

3.4. Distribuição volumétrica de partículas (Granulometria)

Material e métodos

- preparação da amostra, como qualquer sonicação, trituração, ou adição de agentes de dispersão (se existentes)
- se se utilizar um meio de suspensão (por exemplo, ensaio de sedimentação): indique tipo de meio, temperatura e pH

Resultados e discussão

- indique pelo menos um dos seguintes:
 - no campo de granulometria: média e desvio-padrão
 - na distribuição volumétrica de partículas no campo de passagens diferentes: tamanho e distribuição
- forma das partículas
- para fibras: indique o comprimento e o diâmetro das fibras
- valor estimado para a exactidão do resultado (inclusive anomalias e exactidão)
- resultados para um material de referência (padrão)

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a granulometria em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo R7a, secção R.7.1.14.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
4.5	VII 7.14	Distribuição volumétrica de partículas (Granulometria)	E.4.6

3.5. Pressão de vapor

Materiais e métodos

- tipo de método

Resultados e discussão

- valor medido da pressão de vapor para, pelo menos, duas temperaturas
- temperatura (°C)
- estimativa da pressão de vapor a 20 ou 25 °C
- exactidão (anomalias e exactidão)
- se se observar uma transição (alteração de estado, decomposição), deve ter-se em conta o seguinte:
 - natureza da alteração
 - temperatura à qual ocorre a alteração a pressão atmosférica
 - pressão de vapor pelo menos entre 10 e 20 °C acima e abaixo da temperatura de transição (excepto se a transição for de estado sólido para gasoso)

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a pressão de vapor em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo R7a, secção: R.7.1.5.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
4.6	VII 7.5	Pressão de vapor	E.4.7

3.6. Coeficiente de partição (n-octanol/água)

Materiais e métodos

método de agitação de recipientes de vidro (OCDE TG 107):

- concentrações de equilíbrio da substância utilizada no ensaio em ambas as fases
- volumes relativos das duas fases
- método(s) analítico(s)

método de cálculo:

- identificação do método
- princípio de funcionamento do método
- referência ao método
- identificação da base de dados
- informação pormenorizada sobre a escolha de fragmentos
- aplicabilidade do método

método de HPLC (OCDE TG 117):

- coluna(s) utilizada(s)
- fase móvel (composição, solução tampão, pH)
- substâncias de referência com os respectivos valores Kow da literatura
- concentrações medidas

método do pH métrico (OCDE TG 122):

- descrição do equipamento;
- método e variação de pH de calibração do eléctrodo e normalização de titulantes
- temperatura de determinações
- força iónica da solução aquática e produto(s) químico(s) utilizado(s) para manter a força iónica pretendida
- massa da amostra utilizada, volume de água ajustada à força iónica e volume de n-octanol
- curva(s) de titração típica(s), pKa em solução aquosa e como se obteve

método de agitação lenta (OCDE TG 123):

- rotular a pureza dos produtos químicos rotulados e a actividade molar (quando necessário)
- horas de amostragem
- descrição dos recipientes utilizados no ensaio e condições de agitação
- quantidade de réplicas
- temperatura durante a experiência
- volumes de 1-octanol e água no princípio e durante o ensaio e restantes após o mesmo

- concentrações determinadas da substância utilizada no ensaio em 1-octanol e água como uma função de tempo
- descrição dos recipientes utilizados no ensaio e das condições de agitação (geometria da barra de agitação e do recipiente utilizado no ensaio, altura do vórtice em mm, e quando disponível: velocidade de agitação) utilizados
- métodos analíticos utilizados para determinar a substância utilizada no ensaio (repetibilidade e sensibilidade) e o limite de quantificação do método
- horas de amostragem
- pH da fase aquosa e das soluções tampão utilizadas, quando o pH é ajustado para moléculas ionisáveis;
- quantidade de réplicas
- demonstração de equilíbrio de massa
- temperatura e desvio-padrão ou o intervalo de temperatura durante a experiência
- a regressão do rácio de concentração versus tempo

Resultados e discussão

- valor final para log Kow
- valores Kow e respectiva média
- desvios-padrão de valores Kow individuais
- valor teórico quando foi calculado
- temperatura das soluções de ensaio (°C)
- valor(es) de pH da(s) solução(ões) aquosa(s)
- composição e concentração das soluções tampão
- concentração da solução de reserva

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre o coeficiente de partição em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo R7a, secção R.7.1.8.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
4.7	VII 7.8	Coeficiente de partição	E.4.8

3.7. Hidrossolubilidade

Materiais e métodos

- resultados do ensaio preliminar (se existente)
- temperatura da água durante o processo de saturação
- método analítico utilizado
- qualquer prova de instabilidade química

Se método de Eluição em Coluna:

- concentrações, taxas de fluxo e pH para cada amostra
- média e desvios-padrão de, pelo menos, cinco amostras
- média para, pelo menos, cada uma de duas execuções sucessivas
- natureza e carregamento de material de apoio
- solvente utilizado

Se método de Recipiente de Vidro:

- pH de cada amostra

- determinações analíticas individuais e a média
- média dos valores para recipientes de vidro diferentes

Resultados e discussão e Resumo e conclusões do requerente

- hidrossolubilidade em (mg/L) à temperatura (°C)
- valor de pH e concentração de substância utilizada no ensaio
- valor pKa a 25 °C
- descrição de solubilidade (se for o caso)

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a hidrossolubilidade em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo R7a, secção R.7.1.7.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
4.8	VII 7.7	Hidrossolubilidade	E.4.9

3.8. Tensão superficial

Materiais e métodos

- Identidade do material utilizado no ensaio: a parte de assuntos gerais, se a tensão superficial de impurezas activas afectar os resultados, deve ter-se em conta

Resultados e discussão

- valor e unidade da tensão superficial (de preferência mN/m ou N/m, mas também são aceites outras unidades)
- concentração da solução¹
- idade da solução¹
- tipo de água ou solução utilizada¹
- resultados de medições repetidas com tempo de equilíbrio variado (da solução)
 - Devem fornecer-se vários resultados de medições para avaliar a possível dependência de tempo da medição. Os tempos de compensação podem variar de minutos a horas. As medições deveriam ser suficientes para provar que foi alcançada uma tensão superficial constante.

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a tensão superficial em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo R7a, secção R.7.1.6.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
4.10	VII 7.6	Tensão superficial	E.4.11

¹ Como indicado no ensaio A.5. Tensão superficial descrita no Regulamento (CE) n.º 440/2008 do Conselho

3.9. Ponto de inflamação

Materiais e métodos

- tipo de método:
 - copo aberto ou copo fechado
 - método de equilíbrio ou de não-equilíbrio
- temperatura de início do ensaio, tamanho de incrementos da temperatura
- energia e tipo de fonte de ignição
- número de repetições

Resultados e discussão

- ponto de inflamação e unidade
- intervalo de pontos de inflamação, repetibilidade
- anomalias de método/laboratório e exactidão
- valor e unidade da pressão

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre o ponto de inflamação em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo R7a, secção: R.7.1.9.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
4.11	VII 7.9	Ponto de inflamação	E.4.12

3.10. Auto-inflamabilidade (temperatura de auto-ignição)

Material e métodos

- temperatura (°C)
- quantidade de amostra utilizada
- aparelho utilizado

Resultados e discussão

- resultado (°C)
- curva de temperatura/tempo
- pressão
- exactidão (anomalias e exactidão)

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a temperatura de auto-ignição em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo R7a, secção R.7.1.12.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
4.12	VII 7.12	Auto-inflamabilidade	E.4.13

3.11. Inflamabilidade

Material e métodos

inflamabilidade sólida:

- indique se se executou ensaio preliminar e/ou principal
- teor de humidade

inflamabilidade gasosa:

- descrição do aparelho e dimensões
- temperatura de ensaio
- concentrações utilizadas no ensaio

inflamabilidade em contacto com água (UE A.12):

- indique que passos são executados (1, 2, 3, 4)

Resultados e discussão e Resumo e conclusões do requerente (interpretação dos resultados)

- para sólidos: indique tempo de combustão
- para sólido/líquido: Ignição em contacto com o ar?
- para sólido/líquido: inflamável em contacto com a água?
- identidade química de gás libertado (se aplicável)
- taxa de evolução de gás (se aplicável).
- para gases: indique limites de explosão inferior e superior
- para gases: resultados de inflamabilidade do ensaio a concentrações de ensaio diferentes: gás não-inflamável, gás altamente inflamável?
- resultados para um controlo positivo

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a inflamabilidade em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo R7a, secção R.7.1.10.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
4.13	VII 7.10	Inflamabilidade	E.4.14

3.12. Explosividade (propriedades explosivas)

Material e métodos

- pré-tratamento da amostra (esmagada, peneirada, etc.)
- substância de referência
- se se utilizar um aparelho alternativo, é necessário fornecer uma justificação bem como uma correlação para aparelho aceite

Resultados e discussão e Resumo e conclusões do requerente (interpretação dos resultados)

- resultados numéricos (valor médio e repetibilidade) para todos os ensaios e controlos:
 - sensibilidade térmica
 - sensibilidade mecânica

- sensibilidade à fricção
- explosivo ou não-explosivo

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre as propriedades explosivas em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo R7a, secção R.7.1.11.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
4.14	VII 7.11	Explosividade	E.4.15

3.13. Propriedades oxidantes

Material e métodos

- identidade do material utilizado no ensaio, teor de humidade
- preparação da amostra (por exemplo, trituração, peneiração, secagem)
- substância de referência (por exemplo, nitrato de bário)
- substância combustível e procedimento de secagem utilizados
- ensaio preliminar e/ou principal utilizado

Resultados e discussão e Resumo e conclusões do requerente (interpretação dos resultados)

para sólidos

- indique se no ensaio preliminar se observou uma reacção forte
- indique a taxa de combustão máxima para a mistura utilizada no ensaio
- indique a taxa de combustão máxima para a mistura de referência

para líquidos

- indique os resultados do ensaio de ignição espontânea
- indique o tempo médio de subida de pressão para a substância utilizada no ensaio
- indique o tempo médio de subida de pressão para a(s) substância(s) de referência

para sólidos e líquidos

- interpretação dos resultados
- exactidão estimada do resultado (inclusive anomalias e exactidão)

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre as propriedades oxidantes em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo R7a, secção: R.7.1.13.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
4.15	VII 7.13	Propriedades oxidantes	E.4.16

3.14. Estabilidade em solventes orgânicos e identidade de produtos de degradação pertinentes

Este parâmetro deve ser cumprido caso a caso. Uma vez que se podem utilizar diversos métodos para documentar esta propriedade intrínseca, recomendamos a mesma estratégia para elaborar o RSS, conforme descrita para os outros parâmetros. Os aspectos gerais descritos na secção 2 também devem aplicar-se para este parâmetro. Todas as características específicas do parâmetro devem ser descritas, de forma a que o RSS permita uma avaliação independente da fiabilidade e da integralidade dos parâmetros. Os objectivos, métodos, resultados e conclusões do relatório de estudo completo devem ser comunicados de forma transparente, conforme descrito para todos os outros parâmetros no presente guia prático.

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre os solventes orgânicos em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo R7a, secção: R.7.1.16.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
4.17	IX 7.15	Estabilidade em solventes orgânicos e identidade de produtos de degradação pertinentes	E.4.18

3.15. Constante de dissociação

Materiais e métodos

- identidade do material utilizado no ensaio
 - avaliação do impacto de dissociar impurezas nos resultados
- número e espaçamento dos pontos de dados:
 - titração: incrementos por volta do ponto de equivalência
 - espectrofotometria: valores de pH utilizados para as medições
 - condutimetria: diluições da solução de reserva
- quantidade de réplicas
- informação sobre qualquer solução tampão utilizada
- concentração da substância

Resultados e discussão

- resultados do ensaio como valor(es) pKa
- temperatura do meio utilizado no ensaio (°C)
- estimativa da exactidão (inclusive anomalias e exactidão) da medição
- observações durante o estudo

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a constante de dissociação em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo R7a, secção: R.7.1.17.

- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
4.21	IX 7.16	Constante de dissociação	E.4.22

3.16. Viscosidade

Resultados e discussão

Valor e unidade de viscosidade de acordo com o método de ensaio utilizado

- as unidades preferidas são m Pa s (para viscosidade dinâmica) e mm²/s (para viscosidade estática), mas também se aceitam outras unidades.
- cada valor medido deveria ser acompanhado de temperatura (em °C). Normalmente são necessários dois valores. De preferência, um valor é medido em aprox. 20 °C e o outro em aprox. 20 °C de temperatura mais alta. Dev em efectuar-se medições de duas determinações de viscosidade para cada temperatura.
- para fluidos não-newtonianos, é preferível que os resultados obtidos sejam apresentados sob a forma de curvas de fluxo, que devem ser interpretadas.
- devem fornecer-se valores individuais e médios de cada temperatura.¹

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a viscosidade em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo R7a, secção: R.7.1.18.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
4.22	IX 7.17	Viscosidade	E.4.23

¹ Da Directriz 114 da OCDE “Viscosidade dos líquidos”

4. INFORMAÇÕES ESPECÍFICAS PARA PARÂMETROS AMBIENTAIS

Na IUCLID, um RSS para cada parâmetro ambiental é composto pelas partes gerais comuns descritas em pormenor na secção 2 e pelas partes específica do parâmetro, dependente da metodologia aplicada e da característica para cada parâmetro.

Devem aplicar-se os aspectos gerais descritos na secção 2 a todos os parâmetros descritos abaixo. Além disso, as informações pormenorizadas para cada parâmetro ambiental necessárias para elaborar um RSS completo estão indicadas nos subcapítulos seguintes.

Todas as características específicas do parâmetro devem ser descritas, de forma a que o RSS permita uma avaliação independente da fiabilidade e da integralidade dos parâmetros. Os objectivos, métodos, resultados e conclusões do relatório de estudo completo devem ser comunicados de forma transparente, conforme descrito para todos os outros parâmetros neste guia prático.

4.1. Informações específicas do parâmetro relativas ao destino ambiental

As informações necessárias para preparar um RSS para cada parâmetro de destino ambiental estão indicadas nos subcapítulos abaixo. No Anexo I encontra-se um exemplo do RSS da IUCLID para a biodegradação na água.

4.1.1. Estabilidade (Hidrólise como função de pH)

Materiais e métodos

- condições de ensaio: pH e temperatura; descrição do sistema de incubação utilizado; duração do ensaio;
- concepção do ensaio: horas de amostragem; quantidade de réplicas; volume de soluções tampão incubadas da substância utilizada no ensaio;
- pormenores sobre soluções tampão (ou seja, pHs e reagentes utilizados);
- pormenores sobre a aderência da substância utilizada no ensaio ao equipamento utilizado;
- quantidade de substância utilizada no ensaio aplicada;
- solventes (tipo e quantidade) utilizados para aplicação da substância utilizada no ensaio;
- método(s) de extracção;
- métodos para quantificação e identificação da substância utilizada no ensaio e respectivos produtos da hidrólise; repetibilidade e sensibilidade dos métodos analíticos;

Resultados e discussão

- semi-vida ou DT50 para os diferentes pHs e temperaturas ensaiados
- recuperações;
- equilíbrio de massa durante e no final dos estudos (quando se usa a substância utilizada no ensaio rotulada);
- resultados do ensaio preliminar;
- identidade de produtos de degradação (se existentes).

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a estabilidade em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química, Volume 5: Capítulo R7b, secção: R.7.9.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 nos capítulos seguintes:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
5.1.2	VIII 9.2.2.1	Hidrólise	E.5.2.3
5.1.1	X 9.3.4	Fototransformação no ar	E.5.2.2
5.1.3	X 9.3.4	Fototransformação na água	E.5.2.4
5.1.4	X 9.3.4	Fototransformação no solo	E.5.2.5

4.1.2. Biodegradação

Para ver um exemplo da IUCLID sobre um resumo circunstanciado de estudo para o ensaio de despistagem de biodegradação, consulte o Anexo I.

Ensaio de despistagem

Materiais e métodos

- pormenores sobre a inoculação (natureza e local(loais) de amostragem, concentração e qualquer tratamento de pré-condicionamento – qualquer adaptação a ser mencionada especificamente)
- duração do ensaio
- pormenores sobre as condições de ensaio (composição do meio, temperatura do ensaio, pH, CEC (meq/100g), escuridão contínua: sim/não, etc.).
- condições de oxigénio (se for o caso, o consumo de oxigénio do espaço em branco de inoculação (mg O₂/l) após 28 d ou depleção de oxigénio no espaço em branco de inoculação depois de 28 d e a concentração residual de oxigénio nas garrafas de ensaio)
- concentração da substância utilizada no ensaio inicial, excipiente utilizado, pré-aclimação
- informação sobre controlos e sistema em branco utilizados
- pormenores sobre a amostragem: (frequência, método e esterilidade)
- pormenores sobre método analítico para medir biodegradação
- identidade da(s) substância(s) de referência utilizada(s)
- parâmetro seguido para estimativa da degradação
- método de cálculo de concentrações medidas (média aritmética, média geométrica, etc.)

Resultados e discussão e Resumo e conclusões do requerente (interpretação dos resultados)

- percentagem de degradação conforme o tempo, inclusive o resultado no final de um intervalo de 10 dias (não aplique ao método MITI, veja o método de ensaio para a definição do intervalo de 10 dias)
- resultados de degradação apresentados de preferência com gráficos de degradação percentual versus tempo para as substâncias utilizadas no ensaio e de referência, a fase de latência, a fase de degradação, o intervalo de 10 d e declive; se não existir gráfico então, pelo menos, indicação da duração da fase de latência, da fase de degradação e da localização do intervalo de 10 d dentro do período de ensaio
- valores de réplica da percentagem de degradação do produto químico utilizado no

ensaio à taxa de degradação no plateau, no final do ensaio, e/ou após o intervalo de 10 d, como apropriado

- percentagem de degradação do composto de referência ao dia 14 (se for o caso, também após 7 dias)
- percentagem de degradação no prazo de 14 dias num ensaio de toxicidade que contém a substância utilizada no ensaio e um composto de referência
- dados analíticos químicos específicos, se disponíveis
- qualquer fenómeno de inibição ou observações pouco frequentes ou outras informações que afectam os resultados
- produtos de decomposição: sim/não, se sim descrição de produtos de decomposição e das informações se forem passageiros ou estáveis
- se for o caso, o teor de carbono inorgânico (CI) da suspensão da substância utilizada no ensaio no meio mineral no início do ensaio e teor de carbono total (CT);
- se for o caso, evolução total de CO₂ no espaço em branco de inoculação no final do ensaio.

Ensaio de simulação (água, solo, sedimento)

Materiais e métodos

- pormenores sobre amostra de água/solo/sedimento (por exemplo, local e descrição de local de amostragem, incluindo, se possível, história de contaminação; se for o caso: carbono orgânico, teor de argila e textura do solo, Capacidade de Troca Catiónica e pH)
- duração do ensaio
- pormenores sobre as condições de ensaio (por exemplo, temperatura de ensaio, pH, escuridão contínua: sim/não, etc.)
- condições de oxigénio
- quantidade de substância utilizada no ensaio aplicada, concentração utilizada no ensaio e concentração da substância de referência, agente solubilizante, se for o caso
- informação sobre controlos e sistema em branco utilizados
- pormenores sobre a amostragem: (por exemplo, frequência, método e esterilidade)
- repetibilidade e sensibilidade dos métodos analíticos utilizados, inclusive o limite de detecção
- (LD) e o limite de quantificação (LQ), percentagem de recuperação
- identidade da(s) substância(s) de referência utilizada(s)

Resultados e discussão

- semi-vida ou DT50, DT75 e DT90 para a substância utilizada no ensaio e, quando necessário, para produtos de transformação principais, inclusive limites de confiança,
- médias dos resultados observados em réplicas individuais, por exemplo comprimento da fase de latência, constante da taxa de degradação e semi-vida de degradação
- os resultados da verificação final de equilíbrio de massa
- quando necessário, identificação, concentração de molar e percentagem de aplicação dos produtos de transformação principais, uma via de transformação proposta
- quando aplicável, uma avaliação da cinética de transformação da substância utilizada no ensaio e caracterização de radioactividade (ligada) não-extraível ou dos resíduos no solo
- quando aplicável, percentagem de degradação e intervalo de tempo de degradação do composto de referência

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a biodegradação em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química, Volume 5: Capítulo R7b, secção R.7.9.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
5.2.1	VII 9.2.1.1	Biodegradação em água: ensaios de despistagem	E.5.3.2
5.2.2	IX 9.2.1.2; IX 9.2.1.4	Biodegradação em água e sedimento	E.5.3.3
5.2.3	IX 9.2.1.3	Biodegradação no solo	E.5.3.4
5.2.4	X 9.3.4	Modo de degradação na utilização actual	E.5.3.5

4.1.3. Bioacumulação

Ensaio com fluxo em peixes

(As partes pertinentes também podem aplicar-se a um RSS sobre bioacumulação por organismos dos sedimentos ou organismos do solo, mas nestes casos o RSS incluirá também algumas informações específicas adicionais.)

Materiais e métodos

- espécie utilizada no ensaio, origem e teor lipídico de corpo inteiro
- condições de ensaio: pré-tratamento, aclimação da espécie utilizada no ensaio; durações das fases de consumo e de depuração; temperatura; fotoperíodo e intensidade da luz; concentração de oxigénio dissolvido; pH (em todo o ensaio), dureza, sólidos totais, carbono orgânico total e salinidade da água; excipientes, solventes ou dispersantes utilizados (se existentes); pormenores de alimentação
- concepção do ensaio: número e tamanho de câmaras de ensaio, taxa de substituição de volume de água; número de animais por concentração; número de machos e fêmeas utilizados (em conjunto com peso e idade); taxa de carregamento
- regime de medições de qualidade de água e resultados
- toxicidade da substância para a espécie de peixe a utilizar no ensaio
- pormenores nos métodos analíticos utilizados para determinação da substância na água e animais utilizados no ensaio

Resultados e discussão

- curva de consumo e depuração (opcional)
- tempo para estado estacionário
- Cp (concentração em peixe) e Ca (concentração na água) - com desvio-padrão e intervalo, se apropriado, para todas as horas de amostragem (Cp expressa em peso húmido em mg/g de corpo inteiro ou tecidos especificados do mesmo, por exemplo, lípidos e Ca em mg/ml). Os valores Ca para a série de controlo (também deve comunicar-se a experiência)
- valor e unidade do BCF do estado estacionário; BCF cinético, se disponível. O BCF deve ser expresso em tipo de tecido (por exemplo, corpo inteiro, músculo, filete, fígado) e em teor lipídico. Devem comunicar-se os limites de confiança e desvio-padrão (se disponível) e os métodos de computação/de análise de dados para cada concentração usada da substância utilizada no ensaio
- tempo de plateau / percentagem de estado estacionário

- mortalidades e observações de comportamento (em ensaio e controlo)
- concentrações nominais ou medidas (controlo ao longo do tempo das concentrações utilizadas no ensaio, na água, e organismos utilizados no ensaio)
- factores de correcção e normalização de resultados para teor lipídico
- correcção para diluição de crescimento

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a bioacumulação em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química, Volume 6: Capítulo R7c, secção: R.7.10.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
5.3.1	IX 9.3.2	Bioacumulação: aquática / sedimento	E.5.4.2

4.1.4. Transporte e distribuição

Método de HPLC (OCDE TG 121, UE C.19)

Materiais e métodos

- descrição do equipamento de HPLC e condições operacionais (coluna, fase móvel, meios de detecção, temperatura);
- tempo morto e método utilizado para a sua determinação;
- substâncias de referência (identidade, pureza, Koc, tempo de retenção) com resultados de, pelo menos, 6 medições com, pelo menos, uma delas acima e uma abaixo do valor esperado para a substância utilizada no ensaio;
- quantidades de substâncias utilizadas no ensaio e de referência introduzidas na coluna.

Resultados e discussão

- dados de retenção média e valor log Koc d estimado para composto de ensaio
- todos os valores log Koc derivados de medições individuais

Método de equilíbrio de lote (OCDE TG 106, UE C.18)

Materiais e métodos

- pormenores sobre tipos de solo (natureza e local(loais) de amostragem, carbono orgânico, teor em argila e textura do solo, e pH, se for o caso da Capacidade de Troca Catiónica)
- informações sobre a substância utilizada no ensaio (concentrações utilizadas no ensaio nominais e analíticas, estabilidade e adsorção na superfície do recipiente utilizado no ensaio, agente solubilizante, se for o caso (e justificação para a sua utilização), pureza radioquímica, se for o caso)
- pormenores sobre condições de ensaio (por exemplo, rácio solo/solução, número de réplicas e controlos, esterilidade, temperatura de ensaio, e pH da fase aquosa antes e após contacto com o solo)
- pormenores da amostragem (por exemplo, frequência, método)
- pormenores sobre os métodos analíticos utilizados para determinação da substância (limite de detecção, percentagem de recuperação)

Resultados e discussão

- massa de solo seco, volume total de fase aquosa, concentração da substância utilizada no ensaio na solução e/ou solo após a agitação e centrifugação, tempo de compensação, Koc, se apropriado equilíbrio de massa
- explicações de correções feitas aos cálculos, se for o caso (por exemplo, execução em branco)

Lixiviação em colunas do solo (OCDE TG 312)

Materiais e métodos

- pormenores sobre tipos de solo (natureza e local(loais) de amostragem, carbono orgânico, teor em argila e textura do solo, Capacidade de Troca Catiónica, densidade volúmica (para solo perturbado), capacidade de retenção de água e pH)
- informações sobre a substância utilizada no ensaio (quantidade da substância utilizada no ensaio e, se apropriado, substância de referência aplicada, agente solubilizante se for o caso (e justificação para a sua utilização), pureza radioquímica, se for o caso)
- pormenores sobre as condições de ensaio (número de réplicas e controlos, temperatura de ensaio, quantidade, frequência e duração de aplicação de chuva artificial)
- pormenores sobre os métodos analíticos utilizados para determinação da substância (limite de detecção, percentagem de recuperação)
- substância de referência utilizada

Resultados e discussão

- Koc, tabelas de resultados expressos como concentrações e como percentagem de dose aplicada para segmentos do solo e lixiviadores
- equilíbrio de massa, se apropriado
- volumes do lixiviador
- distâncias de lixiviação e, quando necessário, factores de mobilidade relativa

Controlo de adsorção num ensaio da biodegradabilidade inerente (OCDE TG 302B)

Materiais e métodos

- pormenores sobre a inoculação
- Informações sobre a substância utilizada no ensaio (toxicidade para bactérias, concentração utilizada no ensaio)
- pormenores sobre as condições de ensaio (controlos em branco utilizados, rácio de inoculação e do composto de ensaio (como DOC))
- pormenores sobre a amostragem (frequência)
- pormenores sobre os métodos analíticos utilizados para determinação de DOC ou COD
- substância de referência

Resultados e discussão

- estimativa da extensão da adsorção de lamas das ETAR feita a partir do nível de eliminação neste ensaio de biodegradação inerente Zahn-Wellens, com base no valor de 3 horas, se possível
- normalmente, não devem utilizar-se valores superiores a 24 horas, mas quando os dados não estiverem disponíveis relativamente a adsorção até às 24 horas, os dados das escalas temporais só podem utilizar-se posteriormente a isso se a adsorção for o único mecanismo de remoção, com um limite superior de 7 dias
- se for o caso, resultados de ensaio de inibição de biodegradação

Medição de campo/ensaio de simulação (OCDE TG 22)

Materiais e métodos

- pormenores sobre tipos do solo (natureza e local(loais) de amostragem; se for o caso: carbono orgânico, teor de argila e textura do solo, Capacidade de Troca Catiónica e pH)
- pormenores sobre o lisímetro
- informações sobre a substância utilizada no ensaio (concentrações utilizadas no ensaio nominais e analíticas, agente solubilizante se for o caso (e justificação para a sua utilização), pureza radioquímica, se for o caso)
- pormenores sobre as condições climatéricas do ensaio (por exemplo, temperatura do ar, radiação solar, humidade, evaporação potencial ou taxa de chuva artificial), temperatura e humidade do solo e duração do estudo
- pormenores sobre a amostragem (frequência, método)
- pormenores sobre os métodos analíticos utilizados para determinação da substância utilizada no ensaio (limite de detecção, percentagem de recuperação)

Resultados e discussão

- concentração da substância utilizada no ensaio em camadas do solo; Koc, se apropriado, equilíbrio de massa e concentrações e como percentagem de dose aplicada para segmentos do solo e lixiviadores
- explicações de correcções feitas aos cálculos, se for o caso (por exemplo, execução em branco)

Modelação de distribuição

Materiais e métodos

- nome e versão do modelo
- data do desenvolvimento do modelo
- descrição do tipo de modelo, por exemplo, estado estacionário, dinâmico, fugacidade, gaussiano, Nível I-IV, etc.
- compartimentos ambientais que o modelo abrange
- informações sobre segmentação do modelo e propriedades ambientais
- introduzir parâmetros (informações mínimas requeridas para avaliar o comportamento de partição e de degradação):
 - pressão de vapor
 - hidrossolubilidade
 - peso molecular
 - coeficiente de partição de octanol-água
 - informações sobre biodegradabilidade elevada
 - para produtos químicos inorgânicos: recomenda-se ter informações sobre os coeficientes de partição e possíveis produtos de transformação abiótica
- efeito da temperatura

Resultados e discussão

- vias de exposição principais e distribuição da substância entre elas

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre o transporte e a distribuição em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química, Volume 5: Capítulo R7b, secção R.7.1.15.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 nos capítulos seguintes:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
5.4.1	VIII 9.3.1	Adsorção/dessorção	E.5.5.2
5.4.2		Constante de Lei de Henry	E.5.5.3
5.4.3	X 9.3.4	Modelação de distribuição	E.5.5.4
5.4.4	X 9.3.4	Outros dados de distribuição	E.5.5.5

4.2. Ecotoxicidade - Informações específicas do parâmetro

As informações necessárias para preparar um RSS para cada parâmetro de ecotoxicidade estão indicadas nos subcapítulos abaixo. No Anexo II encontra-se um exemplo do RSS da IUCLID para a toxicidade a curto prazo em peixes.

4.2.1. Toxicidade aquática

Toxicidade a curto prazo em peixes

Materiais e métodos

- espécie utilizada no ensaio e origem
- período de aclimação
- tamanho e idade do peixe
- condições de ensaio (ou seja, oxigénio dissolvido, pH, dureza, tipo de água, temperatura, iluminação, sistema de ensaio¹, taxa do fluxo/tempo de renovação², agente solubilizante, etc.)
- duração do ensaio/duração total da exposição
- concepção do ensaio (ou seja, concentrações utilizadas no ensaio, número de controlos, número de réplicas, número de animais por réplica e carregamento, etc.)
- ensaio preliminar, se conduzido
- mortalidade nos controlos

Resultados e discussão

- observações nos controlos (mortalidade, etc.)
- observações (número de peixes mortos, aspecto e comportamento anormais)
- controlo das concentrações utilizadas no ensaio
- outras medições ao longo do ensaio (ou seja, oxigénio dissolvido, pH, temperatura, etc.)
- LC50 às 24, 48, 72 e 96 horas, relações de dose-resposta, descrição da análise estatística executada

¹ Estático, semi-estático, com fluxo

² Se semi-estático: tempo de renovação, se dinâmico: taxa de fluxo ou tempo de renovação

Toxicidade a longo prazo em peixes: Ensaio de toxicidade em peixes, na primeira fase de vida (FELS)

Materiais e métodos

- espécie utilizada no ensaio e origem
- período de aclimação
- tamanho e idade do peixe
- condições de ensaio (ou seja, oxigénio dissolvido, pH, dureza, tipo de água, temperatura, iluminação, alimentação, sistema de ensaio¹, agente solubilizante e respectivos efeitos, etc.)
- ensaio preliminar
- duração do ensaio/duração total da exposição
- concepção do ensaio (ou seja, concentrações utilizadas no ensaio, número de controlos, número de réplicas, número de ovos por réplica e carregamento, etc.)

Resultados e discussão

- observações nos controlos (sobrevivência dos ovos fertilizados, etc.)
- observações (êxito na eclosão e sobrevivência pós-eclosão, aspecto e comportamento anormais, pesos individuais no final do ensaio, etc.)
- controlo das concentrações utilizadas no ensaio
- outras medições ao longo do ensaio (ou seja, oxigénio dissolvido, pH, dureza, temperatura, etc.)
- expressão de resultados: mortalidade cumulativa; número de peixes saudáveis no final do ensaio; hora do início da eclosão e do fim da eclosão; número de larvas que eclodem por dia; número e descrição de anomalias morfológicas; número e descrição de efeitos no comportamento; comprimento e peso dos animais sobreviventes
- EC10 ou NOEC, relações de dose-resposta, descrição da análise estatística executada

Ensaio de toxicidade a curto prazo em peixes, na fase embrionária e recém-nascidos

Materiais e métodos

- espécie utilizada no ensaio e origem
- período de aclimação
- condições de ensaio (ou seja, oxigénio dissolvido, pH, dureza, tipo de água, temperatura, iluminação, sistema de ensaio², agente solubilizante, etc.)
- ensaio preliminar
- duração do ensaio/duração total da exposição
- concepção do ensaio (ou seja, concentrações utilizadas no ensaio, número de controlos, número de réplicas, carregamento, etc.)

Resultados e discussão

- observações nos controlos (sobrevivência dos ovos fertilizados, etc.)
- observações (ou seja, êxito na eclosão e sobrevivência pós-eclosão, aspecto e comportamento anormais, pesos individuais no final do ensaio, etc.)
- controlo das concentrações utilizadas no ensaio
- outras medições ao longo do ensaio (ou seja, oxigénio dissolvido, pH, dureza, temperatura, etc.)
- expressão de resultados: mortalidade cumulativa; número de larvas saudáveis no final do ensaio; hora do início da eclosão e do fim da eclosão; número de larvas que

¹ Estático, semi-estático, com fluxo

² Estático, semi-estático, com fluxo

- eclodem por dia; número e descrição de anomalias morfológicas; número e descrição de efeitos no comportamento; comprimento e peso dos animais sobreviventes
- EC10 ou NOEC, relações de dose-resposta, descrição da análise estatística executada

Toxicidade aquática – Ensaio de crescimento em peixes juvenis

Materiais e métodos

- espécie utilizada no ensaio e origem
- período de aclimação
- peso do peixe no início do ensaio
- condições de ensaio (ou seja, oxigénio dissolvido, pH, dureza, tipo de água, temperatura, iluminação, alimentação, sistema de ensaio¹, agente solubilizante, etc.)
- ensaio preliminar
- duração do ensaio/duração total da exposição
- concepção do ensaio (ou seja, concentrações utilizadas no ensaio, número de controlos, número de réplicas, carregamento, etc.)

Resultados e discussão

- observações nos controlos (ou seja, mortalidade, taxa de crescimento de organismos de controlo, etc.)
- observações: crescimento (peso), qualquer anomalia (por exemplo, mortalidade, aspecto, comportamento)
- controlo das concentrações utilizadas no ensaio
- outras medições ao longo do ensaio (ou seja, oxigénio dissolvido, pH, dureza, temperatura, etc.)
- expressão de resultados: taxa de crescimento, observações sobre mortalidade ou anomalias
- EC10 ou NOEC, relações de dose-resposta, descrição da análise estatística executada

Toxicidade a curto prazo em invertebrados aquáticos

Materiais e métodos

- espécie utilizada no ensaio e origem
- fase de vida da espécie
- condições de ensaio (ou seja, oxigénio dissolvido, pH, dureza, tipo de água, temperatura, iluminação, sistema de ensaio², agente solubilizante, etc.)
- duração do ensaio/duração total da exposição
- período de aclimação
- concepção do ensaio (ou seja, concentrações utilizadas no ensaio, número de controlos, número de réplicas, número de animais por recipiente, padrão de alimentação, substância de referência utilizada para a verificação da sensibilidade dos organismos, etc.)

Resultados e discussão

- observações nos controlos (ou seja, organismos imobilizados, etc.)
- observações (mobilidade/sobrevivência)
- controlo das concentrações utilizadas no ensaio
- outras medições ao longo do ensaio (ou seja, oxigénio dissolvido, pH, temperatura, etc.)
- EC50, IC50 ou LC50, relações de dose-resposta, descrição da análise estatística executada

¹ Estático, semi-estático, com fluxo

² Estático, semi-estático, com fluxo

Toxicidade a longo prazo em invertebrados aquáticos

Materiais e métodos

- espécie utilizada no ensaio e origem
- período de aclimação
- fase de vida da espécie
- condições de ensaio (ou seja, oxigénio dissolvido, pH, dureza, TOC, tipo de água, temperatura, iluminação, alimentação, sistema de ensaio¹, agente solubilizante, etc.)
- ensaio preliminar
- duração do ensaio
- concepção do ensaio (ou seja, concentrações utilizadas no ensaio, número de controlos, número de réplicas, número de animais, etc.)

Resultados e discussão

- observações nos controlos: (ou seja, número de peixes juvenis por progenitor, presença de machos vivos, efípia produzida, etc.)
- observações: número de descendentes (contagem diária), número de progenitores mortos (contagem diária), qualquer outro efeito observado (por exemplo, crescimento de progenitores)
- controlo das concentrações utilizadas no ensaio
- outras medições ao longo do ensaio (oxigénio dissolvido, pH, dureza, temperatura)
- expressão de resultados: ou seja, número total de descendentes vivos produzidos por animal progenitor vivo no final do ensaio (inclusive, controlo)
- EC10 ou NOEC, relações de dose-resposta, descrição da análise estatística executada

Ensaio de inibição do crescimento das algas

Materiais e métodos

- espécie utilizada no ensaio
- concentração celular inicial
- condições de ensaio (ou seja, temperatura, iluminação, meio utilizado no ensaio, pH, sistema de ensaio, agente solubilizante, etc.)
- duração do ensaio/duração total da exposição
- concepção do ensaio (ou seja, concentrações utilizadas no ensaio, número de controlos, número de réplicas, etc.)
- condições de controlos (pH, , etc.)

Resultados e discussão

- observações nos controlos (ou seja, aumento na biomassa, taxa de crescimento, etc.)
- pormenores sobre a determinação da biomassa das algas (ou seja, método para contagem celular, densidade celular, clorofila, etc.)
- determinação das taxas de crescimento
- curvas de crescimento (ou seja, prova de crescimento exponencial nos controlos, evolução da taxa de crescimento ao longo do ensaio nos recipientes utilizados no ensaio, etc.)
- outros efeitos (ou seja, aspecto microscópico das células das algas, alterações em tamanho, forma ou cor, mortalidade percentual das células, etc.)
- controlo das concentrações utilizadas no ensaio
- outras medições ao longo do ensaio (temperatura, pH, etc.)
- EC50, EC10 ou NOEC, relações de dose-resposta, descrição da análise estatística executada

¹ Estático, semi-estático, com fluxo

Ensaio de inibição do crescimento da espécie Lemna

Materiais e métodos

- espécie utilizada no ensaio
- número de frondes iniciais
- condições de ensaio (ou seja, temperatura, iluminação, meio utilizado no ensaio, pH, sistema de ensaio¹, agente solubilizante, etc.)
- duração do ensaio/duração total da exposição
- concepção do ensaio (ou seja, concentrações utilizadas no ensaio, número de controlos, número de réplicas, etc.)

Resultados e discussão

- observações nos controlos
- observações (ou seja, número de frondes, área de frondes, peso seco ou fresco, clorofila a, etc.)
- determinação das taxas de crescimento
- outros efeitos (ou seja, tamanho e aspecto da fronde e da raiz, necrose, clorose, gibosidade, perda de flutuabilidade, etc.)
- controlo das concentrações utilizadas no ensaio
- outras medições ao longo do ensaio (ou seja, pH, intensidade da luz, temperatura, etc.)
- EC50, EC10 ou NOEC, relações de dose-resposta, descrição da análise estatística executada

Toxicidade para microrganismos

Materiais e métodos

- condições de ensaio (ou seja, temperatura, substância de referência utilizada, etc.)
- duração do ensaio/duração total da exposição
- concepção do ensaio (ou seja, concentrações utilizadas no ensaio, descrição de inoculação microbiana, incluindo pré-tratamento, se existente, número de controlos, número de réplicas, etc.)

Resultados e discussão

- resultados das taxas de respiração de controlo
- consumo abiótico de oxigénio
- todos os dados medidos incluindo o EC50 da substância de referência
- curva e método de inibição para o EC50
- EC50 e, se possível, limite de confiança de 95%, descrição da análise estatística executada
- todas as observações e qualquer desvio da directriz de ensaio que poderiam ter influenciado o resultado

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a toxicidade aquática em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química, Volume 5: Capítulo R7b.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 nos capítulos seguintes:

¹ Estático, semi-estático, com fluxo

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
6.1.1	VII 9.1.3	Toxicidade a curto prazo em peixes	E.6.2.2
6.1.2	IX 9.1.6	Toxicidade a longo prazo em peixes	E.6.2.3
6.1.3	VIII 9.1.1	Toxicidade a curto prazo para invertebrados aquáticos	E.6.2.4
6.1.4	IX 9.1.5	Toxicidade a longo prazo para invertebrados aquáticos	E.6.2.5
6.1.5	VII 9.1.2	Toxicidade para algas e cianobactérias	E.6.2.6
6.1.6	VII 9.1.2	Toxicidade para plantas aquáticas diferente de algas	E.6.2.7
6.1.7	VIII 9.1.4	Toxicidade para microrganismos	E.6.2.8
6.1.8	IX 9.1	Toxicidade para outros organismos aquáticos	E.6.2.9

4.2.2. Toxicidade dos sedimentos

Materiais e métodos

- organismos utilizados no ensaio (ou seja, espécie, idade, pré-tratamento, etc.)
- condições de ensaio:
 - sedimento – componentes do sedimento (também pH, teor de carbono orgânico, informações sobre possível contaminação química de componentes dos sedimentos) ou origem dos sedimentos naturais (também pH, teor de carbono orgânico, recomendado por rácio C/N e granulometria); condições de pré-condicionamento de sedimentos naturais; área de superfície do sedimento; profundidade da camada de sedimentos e respectivo rácio relativamente à profundidade da água suprajacente
 - água utilizada (ou seja, pH, dureza total, concentração de amónio, teor de oxigénio, etc.)
 - solventes ou dispersantes utilizados para preparação da solução de reserva
 - alimento e alimentação dos organismos utilizados no ensaio e duração da exposição
 - condições de incubação (arejamento, temperatura, fotoperíodo e intensidade da luz)
 - método de adição (*spiking*) e equilíbrio entre o período da fase de água e da fase de sedimento
 - dados sobre as concentrações medidas da substância utilizada no ensaio na água suprajacente, a água do poro e o sedimento no início e no final do ensaio à concentração mais alta e mais baixa
 - tipo de sistema utilizado (por exemplo, estático)
- concepção do ensaio (ou seja, concentrações utilizadas no ensaio, número de controlos, número de réplicas, número de organismos por réplica, método analítico, etc.)
- duração do ensaio/duração total da exposição
- dados para avaliar a validade do ensaio executado,

Resultados e discussão

- observações nos controlos (ou seja, a emergência nos controlos no final do ensaio, etc.)
- observações sobre os efeitos toxicológicos (ou seja, eclosão atrasada, desenvolvimento da fase, etc.)
- OCDE TG 218, 219:
 - número de mosquitos macho e fêmea que surgiram por recipiente e por dia
 - número de larvas que não surgiram como mosquitos por recipiente
 - peso médio, seco e individual das larvas por recipiente, e por fase, se apropriado
 - taxa de desenvolvimento de mosquitos que se formaram por completo por réplica e taxa de tratamento
 - taxa de emergência percentual por réplica e concentração utilizada no ensaio
- OCDE TG 225:
 - número de vermes por réplica no início e no final do ensaio
 - comportamento anormal, se existente
 - peso seco dos vermes por câmara de ensaio
 - número total e, se determinado, número de vermes completos e incompletos

- concentrações utilizadas no ensaio medidas
- estimativas do(s) parâmetro(s) tóxico(s) (por exemplo, ECx e intervalos de confiança, NOEC, LOEC), relações de dose-resposta, descrição da análise estatística executada

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a toxicidade dos sedimentos em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química, Volume 5: Capítulo R7b, secções: R.7.8.7 – R.7.8.11.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 no capítulo seguinte:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
6.2	X 9.5.1	Toxicidade dos sedimentos	E.6.3

4.2.3. Toxicidade terrestre

Toxicidade a curto prazo em invertebrados terrestres

Materiais e métodos

- espécie utilizada no ensaio e origem
- condições de criação
- idade, variação de tamanho (massa) dos organismos utilizados no ensaio
- tipo de substrato: preparação do meio utilizado no ensaio, capacidade máxima de retenção de água (quando aplicável), quando for solo natural, também a sua adequação para o ensaio
- condições de ensaio: método e substâncias auxiliares utilizados para aplicação da substância utilizada no ensaio, temperatura, e (quando aplicável) valor do pH no início do ensaio, intensidade da luz, regime de alimentação, teor de humidade do solo no início e no fim do ensaio
- duração do ensaio/duração total da exposição
- concepção do ensaio: concentrações utilizadas no ensaio, número de controlos, número de réplicas, número de animais e quantidade de meio utilizado no ensaio por réplica e por controlo

Resultados e discussão

- observações nos controlos (mortalidade, etc.)
- observações: média do peso vivo, número de animais vivos e mortos, sintomas físicos ou patológicos óbvios ou alterações distintas no comportamento
- mortalidade com substância de referência
- valor LC50 e método utilizado para determiná-lo, concentração mais alta que não causa qualquer mortalidade e a concentração mais baixa que causa 100% de mortalidade, relações de dose-resposta, descrição da análise estatística executada

Toxicidade a longo prazo em invertebrados terrestres

Materiais e métodos

- espécie utilizada no ensaio e origem
- condições de criação
- idade, variação de tamanho (massa) dos organismos utilizados no ensaio
- tipo de substrato: preparação do meio utilizado no ensaio, capacidade máxima de retenção de água, quando for solo natural, também a sua adequação para o ensaio
- condições de ensaio: método e substâncias auxiliares utilizados para aplicação da substância utilizada no ensaio, temperatura, duração de ciclos de luz-escuridão, intensidade da luz, regime de alimentação, pH e teor de humidade do solo no início e no fim do ensaio
- duração do ensaio/duração total da exposição
- concepção do ensaio: concentrações utilizadas no ensaio, número de controlos, número de réplicas, número de animais e carregamento (por massa seca) por réplica e por controlo

Resultados e discussão

- observações nos controlos (ou seja, número de peixes juvenis, mortalidade, etc.)
- observações: percentagem de mortalidade em adultos, percentagem de alterações no peso corporal e média do peso vivo de adultos vivos (quando aplicável) no final do período de exposição de adultos do ensaio, número de peixes juvenis no fim do ensaio, sintomas óbvios ou patológicos ou alterações distintas no comportamento
- resultados obtidos com a substância de referência utilizada no ensaio
- LC50, NOEC e ECx (recomendado) (por exemplo, EC50, EC10) para reprodução, relações de dose-resposta, descrição da análise estatística executada

Toxicidade a longo prazo em artrópodes terrestres

Materiais e métodos

- espécie utilizada no ensaio e origem
- condições de cultura
- gama de idade dos organismos utilizados no ensaio
- tipo de substrato: preparação do meio utilizado no ensaio, capacidade máxima de retenção de água, quando for solo natural, também a sua adequação para o ensaio
- condições de ensaio: método e substâncias auxiliares utilizados para aplicação da substância utilizada no ensaio, temperatura, duração de ciclos de luz-escuridão, intensidade da luz, regime de alimentação, pH e teor de humidade do solo no início e no fim do ensaio
- duração do ensaio/duração total da exposição
- concepção do ensaio: concentrações utilizadas no ensaio, número de controlos, número de réplicas, número de animais e quantidade de massa seca do meio utilizado no ensaio por réplica e por controlo, descrição do método de extração

Resultados e discussão

- observações nos controlos
- observações: número de fêmeas adultas e percentagem de mortalidade em adultos, número de peixes juvenis, sintomas óbvios ou patológicos ou alterações distintas no comportamento
- resultados obtidos com a substância de referência utilizada no ensaio
- LC50, NOEC e ECx (recomendado) (por exemplo, EC50, EC10) para reprodução, relações de dose-resposta, descrição da análise estatística executada

Toxicidade a curto prazo e a longo prazo

Materiais e métodos

- espécie/variedade utilizada no ensaio, famílias de plantas, nomes científicos e comuns, fonte e história das sementes
- justificação para selecção de espécies monocotiledóneas e dicotiledóneas utilizadas no ensaio
- armazenamento, tratamento e manutenção de sementes
- tipo de substrato: características do solo/substrato (por exemplo, textura, pH), quando for solo natural, também sua adequação para o ensaio, meio nutriente, se utilizado
- condições de ensaio: dispositivo de ensaio e sistema de ensaio (por exemplo, dimensão do vaso, quantidade do solo), aplicação da substância utilizada no ensaio (por exemplo, método/equipamento/calibração para métodos, substâncias auxiliares utilizadas), condições de crescimento (por exemplo, intensidade da luz, fotoperíodo, temperaturas máx./mín., horário e método de rega, fertilização, polinização, quando incluída)
- duração do ensaio/duração total da exposição
- concepção do ensaio: concentrações utilizadas no ensaio/taxas de exposição, incluindo verificação química, número de sementes por vaso, de plantas por dose, de réplicas (vasos) por taxas de exposição, tipo e número de controlos, fase de desenvolvimento da planta no início de ensaio

Resultados e discussão

- tabela de todos os parâmetros para cada réplica, taxa/concentração do ensaio e espécies
- observações de parâmetros (ou seja, mortalidade, emergência, medições de biomassa, altura dos rebentos, etc.) como uma percentagem dos controlos,
- descrição percentual, qualitativa e quantitativa de dano visual (também descrição de escala de classificação, se utilizada)
- EC50, ER50, E(R)C10, NOEC (necessário a longo prazo), relações de dose-resposta, descrição da análise estatística executada

Toxicidade para microrganismos do solo - Ensaio de transformação de azoto

Materiais e métodos

- teor de azoto da substância utilizada no ensaio (se for o caso)
- identificação completa do solo utilizado (ou seja, origem, teor de areia/lodo/argila, pH, teor de carbono orgânico, teor de azoto, concentração inicial de nitrato, CEC, massa microbiana, teor de humidade, etc.)
- pormenores da alteração e tipo de solo com substrato orgânico (fonte, composição, teor de carbono, teor de azoto, tamanho da peneira)
- condições de ensaio (humidade, temperatura, iluminação)
- duração do ensaio, horas de amostragem
- sistema de ensaio (por exemplo, recipientes lacrados)
- concepção do ensaio (ou seja, concentrações utilizadas no ensaio, número de controlos, número de réplicas, etc.)
- método para a aplicação da substância utilizada nos ensaios ao solo (utilização de excipiente?)
- método para extracção de nitrato do solo
- procedimento analítico e equipamento utilizado para analisar nitrato

Resultados e discussão

- observações: produção de nitrato (mg de nitrato/kg de peso de solo seco/dia) (de preferência, em forma de tabela), variação entre réplicas em amostras tratadas e controladas
- valores EC50, EC25 ou EC10 com o intervalo de confiança, a curva de dose-resposta e dados sobre o tratamento estatístico dos resultados

Toxicidade para microrganismos do solo – Ensaio de transformação de carbono

Materiais e métodos

- identificação completa do solo utilizado (por exemplo, origem, teor de areia/lodo/argila, pH, teor de carbono orgânico, teor de azoto, CEC, massa microbiana, teor de humidade, etc.)
- pormenores da emenda do solo com substrato orgânico
- condições de ensaio (humidade, temperatura, iluminação)
- duração do ensaio, horas de amostragem
- sistema de ensaio (por exemplo, recipientes lacrados)
- concepção do ensaio (ou seja, concentrações utilizadas no ensaio, número de controlos, número de réplicas, etc.)
- método para a aplicação da substância utilizada nos ensaios ao solo (utilização de excipiente?)
- método para medição da taxa de respiração (por exemplo, quer CO₂ médio libertado ou O₂ médio consumido)

Resultados e discussão

- observações: taxa de respiração (mg de CO₂/kg de peso de solo seco/h ou mg de O₂/kg de peso de solo seco/h) (de preferência, média e individual e em forma de tabela), variação entre réplicas em amostras tratadas e controladas
- valores EC50, EC25 ou EC10 com o intervalo de confiança, relações de dose-resposta, descrição da análise estatística executada

Toxicidade para aves - Ensaio de reprodução em aves

Materiais e métodos

- espécie utilizada no ensaio e origem (+ justificação se for diferente da indicada nas directrizes)
- condição de aclimação (período, alimento, etc.)
- idade
- condições durante o ensaio, condições de incubação e procriação (ou seja, aves por galinheiro, réplicas, temperatura, humidade, regime de iluminação, dispositivo de ensaio, alimentação, armazenamento de ovo, incubação, eclosão, frequência de rotação, ventilação, etc.)
- método para contaminar o alimento com a substância utilizada no ensaio
- dietas utilizadas no ensaio: método de preparação, número de concentrações utilizadas, dietética nominal e (onde determinado) medida da substância utilizada no ensaio em cada nível, método de ensaio utilizado para determinar concentrações actuais, frequência de mistura e renovação, excipiente (se utilizado), condições de armazenamento, método de aplicação
- duração do ensaio/duração total da exposição

- concepção do ensaio: concentrações utilizadas no ensaio, número de controlos, número de réplicas, carregamento
- descrição da dieta basal, inclusive fonte, composição, análise dos nutrientes do fabricante (proteína, hidratos de carbono, gordura, cálcio, fósforo, etc.) e qualquer suplemento e excipientes utilizados

Resultados e discussão

- Observações (para todas as concentrações e os controlos utilizados no ensaio):
- mortalidade de adultos
- peso corporal de adultos no início do período de exposição, antes do início da postura dos ovos e no final do estudo
- consumo de alimento dos adultos: intervalos de uma ou duas semanas ao longo do estudo
- frequência, duração e descrição de sinais de toxicidade, bem como gravidade, números afectados e quaisquer exonerções
- produção de ovos (ou seja, número de ovos postos por galinha após 10 semanas)
- percentagem de ovos rachados (não incubados)
- viabilidade dos ovos (ovos colocados apenas para incubação)
- eclosão (ou seja, percentagem de eclosões que sobrevivem aos 14 dias)
- espessura da casca de ovo (de preferência, em forma de tabela)
- sobrevivência de aves jovens
- peso corporal de aves jovens
- consumo de alimento de aves jovens: 1.^a e 2.^a semanas após a eclosão
- pormenores dos principais exames patológicos
- resultados da análise de resíduos (se executada)
- controlo das concentrações utilizadas no ensaio no alimento ao longo do período de ensaio e método analítico utilizado
- método da análise estatística, resultados expressos como NOEC e - se for o caso - a justificação para passar de NOAEL a NOEC, relações de dose-resposta, descrição da análise estatística executada

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química, Volume 6: Capítulo R7c.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 nos capítulos seguintes:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
6.3.1	IX 9.4.1, X 9.4.4	Toxicidade para macrorganismos do solo excepto artrópodes	E.6.4.2
6.3.2	IX 9.4.1, X 9.4.4	Toxicidade para artrópodes terrestres	E.6.4.3
6.3.3	IX 9.4.3, X 9.4.6	Toxicidade para plantas terrestres	E.6.4.4
6.3.4	IX 9.4.2	Toxicidade para microrganismos do solo	E.6.4.5
6.3.5	X 9.6.1	Toxicidade para aves	E.6.4.6
6.3.6	X 9.4	Toxicidade para outros organismos à superfície	E.6.4.7

5. INFORMAÇÕES ESPECÍFICAS PARA PARÂMETROS DE SAÚDE HUMANA

5.1. Toxicidade aguda – oral, inalação, cutânea

Materiais e métodos

Tipo de ensaio

Animais utilizados no ensaio

- espécie/estirpe/sexo
- n.º de animais por sexo por dose
- idade e peso no início do estudo

Administração/exposição

- via de administração – oral (alimentação forçada, outra), cutânea, inalação (aerossol, vapor, gás, partículas), outra
- duração do ensaio/período de exposição
- doses/níveis de concentração, justificação para selecção do nível de dose
- período de observação pós-exposição
- grupo de controlo e tratamento
- excipiente: identificação, concentração e volume utilizados, justificação de escolha de excipiente (se diferente de água)

para estudos de inalação

- tipo de exposição de inalação e condições de ensaio (por exemplo: aparelho de exposição, método de exposição (“corpo inteiro”, “oro-nasal”, ou “só cabeça”), dados de exposição)
- verificação analítica de concentrações atmosféricas utilizadas no ensaio
- dimensão das partículas (para estudos com aerossóis, indique diâmetro aerodinâmico médio da massa e desvio-padrão geométrico ou forneça outras especificações)
- tipo ou preparação de partículas (para estudos com aerossóis)

para estudos cutâneos

- área abrangida (por exemplo, 10% da superfície corporal)
 - oclusão (por exemplo, semi-oclusivo)
 - volume total aplicado
 - remoção da substância utilizada no ensaio (por exemplo, água ou solvente)
- métodos estatísticos

Resultados e discussão

- as mortes apresentadas em forma de tabela, indicando sexo/dose administrada/n.º de animais/n.º de mortes, devem ser as consideradas devido à substância utilizada no ensaio. As informações sobre qualquer outra morte devem ser indicadas em outras observações.
- valor (LD50 ou LC50) com limites de confiança, se calculados
- número de mortes em cada nível de dose
- forneça informações adicionais que possam ser necessárias para avaliar correctamente os dados de fiabilidade e uso, inclusive os seguintes, se disponíveis:
 - hora do óbito (forneça hora do animal individual, se for inferior a 24 horas após a dosagem).
 - sinais clínicos: descrição, gravidade, reversibilidade, hora de início e duração a cada nível de dose

- resultados da necropsia, inclusive doses afectadas, gravidade e número de animais afectados
- potenciais órgãos-alvo (se identificados no relatório)
- outros resultados
- se ambos os sexos forem testados, os resultados devem ser comparados

Adicional

- doses (as directrizes 401 e 425 da OCDE não prevêm níveis de dose, por isso estes devem ser descritos em pormenor)

Observações gerais, anexos

Forneça a avaliação toxicológica de todos os resultados do estudo (efeitos adversos e não adversos, efeitos reversíveis e irreversíveis) explicando também a importância biológica dos efeitos observados em animais e, se necessário, aborde a importância para os humanos. Inclua, se for o caso, o impacto de factores de confusão nos efeitos observados no estudo.

Discuta quaisquer desvios significativos da directriz.

Resumo e conclusões do requerente

Forneça informações relativas à classificação e rotulagem em *interpretation of results* (interpretação dos resultados), e a conclusão do estudo em *conclusions* (conclusões).

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a toxicidade aguda em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo 7a, secção R.7.4.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 nos capítulos seguintes:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
7.2		Toxicidade aguda, registo do resumo do parâmetro	E.7.3
7.2.1	VII 8.5.1	Toxicidade aguda, oral	E.7.3.2
7.2.2	VIII 8.5.2	Toxicidade aguda, inalação	E.7.3.3
7.2.3	VIII 8.5.3	Toxicidade aguda, cutânea	E.7.3.4.
7.2.4		Toxicidade aguda, outras vias	E.7.3.5

5.2. Irritação/corrosão

5.2.1. Irritação/corrosão cutânea

Materiais e métodos

- tipo de método: *in vivo* / *in vitro*
- tipo de célula ou linha para ensaio *in vitro*

Animais utilizados no ensaio

- espécie/estirpe/sexo
- n.º de animais por sexo por dose
- idade e peso no início do estudo

Administração/exposição

- pH do material utilizado no ensaio
- duração da exposição: período de tempo que o material utilizado no ensaio está em contacto com animal/célula

- dose total: quantidade/concentração de material utilizado no ensaio aplicado na pele em mg/ml
- período de observação pós-exposição
- grupo de controlo e tratamento
- excipiente: identificação, concentração e volume utilizados, justificação de escolha de excipiente (se diferente de água)
- pontos temporais em que ocorreu a classificação/pontuação (por exemplo, 1, 4, 24, 48, 72 horas, 14 dias, etc.)
- escala de classificação: especificar/nome de classificação/sistema utilizado
- preparação do local de ensaio, área abrangida (por exemplo, 10% da superfície corporal), rapado ou não, irritado ou não, pré-tratamento do local, tipo de penso: oclusivo/semi-oclusivo
- remoção da substância utilizada no ensaio (por exemplo, água ou solvente)
- métodos estatísticos

Resultados e discussão

- dados de resposta a substâncias irritantes/corrosivas: total cumulativo e percentagem de respostas, de preferência em forma de tabela, para cada animal individual por cada período de tempo de observação:
 - graus cutâneos numéricos às 1, 4, 24, 48 e 72 horas
 - pontuações de classificação atrasadas aos 7 e 14 dias
 - se os efeitos observados foram reversíveis
- descrição de todas as lesões: resultados de eritema/edema, outras lesões cutâneas e/ou efeitos sistémicos.
- pontuação de irritação global

Observações gerais, anexos

Forneça avaliação toxicológica dos resultados do estudo e, se for o caso, inclua um resumo de factores de confusão que podem afectar os resultados do estudo. Discuta quaisquer desvios significativos da directriz.

Resumo e conclusões do requerente

Forneça informações relativas à classificação e rotulagem em *interpretation of results* (interpretação dos resultados), e a conclusão do estudo em *conclusions* (conclusões).

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a irritação/corrosão cutânea em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo 7a, secção R.7.2.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 nos capítulos seguintes:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
7.3		Irritação/corrosão, registo do resumo do parâmetro	E.7.4.
7.3.1	VII 8.1, VIII 8.1.1	Irritação/corrosão cutânea	E.7.4.2.

5.2.2. Irritação/corrosão ocular

Materiais e métodos

- tipo de ensaio: *in vivo/in vitro*
- linha celular: se método *in vitro*, indique tipo de célula/linha

Animais utilizados no ensaio

- espécie/estirpe/sexo
- n.º de animais por sexo por dose
- idade e peso no início do estudo

Administração/exposição

- pH da substância utilizada no ensaio
- pontos temporais em que ocorreu a classificação/pontuação (por exemplo, 1 hora, 24, 48, 72 horas, 14 dias, etc.)
- nome do método de pontuação utilizado para pontuar a irritação
- ferramenta utilizada para avaliar a pontuação: lâmpada de fenda manual, biomicroscópio, fluoresceína, outra
- duração do ensaio/período de exposição
- doses/níveis de concentração
- período de observação pós-exposição
- excipiente: identificação, concentração e volume utilizados, justificação de escolha de excipiente (se diferente de água)
- remoção da substância utilizada no ensaio (por exemplo, água ou solvente)
- métodos estatísticos

Resultados e discussão

- dados de resposta a substâncias irritantes/corrosivas: de preferência em forma de tabela, para cada animal individual por cada período de tempo de observação (por exemplo, 1, 24, 48 e 72 horas)
- descrição de lesões graves, se observadas
- descrição narrativa do grau e natureza da irritação/corrosão observada
- descrição de qualquer efeito tópico não-ocular observado
- número de animais afectados
- recuperação/irreversibilidade dos efeitos (até 21 dias)
- pontuação de irritação global

Observações gerais, anexos

Forneça avaliação toxicológica dos resultados do estudo e, se for o caso, inclua um resumo de factores de confusão que podem afectar os resultados do estudo.

Discuta quaisquer desvios significativos da directriz.

Resumo e conclusões do requerente

Forneça informações relativas à classificação e rotulagem em *interpretation of results* (interpretação dos resultados), e a conclusão do estudo em *conclusions* (conclusões).

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a irritação ocular em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo 7a, secção R.7.2.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 nos capítulos seguintes:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
7.3		Irritação/corrosão, registo do resumo do parâmetro	E.7.4.
7.3.2	VII 8.2, VIII 8.2.1	Irritação ocular	E.7.4.3.

5.2.3. Sensibilização cutânea

Materiais e métodos

- tipo de ensaio: ensaio de sensibilização tradicional, LLNA, outro

Animais utilizados no ensaio

- espécie/estirpe/sexo
- n.º de animais por sexo por dose
- idade e peso no início do estudo
- grupo de controlo e tratamento

Administração/exposição

via de indução e administração de provocação:

- injeção/tópica,
- com/sem penso oclusivo,
- tipo de penso utilizado

indução:

- concentração(ões) da substância utilizada no ensaio
- excipiente de indução (identificação, concentração e volume utilizados)
- anote se foi administrada mais de uma dose
- o intervalo entre doses
- mencione qualquer pré-tratamento que possa ter sido administrado

provocação:

- concentração (se aplicável)
- anote se foi administrada mais de uma dose
- excipiente (se aplicável)

- sistema de classificação utilizado (ensaios tradicionais); para outros ensaios (ou seja, LLNA), identifique o parâmetro para medir o efeito (por exemplo, proliferação de gânglios linfáticos)

- métodos estatísticos

Resultados e discussão

- conclua se a substância utilizada no ensaio é positiva, negativa ou equívoca.
- os dados devem ser resumidos em forma de tabela, mostrando para cada animal as reacções cutâneas em cada ponto de observação (por exemplo, número de animais com graus cutâneos de 0, 1, 2 e 3 em cada momento de observação)
- descrição narrativa da natureza e grau dos efeitos observados
- quaisquer resultados histopatológicos

- forneça informações adicionais que possam ser necessárias para avaliar correctamente os dados de fiabilidade e uso, inclusive os seguintes, se disponíveis:
 - se a substância era irritante da pele às concentrações utilizadas no ensaio
 - incidência de pontuações cutâneas superior a 1 para os grupos de ensaio e de controlo
 - rácio de sensibilização (ensaio de maximização)
 - descrição, gravidade, hora do início e duração de sinais clínicos e/ou lesões no local de contacto em cada nível de dose
 - resultados da nova provocação
- **Para o estudo LLNA, forneça as informações adicionais seguintes:**
 - desintegrações médias/minuto e desvio-padrão do grupo
 - índice de estimulação ou multiplicação para cada grupo (inclusive controlo positivo) relativamente ao controlo negativo
 - abordagem combinada ou agrupada
 - comparações estatísticas de dpm médias do grupo comparativamente com os controlos

Observações gerais, anexos

Forneça avaliação toxicológica dos resultados do estudo, a sua importância biológica e, se necessário, a importância para os humanos. Se for o caso, inclua um resumo de factores de confusão que podem afectar os resultados do estudo.

Discuta quaisquer desvios significativos da directriz.

Resumo e conclusões do requerente

Forneça informações relativas à classificação e rotulagem em *interpretation of results* (interpretação dos resultados), e a conclusão do estudo em *conclusions* (conclusões).

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a sensibilização cutânea e respiratória em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo 7a, secção R.7.3.
- Capítulo R.7.3
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 nos capítulos seguintes:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
7.4		Sensibilização, registo do resumo do parâmetro	E.7.5
7.4.1	VII 8.3	Sensibilização cutânea	E.7.5.2
7.4.2		Sensibilização respiratória	E.7.5.3

5.3. Toxicidade por dose repetida

Materiais e métodos

Tipo de ensaio

Animais utilizados no ensaio

- espécie/estirpe/sexo
- n.º de animais por sexo por dose
- idade e peso no início do estudo

Administração/exposição

- via de administração – oral (alimentação forçada, água para beber, alimentação), cutânea, inalação (aerossol, vapor, gás, partículas), outra
- duração e frequência do ensaio/período de exposição
- doses/níveis de concentração, justificação para selecção do nível de dose
- período de observação pós-exposição
- excipiente: identificação, concentração e volume utilizados, justificação de escolha de excipiente (se diferente de água)
- grupo de controlo e tratamento
- formulação da substância utilizada no ensaio/preparação da dieta, concentração, estabilidade e homogeneidade alcançadas da preparação
- doses actuais (mg/kg pc/dia) e factor de conversão de concentração de substância utilizada no ensaio (ppm) da dieta/ingestão de água para a dose actual, se aplicável
- grupos satélite e motivos por que foram adicionados

para estudos de inalação

- tipo de exposição de inalação e condições de ensaio (por exemplo: aparelho de exposição, método de exposição (“corpo inteiro”, “oro-nasal”, ou “só cabeça”), dados de exposição)
- verificação analítica de concentrações atmosféricas utilizadas no ensaio
- dimensão das partículas (para estudos com aerossóis, indique diâmetro aerodinâmico médio da massa e desvio-padrão geométrico ou forneça outras especificações)
- tipo ou preparação de partículas (para estudos com aerossóis)

para estudos cutâneos

- área abrangida (por exemplo, 10% da superfície corporal)
 - oclusão (por exemplo, semi-oclusivo)
 - volume total aplicado
 - remoção da substância utilizada no ensaio (por exemplo, água ou solvente)
- métodos estatísticos

Resultados e discussão

Descreva os resultados pertinentes. Se não ocorreu qualquer efeito, indique explicitamente “Nenhum efeito”:

- NOAEL(C) (NOEL)
- LOAEL(C) (LOEL)
- dose actual recebida, por nível de dose por sexo, se conhecida
- pormenores sobre verificação analítica de doses ou concentrações
- resposta/efeitos tóxicos por sexo e nível de dose
- forneça dados, de preferência em forma de tabela, quando aplicável

- forneça informações adicionais que possam ser necessárias para avaliar correctamente os dados de fiabilidade e uso, inclusive os seguintes, se disponíveis. Forneça, no mínimo, descrições qualitativas de elementos em que se observaram efeitos relacionados com a dose:
 - peso corporal e alterações de peso corporal
 - consumo de alimento/água
 - descrição, gravidade, hora do início e duração de sinais clínicos (reversíveis ou não)
 - avaliações da actividade sensorial, da força de aperto e da actividade motora (quando disponível)
 - resultados oftalmológicos: incidência e gravidade
 - resultados hematológicos: incidência e gravidade
 - resultados bioquímicos clínicos: incidência e gravidade
 - mortalidade e tempo para óbito
 - principais resultados de patologia: incidência e gravidade
 - pesos finais dos órgãos e rácios de peso corporal/órgão
 - resultados histopatológicos: incidência e gravidade
- tratamento estatístico de resultados, quando necessário

Observações gerais, anexos

Forneça a avaliação toxicológica de todos os resultados do estudo (efeitos adversos e não adversos, efeitos reversíveis e irreversíveis) explicando também a importância biológica dos efeitos observados em animais e, se necessário, aborde a importância para os humanos.

Discuta quaisquer desvios significativos da directriz.

Resumo e conclusões do requerente

Forneça informações relativas à classificação e rotulagem em *interpretation of results* (interpretação dos resultados), e a conclusão do estudo em *conclusions* (conclusões).

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a toxicidade por dose repetida em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo 7a, secção R.7.5.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 nos capítulos seguintes:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
7.5		Toxicidade por dose repetida, registo do resumo do parâmetro	E.7.6
7.5.1	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Toxicidade por dose repetida, oral	E.7.6.2.
7.5.2	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Toxicidade por dose repetida, cutânea	E.7.6.3
7.5.3	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Toxicidade por dose repetida, inalação	E.7.6.4
7.5.4		Toxicidade por dose repetida, outras vias	E.7.6.5

5.4. Toxicidade genética

5.4.1. Toxicidade genética *in vitro*

Nota: a comunicação pode variar, dependendo do ensaio

Materiais e métodos

- tipo de genotoxicidade, tipo de estudo (por exemplo, ensaio de mutação inversa bacteriana, ensaio de mutação genética celular em mamíferos, ensaio de aberração cromossomática em mamíferos *in vitro*, etc.)
- estirpe ou tipo celular ou linha celular, gene-alvo, se aplicável
- tipo e composição do sistema de activação metabólica:
 - espécie e tipo celular
 - quantidade
 - induzido ou não induzido
 - produtos químicos utilizados para indução
 - co-factores utilizados
- concentrações utilizadas no ensaio e raciocínio para selecção de doses, se aplicável
- excipiente: identificação, concentração e volume utilizados, justificação de escolha de excipiente (se diferente de água)
- métodos estatísticos
- concepção do ensaio
 - quantidade de réplicas
 - número de doses, justificação para selecção de dose
 - grupos de controlo positivo e negativo e tratamento
 - pormenores sobre preparação de lâminas
 - número de metafases analisadas
 - justificação para escolha de excipiente
 - solubilidade e estabilidade da substância utilizada no ensaio no excipiente, se conhecidas
 - descrição do estudo de repetição de acompanhamento
 - critérios para avaliar resultados (por exemplo, células avaliadas por grupo de dose, critérios para aberrações de pontuação)

Resultados e discussão

- os dados devem ser apresentados, de preferência, em forma de tabela
- deve apresentar-se justificação para a escolha dos níveis de dose ensaiados (por exemplo, estudos de selecção de dose)
- concentrações citotóxicas com e sem activação metabólica
- efeitos genotóxicos (por exemplo, positivo, negativo, não confirmado, dose-resposta, equívoco) com e sem activação metabólica
- dados de controlo simultaneamente negativos (solvente/excipientes) e positivos
- indique factores de confusão específicos do ensaio como pH, osmolaridade, se a substância é volátil, solúvel em água, precipitada, etc., particularmente se afectam a selecção das concentrações utilizadas no ensaio ou a interpretação dos resultados
- resultados estatísticos
- forneça informações adicionais que possam ser necessárias para avaliar correctamente os dados de fiabilidade e uso, inclusive os seguintes, se disponíveis. Forneça, no mínimo, descrições qualitativas de elementos em que se observaram efeitos relacionados com a dose:

- frequência de inversões/mutações/aberrações, poliploidia
- número médio de colónias revertentes por prato e desvio-padrão, número de células com aberrações cromossómicas e tipo de aberrações cromossómicas fornecidos em separado para cada cultura tratada e de controlo,
- concentração de precipitação, se aplicável
- índice mitótico

Observações gerais, anexos

Forneça a avaliação toxicológica dos resultados do estudo. Se for o caso, inclua um resumo de factores de confusão que podem afectar os resultados do estudo e a análise de resultados equívocos.

Discuta quaisquer desvios significativos da directriz.

Resumo e conclusões do requerente

Forneça informações relativas à classificação e rotulagem em *interpretation of results* (interpretação dos resultados), e a conclusão do estudo em *conclusions* (conclusões).

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a toxicidade genética em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo 7a, secção R.7.5.
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 nos capítulos seguintes:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
7.6		Toxicidade genética, registo do resumo do parâmetro	E.7.7
7.6.1	VII 8.4.1, VIII 8.4.2, 8.4.3	Toxicidade genética, <i>in vitro</i>	E.7.7.2

5.4.2. Toxicidade genética *in vivo*

Nota: a comunicação pode variar, dependendo do ensaio

Materiais e métodos

tipo de genotoxicidade, tipo de estudo (ensaio de aberração cromossómica em mamíferos *in vivo*, etc.)

Animais utilizados no ensaio

- espécie/estirpe/sexo
- n.º de animais por sexo por dose
- idade e peso no início do estudo

Administração/exposição

- doses/níveis de concentração, excipiente, justificação para selecção da dose
- excipiente: identificação, concentração e volume utilizados, justificação de escolha de excipiente (se diferente de água)
- pormenores sobre condições e sistema de ensaio e pormenores sobre via de administração, exposição
- doses actuais (mg/kg pc/dia) e factor de conversão de concentração de substância utilizada no ensaio (ppm) da dieta/ingestão de água para a dose actual, se aplicável
- duração do estudo, frequência do tratamento, horas de amostragem e número de amostras

- grupos de controlo e tratamento
- dados de controlo positivos e negativos (solvente/excipientes)
- métodos de preparação de lâminas
- critérios de pontuação e número de células analisadas por animal
- métodos estatísticos

Resultados e discussão

- efeito sobre o índice mitótico ou o rácio PCE/NCE por nível de dose por sexo
- efeitos genotóxicos (positivo, negativo, não confirmado, dose-resposta, equívoco)
- dados de controlo positivos simultâneos
- NOAEL(NOEL) (C)/LOAEL(LOEL) (C)
- resultados estatísticos
- descreva informações adicionais que possam ser necessárias para avaliar correctamente os dados de fiabilidade e uso, inclusive os seguintes, se disponíveis:
 - Mortalidade em cada nível de dose por sexo:
 - frequência de mutações/aberrações/mPCE/poliploidia
 - descrição, gravidade, hora do início e duração de sinais clínicos em cada nível de dose e sexo
 - alterações de peso corporal por dose e sexo
 - alterações de consumo de alimento/água por dose e sexo

Se forem apresentados resultados ambíguos, o registante não só deve descrever pormenorizadamente os métodos e resultados, mas também deve tentar explicar por que motivo se observam resultados diferentes em ensaios diferentes e a base das conclusões finais; recorde-se que é necessário concluir se a substância é ou não genotóxica.

Indique se é possível verificar que a substância utilizada no ensaio alcançou a circulação geral ou o tecido-alvo, se for caso disso.

Observações gerais, anexos

Forneça avaliação toxicológica dos resultados do estudo explicando também a importância biológica dos efeitos observados em animais e, se necessário, aborde a importância para os humanos. Se for o caso, inclua um resumo de factores de confusão que podem afectar os resultados do estudo.

Discuta quaisquer desvios significativos da directriz.

Resumo e conclusões do requerente

Forneça informações relativas à classificação e rotulagem em *interpretation of results* (interpretação dos resultados), e a conclusão do estudo em *conclusions* (conclusões).

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a toxicidade genética em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo 7.a, Secção R.7.7.1
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 nos capítulos seguintes:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
7.6		Toxicidade genética, registo do resumo do parâmetro	E.7.7
7.6.2	VIII, X 8.4.	Toxicidade genética <i>in vivo</i>	E.7.7.3

5.5. Toxicidade para a reprodução/fertilidade

Materiais e métodos

- tipo de ensaio (uma geração, duas gerações, despistagem, combinado, outro)

Animais utilizados no ensaio

- espécie/estirpe/sexo
- n.º de animais por sexo por dose
- idade e peso no início do estudo

Administração/exposição

- via de administração – oral (alimentação forçada, água para beber, alimentação), cutânea, inalação (aerossol, vapor, gás, partículas), outra
 - doses/níveis de concentração, justificação para selecção do nível de dose
 - duração e frequência do ensaio/período de exposição
 - grupo de controlo e tratamento
 - período de observação pós-exposição
 - excipiente: identificação, concentração e volume utilizados, justificação de escolha de excipiente (se diferente de água)
 - formulação da substância utilizada no ensaio/preparação da dieta, concentração, estabilidade e homogeneidade alcançadas da preparação
 - doses actuais (mg/kg pc/dia) e factor de conversão de concentração de substância utilizada no ensaio (ppm) da dieta/ingestão de água para a dose actual, se aplicável
- Se for escolhida outra via de administração para além da via oral, forneça justificação.

para estudos de inalação

- tipo de exposição de inalação e condições de ensaio (por exemplo: aparelho de exposição, método de exposição (“corpo inteiro”, “oro-nasal”, ou “só cabeça”), dados de exposição)
- verificação analítica de concentrações atmosféricas utilizadas no ensaio
- dimensão das partículas (para estudos com aerossóis, indique diâmetro aerodinâmico médio da massa e desvio-padrão geométrico ou forneça outras especificações)
- tipo ou preparação de partículas (para estudos com aerossóis)

para estudos cutâneos

- área abrangida (por exemplo, 10% da superfície corporal)
- oclusão (por exemplo, semi-oclusivo)
- volume total aplicado
- remoção da substância utilizada no ensaio (por exemplo, água ou solvente)
- concepção do ensaio
- pormenores sobre o procedimento de acasalamento (rácio M/F por gaiola, período de coabitação, teste de gravidez)
- período de exposição pré-acasalamento para machos e fêmeas (P e F1)
- horários de dosagem e períodos de observação de pré e pós-dosagem para P, F1 e F2, como apropriado
- normalização de ninhadas (sim/não e se sim, como e quando)
- parâmetros avaliados para P e F1
- duração e padrão do ciclo estral, exame do esperma, observações clínicas executadas e frequência
- parâmetros avaliados para F1 e F2
- observações clínicas executadas e frequência, órgãos examinados na necropsia, outros (por exemplo, distância anogenital).

- métodos estatísticos

Resultados e discussão

Descreva os resultados pertinentes. Se não ocorreu qualquer efeito, indique explicitamente “Nenhum efeito”

- NOAEL (NOEL) (C) e LOAEL (LOEL) (C) para machos e fêmeas das gerações P, F1 e F2, como apropriado
- NOAEL (NOEL) (C) e LOAEL (LOEL) (C) mais baixos relevantes para toxicidade sistêmica parental, reprodução (efeitos de fertilidade) e efeitos nos descendentes
- dose actual recebida, por nível de dose por sexo, se conhecida
- apresente resultados, de preferência em forma de tabela, por sexo e geração para cada grupo do ensaio com resultados estatísticos (conforme necessário):

para adultos P e F1

- número de animais no início do ensaio e acasalamentos
- hora do óbito durante o estudo e se os animais sobreviveram até ao final do ensaio
- dados do peso corporal para animais P e F1 seleccionados para acasalar
- peso corporal aquando do sacrifício e dados do peso absoluto e relativo dos órgãos para os animais progenitores
- dados de resposta tóxica por sexo e dose, inclusive índices de acasalamento, fertilidade, gestação, nascimento, viabilidade e lactação; indique os números utilizados no cálculo dos índices
- efeitos tóxicos ou outros sobre a reprodução, descendentes, crescimento pós-natal
- observações clínicas
- resultados bioquímicos clínicos e hematológicos, se disponíveis
- efeitos sobre o esperma
- número de fêmeas P e F1 com ciclo normal e duração do ciclo
- duração da gestação (calculada a partir do dia 0 da gravidez)
- intervalo pré-coital (número de dias até ao acasalamento e número de períodos estrais até ao acasalamento)
- número de implantações, corpos amarelos, tamanho da ninhada
- número de nados-vivos e perda pós-implantação
- dados sobre observações funcionais
- resultados da necropsia
- resultados histopatológicos: natureza e gravidade

para cachorros/ninhadas F1 e F2

- número médio de cachorros vivos (tamanho da ninhada)
- índice de viabilidade (cachorros que sobrevivem 4 dias/total de nascimentos)
- índice de sobrevivência no desmame
- pesos média da ninhada ou dos cachorros
- número de cachorros com anomalias grosseiramente visíveis
- dados sobre pontos de referência físicos em cachorros e outros dados de desenvolvimento pós-natais
- dados sobre observações funcionais
- tratamento estatístico de resultados, quando necessário

Para além disso, forneça dados sobre quaisquer observações relacionadas com a dose

Observações gerais, anexos

Forneça avaliação toxicológica dos resultados do estudo explicando também a importância biológica dos efeitos observados em animais e, se necessário, aborde a

importância para os humanos.

Se for o caso, inclua um resumo de factores de confusão que podem afectar os resultados do estudo.

Discuta quaisquer desvios significativos da directriz.

Resumo e conclusões do requerente

Forneça informações sobre a toxicidade reprodutiva e para os descendentes relativamente à toxicidade parental e (proposta de) classificação para reprodução (fertilidade) em *interpretation of results* (interpretação dos resultados) e a conclusão do estudo em *conclusions* (conclusões).

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a toxicidade reprodutiva em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo 7.a, Secção R.7.6
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 nos capítulos seguintes:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
7.8		Toxicidade para a reprodução, registo do resumo do parâmetro	E.7.9
7.8.1	VIII, IX e X 8.7	Toxicidade para a reprodução	E.7.9.2

5.6. Toxicidade para o desenvolvimento/teratogenicidade

Materiais e métodos

Tipo de ensaio (toxicidade para o desenvolvimento, despistagem, combinado, outro)

Animais utilizados no ensaio

- espécie/estirpe/sexo
- n.º de animais por sexo por dose
- idade e peso no início do estudo

Administração/exposição

- via de administração – oral (alimentação forçada, água para beber, alimentação), cutânea, inalação (aerossol, vapor, gás, partículas), outra
- duração do ensaio/período de exposição
- doses/níveis de concentração, justificação para selecção do nível de dose
- duração e frequência do ensaio/período de exposição
- grupo de controlo e tratamento
- excipiente: identificação, concentração e volume utilizados, justificação de escolha de excipiente (se diferente de água)
- formulação da substância utilizada no ensaio/preparação da dieta, concentração, estabilidade e homogeneidade alcançadas da preparação
- doses actuais (mg/kg pc/dia) e factor de conversão de concentração de substância utilizada no ensaio (ppm) da dieta/ingestão de água para a dose actual, se aplicável
- pormenores sobre procedimento de acasalamento ou inseminação
- dados de controlo históricos, se disponíveis

para estudos de inalação

- tipo de exposição de inalação e condições de ensaio (por exemplo: aparelho de

exposição, método de exposição (“corpo inteiro”, “oro-nasal”, ou “só cabeça”), dados de exposição)

- verificação analítica de concentrações atmosféricas utilizadas no ensaio
- dimensão das partículas (para estudos com aerossóis, indique diâmetro aerodinâmico médio da massa e desvio-padrão geométrico ou forneça outras especificações)
- tipo ou preparação de partículas (para estudos com aerossóis)

para estudos cutâneos

- área abrangida (por exemplo, 10% da superfície corporal)
 - oclusão (por exemplo, semi-oclusivo)
 - volume total aplicado
 - remoção da substância utilizada no ensaio (por exemplo, água ou solvente)
- métodos estatísticos

Resultados e discussão

Descreva os resultados pertinentes. Se não ocorreu qualquer efeito, indique explicitamente “Nenhum efeito”

- NOAEL (NOEL) (C) e LOAEL (LOEL) (C) toxicidade materna
- NOAEL (NOEL) e LOAEL (LOEL) toxicidade para o desenvolvimento
- dose actual recebida, por nível de dose por sexo, se disponível
- dados presentes maternos e fetais (ou descendentes) com níveis de dose, de preferência em forma de tabela, para cada grupo de ensaio com resultados estatísticos (como apropriado):

para progenitoras (por dose)

- número de progenitoras grávidas e não-grávidas
- número de progenitoras com abortos, partos precoces, nados-mortos, resorções e/ou fetos mortos
- mortalidade e dia do óbito
- sinais clínicos: descrição, gravidade, hora de início e duração
- resultados bioquímicos clínicos e hematológicos, se disponíveis
- número médio de implantações, fetos vivos (cachorros), resorções (precoce e tardia), fetos mortos, abortos e nados-mortos por ninhada (com implantes)
- perda pré e pós-implantação: número e percentagem
- número de corpos amarelos
- duração da gravidez
- peso corporal, alteração de peso corporal e peso do útero durante a gravidez, inclusive opcionalmente, alteração de peso corporal corrigida para peso do útero durante a gravidez
- alterações de peso de outros órgãos, se disponíveis
- resultados histopatológicos: natureza e gravidade
- resultados da necropsia, inclusive peso do útero

para fetos/descendentes (por dose)

- número médio e percentagem de descendentes vivos
 - rácio de sexo
 - peso corporal médio de feto/cachorro por sexo e com sexos combinados
 - malformações externas, do tecido mole e do esqueleto e outras alterações importantes
 - número e percentagem de fetos e ninhadas com malformações (inclusive raquíticos) e/ou variações, bem como descrição e incidências de malformações e variações principais (e/ou atrasos)
- critérios para categorização de malformações externas, do tecido mole e do esqueleto e outras alterações importantes

Para além disso, forneça dados sobre quaisquer observações relacionadas com a dose.

Observações gerais, anexos

Forneça avaliação toxicológica dos resultados do estudo explicando também a importância biológica dos efeitos observados em animais e, se necessário, aborde a importância para os humanos. Se for o caso, inclua um resumo de factores de confusão que podem afectar os resultados do estudo.

Discuta quaisquer desvios significativos da directriz.

Resumo e conclusões do requerente

Forneça informações sobre a toxicidade reprodutiva e para os descendentes relativamente à toxicidade parental e (proposta de) classificação para reprodução (fertilidade) em *interpretation of results* (interpretação dos resultados) e a conclusão do estudo em *conclusions* (conclusões).

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a toxicidade para o desenvolvimento em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo 7.a, Secção R.7.6
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 nos capítulos seguintes:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
7.8		Toxicidade para a reprodução, registo do resumo do parâmetro	E.7.9
7.8.2	IX e X 8.7.2	Toxicidade para o desenvolvimento/teratogenicidade	E.7.9.3

5.7. Carcinogenicidade

Materiais e métodos

- Tipo de ensaio (por exemplo, ensaio biológico vitalício, início/promoção, transgénico, rato recém-nascido ou outro)

Animais utilizados no ensaio

- espécie/estirpe/sexo
- n.º de animais por sexo por dose
- idade e peso no início do estudo

Administração/exposição

- via de administração – oral (alimentação forçada, água para beber, alimentação), cutânea, inalação (aerossol, vapor, gás, partículas), outra
- duração do ensaio/período de exposição
- doses/níveis de concentração, justificação para selecção do nível de dose
- frequência de tratamento
- grupo de controlo e tratamento
- período de observação pós-exposição
- excipiente: identificação, concentração e volume utilizados, justificação de escolha de excipiente (se diferente de água)
- formulação da substância utilizada no ensaio/preparação da dieta, concentração, estabilidade e homogeneidade alcançadas da preparação
- doses actuais (mg/kg pc/dia) e factor de conversão de concentração de substância

- utilizada no ensaio (ppm) da dieta/ingestão de água para a dose actual, se aplicável
- grupos satélite e motivos por que foram adicionados
 - para estudos de inalação**
 - tipo de exposição de inalação e condições de ensaio (por exemplo: aparelho de exposição, método de exposição (“corpo inteiro”, “oro-nasal”, ou “só cabeça”), dados de exposição)
 - verificação analítica de concentrações atmosféricas utilizadas no ensaio
 - dimensão das partículas (para estudos com aerossóis, indique diâmetro aerodinâmico médio da massa e desvio-padrão geométrico ou forneça outras especificações)
 - tipo ou preparação de partículas (para estudos com aerossóis)
 - para estudos cutâneos**
 - área abrangida (por exemplo, 10% da superfície corporal)
 - oclusão (por exemplo, semi-oclusivo)
 - volume total aplicado
 - remoção da substância utilizada no ensaio (por exemplo, água ou solvente)
 - métodos estatísticos

Resultados e discussão

Descreva os resultados pertinentes. Se não ocorreu qualquer efeito, indique explicitamente “Nenhum efeito”

Os resultados devem ser apresentados, de preferência, em forma de tabela, quando necessário

- mortalidade e tempo para o óbito (indique número de mortes por sexo, por dose e tempo para o óbito)
- sinais clínicos
- ganho de peso corporal
- consumo de alimento/água
- exame oftalmoscópico
- química clínica
- hematologia
- urianálise
- pesos dos órgãos
- resultados da necropsia: natureza e gravidade
- resultados histopatológicos: natureza e gravidade
- dados de incidência de tumor por sexo, dose e tipo de tumor
- dados de resposta tóxica por sexo e dose
- tempo para tumores (para via cutânea e tumores cutâneos: indique o tempo médio até ao aparecimento do tumor ou tempo até ao aparecimento do primeiro tumor ou outra medição)
- resultados estatísticos (excepto se foram descritos acima com resultados de ensaio específicos)

Observações gerais, anexos

Forneça avaliação toxicológica dos resultados do estudo explicando também a importância biológica dos efeitos observados em animais e, se necessário, aborde a importância para os humanos. Se for o caso, inclua um resumo de factores de confusão que podem afectar os resultados do estudo.

Discuta quaisquer desvios significativos da directriz.

Resumo e conclusões do requerente

Forneça informações relativas à classificação e rotulagem em *interpretation of results* (interpretação dos resultados) e a conclusão do estudo em *conclusions* (conclusões).

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a carcinogenicidade em:

- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo 7.a, Secção R.7.7.8
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 nos capítulos seguintes:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
7.7		Carcinogenicidade, registo do resumo do parâmetro	E.7.8
7.7	X 8.9.1	Carcinogenicidade	E.7.8.2

5.8. Toxicocinética

É necessária uma avaliação toxicocinética baseada nos dados disponíveis para substâncias produzidas/importadas em quantidades superiores a 10 t/a.

A avaliação toxicocinética pode basear-se em (i) informações de um estudo toxicocinético, se já disponível, ou (ii) numa estimativa teórica tendo em conta/baseada nas propriedades físico-químicas da substância e os dados dos estudos *in vivo* e *in vitro* disponíveis, bem como também outras informações pertinentes sobre substâncias análogas. A informação fornecida nesta secção é muito importante para a interpretação das observações feitas nos ensaios de toxicidade por dose repetida e para a avaliação dos riscos quando são necessárias estimativas da exposição cutânea e oral.

Se estiver disponível um estudo toxicocinético, aconselha-se os registantes a seguir o modelo do Resumo circunstanciado de estudo para farmacocinética, conforme descrito no capítulo 2 do Manual de investigação de produtos químicos produzidos em grandes quantidades em: <http://www.oecd.org/dataoecd/13/17/36045066.pdf>. Para além disso, as partes pertinentes do modelo da IUCLID serão preenchidas o mais pormenorizadamente possível.

Se não estiver disponível um estudo toxicocinético, inclua considerações relativas a estrutura química, peso molecular, forma física, dimensão das partículas, pressão de vapor, hidrossolubilidade, LogP e informações sobre hidrólise. As provas de relações estrutura/actividade (SAR) e as informações sobre estruturas análogas também podem fornecer informação útil, ou seja, o que se conhece sobre absorção, distribuição, metabolismo e excreção de substâncias semelhantes.

Devem considerar-se as observações dos efeitos locais e sistémicos em estudos de toxicidade e devem ter-se em conta as diferenças de toxicidade para vias de exposição diferentes. Tenha também em consideração o potencial para bioacumulação e a influência da activação metabólica na actividade da substância como observado em ensaios de mutagenicidade *in vitro*.

Referência a outros Documentos de Orientação da ECHA

- É possível encontrar mais orientação pormenorizada sobre a toxicocinética em:
- Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação de segurança química; Volume 4: Capítulo 7.a, Secção R.7.12
- Manual de Utilizador Final da IUCLID 5 nos capítulos seguintes:

Secção da IUCLID	Anexo REACH	Título do parâmetro	Capítulo Manual de Utilizador Final da IUCLID
7.1.1	VIII 8.8	Toxicocinética, básico	E.7.2.2
7.1.2	VIII 8.8	absorção cutânea	E.7.2.3

6. ASPECTOS GERAIS RELATIVOS À PREPARAÇÃO DO RESUMO DE ESTUDO

O nível de pormenor a utilizar para a descrição de estudos de apoio normalmente será decidido caso a caso.

Por exemplo, as descrições pormenorizadas podem ser razoáveis se estes estudos de apoio forem utilizados para defender o estudo principal identificado contra resultados contraditórios de estudos menos válidos. Neste caso, o estudo será assinalado como “disregarded” (não considerado) e, a fim de preparar o registo dos estudos dos parâmetros, é necessário fornecer nos campos correspondentes da IUCLID informações pormenorizadas sobre a metodologia aplicada, os materiais utilizados no ensaio, os resultados e as conclusões do estudo. Também deve demonstrar-se se foram cumpridos os critérios de validade específica, de qualidade, ou de repetibilidade para o estudo como especificado na descrição do método de ensaio correspondente (UE ou OCDE). No campo “Applicant’s summary and conclusions” (resumo e conclusões do requerente) do parâmetro de registo do estudo deve ficar claro 1) se os critérios de validade foram cumpridos ou não e 2) que conclusões se retiraram dos dados subjacentes.

Para comunicar um Resumo de Estudo na IUCLID 5, deve seleccionar-se a opção “basic fields” (campos básicos) no cabeçalho do registo de estudo dos parâmetros. Para preencher os campos adequados da IUCLID, o registante deve seguir a orientação fornecida no Manual de Utilizador Final da IUCLID 5¹.

Tenha em atenção que, embora o modelo para Resumo de Estudo (campos básicos) contenha menos campos para preencher do que o modelo para o Resumo Circunstanciado de Estudo (todos os campos), as informações devem ser fornecidas com pormenor suficiente, a fim de permitir que uma pessoa tecnicamente qualificada faça uma avaliação da pertinência do estudo sem ter de voltar a consultar o relatório completo do estudo.

¹ http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/iuclid_en.pdf

ANEXOS

Anexo 1: Exemplo IUCLID de RSS para biodegradação

Um exemplo de um Resumo Circunstanciado de Estudo para a biodegradabilidade fácil em água: ensaio de despistagem para substância de ensaio “testA” (CAS: 000-00-0, CE: 000-000-00).

Endpoint study record: Biodegradation in water: screening tests.001

Detail level: Administrative Data | Data source | Materials and methods

all fields

Results and discussions | Overall remarks, attachments | Applicant's summary and conclusion

Administrative Data

Purpose flag: key study robust study summary used for classification used for MSDS

Data waiving:

Justification for data waiving:

Study result type: experimental result Study period: 06/1999-10-1999

Reliability: 1 (reliable without restriction)

Rationale for reliability incl. deficiencies: GLP, Guideline study

Data source

Reference

Reference type	Author	Year	Title	Bibliographic s...	Testing laborat...	Report no.	Owner company	Company study...	Report date
study report	XXX	1999	YYY	Unpublished report of A	International Laboratories	Z-01	AAA	Study No. 00001	1999-10-02

Add... Edit... Delete Move up Move down Select Insert

Data access: data submitter is data owner

Data protection claimed: yes, but willing to share

Cross-reference to same study:

Materials and methods

Test type: ready biodegradability

Test guideline

Qualifier	Guideline	Deviations
according to	OECD Guideline 301 A (newversion) (Ready Biodegradability: DOC Die Away Test)	no

Add... Edit... Delete Move up Move down

Principles of method if other than guideline:

GLP compliance: yes (incl. certificate)

Test materials

Identity of test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)

yes

Test material identity

Identifier	Identity
CAS number	000-00-0
EC number	000-000-00
EC name	testA

 Add...  Edit...  Delete  Move up  Move down

Details on test material



-Analytical purity: 97.2%
- Stability under test conditions: good
- Supplied as 80 gram aliquot
- Storage condition of test material: at ambient temperature in the dark



Confidential details on test material



Lot/batch No. 02/03/99



Details on properties of test surrogate or analogue material



Study design

Oxygen conditions

aerobic

Inoculum or test system

other: Fresh activated sludge filtrate

Details on inoculum



The activated sewage sludge filtrate used as inoculum for this study was collected on 16 June 1999 from an aeration tank at the municipal sewage treatment plant in Helsinki, Finland and transported directly to the Int. Laboratories. This sewage treatment plant processes primarily domestic waste water. One litre of the activated sludge was filtered through a caesoe # 4 Whatman Filter and collected in 1 l Erlenmayer flask. The first 200 ml were discarded and the next 300 ml were saved and aerated with an aquarium-type air pump prior to inoculating test flask.



Duration of test (contact time)

28 d

Initial test substance concentration	Based on
20 mg/L	DOC
30 mg/L	test mat.

Parameter followed for biodegradation estimation

Parameter followed for biodegradation estimation
DOC removal

Details on analytical methods



Degradation of testA was monitored by assessing the removal of DOC by the inoculum. DOC was analysed in duplicate at each time point using Dohrmann DC-80 Carbon Analyser. Degradation was calculated by subtracting the amount of DOC in the negative (inoculum only) control from that in the test material or positive control sample at any given time point and then dividing it by the initial DOC concentration at time 0.

Details on study design



TestA was incubated for 28 days in continuously agitated 2 litre open beakers (in duplicate) in the dark with an inoculum originally collected from the local municipal STP. The incubation temperature was 19 - 23 oC, pH was 7.6 and was steady during the test duration, O2 concentration measured with the Oxygen Meter (model XXX) ranged from 8.00 - 8.15 mg/L over the study. The concentration of inoculum was 1 ml of inoculum per litre of test solution. The concentration of testA corresponded to 20 mg/L (30 mg testA/litre).

Controls included:

- reference compound + inoculum
- inoculum only (inoculum blank)
- test substance + reference substance + inoculum (toxicity control)
- test substance + sterilising agent (abiotic sterile control)
- test substance + sterilising agent + inoculum (adsorption control)

Reference substance

benzoic acid, sodium salt

Any other information on materials and methods incl. tables

Rich text editor area with various icons for text formatting and insertion.

Results and discussions

Preliminary study

no data

Test performance

not applicable

% Degradation of test substance

%Degr.	St. dev.	Parameter	Sampling time	Remarks
15		DOC removal	7 d	
89.5		DOC removal	14 d	
90.5		DOC removal	21 d	
89.9		DOC removal	27 d	
90		DOC removal	28 d	

Details on results

The 28-day degeneration was 90%. This level of biodegradation was reached within the prescribed 10-day window. The 10-day window for testA started on day 7 and ended on day 14 where the biodegradation exceeded 70%. The lag phase occurred by day 7 and the degradation phase mainly between days 7 and 14.

BOD5 / COD results

BOD5 / COD

Results with reference substance

Any other information on results incl. tables

Rich text editor toolbar with icons for undo, redo, bold, italic, underline, list, link, unlink, and others. Below the toolbar is a table with the following data:

% Degr.	% Degr. - Replicate	Parameter	Sampling time
0	0	DOC removal	0 d
15	16	DOC removal	7 d
89.5	89	DOC removal	14 d
90.5	90	DOC removal	21 d
89.9	90.5	DOC removal	27 d
90	90.5	DOC removal	28 d

Overall remarks, attachments

Overall remarks

Rich text editor toolbar with icons for undo, redo, bold, italic, underline, list, link, unlink, and others. Below the toolbar is a large empty text area for overall remarks.

Attached background material

Attached document	Remarks
<input type="button" value="Add..."/> <input type="button" value="Edit..."/> <input type="button" value="Delete"/> <input type="button" value="Move up"/> <input type="button" value="Move down"/>	

Attached full study report

Attached full study report
<input type="button" value="Add..."/> <input type="button" value="Edit..."/> <input type="button" value="Delete"/> <input type="button" value="Move up"/> <input type="button" value="Move down"/>

Illustration (picture/graph)

Applicant's summary and conclusion

Validity criteria fulfilled

yes

Interpretation of results

readily biodegradable

Conclusions

The testA is readily biodegradable under the conditions of this study.

Executive summary



To test for its biodegradability potential, testA was incubated for 28 days in continuously agitated 2 liter open beakers (in duplicate) in the dark with an inoculum originally collected from a local municipal sewage treatment facility. In this assay, biodegradation, was measured by the disappearance of dissolved organic carbon (DOC) over time. DOC was measured at 0, 7, 14, 21, 27, and 28 days. The incubation temperature was 19 -23.0°C, pH was 7.6, O2 concentration, measured with an Oxygen Meter (model XXX), ranged from 8.0 to 8.15 mg/L over the study, and the concentration of inoculum was 1.0 ml inoculum per liter of test solution. The concentration of testA corresponded to 20 mg DOC/liter (or 30 mg testA/liter).

Degradation of testA was monitored by assessing the removal of DOC by the inoculum. DOC was analyzed in duplicate at each time point using a (YYY) Carbon Analyzer. Degradation was calculated by subtracting the amount of DOC in the negative (inoculum only) control from that in the test material or positive control sample at any given time point and dividing by the initial DOC concentration at time 0.

The 28-day degradation was 90%. This level of biodegradation was reached within the prescribed 10-day window. The 10-day window for testA started on day 7 and ended on day 14 where the biodegradation exceeded 70%. For the positive control (with reference substance) the biodegradation was 92.5%

In conclusion testA is ready biodegradable under the conditions of this study.

Cross-reference to other study

Anexo 2: Exemplo IUCLID de RSS para toxicidade a curto prazo em peixes

Exemplo de um Resumo Circunstanciado de Estudo para a toxicidade a curto prazo em peixes para a substância “testA” (CAS: 000-00-0, CE: 000-000-00)

Endpoint study record: Short-term toxicity to fish.001

Detail level: **Administrative Data** | Data source | Materials and methods

all fields | Results and discussions | Overall remarks, attachments | Applicant's summary and conclusion

Administrative Data

Purpose flag: key study robust study summary used for classification used for MSDS

Data waiving:

Justification for data waiving:

Study result type: experimental result | Study period: 09/1999-11/1999

Reliability: 1 (reliable without restriction)

Rationale for reliability incl. deficiencies: GLP, Guideline study

Data source

Reference

Reference type	Author	Year	Title	Bibliographic s...	Testing laborat...	Report no.	Owner company	Company study...	Report date
study report	Smith	1999	XXX	Unpublished report of AAA	International Laboratory	V-YYY	AAA	No 00000	1999-11-10

Data access: data submitter is data owner

Data protection claimed: yes, but willing to share

Cross-reference to same study:

Materials and methods

Test guideline

Qualifier	Guideline	Deviations
according to	OECD Guideline 203 (Fish, Acute Toxicity Test)	no

Principles of method if other than guideline:

GLP compliance: yes (incl. certificate)

Test materials

Identity of test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)

yes

Test material identity

Identifier	Identity
CAS number	000-00-0
EC number	000-000-00
EC name	testA

 Add...  Edit...  Delete  Move up  Move down

Details on test material



Analytical purity: 97.2%
Lot/batch No.: 02/03/99

Confidential details on test material



Details on properties of test surrogate or analogue material



Analytical monitoring

yes

Details on sampling



Concentrations (0, 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L) measured at 0 and 96 h. 2 mL were taken from the approximate centre of the test vessels. The taken samples were analyzed on the day of sampling.

Details on analytical methods



IDENTIFICATION AND QUANTIFICATION OF TEST SUBSTANCE
- Separation method: GC
- Conditions: Column CP - xxx (25m x 0.32mm ID, df=1.2 Dm)
- Detection method: ICP-MS
- Internal or external calibration: two independently prepared solutions of the test substance in water were used each day of analysis in order to calibrate the analytical equipment.
Further information: Analytical method was used as described in section 8.

Vehicle

no

Details on test solutions



Stock solution of 100 mg/L was prepared by dissolving test substance in the test medium. No additional solvents, emulsifiers or dispersants as well as stirring devices were used to prepare stock solution.
The test solutions (nominal concentrations: 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L) were prepared dissolving stock solution in test medium. The test medium without test substance or any other additives was taken as a blank control.

Test organisms

Test organisms (species)

Oncorhynchus mykiss

Details on test organisms



TEST ORGANISMS

- Common name: Rainbowtrout
- Source: Commercial Hatchery ABC, CCC, HHH
- Age at study initiation (mean and range, SD): no data
- Mean length at study initiation (mean, range and SD): 4.8±0.5 cm
- Mean weight at study initiation (mean, range and SD): 1.7±0.4 g
- Feeding during test: none

ACCLIMATION

- Acclimation period: 12 days
- Acclimation conditions: same as test (additionally daily feeding with fish food AAAAA; feeding was stopped 24 hours before the test started)
- Any mortalities observed during acclimation period: no

Study design

Test type

static

Water media type

freshwater

Limit test

no

Total exposure duration

96 h Remarks

Post exposure observation period

Empty text box

Test conditions

Hardness

80 mg CaCO3/L

Test temperature

15±1 oC
Temperature was measured at each test vessel at the beginning and at the end of the test, and at 24 hours interval during the test.

Endpoint study record: Short-term toxicity to fish.001

Detail level

Administrative Data

Data source

Materials and methods

all fields

Results and discussions Overall remarks, attachments Applicant's summary and conclusion

pH

6.8 - 7.5
pH was measured at each test vessel at the beginning and at the end of the test, and at 24 hours interval during the test.

Dissolved oxygen

7.2 - 8.5 mg O2/L
Dissolved oxygen concentration was measured at each test vessel at the beginning and at the end of the test, and at 24 hours interval during the test

Salinity

Empty text box

Nominal and measured concentrations

Nominal: 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L
Results of analyses of test substance concentrations (0, 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L) in test solutions at 0 and 96 h showed that the substance stayed stable through the test duration (measured concentrations were in the range of 93-105% of nominal concentrations).

Details on test conditions



- Test vessels: 20 L glass aquaria (35x22x26 cm) with 17 L of water in each
- Type: open
- Aeration: slightly aerated
- No. of organisms per vessel: 10
- No. of vessels per concentration (replicates): 2
- No. of vessels per control (replicates): 2
- Biomass loading rate: 1 g fish/L
- Photoperiod: 16 hours daily
- Source/preparation of dilution water: prepared as described in OECD 203 test guideline

Reference substance (positive control)

no

Any other information on materials and methods incl. tables

Rich text editor toolbar with icons for file operations, text formatting (bold, italic, underline), alignment, and list creation.

Empty text area for additional information

European Chemicals Agency
P.O. Box 400 FI-00121 Helsinki
<http://echa.europa.eu>