I

(Actos cuja publicação é uma condição da sua aplicabilidade)

DIRECTIVA 2001/59/CE DA COMISSÃO

de 6 de Agosto de 2001

que adapta ao progresso técnico pela vigésima oitava vez a Directiva 67/548/CEE do Conselho, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas respeitantes à classificação, embalagem e rotulagem das substâncias perigosas

(Texto relevante para efeitos do EEE)

A COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS,

Tendo em conta o Tratado que institui a Comunidade Europeia,

Tendo em conta a Directiva 67/548/CEE do Conselho, de 27 de Junho de 1967, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas respeitantes à classificação, embalagem e rotulagem das substâncias perigosas ([1]), com a última redacção que lhe foi dada pela Directiva 2000/33/CE da Comissão ([2]), e, nomeadamente, o seu artigo 28.º,

Considerando o seguinte:

(1) O anexo I da Directiva 67/548/CEE contém uma lista de substâncias perigosas, bem como elementos da classificação e da rotulagem de cada substância. Os conhecimentos científicos e técnicos actuais demonstraram que a lista de substâncias perigosas do referido anexo deverá ser adaptada ao progresso técnico. Em especial, deve ser incluída a nomenclatura finlandesa e sueca nos quadros A e B do preâmbulo do anexo I. Secções específicas do preâmbulo do anexo I carecem de correcções técnicas em determinadas versões linguísticas. É útil publicar uma versão actualizada e reformulada do referido preâmbulo. Além disso, a própria lista deverá ser actualizada por forma a incluir novas substâncias notificadas e mais substâncias existentes. A identificação, nomenclatura, classificação, rotulagem e/ou limites de concentração referentes a determinadas substâncias deverão ser alterados para reflectir o aumento dos conhecimentos técnicos. Devem ser eliminadas da lista as entradas de três substâncias, uma vez que estas são cobertas por outras entradas.

(2) O anexo II da Directiva 67/548/CEE contém uma lista de símbolos e indicações de perigo para substâncias e preparações perigosas. O anexo III da Directiva 67/548/CEE contém uma lista de frases indicadoras da natureza dos riscos especiais atribuídos a substâncias e preparações perigosas. O anexo IV da Directiva 67/548/CEE contém uma lista de frases que indicam as recomendações de prudência relativas a substâncias e preparações perigosas. É necessário incluir as versões finlandesa e sueca nos anexos II, III e IV. Secções específicas dos anexos II, III e IV carecem de correcções técnicas em determinadas versões linguísticas. É útil publicar versões actualizadas e reformuladas dos mesmos.

(3) O artigo 1.º da Directiva 1999/33/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho ([3]), autoriza a Suécia a exigir a utilização, entre 1 de Janeiro de 1999 e 31 de Dezembro de 2000, da frase R adicional, R-340, não enumerada no anexo III, para substâncias classificadas de cancerígenas, categoria 3, em vez da frase R-40. Os peritos dos Estados-Membros concordaram em rever o texto da frase R-40 de forma a referir substâncias cancerígenas da categoria 3. Deverá ser acrescentada ao anexo III uma nova frase, R-68, com o texto original da frase R-40 para a classificação e rotulagem de substâncias mutagénicas da categoria 3 e de substâncias perigosas enumeradas no anexo I. Consequentemente, a classificação e embalagem e os limites de concentração constantes do anexo I que incluem a frase R-40 devem ser revistas no que se refere às substâncias mutagénicas da categoria 3 e às substâncias perigosas em causa.

(4) O anexo V da Directiva 67/548/CEE estabelece os métodos para a determinação das propriedades físico-químicas, da toxicidade e da ecotoxicidade de substâncias e preparações. É necessário adaptar o referido anexo ao progresso técnico. Convém reduzir ao mínimo o número de animais utilizados para fins experimentais, de acordo com o disposto na Directiva 86/609/CEE do Conselho ([4]). Por conseguinte, o capítulo B.1 deverá ser suprimido, já que estão disponíveis métodos alternativos que utilizam menos animais. Deve ser concedida a devida atenção aos métodos reconhecidos e recomendados pelas organizações internacionais competentes. Os métodos que se referem à toxicidade oral subcrónica previstos nos capítulos B.26 e B.27 deverão ser revistos em conformidade e os capítulos C.14 a C.20 sobre a

([1]) JO 196 de 16.8.1967, p. 1.
([2]) JO L 136 de 8.6.2000, p. 90.
([3]) JO L 199 de 30.7.1999, p. 57.
([4]) JO L 358 de 18.12.1986, p. 1.

toxicidade ambiental deverão ser acrescentados ao anexo V. Secções específicas do anexo V carecem de correcções técnicas em determinadas versões linguísticas.

(5) O anexo VI da Directiva 67/548/CEE contém um guia para a classificação e rotulagem das substâncias e preparações perigosas. É necessário adaptar o referido anexo ao progresso técnico. Em determinadas versões linguísticas, é necessário introduzir correcções técnicas em secções específicas do anexo VI. Determinadas secções específicas devem ser publicadas em finlandês e sueco. É útil publicar uma versão actualizada e reformulada do anexo VI, especialmente incluindo a referência à Directiva 1999/45/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Maio de 1999, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros respeitantes à classificação, embalagem e rotulagem das preparações perigosas ([1]).

(6) Em conformidade com as disposições da Directiva 67/548/CEE, todas as novas substâncias colocadas no mercado devem ser notificadas às autoridades competentes dos Estados-Membros através de uma notificação que contenha determinadas informações, incluindo um *dossier* técnico. No que se refere a novas substâncias fornecidas e, em seguida, consumidas numa reacção química e que são estritamente controladas (produtos químicos intermédios aos quais a exposição é limitada), é tecnicamente justificável e apropriado definir um conjunto de ensaios reduzido (RTP). O progresso técnico actual pode garantir uma exposição mínima para o ser humano e o ambiente através de um confinamento rigoroso do processo.

(7) O *dossier* técnico deverá incluir um conjunto de ensaios para intermediários aos quais a exposição é limitada que contenha as informações necessárias para a avaliação dos riscos que previsivelmente tais produtos representem para o ser humano e para o ambiente. O anexo VII deverá especificar o teor do referido *dossier* técnico e o anexo VIII os ensaios e estudos adicionais que podem ser exigidos para os produtos químicos intermédios aos quais a exposição é limitada, comercializados em quantidades superiores.

(8) Pode ser necessário rever os critérios que presidem à notificação dos intermediários aos quais a exposição é limitada à luz do progresso técnico e da experiência adquirida com tais notificações efectuadas em conformidade com os novos requisitos específicos previstos na presente directiva.

(9) O disposto na presente directiva é conforme com o parecer do Comité para a adaptação ao progresso técnico das directivas que visam a eliminação dos entraves técnicos ao comércio no sector das substâncias e preparações perigosas,

ADOPTOU A PRESENTE DIRECTIVA:

Artigo 1.º

A Directiva 67/548/CEE é alterada do seguinte modo:

1. O anexo I é alterado como se segue:

   a) A nomenclatura finlandesa e sueca é incluída nos quadros A e B do preâmbulo do anexo I. São incluídas correcções técnicas em secções específicas do preâmbulo e dos quadros A e B em determinadas versões linguísticas da directiva. O preâmbulo, incluindo os quadros A e B, é substituído pelo anexo 1A da presente directiva.

   b) As entradas correspondentes são substituídas pelas entradas do anexo 1B da presente directiva;

   c) São aditadas as entradas do anexo 1C da presente directiva;

   d) São eliminadas as entradas do anexo 1D da presente directiva;

   e) As entradas do anexo 1E da presente directiva são alteradas através da substituição das referências de classificação a «Muta. Cat. 3; R-40» por «Muta. Cat. 3; R-68» e das referências de rotulagem a R-40 por R-68;

   f) As entradas do anexo 1F da presente directiva são alteradas através da substituição das referências de classificação a «Xn; R40» por «Xn; R68» e das referências de rotulagem a R-40 por R-68;

   g) A entrada do anexo 1G da presente directiva é alterada através da substituição das referências dos limites de concentração a «Xn; R-40/20/21/22» por «Xn; R-68/20/21/22»;

   h) A entrada do anexo 1G da presente directiva é alterada através da substituição das referências dos limites de concentração a «Xn; R20/21/22-40/20/21/22» por «Xn; R20/21/22-68/20/21/22»;

   i) As entradas do anexo 1I da presente directiva são alteradas através da substituição das referências de classificação a «Muta. Cat. 3; R40» por «Muta. Cat. 3; R68»;

   j) As entradas do anexo 1J da presente directiva são alteradas através da substituição das referências de classificação a «Muta. Cat. 3; R40» por «Muta. Cat. 3; R68» e do aditamento de R-68 ao rótulo.

2. O anexo II inclui as versões sueca e finlandesa, bem como correcções técnicas em determinadas versões linguísticas. Por conseguinte, o anexo II é substituído pelo anexo 2 da presente directiva.

3. O anexo III inclui as versões sueca e finlandesa, bem como correcções técnicas em determinadas versões linguísticas. Por conseguinte, o anexo III é substituído pelo anexo 3 da presente directiva.

4. O anexo IV inclui as versões sueca e finlandesa, bem como correcções técnicas em determinadas versões linguísticas. Por conseguinte, o anexo IV é substituído pelo anexo 4 da presente directiva.

([1]) JO L 200 de 30.7.1999, p. 1.

5. O anexo V é alterado como se segue:

a) É suprimido o capítulo B.1;

b) O título do capítulo B13/14 da versão inglesa é substituído pelo texto do anexo 5A;

c) A última frase do parágrafo 1.4.2.2 do capítulo B.39 da versão francesa é substituída pelo texto do anexo 5B;

d) A equação na última frase da secção 1.7.1.6 do capítulo B.41 da versão inglesa é substituída pelo texto do anexo 5C;

e) O método de ensaio da toxicidade subcrónica oral em roedores é alterado em conformidade com o disposto no anexo 5D da presente directiva, que substitui o capítulo B.26;

f) O método de ensaio da toxicidade subcrónica oral em animais não roedores é alterado em conformidade com o disposto no anexo 5E da presente directiva, que substitui o capítulo B.27;

g) Os sete novos métodos de ensaio da toxicidade ambiental previstos no anexo 5F da presente directiva são incluídos na parte C.

6. O anexo VI inclui as versões sueca e finlandesa, correcções técnicas em determinadas versões linguísticas, bem como mais actualizações técnicas pormenorizadas. Por conseguinte, o anexo VI é substituído pelo anexo 6 da presente directiva.

7. O anexo VII.A inclui um *dossier* técnico que contém um conjunto de ensaios para intermediários aos quais a exposição é limitada e que fornece as informações necessárias para a avaliação dos seus riscos previsíveis para o ser humano e para o ambiente. Por conseguinte, o anexo VII.A é alterado como se segue:

a) O texto do anexo 7A da presente directiva é inserido antes da secção 0 do anexo VII.A;

b) O texto do anexo 7B da presente directiva é inserido no final do anexo VII.A.

8. O anexo VIII inclui ensaios e estudos adicionais que possam ser exigidos relativamente a intermediários aos quais a exposição é limitada, comercializados em quantidades superiores. Por conseguinte, o anexo VIII é alterado como se segue:

a) O texto do anexo 8A da presente directiva é inserido entre o «Nível 1» e os «Estudos físico-químicos» do anexo VIII;

b) O texto do anexo 8B da presente directiva é inserido entre o «Nível 2» e os «Estudos toxicológicos» do anexo VIII.

Artigo 2.º

1. Os Estados-Membros adoptarão e publicarão as disposições legislativas, regulamentares e administrativas necessárias para dar cumprimento à presente directiva o mais tardar em 30 de Julho de 2002. Desse facto informarão imediatamente a Comissão.

2. Os Estados-Membros aplicarão as disposições legislativas, regulamentares e administrativas referidas no n.º 1:

a) A partir de 30 de Julho de 2002 ou de uma data anterior no que se refere a substâncias perigosas;

b) A partir de 30 de Julho de 2002, no que se refere a preparações não abrangidas pelo âmbito de aplicação da Directiva 91/414/CEE do Conselho ([1]) ou da Directiva 98/8/CE do Parlamento Europeu e do Conselho ([2]);

c) A partir de 30 Julho de 2004, no que se refere a preparações abrangidas pelo âmbito de aplicação da Directiva 91/414/CEE ou da Directiva 98/8/CE.

Desse facto informarão imediatamente a Comissão.

Quando os Estados-Membros adoptarem as referidas disposições, as mesmas deverão incluir uma referência à presente directiva ou ser acompanhadas dessa referência aquando da sua publicação oficial. As modalidades da referência são da competência dos Estados-Membros.

3. Os Estados-Membros comunicarão à Comissão as principais disposições de direito interno que adoptarem no domínio abrangido pela presente directiva, bem como uma tabela de correlação entre a presente directiva e as disposições de direito interno adoptadas.

Artigo 3.º

A presente directiva entra em vigor no terceiro dia seguinte ao da sua publicação no *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*.

Artigo 4.º

Os Estados-Membros são os destinatários da presente directiva.

Feito em Bruxelas, em 6 de Agosto de 2001.

Pela Comissão

Margot WALLSTRÖM

Membro da Comissão

([1]) JO L 230 de 19.8.1991, p. 1.
([2]) JO L 123 de 24.4.1998, p. 1.

ANEXO 1A

PREÂMBULO DO ANEXO I

Introdução

O anexo I é uma lista de substâncias perigosas cuja classificação e rotulagem foram harmonizadas a nível comunitário, em conformidade com o procedimento definido no n.º 3 do artigo 4.º da presente directiva.

Numeração das entradas

As entradas do anexo I são organizadas em função do número atómico do elemento mais característico das propriedades das substâncias. Na tabela A figura a lista dos elementos químicos e respectivos números atómicos. As substâncias orgânicas, devido à sua diversidade, foram organizadas nas classes habituais, enumeradas na tabela B.

O número de índice das substâncias é uma sequência numérica do tipo: ABC-RST-VW-Y, na qual:

— ABC ou é o número atómico do elemento químico mais característico (precedido de um ou dois zeros para completar a sequência de três algarismos) ou, no caso das substâncias orgânicas, é o número de classe habitual,

— RST é o número de ordem da substância na série ABC,

— VW dá conta da forma na qual a substância é produzida ou colocada no mercado,

— Y é o algarismo de controlo, calculado segundo o método ISBN (*International Standard Book Number*).

Por exemplo, o número de índice correspondente ao clorato de sódio é 017-005-00-9.

No caso das substâncias perigosas que figuram no inventário europeu das substâncias químicas existentes no mercado (Einecs, JO C 146 A de 15.6.1990), inclui-se o número Einecs. Estes números decorrem de um sistema de sete algarismos do tipo XXX-XXX-X, que se inicia em 200-001-8.

No caso das substâncias perigosas notificadas ao abrigo das disposições da Directiva 67/548/CEE, inclui-se o número da substância na lista europeia das substâncias químicas notificadas (Elincs). Estes números decorrem de um sistema de sete algarismos do tipo XXX-XXX-X, que se inicia em 400-010-9.

No caso das substâncias perigosas incluídas na lista de «ex-polímeros» (documento do Serviço das Publicações Oficiais das Comunidades Europeias, 1997, ISBN 92-827-8995-0) inclui-se o número de «ex-polímero». Estes números decorrem de um sistema de sete algarismos do tipo XXX-XXX-X, que se inicia em 500-001-0.

Como complemento da identificação da entrada, também é incluído o número do *Chemical Abstracts Service* (CAS). Note-se que o número Einecs abrange as formas anidra e hidratada das substâncias, sendo frequente que existam números CAS diferentes para cada uma destas formas. Em todos os casos, o número CAS incluído é o correspondente à forma anidra, pelo que este número nem sempre identifica a entrada tão rigorosamente como o número Einecs.

Em geral, não se incluem os números Einecs, Elincs ou CAS quando as entradas abrangem mais de três substâncias distintas.

Nomenclatura

Sempre que possível, as substâncias perigosas são identificadas pelas suas designações Einecs, Elincs ou de ex-polímeros. No caso das entradas que não figuram no Einecs, na Elincs ou na lista de ex-polímeros, utiliza-se uma designação química reconhecida internacionalmente (por exemplo, ISO ou IUPAC). Em alguns casos, também se inclui um nome vulgar.

Normalmente, as impurezas, os aditivos e os componentes secundários não são mencionados, salvo se contribuírem significativamente para a classificação da substância.

Algumas substâncias são descritas como «mistura de A e B». As entradas em causa referem-se a uma mistura específica. Em alguns casos, quando é necessário caracterizar a substância colocada no mercado, são especificadas as proporções das principais substâncias componentes da mistura.

Algumas substâncias são descritas com um determinado grau percentual de pureza. As substâncias que contenham um teor de matéria activa superior (por exemplo, os peróxidos orgânicos) não são incluídas na entrada do anexo I e poderão ter outras propriedades perigosas (por exemplo, explosivas). Nos casos em que figurem limites de concentração específicos, estes aplicam-se à substância ou substâncias indicadas na entrada. Designadamente, no caso das entradas que correspondem a misturas de substâncias ou a substâncias com um determinado grau percentual de pureza, os limites aplicam-se à substância tal como é descrita no anexo I e não à substância pura.

O n.º 2, alínea a), do artigo 23.º estabelece, no que respeita às substâncias enumeradas no anexo I, que o nome da substância a utilizar no rótulo deve ser uma das designações apresentadas no anexo. No que se refere a determinadas substâncias são acrescentadas informações complementares entre parêntesis rectos, de modo a auxiliar a identificação das substâncias. Não é necessário incluir as referidas informações complementares no rótulo.

Algumas entradas incluem uma referência a impurezas. O número de índice 607-190-00-X, «acrilamidometoxiacetato de metilo (com um teor de acrilamida igual ou superior a 0,1 %)», constitui um exemplo de tal facto. Nestes casos, a referência entre parêntesis constitui parte integrante da denominação, devendo ser incluída no rótulo.

Algumas entradas referem-se a grupos de substâncias. Por exemplo, o número de índice correspondente ao clorato de sódio é 006-007-00-5, «cianeto de hidrogénio (sais de…) com excepção de cianetos complexos tais como ferrocianetos, ferricianetos e oxicianeto de mercúrio». No caso de substâncias individuais abrangidas pelas referidas entradas, deve utilizar-se a denominação Einecs ou outra denominação reconhecida internacionalmente.

Formato das entradas

Para cada substância do anexo I são fornecidas as seguintes informações:

a) A *classificação:*

i) O processo de classificação consiste em situar a substância numa ou mais das categorias de perigo definidas no n.º 2 do artigo 2.º da Directiva 92/32/CEE do Conselho (JO L 154 de 5.6.1992, p. 1) e em atribuir-lhe a(s) frase(s) indicadora(s) de risco que a qualifiquem. A classificação tem consequências não apenas na rotulagem mas igualmente no que se refere a outras legislações e medidas reguladoras no domínio das substâncias perigosas;

ii) A classificação em cada categoria de perigo é geralmente apresentada na forma de uma abreviatura que representa a categoria de perigo, juntamente com a(s) frase(s) de risco adequada(s). Contudo, em alguns casos (substâncias inflamáveis ou sensibilizantes e algumas substâncias perigosas para o ambiente), apenas figura(m) a(s) frase(s) indicadora(s) de risco;

iii) As abreviaturas das diversas categorias de perigo são as seguintes:

— explosivo: E

— oxidante: O

— extremamente inflamável: F+

— facilmente inflamável: F

— inflamável: R10

— muito tóxico: T+

— tóxico: T

— nocivo: Xn

— corrosivo: C

— irritante: Xi

— sensibilizante: R42 e/ou R43

— cancerígeno: Carc. Cat. ([1])

— mutagénico: Muta. Cat. ([1])

— tóxico para a reprodução: Repr. Cat. ([1])

— perigoso para o ambiente: N e/ou R52, R53, R59;

iv) As frases indicadoras de risco que tenham sido atribuídas para descrever outras propriedades (ver as secções 2.2.6 e 3.2.8 do guia de rotulagem) figuram igualmente, embora não constituam, no plano formal, parte integrante da classificação;

([1]) Consoante o caso, refere-se a categoria de cancerígeno, mutagénico ou tóxico para a reprodução (1, 2 ou 3).

b) O *rótulo*, incluindo:

i) A letra atribuída à substância, em conformidade com o anexo II [ver o n.º 2, alínea c), do artigo 23.º]; a referida letra constitui uma abreviatura do símbolo e da indicação de perigo (se atribuídos);

ii) As frases indicadoras de risco, representadas por uma série de números precedida pela letra R, indicando a natureza de riscos específicos, em conformidade com o anexo III [ver o n.º 2, alínea d), do artigo 23.º]; os números são separados:

— por um hífen (-), quando se trata de indicações distintas, referentes a riscos (R) específicos,

— por um traço oblíquo (/), quando se trata de uma indicação combinada, reunindo numa só frase a menção aos riscos específicos, em conformidade com o anexo III;

iii) As recomendações de prudência são representadas por uma série de números precedida pela letra S, indicando as precauções recomendadas, em conformidade com o anexo IV [ver o n.º 2, alínea e), do artigo 23.º]. Os números são, do mesmo modo, separados por um hífen ou um traço oblíquo, como indicado na subalínea ii); contudo, neste caso, as frases combinadas que indicam as precauções recomendadas figuram no anexo IV. As recomendações de prudência indicadas aplicam-se apenas às substâncias; no caso das preparações, as frases são seleccionadas de acordo com as regras habituais.

Note-se que, para determinadas substâncias e preparações perigosas vendidas ao público em geral, algumas frases S são obrigatórias.

As frases S1, S2 e S45 são obrigatórias para todas as substâncias e preparações muito tóxicas, tóxicas e corrosivas vendidas ao público em geral.

As frases S2 e S46 são obrigatórias para todas as restantes substâncias e preparações perigosas vendidas ao público em geral que não tenham sido apenas classificadas de perigosas para o ambiente.

As frases S1 e S2 figuram no anexo I entre parêntesis e só podem ser omitidas do rótulo quando a substância ou preparação for vendida apenas para utilizações industriais;

c) Os *limites de concentração* e as classificações de natureza toxicológica que lhes estão associadas, necessários para a classificação das preparações perigosas que contenham a substância, em conformidade com a Directiva 1999/45/CE do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 200 de 30.7.1999, p. 1).

Salvo se forem indicados de outra forma, os limites de concentração são expressos em percentagem ponderal da substância na preparação.

Quando não sejam indicados, os limites de concentração a utilizar na aplicação do método convencional de avaliação dos riscos para a saúde são os do anexo II da Directiva 1999/45/CE; na aplicação do método convencional de avaliação dos riscos ambientais são os do anexo III da mesma.

Notas explicativas gerais

Grupos de substâncias

Incluem-se no anexo I algumas entradas de grupos. Nesses casos, os requisitos de classificação e rotulagem aplicam-se a todas as substâncias abrangidas pela descrição, quando forem colocadas no mercado e desde que figurem no Einecs ou na Elincs. Nos casos em que uma substância abrangida por uma entrada de grupo for uma impureza de outra substância, os requisitos de classificação e rotulagem inseridos na entrada correspondente ao grupo devem ser tidos em conta na rotulagem dessas substâncias.

Em alguns casos, há excepções aos requisitos de classificação e rotulagem para substâncias específicas, que seriam abrangidas por uma entrada de grupo. Corresponderão, então, a essas substâncias entradas específicas do anexo I e, nas entradas de grupo, figurará a frase «com excepção dos expressamente referidos».

Em alguns casos, uma determinada substância pode ser abrangida por mais do que uma entrada de grupo. O oxalato de chumbo (número Einecs 212-413-5), por exemplo, é abrangido pela entrada dos compostos de chumbo (número 082-001-00-6) e pela entrada dos sais do ácido oxálico (número 607-007-00-3). Em tais casos, a rotulagem da substância reflecte a rotulagem correspondente a cada entrada de grupo. Se resultarem classificações diferentes para o mesmo perigo, utiliza-se na rotulagem da substância em causa a classificação mais agravada (ver a nota A).

As entradas do anexo I correspondentes a sais (sob qualquer denominação) abrangem as formas anidra e hidratada, salvo se o contrário for expressamente referido.

Substâncias com número Elincs

As substâncias do anexo I que possuem número Elincs foram notificadas ao abrigo das disposições da presente directiva. Os produtores ou importadores que não tenham previamente notificado as substâncias e pretendam colocá-las no mercado devem actuar em conformidade com a presente directiva.

Explicação das notas relativas à identificação e rotulagem de substâncias

Nota A:

O nome da substância figurará no rótulo na forma de uma das designações do anexo I da presente directiva [ver o n.º 2, alínea a), do artigo 23.º].

No anexo I usam-se, por vezes, designações gerais do tipo «compostos de…» ou «sais de…». Nesses casos, o produtor ou qualquer pessoa que comercialize a substância deve indicar no rótulo a designação química correcta, tendo em conta o capítulo «Nomenclatura» do preâmbulo.

Exemplo: para $BeCl_2$ (número Einecs 232-116-4): cloreto de berílio.

A directiva estabelece também que os símbolos e indicações de perigo, bem como frases R e S, a utilizar para cada substância, sejam os referidos no anexo I [n.º 2, alíneas c), d) e e), do artigo 23.º].

No caso de substâncias pertencentes a um grupo específico incluído no anexo I, os símbolos e indicações de perigo, bem como frases R e S, a utilizar para cada substância devem ser os referidos na entrada relevante do anexo I.

No caso de substâncias pertencentes a mais de um grupo incluído no anexo I, os símbolos e indicações de perigo, bem como frases R e S, a utilizar para cada substância devem ser os referidos nas diversas entradas relevantes do anexo I. Se cada entrada conferir uma classificação diferente ao mesmo perigo, utiliza-se a classificação que reflecte o perigo mais grave.

Exemplo:

Substância AB - sem entrada específica no anexo I:

Entrada do anexo I correspondente ao grupo dos compostos de A:

Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50-53

Entrada do anexo I correspondente ao grupo dos compostos de B:

Carc. Cat.1; R45 T; R23/25 N; R51-53

A classificação da substância AB será, então:

Carc. Cat. 1; R45 Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/25 R33 N; R50-53.

Nota B:

Algumas substâncias (ácidos, bases, etc.) são colocadas no mercado na forma de soluções aquosas com diversas concentrações. Uma vez que os riscos variam com a concentração, essas substâncias exigem rotulagens diferentes.

No anexo 1, às entradas com a nota B correspondem designações gerais do tipo: «ácido nítrico a… %».

Nesses casos, o produtor ou qualquer outra pessoa que comercialize a substância em solução aquosa deve obrigatoriamente declarar no rótulo a concentração da solução, expressa em percentagem.

Exemplo: ácido nítrico a 45 %.

A não ser que seja declarada de outra forma, supõe-se que a concentração percentual é calculada na base massa/massa.

Admite-se a indicação de outros dados (por exemplo, a densidade relativa, a graduação Baumé) ou de frases descritivas (por exemplo, fumante ou glacial).

Nota C:

Algumas substâncias orgânicas podem ser comercializadas numa forma isomérica específica ou na forma de uma mistura de diversos isómeros.

No anexo I usam-se, por vezes, designações gerais do tipo: «xilenol».

Nesses casos, o produtor ou qualquer outra pessoa que comercialize a substância deve obrigatoriamente declarar no rótulo se a substância é um isómero específico a) ou uma mistura de isómeros b).

Exemplo: a) 2,4-dimetilfenol;

b) Xilenol (mistura de isómeros).

Nota D:

Determinadas substâncias que podem polimerizar-se ou decompor-se espontaneamente são, em geral, colocadas no mercado numa forma estabilizada. É nessa forma que são incluídas no anexo I da presente directiva.

Contudo, as referidas substâncias são, por vezes, colocadas no mercado numa forma não estabilizada. Nesses casos, o produtor ou qualquer outra pessoa que coloque a substância no mercado deve obrigatoriamente indicar no rótulo a denominação da substância seguida dos termos «não estabilizado(a)».

Exemplo: ácido metacrílico (não estabilizado).

Nota E:

Às substâncias com efeitos específicos na saúde humana (ver o capítulo 4 do anexo VI), classificadas como cancerígenas, mutagénicas e/ou tóxicas para a reprodução nas categorias 1 ou 2, é atribuída a nota E se também forem classificadas como muito tóxicas (T+), tóxicas (T) ou nocivas (Xn). No caso dessas substâncias, as frases indicadoras de risco R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R39, R48, R65 e R68 (nocivo) e todas as suas combinações devem ser precedidas da palavra «também».

Exemplos:	R45-23	«Pode causar cancro. Também é tóxico por inalação.»
	R46-27/28	«Pode causar alterações genéticas hereditárias. Também é muito tóxico em contacto com a pele e por ingestão.».

Nota F:

Estas substâncias podem conter um estabilizador. Se este modificar as propriedades perigosas da substância, indicadas no rótulo do anexo I, deve ser criado um rótulo conforme às regras de rotulagem das preparações perigosas.

Nota G:

Estas substâncias podem ser comercializadas numa forma explosiva; nesse caso, terão de ser testadas, utilizando métodos de ensaio apropriados, e a rotulagem deverá explicitar as suas propriedades explosivas.

Nota H:

A classificação e o rótulo desta substância dizem apenas respeito à(s) propriedade(s) perigosa(s) correspondente(s) à(s) frase(s) de risco indicada(s). Os requisitos do artigo 6.º da presente directiva relativos aos produtores, distribuidores e importadores aplicam-se a todos os outros aspectos da classificação e rotulagem. O rótulo final deverá satisfazer os requisitos da secção 7 do anexo VI da presente directiva.

A presente nota aplica-se a determinadas substâncias derivadas do carvão e do petróleo, bem como a determinadas entradas referentes a grupos de substâncias, do anexo I.

Nota J:

Não é necessário classificar a substância como cancerígena se for possível provar que a substância contém menos de 0,1 % m/m de benzeno (número Einecs 200-753-7). A presente nota aplica-se apenas a determinadas substâncias complexas do anexo I derivadas do carvão e do petróleo.

Nota K:

Não é necessário classificar a substância como cancerígena se for possível provar que a substância contém menos de 0,1 % m/m, de 1,3-butadieno (número Einecs 203-450-8). Se a substância não for classificada como cancerígena, devem ser aplicadas pelo menos as frases S (2-)9-16. A presente nota aplica-se apenas a determinadas substâncias complexas do anexo I derivadas do petróleo.

Nota L:

Não é necessário classificar a substância como cancerígena se for possível provar que a substância contém menos de 3 % de matérias extractáveis em DMSO, definidos pelo método IP 346. A presente nota aplica-se apenas a determinadas substâncias complexas do anexo I derivadas do petróleo.

Nota M:

Não é necessário classificar a substância como cancerígena se for possível provar que a substância contém menos de 0,005 % m/m de benzo(a)-pireno (número Einecs 200-028-5). A presente nota aplica-se apenas a determinadas substâncias complexas do anexo I derivadas do carvão.

Nota N:

Não é necessário classificar a substância como cancerígena se se conhecerem todos os antecedentes de refinação e se for possível provar que a substância a partir da qual foi produzida não é cancerígena. A presente nota aplica-se apenas a determinadas substâncias complexas do anexo I derivadas do petróleo.

Nota P:

Não é necessário classificar a substância como cancerígena se for possível provar que a substância contém menos de 0,1 % m/m de benzeno (número Einecs 200-753-7).

Quando a substância é classificada como cancerígena, aplica-se igualmente a nota E.

Quando a substância não é classificada como cancerígena, devem ser aplicadas pelo menos as frases S (2-)23-24-62.

A presente nota aplica-se apenas a determinadas substâncias complexas do anexo I derivadas do petróleo.

Nota Q:

A classificação como cancerígeno não é aplicável caso se prove que a substância satisfaz uma das seguintes condições:

— um ensaio de biopersistência a curto prazo por inalação mostrou que as fibras de comprimento superior a 20 μm apresentam uma semivida média ponderada inferior a 10 dias, ou

— um ensaio de biopersistência a curto prazo por instilação endotraqueal mostrou que as fibras de comprimento superior a 20 μm apresentam uma semivida média ponderada inferior a 40 dias, ou

— um ensaio intra-peritoneal adequado não mostrou evidências de aumento de carcinogenicidade, ou

— um ensaio a longo prazo por inalação adequado conduziu a uma ausência de efeitos patogénicos significativos ou de alterações neoplásicas.

Nota R:

A classificação como cancerígeno não é aplicável a fibras de diâmetro geométrico médio, ponderado em função do comprimento, menos dois desvios-padrão geométricos, superior a 6 μm.

Nota S:

Esta substância pode não necessitar de rotulagem em conformidade com o artigo 23.º Ver a secção 8 do anexo VI.

Explicação das notas relativas à rotulagem de preparações

O significado das notas que figuram ao lado dos limites de concentração é o que se indica a seguir:

Nota 1:

As concentrações indicadas ou, na ausência de tais concentrações, as concentrações gerais previstas na Directiva 1999/45/CE são as percentagens ponderais do elemento metálico calculadas relativamente à massa total da preparação.

Nota 2:

A concentração de isocianato indicada é a percentagem ponderal do monómero livre calculada relativamente à massa total da preparação.

Nota 3:

A concentração indicada é a percentagem ponderal dos iões cromato dissolvidos em água calculada relativamente à massa total da preparação.

Nota 4:

As preparações que contêm estas substâncias devem ser classificadas como nocivas com a frase R65 no caso de satisfazerem os critérios mencionados no ponto 3.2.3 do anexo VI.

Nota 5:

Os limites de concentração aplicáveis às preparações gasosas são expressos em percentagem volúmica (v/v).

Nota 6:

As preparações que contêm estas substâncias devem ser classificadas com a frase R67 no caso de satisfazerem os critérios mencionados no ponto 3.2.8 do anexo VI.

Esta nota deixará de ser aplicada a partir da data em que o critério para a atribuição da frase R67, estabelecido na Directiva 1999/45/CE, entrar em vigor.

TABLA A — TABEL A — TABELLE A — ΠΙΝΑΚΑΣ A — TABLE A — TABLEAU A — TABELLA A — TABEL A — TABELA A — TABELL A — TAULUKKO A

Lista de los elementos químicos clasificados por su número atómico (Z)
Liste over grundstoffer, ordnet efter deres atomvægt (Z)
Liste der chemischen Elemente, geordnet nach der Ordnungszahl (Z)
Κατάλογος χημικών στοιχείων ταξινομημένων σύμφωνα με τον ατομικό τους αριθμό (Z)
List of chemical elements listed according to their atomic number (Z)
Liste des éléments chimiques classés selon leur numéro atomique (Z)
Elenco degli elementi chimici ordinati secondo il loro numero atomico (Z)
Lijst van chemische elementen, gerangschikt naar atoomgewicht (Z)
Lista dos elementos químicos ordenados segundo o seu número atómico (Z)
Lista över grundämnen, ordnade efter deras atomnummer (Z)
Alkuaineiden luettelo järjestysluvun mukaan (Z)

Z	Símbolo	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
1	H	Wasserstoff	Hydrogen (brint)	Υδρογόνο	Hydrogen	Hidrógeno	Hydrogène	Idrogeno	Waterstof	Hidrogénio	Väte	Vety
2	He	Helium	Helium	Ήλιο	Helium	Helio	Hélium	Elio	Helium	Hélio	Helium	Helium
3	Li	Lithium	Lithium	Λίθιο	Lithium	Litio	Lithium	Litio	Lithium	Lítio	Litium	Litium
4	Be	Beryllium	Beryllium	Βηρύλλιο	Beryllium	Berilio	Béryllium (Glucinium)	Berillio	Beryllium	Berílio	Beryllium	Beryllium
5	B	Bor	Bor	Βόριο	Boron	Boro	Bore	Boro	Boor	Boro	Bor	Boori
6	C	Kohlenstoff	Carbon (kulstof)	Άνθρακας	Carbon	Carbono	Carbone	Carbonio	Koolstof	Carbono	Kol	Hiili
7	N	Stickstoff	Nitrogen	Άζωτο	Nitrogen	Nitrógeno	Azote	Azoto	Stikstof	Azoto	Kväve	Typpi
8	O	Sauerstoff	Oxygen (ilt)	Όξυγόνο	Oxygen	Oxígeno	Oxygène	Ossigeno	Zuurstof	Oxigénio	Syre	Happi
9	F	Fluor	Fluor	Φθόριο	Fluorine	Flúor	Fluor	Fluoro	Fluor	Flúor	Fluor	Fluori
10	Ne	Neon	Neon	Νέον	Neon	Neón	Néon	Neon	Neon	Néon	Neon	Neon
11	Na	Natrium	Natrium	Νάτριο	Sodium	Sodio	Sodium	Sodio	Natrium	Sódio	Natrium	Natrium
12	Mg	Magnesium	Magnesium	Μαγνήσιο	Magnesium	Magnesio	Magnésium	Magnesio	Magnesium	Magnésio	Magnesium	Magnesium
13	Al	Aluminium	Aluminium	Αργίλιο	Aluminium	Aluminio	Aluminium	Alluminio	Aluminium	Alumínio	Aluminium	Alumiini
14	Si	Silicium	Silicium	Πυρίτιο	Silicon	Silicio	Silicium	Silicio	Silicium	Silício	Kisel	Pii
15	P	Phosphor	Phosphor	Φώσφορος	Phosphorus	Fósforo	Phosphore	Fosforo	Fosfor	Fósforo	Fosfor	Fosfori
16	S	Schwefel	Svovl	Θείο	Sulphur	Azufre	Soufre	Zolfo	Zwavel	Enxofre	Svavel	Rikki
17	Cl	Chlor	Chlor	Χλώριο	Chlorine	Cloro	Chlore	Cloro	Chloor	Cloro	Klor	Kloori
18	Ar	Argon	Argon	Αργό	Argon	Argón	Argon	Argon	Argon	Árgon	Argon	Argon
19	K	Kalium	Kalium	Κάλιο	Potassium	Potasio	Potassium	Potassio	Kalium	Potássio	Kalium	Kalium
20	Ca	Calcium	Calcium	Ασβέστιο	Calcium	Calcio	Calcium	Calcio	Calcium	Cálcio	Kalcium	Kalsium

Z	Símbolo	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
21	Sc	Scandium	Scandium	Σκάνδιο	Scandium	Escandio	Scandium	Scandio	Scandium	Escândio	Skandium	Skandium
22	Ti	Titan	Titan	Τιτάνιο	Titanium	Titanio	Titane	Titanio	Titaan	Titânio	Titan	Titaani
23	V	Vanadium	Vanadium	Βανάδιο	Vanadium	Vanadio	Vanadium	Vanadio	Vanadium	Vanádio	Vanadin	Vanadiini
24	Cr	Chrom	Chrom	Χρώμιο	Chromium	Cromo	Chrome	Cromo	Chroom	Crómio	Krom	Kromi
25	Mn	Mangan	Mangan	Μαγγάνιο	Manganese	Manganeso	Manganèse	Manganese	Mangaan	Manganês	Mangan	Mangaani
26	Fe	Eisen	Jern	Σίδηρος	Iron	Hierro	Fer	Ferro	IJzer	Ferro	Järn	Rauta
27	Co	Kobalt	Cobalt	Κοβάλτιο	Cobalt	Cobalto	Cobalt	Cobalto	Kobalt	Cobalto	Kobolt	Koboltti
28	Ni	Nickel	Nikkel	Νικέλιο	Nickel	Níquel	Nickel	Nichel	Nikkel	Níquel	Nickel	Nikkeli
29	Cu	Kupfer	Kobber	Χαλκός	Copper	Cobre	Cuivre	Rame	Koper	Cobre	Koppar	Kupari
30	Zn	Zink	Zink	Ψευδάργυρος	Zinc	Cinc	Zinc	Zinco	Zink	Zinco	Zink	Sinkki
31	Ga	Gallium	Gallium	Γάλλιο	Gallium	Galio	Gallium	Gallio	Gallium	Gálio	Gallium	Gallium
32	Ge	Germanium	Germanium	Γερμάνιο	Germanium	Germanio	Germanium	Germanio	Germanium	Germânio	Germanium	Germanium
33	As	Arsen	Arsen	Αρσενικό	Arsenic	Arsénico	Arsenic	Arsenico	Arseen	Arsénio	Arsenik	Arseeni
34	Se	Selen	Selen	Σελήνιο	Selenium	Selenio	Sélénium	Selenio	Selenium	Selénio	Selen	Seleeni
35	Br	Brom	Brom	Βρώμιο	Bromine	Bromo	Brome	Bromo	Broom	Bromo	Brom	Bromi
36	Kr	Krypton	Krypton	Κρυπτό	Krypton	Criptón	Krypton	Krypton	Krypton	Krípton	Krypton	Krypton
37	Rb	Rubidium	Rubidium	Ρουβήδιο	Rubidium	Rubidio	Rubidium	Rubidio	Rubidium	Rubídio	Rubidium	Rubidium
38	Sr	Strontium	Strontium	Στρόντιο	Strontium	Estroncio	Strontium	Stronzio	Strontium	Estrôncio	Strontium	Strontium
39	Y	Yttrium	Yttrium	Ύττριο	Yttrium	Itrio	Yttrium	Ittrio	Yttrium	Ítrio	Yttrium	Yttrium
40	Zr	Zirkon	Zirconium	Ζιρκόνιο	Zirconium	Circonio	Zirconium	Zirconio	Zirkonium	Zircónio	Zirkonium	Zirkonium

Z	Símbolo	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
41	Nb	Niob	Niobium	Νιόβιο	Niobium	Niobio	Niobium	Niobio	Niobium	Nióbio	Niob	Niobium
42	Mo	Molybdän	Molybden	Μολυβδένιο	Molybdenum	Molibdeno	Molybdène	Molibdeno	Molybdeen	Molibdénio	Molybden	Molybdeeni
43	Tc	Technetium	Technetium	Τεχνήτιο	Technetium	Tecnecio	Technetium	Tecnezio	Technetium	Tecnécio	Teknetium	Teknetium
44	Ru	Ruthenium	Ruthenium	Ρουθήνιο	Ruthenium	Rutenio	Ruthénium	Rutenio	Ruthernium	Ruténio	Rutenium	Rutenium
45	Rh	Rhodium	Rhodium	Ρόδιο	Rhodium	Rodio	Rhodium	Rodio	Rodium	Ródio	Rodium	Rodium
46	Pd	Palladium	Palladium	Παλλάδιο	Palladium	Paladio	Palladium	Palladio	Palladium	Paládio	Palladium	Palladium
47	Ag	Silber	Sølv	Άργυρος	Silver	Plata	Argent	Argento	Zilver	Prata	Silver	Hopea
48	Cd	Cadmium	Cadmium	Κάδμιο	Cadmium	Cadmio	Cadmium	Cadmio	Cadmium	Cádmio	Kadmium	Kadmium
49	In	Indium	Indium	Ίνδιο	Indium	Indio	Indium	Indio	Indium	Índio	Indium	Indium
50	Sn	Zinn	Tin	Κασσίτερος	Tin	Estaño	Étain	Stagno	Tin	Estanho	Tenn	Tina
51	Sb	Antimon	Antimon	Αντιμόνιο	Antimony	Antimonio	Antimoine	Antimonio	Antimoon	Antimónio	Antimon	Antimoni
52	Te	Tellur	Telur	Τελλούριο	Tellurium	Telurio	Tellure	Tellurio	Telluur	Telúrio	Tellur	Telluuri
53	I	Jod	Jod	Ιώδιο	Iodine	Yodo	Iode	Iodio	Jood	Iodo	Jod	Jodi
54	Xe	Xenon	Xenon	Ξένο	Xenon	Xenón	Xénon	Xenon	Xenon	Xénon	Xenon	Ksenon
55	Cs	Caesium	Cæsium	Καίσιο	Caesium	Cesio	Césium	Cesio	Cesium	Césio	Cesium	Cesium
56	Ba	Barium	Barium	Βάριο	Barium	Bario	Baryum	Bario	Barium	Bário	Barium	Barium
57	La	Lanthan	Lanthan	Λανθάνιο	Lanthanum	Lantano	Lanthane	Lantanio	Lanthaan	Lantânio	Lantan	Lantaani
58	Ce	Cer	Cerium	Δημήτριο	Cerium	Cerio	Cérium	Cerio	Cerium	Cério	Cerium	Cerium
59	Pr	Praseodym	Praseodym	Πρασεοδύμιο	Praseodymium	Praseodimio	Praséodyme	Praseodimio	Praseodymium	Praseodímio	Praseodym	Praseodyymi
60	Nd	Neodym	Neodym	Νεοδύμιο	Neodymium	Niodimio	Néodyme	Neodimio	Neodymium	Neodímio	Neodym	Neodyymi

Z	Símbolo	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
61	Pm	Promethium	Promethium	Προμήθειο	Promethium	Prometio	Prométhium	Promezio	Promethium	Promécio	Prometium	Prometium
62	Sm	Samarium	Samarium	Σαμάριο	Samarium	Samario	Samarium	Samario	Samarium	Samário	Samarium	Samarium
63	Eu	Europium	Europium	Ευρώπιο	Europium	Europio	Europium	Europio	Europium	Európio	Europium	Europium
64	Gd	Gadolinium	Gadolinium	Γαδολίνιο	Gadolinium	Gadolinio	Gadolinium	Gadolinio	Gadolinium	Gadolínio	Gadolinium	Gadolinium
65	Tb	Terbium	Terbium	Τέρβιο	Terbium	Terbio	Terbium	Terbio	Terbium	Térbio	Terbium	Terbium
66	Dy	Dysprosium	Dysprosium	Δυσπρόσιο	Dysprosium	Disprosio	Dysprosium	Disprosio	Dysprosium	Disprósio	Dysprosium	Dysprosium
67	Ho	Holmium	Holmium	Όλμιο	Holmium	Holmio	Holmium	Olmio	Holmium	Hólmio	Holmium	Holmium
68	Er	Erbium	Erbium	Έρβιο	Erbium	Erbio	Erbium	Erbio	Erbium	Érbio	Erbium	Erbium
69	Tm	Thulium	Thulium	Θούλιο	Thulium	Tulio	Thulium	Tulio	Thulium	Túlio	Tulium	Tulium
70	Yb	Ytterbium	Ytterbium	Υττέρβιο	Ytterbium	Iterbio	Ytterbium	Itterbio	Ytterbium	Itérbio	Ytterbium	Ytterbium
71	Lu	Lutetium	Lutetium	Λουτήτιο	Lutetium	Lutecio	Lutécium	Lutezio	Lutetium	Lutécio	Lutetium	Lutetium
72	Hf	Hafnium	Hafnium	Άφνιο	Hafnium	Hafnio	Hafnium	Afnio	Hafnium	Háfnio	Hafnium	Hafnium
73	Ta	Tantal	Tantal	Ταντάλιο	Tantalum	Tántalo	Tantale	Tantalio	Tantaal	Tântalo	Tantal	Tantaali
74	W	Wolfram	Wolfram	Βολφράμιο (Τουγκοτένιο)	Tungsten	Volframio	Tungstène	Tungsteno	Wolfram	Tungsténio	Wolfram	Volframi
75	Re	Rhenium	Rhenium	Ρήνιο	Rhenium	Renio	Rhénium	Renio	Renium	Rénio	Rhenium	Renium
76	Os	Osmium	Osmium	Όσμιο	Osmium	Osmio	Osmium	Osmio	Osmium	Ósmio	Osmium	Osmium
77	Ir	Iridium	Iridium	Ιρίδιο	Iridium	Iridio	Iridium	Iridio	Iridium	Irídio	Iridium	Iridium
78	Pt	Platin	Platin	Λευκόχρυσος	Platinum	Platino	Platine	Platino	Platinum	Platina	Platina	Platina
79	Au	Gold	Guld	Χρυσός	Gold	Oro	Or	Oro	Goud	Ouro	Guld	Kulta
80	Hg	Quecksilber	Kviksølv	Υδράργυρος	Mercury	Mercurio	Mercure	Mercurio	Kwik	Mercúrio	Kvicksilver	Elohopea

Z	Símbolo	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
81	Tl	Thallium	Thalium	Θάλλιο	Thallium	Talio	Thallium	Tallio	Thallium	Tálio	Tallium	Tallium
82	Pb	Blei	Bly	Μόλυβδος	Lead	Plomo	Plomb	Piombo	Lood	Chumbo	Bly	Lyijy
83	Bi	Wismuth	Bismuth	Βισμούθιο	Bismuth	Bismuto	Bismuth	Bismuto	Bismuth	Bismuto	Vismut	Vismutti
84	Po	Polonium	Plonium	Πολώνιο	Polonium	Polonio	Polonium	Polonio	Polonium	Polónio	Polonium	Polonium
85	At	Astat	Astat	Αστάτιο	Astatine	Astato	Astate	Astato	Astaat	Astato	Astat	Astatiini
86	Rn	Radon	Radon	Ραδόνιο	Radon	Radón	Radon	Radon	Radon	Rádon	Radon	Radon
87	Fr	Francium	Francium	Φράγκιο	Francium	Francio	Francium	Francio	Francium	Frâncio	Francium	Frankium
88	Ra	Radium	Radium	Ράδιο	Radium	Radio	Radium	Radio	Radium	Rádio	Radium	Radium
89	Ac	Actinium	Actinium	Ακτίνιο	Actinium	Actinio	Actinium	Attinio	Actinium	Actínio	Aktinium	Aktinium
90	Th	Thorium	Thorium	Θόριο	Thorium	Torio	Thorium	Torio	Thorium	Tório	Torium	Torium
91	Pa	Protactinium	Protactinium	Πρωτακτίνιο	Protactinium	Protactinio	Protactinium	Protoattinio	Protactinium	Protactínio	Protaktinium	Protaktinium
92	U	Uran	Uran	Ουράνιο	Uranium	Uranio	Uranium	Uranio	Uranium	Urânio	Uran	Uraani
93	Np	Neptunium	Neptunium	Νεπτούνιο (Ποσειδώνιο)	Neptunium	Neptunio	Neptunium	Nettunio	Neptunium	Neptúnio	Neptunium	Neptunium
94	Pu	Plutonium	Plutonium	Πλουτώνιο	Plutonium	Plutonio	Plutonium	Plutonio	Plutonium	Plutónio	Plutonium	Plutonium
95	Am	Americium	Americium	Αμερίκιο	Americium	Americio	Américium	Americio	Americium	Amerício	Americium	Amerikium
96	Cm	Curium	Curium	Κιούριο	Curium	Curio	Curium	Curio	Curium	Cúrio	Curium	Curium
97	Bk	Berkelium	Berkelium	Μπερκέλιο	Berkelium	Berquelio	Berkélium	Berkelio	Berkelium	Berquélio	Berkelium	Berkelium
98	Cf	Californium	Californium	Καλιφόρνιο	Californium	Californio	Californium	Californio	Californium	Califórnio	Californium	Kalifornium
99	Es	Einsteinium	Einsteinium	Αϊνστάνιο	Einsteinium	Einstenio	Einsteinium	Einstenio	Einsteinium	Einsteinio	Einsteinium	Einsteinium
100	Fm	Fermium	Fermium	Φέρμιο	Fermium	Fermio	Fermium	Fermio	Fermium	Férmio	Fermium	Fermium
101	Md	Mendelevium	Mendelevium	Μεντελέβιο	Mendelevium	Mendelevio	Mendélévium	Mendelevio	Mendelevium	Mendelévio	Mendelevium	Mendelevium
102	No	Nobelium	Nobelium	Νομπέλιο	Nobelium	Nobelio	Nobélium	Nobelio	Nobelium	Nobélio	Nobelium	Nobelium
103	Lw	Lawrentium	Lawrentium	Λαυρένσιο	Lawrencium	Laurencio	Lawrencium	Lawrencio	Laurentium	Laurêncio	Lawrentium	Lawrensium

TABLA B — TABEL B — TABELLE B — ΠΙΝΑΚΑΣ B — TABLE B — TABLEAU B — TABELLA B — TABEL B — TABELA B — TABELL B — TAULUKKO B

Clasificación especial para las sustancias orgánicas
Særlig inddeling af organiske stoffer
Spezielle Anordnung für die organischen Stoffe
Ειδική ταξινόμηση των οργανικών ουσιών
Special classification for organic substances
Classification particulière aux substances organiques
Classificazione speciale per le sostanze organiche
Speciale indeling voor de organische stoffen
Classificação especial para as substâncias orgânicas
Särskild indelning av organiska ämnen
Erityisryhmät orgaanisille aineille

601
Hidrocarburos
Carbonhydrider (kulbrinter)
Kohlenwasserstoffe
Υδρογονάνθρακες
Hydrocarbons
Hydrocarbures
Idrocarburi
Koolwaterstoffen
Hidrocarbonetos
Kolväten
Hiilivedyt

602
Hidrocarburos halogenados
Halogensubstituerede carbonhydrider
Halogen-Kohlenwasserstoffe
Αλογονοπαράγωγα υδρογονανθράκων
Halogenated hydrocarbons
Dérivés halogénés des hydrocarbures
Derivati idrocarburi alogenati
Gehalogeneerde koolwaterstoffen
Hidrocarbonetos halogenados
Halogenerade kolväten
Halogenoidut hiilivedyt

603
Alcoholes y derivados
Alkoholer og deres derivater
Alkohole und ihre Derivate
Αλκοόλες και παράγωγά τους
Alcohols and their derivatives
Alcools et dérivés
Alcoli e derivati
Alcoholen en derivaten
Álcoois e derivados
Alkoholer och deras derivat
Alkoholit ja niiden johdannaiset

604
Fenoles y derivados
Phenoler og deres derivater
Phenole und ihre Derivate
Φαινόλες και παράγωγά τους
Phenols and their derivatives
Phénols et dérivés
Fenoli e derivati
Fenolen en derivaten
Fenóis e derivados
Fenoler och deras derivat
Fenolit ja niiden johdannaiset

605
Aldehídos y derivados
Aldehyder og deres derivater
Aldehyde und ihre Derivate
Αλδεΰδες και παράγωγά τους
Aldehydes and their derivatives
Aldéhydes et dérivés
Aldeidi e derivati
Aldehyden en derivaten
Aldeídos e derivados
Aldehyder och deras derivat
Aldehydit ja niiden johdannaiset

606
Cetonas y derivados
Ketoner og deres derivater
Ketone und ihre Derivate
Κετόνες και παράγωγά τους
Ketones and their derivatives
Cétones et dérivés
Chetoni e derivati
Ketonen en derivaten
Cetonas e derivados
Ketoner och deras derivat
Ketonit ja niiden johdannaiset

607
Ácidos orgánicos y derivados
Organiske syrer og deres derivater
Organische Säuren und ihre Derivate
Οργανικά οξέα και παράγωγά τους
Organic acids and their derivatives
Acides organiques et dérivés
Acidi organici e derivati
Organische zuren en derivaten
Ácidos orgânicos e derivados
Organiska syror och deras derivat
Orgaaniset hapot ja niiden johdannaiset

608
Nitrilos
Nitriler
Nitrile
Νιτρίλια
Nitriles
Nitriles
Nitrili
Nitrillen
Nitrilos
Nitriler
Nitriilit

609
Derivados nitrados
Nitroforbindelser
Nitroverbindungen
Νιτροενώσεις
Nitro compounds
Dérivés nitrés
Nitroderivati
Nitroverbindingen
Derivados nitrados
Kväveföreningar
Nitroyhdisteet

610
Derivados cloronitrados
Chlornitroforbindelser
Chlornitroverbindungen
Χλωρονιτροενώσεις
Chloronitro compounds
Dérivés chloronitrés
Cloronitro derivati
Chloornitroverbindingen
Derivados cloronitrados
Klornitroföreningar
Kloorinitroyhdisteet

611
Derivados azoicos y azoxi
Azoxy- og azoforbindelser
Azoxy- und Azoverbindungen
Αζωξυ- και αζω-ενώσεις
Azoxy- and azo compounds
Dérivés azoxy et azoïques
Azossi- e azoderivati
Azoxy- en azoverbindingen
Derivados azoxi e azóicos
Azoxi- och azoföreningar
Atsoksi- ja atsoyhdisteet

612
Derivados aminados
Aminer
Aminoverbindungen
Αμινοενώσεις
Amine compounds
Dérivés aminés
Aminoderivati
Aminoverbindingen
Derivados aminados
Aminer
Amiiniyhdisteet

613
Bases heterocíclicas y derivados
Heterocykliske baser og deres derivater
Heterocyclische Basen und ihre Derivate
Ετεροκυκλικές βάσεις και παράγωγά τους
Heterocyclic bases and their derivatives
Bases hétérocycliques et dérivés
Basi eterocicliche e derivati
Heterocyclische basen en hun derivaten
Bases heterocíclicas e derivados
Heterocykliska baser och deras derivat
Heterosykliset emäkset ja niiden johdannaiset

614
Glucósidos y alcaloides
Glycosider og alkaloider
Glycoside und Alkaloide
Γλυκοζίτες και αλκαλοειδή
Glycosides and alkaloids
Glucosides et alcaloïdes
Glucosidi e alcaloidi
Glycosiden en alkaloïden
Glicósidos e alcalóides
Glykosider och alkaloider
Glykosidit ja alkaloidit

615
Cianatos e isocianatos
Cyanater og isocyanater
Cyanate und Isocyanate
Κυανικές και ισοκυανικές ενώσεις
Cyanates and isocyanates
Cyanates et isocyanates
Cianati e isocianati
Cyanaten en isocyanaten
Cianatos e isocianatos
Cyanater och isocyanater
Syanaatit ja isosyanaatit

616
Amidas y derivados
Amider og deres derivater
Amide und ihre Derivate
Αμίδια και παράγωγά τους
Amides and their derivatives
Amides et dérivés
Ammidi e derivati
Amiden en derivaten
Amidas e derivados
Amider och deras derivat
Amidit ja niiden johdannaiset

617
Peróxidos orgánicos
Organiske peroxider
Organische Peroxide
Οργανικά υπεροξείδια
Organic peroxides
Peroxydes organiques
Perossidi organici
Organische peroxiden
Peróxidos orgânicos
Organiska peroxider
Orgaaniset peroksidit

647
Enzimas
Enzymer
Enzyme
Ένζυμα
Enzymes
Enzymes
Enzimi
Enzymen
Enzimas
Enzymer
Entsyymit

648
Sustancias complejas derivadas del carbón
Komplekse kulderivater
Aus Kohle abgeleitete komplexe Stoffe
Σύμπλοκες ουσίες παραγόμενες από άνθρακα
Complex substances derived from coal
Substances complexes dérivées du charbon
Sostanze complesse derivate dal carbone
Complexe steenkoolderivaten
Substâncias complexas derivadas do carvão
Komplexa kolderivat
Monimutkaiset hiilijohdannaiset

649
Sustancias complejas derivadas del petróleo
Komplekse oliederivater
Aus Erdöl abgeleitete komplexe Stoffe
Σύμπλοκες ουσίες παραγόμενες από πετρέλαιο
Complex substances derived from petroleum
Substances complexes dérivées du pétrole
Sostanze complesse derivate dal petrolio
Complexe aardoliederivaten
Substâncias complexas derivadas do petróleo
Komplexa oljederivat
Monimutkaiset öljyjohdannaiset

650 Sustancias diversas
Diverse stoffer
Verschiedene Stoffe
Διάφορες ουσίες
Miscellaneous substances
Substances diverses
Sostanze diverse
Diversen
Substâncias diversas
Diverse ämnen
Muut aineet

ANEXO 1B

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
004-002-00-2	compostos de berílio, com excepção dos silicatos de alumínio e berílio, e com excepção dos expressamente referidos no presente anexo	A E	—	—	Carc. Cat. 2; R49 T+; R26 T; R25-48/23 Xi; R36/37/38 R43 N; R51-53	T+; N R: 49-25-26-36/37/38-43-48/23-51/53 S: 53-45-61		
006-015-00-9	diurão (ISO) 3-(3,4-diclorofenil)-1,1-dimetilureia		206-354-4	330-54-1	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-40-48/22-50/53 S: (2-)13-22-23-37-46-60-61		
006-024-00-8	proxana-sódio (ISO) ditiocarbonato de O-isopropilo e de sódio		205-443-5	140-93-2	Xn; R22 Xi; R38 N; R51-53	Xn; N R: 22-38-51/53 S: (2-)13-61		
006-032-00-1	monolinurão (ISO) 3-(4-clorofenil)-1-metoxi-1-metilureia		217-129-5	1746-81-2	Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-48/22-50/53 S: (2-)22-60-61		
006-041-00-0	cloreto de dimetilcarbamoílo	E	201-208-6	79-44-7	Carc. Cat. 2; R45 T; R23 Xn; R22 Xi; R36/37/38	T R: 45-22-23-36/37/38 S: 53-45	C ≥ 25 %: T; R45-22-23-36/37/38 20 % ≤ C < 25 %: T; R45-20-36/37/38 3 % ≤ C < 20 %: T; R45-20 0,001 % ≤ C < 3 %: T; R45	
006-069-00-3	tiofanato-metilo (ISO) 1,2-di-(3-metoxicarbonil-2-tioureido)benzeno		245-740-7	23564-05-8	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20-43-50/53-68 S: (2-)36/37-46-60-61		
007-015-00-1	O-etilhidroxilamina		402-030-3	624-86-2	F; R11 T; R23/24/25-48/23 Xi; R36 R43 N; R50	F; T; N R: 11-23/24/25-36-43-48/23-50 S: (1/2-)16-26-36/37/39-45-60-61		
009-014-00-1	hexafluorossilicato de chumbo II: fluorossilicato de chumbo (II)	E	247-278-1	25808-74-6	Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50-53	T; N R: 61-62-20/22-33-50/53 S: 53-45-60-61		1

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
013-002-00-1	alumínio em pó (estabilizado)		231-072-3	—	F; R15 R10	F R: 10-15 S: (2-)7/8-43		
015-003-00-2	fosforeto de cálcio difosforeto de tricálcio		215-142-0	1305-99-3	F; R15/29 T+; R28 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-50 S: (1/2-)22-43-45-61		
015-004-00-8	fosforeto de alumínio		244-088-0	20859-73-8	F; R15/29 T+; R28 R32 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-32-50 S: (1/2-)3/9/14-30-36/37-45-61		
015-005-00-3	fosforeto de magnésio difosforeto de trimagnésio		235-023-7	12057-74-8	F; R15/29 T+; R28 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-50 S: (1/2-)22-43-45-61		
015-006-00-9	difosforeto de trizinco fosforeto de zinco		215-244-5	1314-84-7	F; R15/29 T+; R28 R32 N; R50-53	F; T+; N R: 15/29-28-32-50/53 S: (1/2-)3/9/14-30-36/37-45-60-61		
015-019-00-X	diclorvos (ISO) fosfato de 2,2-diclorovinilo e dimetilo		200-547-7	62-73-7	T+; R26 T; R24/25 R43 N; R50	T+; N R: 24/25-26-43-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
015-106-00-2	triamida hexametilfosfórica hexametilfosforamida		211-653-8	680-31-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45	C ≥ 0,1 %: T; R45-46 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
015-121-00-4	edifenfos (ISO) fosfoditioato de o-etilo e de *S*,*S*-difenilo		241-178-1	17109-49-8	T; R23/25 Xn; R21 R43 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-43-50/53 S: (1/2-)36/37-45-60-61		
015-137-00-1	pirazofos (ISO) fosforotioato de *O*,*O*-dietilo e de *O*-(6-etoxicarbonil-5-metilpirazolo(2,3a)pirimidin-2-ilo)		236-656-1	13457-18-6	Xn; R20/22 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-50/53 S: (2-)36/37-46-60-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
015-156-00-5	3-[(dimetoxifosfinotioil)oxi]metacrilato de metilo [1] metacrifos (ISO) [2] (E)-3-[(dimetoxifosfinotioil)oxi]metacrilato de metilo [2]		250-366-2 [1] - [2]	30864-28-9 [1] 62610-77-9 [2]	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
015-157-00-0	ácido fosforoso [1] ácido fosfónico [2]		233-663-1 [1] 237-066-7 [2]	10294-56-1 [1] 13598-36-2 [2]	Xn; R22 C; R35	C R: 22-35 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
016-002-00-X	sulfureto de bário		244-214-4	21109-95-5	R31 Xn; R20/22 N; R50	Xn; N R: 20/22-31-50 S: (2-)28-61		
016-003-00-5	polissulfuretos de bário		256-814-3	50864-67-0	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-004-00-0	sulfureto de cálcio		243-873-5	20548-54-3	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-005-00-6	polissulfuretos de cálcio		215-709-2	1344-81-6	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-011-00-9	dióxido de enxofre		231-195-2	7446-09-5	T; R23 C; R34	T R: 23-34 S: (1/2-)9-26-36/37/39-45	C ≥ 20 %: T; R23-34 5 % ≤ C < 20 %: C; R20-34 0,5 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	5
020-002-00-5	cianeto de cálcio		209-740-0	592-01-8	T+; R28 R32 N; R50-53	T+; N R: 28-32-50/53 S: (1/2-)7/8-23-36/37-45-60-61		
027-001-00-9	cobalto		231-158-0	7440-48-4	R42/43 R53	Xn R: 42/43-53 S: (2-)22-24-37-61		
027-002-00-4	óxido de cobalto		215-154-6	1307-96-6	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
027-003-00-X	sulfureto de cobalto		215-273-3	1317-42-6	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
028-003-00-2	monóxido de níquel		215-215-7	1313-99-1	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-004-00-8	dióxido de níquel		234-823-3	12035-36-8	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-005-00-3	trióxido de diníquel		215-217-8	1314-06-3	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-006-00-9	sulfureto de níquel		240-841-2	16812-54-7	Carc. Cat. 1; R49 R43 N; R50-53	T; N R: 49-43-50/53 S: 53-45-60-61		
028-007-00-4	dissulfureto de triníquel		234-829-6	12035-72-2	Carc. Cat. 1; R49 R43 N; R51-53	T; N R: 49-43-51/53 S: 53-45-61		
028-008-00-X	dihidróxido de níquel		235-008-5	12054-48-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-40-43-50/53 S: (2-)22-36-60-61		
034-001-00-2	selénio		231-957-4	7782-49-2	T; R23/25 R33 R53	T R: 23/25-33-53 S: (1/2-)20/21-28-45-61		
048-010-00-4	sulfureto de cádmio		215-147-8	1306-23-6	Carc. Cat. 3; R40 T; R48/23/25 Xn; R22 R53	T R: 22-40-48/23/25-53 S: (1/2-)22-36/37-45-61	C ≥ 10 %: T; R22-40-48/23/25 1 % ≤ C < 10 %: Xn; R40-48/20/22 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R48/20/22	1
050-003-00-6	acetato de fentina (ISO) acetato de trifenilestanho		212-984-0	900-95-8	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 3; R63 T+; R26 T; R24/25-48/23 Xi; R37/38-41 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-37/38-40-41-48/23-50/53-63 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
050-004-00-1	hidróxido de fentina (ISO) hidróxido de trifenilestanho		200-990-6	76-87-9	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 3; R63 T+; R26 T; R24/25-48/23 Xi; R37/38-41 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-37/38-40-41-48/23-50/53-63 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
050-013-00-0	compostos de trioctilestanho com excepção dos expressamente referidos no presente anexo	A	—	—	Xi; R36/37/38 R53	Xi R: 36/37/38-53 S: (2-)61	C ≥ 1 %: Xi; R36/37/38	1
078-001-00-0	tetracloroplatinatos, com excepção dos expressamente referidos no presente anexo	A	—	—	T; R25 Xi; R41 R42/43	T R: 25-41-42/43 S: (2-)22-26-36/37/39-45		
078-005-00-2	hexacloroplatinados, com excepção dos expressamente referidos no presente anexo	A	—	—	T; R25 Xi; R41 R42/43	T R: 25-41-42/43 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
081-001-00-3	tálio		231-138-1	7440-28-0	T+; R26/28 R33 R53	T+ R: 26/28-33-53 S: (1/2-)13-28-45-61		
092-001-00-8	urânio		231-170-6	7440-61-1	T+; R26/28 R33 R53	T+ R: 26/28-33-53 S: (1/2-)20/21-45-61		
601-004-01-8	butano [1] e isobutano [2] [contém ≥ 0,1 % butadieno (203-450-8)]	C S	203-448-7 [1] 200-857-2 [2]	106-97-8 [1] 75-28-5 [2]	F+; R12 Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	F+; T R: 45-46-12 S: 53-45		
601-005-00-6	2,2-dimetilpropano neopentano		207-343-7	463-82-1	F+; R12 N; R51-53	F+; N R: 12-51/53 S: (2-)9-16-33-61		
601-007-00-7	hexano, mistura de isómeros [contém < 5 % n-hexano (203-777-6)]	C	—	—	F; R11 Xn; R65 Xi; R38 R67 N; R51-53	F; Xn; N R: 11-38-51/53-65-67 S: (2-)9-16-29-33-61-62		4 6

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
601-013-00-X	1,3-butadieno buta-1,3-dieno	D	203-450-8	106-99-0	F+; R12 Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	F+; T R: 45-46-12 S: 53-45		
601-041-00-2	dibenze[*a*,*h*]antraceno		200-181-8	53-70-3	Carc. Cat. 2; R45 N; R50-53	T; N R: 45-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 0,01 %: T; R45	
602-027-00-9	tricloroetileno tricloroeteno		201-167-4	79-01-6	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 R67 Xi; R36/38 R52-53	T R: 45-36/38-52/53-67 S: 53-45-61		6
602-037-00-3	α-clorotolueno cloreto de benzilo	E	202-853-6	100-44-7	Carc. Cat. 2; R45 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R37/38-41	T R: 45-22-23-37/38-41-48/22 S: 53-45		
602-073-00-X	1,4-diclorobut-2-eno	E	212-121-8	764-41-0	Carc. Cat. 2; R45 T+; R26 T; R24/25 C; R34 N; R50-53	T+; N R: 45-24/25-26-34-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 25 %: T+; R45-24/25-26-34 10 % ≤ C < 25 %: T+; R45-21/22-26-34 7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-21/22-26-36/37/38 5 % ≤ C < 7 %: T; R45-21/22-23-36/37/38 3 % ≤ C < 5 %: T; R45-21/22-23 1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
602-076-00-6	2,3,4-triclorobut-1-eno		219-397-9	2431-50-7	Carc. Cat 3; R40 T; R23 Xn; R22 Xi; R36/37/38 N; R50-53	T; N R: 22-23-36/37/38-40-50/53 S: (1/2-)36/37-45-60-61	C ≥ 25 %: T; R22-23-36/37/38-40 20 % ≤ C <25 %: Xn; R20-36/37/38-40 3 % ≤ C < 20 %: Xn; R20-40 0,1 % ≤ C < 3 %: Xn; R40	
602-084-00-X	1,1-dicloro-1-fluoretano		404-080-1	1717-00-6	R52-53 N; R59	N R: 52/53-59 S: 59-61		
603-014-00-0	2-butoxietanol éter monobutílico do etilenoglicol butilglicol		203-905-0	111-76-2	Xn; R20/21/22 Xi; R36/38	Xn R: 20/21/22-36/38 S: (2-)36/37-46		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
603-024-00-5	1,4-dioxano	D	204-661-8	123-91-1	F; R11-19 Carc. Cat. 3; R40 Xi; R36/37 R66	F; Xn R: 11-19-36/37-40-66 S: (2-)9-16-36/37-46		
603-038-00-1	1-aliloxi-2,3-epoxipropano éter alilglicidílico prop-2-eno-1-il 2,3-epoxipropil éter		203-442-4	106-92-3	R10 Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 Xi; R37/38-41 R43 R52-53	Xn R: 10-20/22-37/38-40-41-43-52/53-62-68 S: (2-)24/25-26-36/37/39-61		
603-039-00-7	éter butil 2,3-epoxipropílico éter butil glicidílico		219-376-4	2426-08-6	R10 Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/22 Xi; R37 R43 R52-53	Xn R: 10-20/22-37-40-43-52/53-68 S: (2-)24/25-36/37-61		
603-044-00-4	dicofol (ISO) 2,2,2-tricloro-1,1-bis(4-clorofenil)-etanol		204-082-0	115-32-2	Xn; R21/22 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-38-43-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
603-046-00-5	éter bis(clorometílico) óxido de bis (clorometano)	E	208-832-8	542-88-1	R10 Carc. Cat. 1; R45 T+; R26 T; R24 Xn; R22	T+ R: 45-10-22-24-26 S: 53-45	C ≥ 25 %: T+; R45-22-24-26 7 % ≤ C < 25 %: T+; R45-21-26 3 % ≤ C < 7 %: T; R45-21-23 1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20 0,001 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
603-049-00-1	clorfenetol (ISO) 1,1-bis (4-clorofenil) etanol		201-246-3	80-06-8	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36-61		
603-055-00-4	óxido de propileno 1,2-epoxipropano metiloxirano	E	200-879-2	75-56-9	F+; R12 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Xn; R20/21/22 Xi; R36/37/38	F+; T R: 45-46-12-20/21/22-36/37/38 S: 53-45		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
603-065-00-9	1,3-bis(2,3-epoxipropoxi)benzeno éter diglicídico do resorcinol		202-987-5	101-90-6	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R21/22 Xi; R36/38 R43 R52-53	Xn R: 21/22-36/38-40-43-52/53-68 S: (2-)23-36/37-61		
603-067-00-X	1,2-epoxi-3-fenoxipropano éter 2,3-epoxipropil fenílico éter fenil glicídilico	E	204-557-2	122-60-1	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20 Xi; R37/38 R43 R52-53	T R: 45-20-37/38-43-52/53 S: 53-45-61		
603-085-00-8	bronopol (DCI) 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol		200-143-0	52-51-7	Xn; R21/22 Xi; R37/38-41 N; R50	Xn; N R: 21/22-37/38-41-50 S: (2-)26-37/39-61		
603-091-00-0	*exo*-1-metil-4-(1-metiletil)-7- -oxabiciclo[2.2.1]heptano-2-ol		402-470-6	87172-89-2	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39		
604-011-00-7	2,4-diclorofenol		204-429-6	120-83-2	T; R24 Xn; R22 C; R34 N; R51-53	T; N R: 22-24-34-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
604-021-00-1	2-bifenilato de sódio		205-055-6	132-27-4	Xn; R22 Xi; R37/38-41 N; R50	Xn; N R: 22-37/38-41-50 S: (2-)22-26-61		
604-038-00-4	4-cloro-3,5-dimetilfenol [1] cloroxilenol [2]		201-793-8 [1] 215-316-6 [2]	88-04-0 [1] 1321-23-9 [2]	Xn; R22 Xi; R36/38 R43	Xn R: 22-36/38-43 S: (2-)24-37		
605-008-00-3	acrilaldeído acroleína prop-2-enal	D	203-453-4	107-02-8	F; R11 T+; R26 T; R24/25 C; R34 N; R50	F; T+; N R: 11-24/25-26-34-50 S: 23-26-28-36/37/39-45-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
605-009-00-9	crotonaldeído [1] 2-butenal [1] (*E*)-2-butenal [2] (*E*)-crotonaldeído [2]		224-030-0 [1] 204-647-1 [2]	4170-30-3 [1] 123-73-9 [2]	F; R11 Muta. Cat. 3; R68 T+; R26 T; R24/25 Xn; R48/22 Xi; R37/38-41 N; R50	F; T+; N R: 11-24/25-26-37/38-41-48/22-50-68 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-61		
607-004-00-7	ácido tricloroacético		200-927-2	76-03-9	C; R35 N; R50-53	C; N R: 35-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61	C ≥ 10 %: C; R35 5 % ≤ C < 10 %: C; R34 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	
607-005-00-2	TCA-sódio (ISO) tricloroacetato de sódio		211-479-2	650-51-1	Xi; R37 N; R50-53	Xi; N R: 37-50/53 S: (2-)46-60-61		
607-035-00-6	metacrilato de metilo metil 2-metilprop-2-enoato metil 2-metilpropenoato	D	201-297-1	80-62-6	F; R11 Xi; R37/38 R43	F; Xi R: 11-37/38-43 S: (2-)24-37-46		
607-039-00-8	2,4-D (ISO) ácido 2,4-diclorofenoxiacético		202-361-1	94-75-7	Xn; R22 Xi; R37-41 R43 R52-53	Xn R: 22-37-41-43-52/53 S: (2-)24/25-26-36/37/39-46-61		
607-040-00-3	sais de 2,4-D	A	—	—	Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-51/53 S: (2-)24/25-26-36/37/39-46-61		
607-043-00-X	dicamba (ISO) ácido 2,5-dicloro-6-metoxibenzóico		217-635-6	1918-00-9	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)26-61		
607-061-00-8	ácido acrílico ácido 2-propenóico	D	201-177-9	79-10-7	R10 Xn; R20/21/22 C; R35 N; R50	C; N R: 10-20/21/22-35-50 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C ≥ 25 %: C; R20/21/22-35 10 % ≤ C < 25 %: C; R35 5 % ≤ C < 10 %: C; R34 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	
607-083-00-8	2,4-DB (ISO) ácido 4-(2,4-diclorofenoxi)butírico		202-366-9	94-82-6	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)25-29-46-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
607-084-00-3	sais de 2,4-DB	A	—	—	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)26-29-39-46-61		
607-088-00-5	ácido metacrílico ácido 2-metilpropenóico	D	201-204-4	79-41-4	Xn; R21/22 C; R35	C R: 21/22-35 S: (1/2-)26-36/37/39-45	C ≥ 25 %: C; R21/22-35 10 % ≤ C < 25 %: C; R35 5 % ≤ C < 10 %: C; R34 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	
607-133-00-9	monoalquilo ou monoarilo ou monoalquiloarilo estéres de ácido acrílico, com excepção dos expressamente referidos no presente anexo	A	—	—	Xi; R36/37/38 N; R51-53	Xi; N R: 36/37/38-51/53 S: (2-)26-28-61	C ≥ 10 %: Xi; R36/37/38	
607-134-00-4	monoalquilo ou monoarilo ou monoalquiloarilo estéres de ácido metacrílico, com excepção dos expressamente referidos no presente anexo	A	—	—	Xi; R36/37/38	Xi R: 36/37/38 S: (2-)26-28	C ≥ 10 %: Xi; R36/37/38	
607-288-00-2	(*c*-(3-(1-(3-(*e*-6-dicloro-5-cianopirimidina-*f*-il(metil)amino)propil)--1,6-dihidro-2-hidroxi-4-metil--6-oxo-3-piridilazo)-4-sulfonatofenilsulfamoil)ftalocianina-*a*,*b*,*d*-trissulfonato(6-))níquelato II de tetrassódio, onde *a* é 1 ou 2 ou 3 ou 4, *b* é 8 ou 9 ou 10 ou 11, *c* é 15 ou 16 ou 17 ou 18, *d* é 22 ou 23 ou 24 ou 25 e onde *e* e *f* são 2 e 4 ou 4 e 2 respectivamente		410-160-7	148732-74-5	Xi; R36 R43 R52-53	Xi R: 36-43-52/53 S: (2-)22-26-36/37-61		
607-300-00-6	[2-(5-cloro-2,6-diflúorpirimidina-4-ilamino)-5-(*b*-sulfamoil-*c*,*d*-sulfonatoftalocianina-*a*-il--*K*4,N29,N30,N31,N32-sulfonilamino)benzoato(5-)]cuprato(II) de trissódio onde *a*=1,2,3,4 *b*=8,9,10,11 *c*=15,16,17,18 *d*=22,23,24,25		411-430-7	—	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)26-36/37/39		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
608-001-00-3	acetonitrilo cianeto de metilo		200-835-2	75-05-8	F; R11 Xn; R20/21/22 Xi; R36	F; Xn R: 11-20/21/22-36 S: (1/2-)16-36/37		
608-007-00-6	ioxinil (ISO) 4-hidroxi-3,5-diiodobenzonitrilo		216-881-1	1689-83-4	Repr. Cat. 3; R63 T; R25 Xn; R21 N; R50-53	T; N R: 21-25-50/53-63 S: (1/2-)36/37-45-60-61		
608-014-00-4	clorotalonil (ISO) tetracloroisoftalonitrilo		217-588-1	1897-45-6	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
608-015-00-X	diclobenil (ISO) 2,6-diclorobenzonitrilo		214-787-5	1194-65-6	Xn; R21 N; R51-53	Xn; N R: 21-51/53 S: (2-)36/37-61		
608-017-00-0	octanoato de bromoxinil (ISO) octanoato de 2,6-dibromo-4-ciano-fenilo		216-885-3	1689-99-2	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R21/22 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
608-018-00-6	octanoato de ioxinil (ISO) octanoato de 4-ciano-2,6-diiodofenilo		223-375-4	3861-47-0	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
609-016-00-8	dinitrofenol [1] 2,4(ou 2,6) dinitrofenol [2]		247-096-2 [1] 275-732-9 [2]	25550-58-7 [1] 71629-74-8 [2]	T; R23/24/25 R33 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-33-50/53 S: (1/2-)28-37-45-60-61		
609-021-00-5	sal de sódio de DNOC [1] 4,6-dinitro-*o*-cresolato de sódio [1] sal de potássio de DNOC [2] 4,6-dinitro-*o*-cresolato de potássio [2]		219-007-7 [1] - [2]	2312-76-7 [1] 5787-96-2 [2]	T; R23/24/25 R33 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-33-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-022-00-0	sal de amónio de DNOC óxido de amónio e 4,6-dinitro-*o*-tolilo		221-037-0	2980-64-5	T+; R26/27/28 R33 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-33-50/53 S: (1/2-)13-28-45-60-61		
609-024-00-1	binapacrilo (ISO) 3-metilcrotonato de 2-*sec*-butil-4,6-dinitrofenilo	E	207-612-9	485-31-4	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R21/22 N; R50-53	T; N R: 61-21/22-50/53 S: 53-45-60-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
609-026-00-2	sais e ésteres do dinosebe, com excepção dos expressamente referidos no presente anexo	A E	—	—	R44 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 T; R24/25 Xi; R36 N; R50-53	T; N R: 61-62-24/25-36-44-50/53 S: 53-45-60-61		
609-027-00-8	dinoctão mistura dos isómeros: carbonato de 2-octil-4,6-dinitrofenilo e de metilo e carbonato de 4-octil-2,6-dinitrofenilo e de metilo		—	63919-26-6	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
609-028-00-3	dinex 2-ciclohexil-4,6-dinitrofenol		205-042-5	131-89-5	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-029-00-9	sais e ésteres de dinex	A	—	—	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-032-00-5	bromofenoxima (ISO) 3,5-dibromo-4-hidroxibenzaldeido-O-(2,4-dinitrofenil)-oxima		236-129-6	13181-17-4	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)25-60-61		
609-033-00-0	dinosame 2-(1-metilbutil)-4,6-dinitrofenol		—	4097-36-3	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-034-00-6	sais e ésteres de dinosame	A	—	—	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-042-00-X	pendimetalina (ISO) N-(1-etilpropil)-2,6-dinitro-3,4-xilidina		254-938-2	40487-42-1	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-29-37-60-61		
609-045-00-6	mistura de: carbonato de 4,6-dinitro-2-(3-octil)fenilo e de metilo; carbonato de 4,6-dinitro-2-(4-octil)fenilo e de metilo dinoctão-6		—	8069-76-9	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
609-046-00-1	trifluralina (ISO) (contendo < 0,5 ppm NPDA) 2,6-dinitro-*N*,*N*-dipropil-4-trifluorometilanilina *N*,*N*-dipropil-2,6-trifluorometilanilina *α*,*α*,*α*-trifluoro-2,6-dinitro-*N*,*N*-dipropil-*p*-toluidina		216-428-8	1582-09-8	Xi; R36 R43 N; R50-53	Xi; N R: 36-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
609-053-00-X	hidrazina-tri-nitrometano	E	414-850-9	—	E; R3 O; R8 Carc. Cat. 2; R45 T; R23/25 R43	E; T R: 45-3-8-23/25-43 S: 53-45		
611-003-00-7	fenaminosulf (ISO) 4-dimetilaminobenzodiazossulfonato de sódio		205-419-4	140-56-7	T; R25 Xn; R21 R52-53	T R: 21-25-52/53 S: (1/2-)36/37-45-61		
612-023-00-9	fenilidrazina [1] cloreto de fenilidrazina [2] hidrocloreto de fenilidrazina [3] sulfato de fenilidrazina (1:2) [4]	E	202-873-5 [1] 200-444-7 [2] 248-259-0 [3] 257-622-2 [4]	100-63-0 [1] 59-88-1 [2] 27140-08-5 [3] 52033-74-6 [4]	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 T; R23/24/25-48/23/24/25 Xi; R36/38 R43 N; R50	T; N R: 45-23/24/25-36/38-43-48/23/24/25-50 S: 53-45-61		
612-024-00-4	*m*-toluidina 3-aminotolueno		203-583-1	108-44-1	T; R23/24/25 R33 N; R50	T; N R: 23/24/25-33-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
612-027-00-0	xilidinas, com excepção das expressamente referidas no presente anexo dimetilanilinas, com excepção das expressamente referidas no presente anexo	C	—	—	T; R23/24/25 R33 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-33-51/53 S: (1/2-)28-36/37-45-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
612-077-00-3	dimetilnitrosoamina *N*-nitrosodimetilamina	E	200-549-8	62-75-9	Carc. Cat. 2; R45 T+; R26 T; R25-48/25 N; R51-53	T+; N R: 45-25-26-48/25-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T+; R45-25-26-48/25 10 % ≤ C < 25 %: T+; R45-22-26-48/25 7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-22-26-48/22 3 % ≤ C < 7 %: T; R45-22-23-48/22 1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23-48/22 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20 0,001 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
612-083-00-6	1-metil-3-nitro-1-nitrosoguanidina	E	200-730-1	70-25-7	Carc. Cat. 2; R45 Xn; R20 Xi; R36/38 N; R51-53	T; N R: 45-20-36/38-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T+; R45-20-36/38 20 % ≤ C < 25 %: T+; R45-36/38 0,01 % ≤ C < 20 %: T; R45	
612-088-00-3	simazina (ISO) 6-cloro-*N*,*N*′-dietil-1,3,5-triazina--2,4-diamina		204-535-2	122-34-9	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-46-60-61		
612-098-00-8	nitrosodipropilamina	E	210-698-0	621-64-7	Carc. Cat. 2; R45 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 45-22-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T+; R45-22 0,001 % ≤ C < 25 %: T; R45	
613-025-00-2	cinerina I 2,2-dimetil-3-(2-metilprop-1-enil)ciclopropanocarboxilato de 3-(but-2-enil)-2-metil-4-oxociclopent-2-enilo		246-948-0	25402-06-6	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
613-026-00-8	cinerina II 2,2-dimetil-3-(3-metoxi-2-metil-3-oxoprop-1-enil)ciclopropanocarboxilato de 3-(but-2-enil)-2-metil-4-oxociclopent-2-enilo		204-454-2	121-20-0	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
613-033-00-6	2-metilaziridina propilenimina	E	200-878-7	75-55-8	F; R11 Carc. Cat. 2; R45 T+; R26/27/28 Xi; R41 N; R51-53	F; T+; N R: 45-11-26/27/28-41-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 10 %: T+; R45-26/27/28-41 7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-26/27/28-36 5 % ≤ C < 7 %: T; R45-23/24/25-36 1 % ≤ C < 5 %: T; R45-23/24/25 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20/21/22 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
613-042-00-5	imazalil (ISO) 1-[2-(aliloxi)-2-(2,4-diclorofenil)etil]-1*H*-imidazole		252-615-0	35554-44-0	Xn; R20/22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-41-50/53 S: (2-)26-39-60-61		
613-044-00-6	captana (ISO) 1,2,3,6-tetrahidro-*N*-(triclorometiltio)ftalimida		205-087-0	133-06-2	Carc. Cat. 3; R40 T; R23 Xi; R41 R43 N; R50	T; N R: 23-40-41-43-50 S: (1/2-)26-29-36/37/39-45-61		
613-045-00-1	folpete (ISO) *N*-(triclorometiltio)ftalimida		205-088-6	133-07-3	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20 Xi; R36 R43 N; R50	Xn; N R: 20-36-40-43-50 S: (2-)36/37-46-61		
613-068-00-7	atrazina (ISO) 2-cloro-4-etilamina-6-isopropilamina-1,3,5-triazina		217-617-8	1912-24-9	Xn; R48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 43-48/22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
613-070-00-8	propilenetioureia		—	2122-19-2	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53-63 S: (2-)36/37-46-61		
613-090-00-7	dicloreto de paraquato [1] dicloreto de 1,1-dimetil-4,4′-bipiridínio [1] dimetilsufato de paraquato [2] dimetilsulfato de 1,1-dimetil-4,4′-bipiridínio [2]		217-615-7 [1] 218-196-3 [2]	1910-42-5 [1] 2074-50-2 [2]	T+; R26 T; R24/25-48/25 Xi; R36/37/38 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-36/37/38-48/25-50/53 S: (1/2-)22-28-36/37/39-45-60-61		
613-116-00-7	tolilfluanida (ISO) dicloro-*N*-[(dimetilamino)sulfonil]flúor-*N*-(*p*-tolil)metanossulfenamida		211-986-9	731-27-1	T; R23 Xn; R48/20 Xi; R36/37/38 R43 N; R50-53	T; N R: 23-36/37/38-43-48/20-50/53 S: (1/2-)24-26-37-38-45-60-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
615-005-00-9	diisocianato de 4,4′-metilenodifenilo [1] diisocianato de 2,2′-metilenodifenilo [2] isocianato de *o*-(*p*-isocianato-benzil)fenilo [3] diisocianato de metilenodifenilo [4] difenilmetano-4,4′-diisocianato (MDI) [1] difenilmetano-2,2′-diisocianato (MDI) [2] difenilmetano-2,4′-diisocianato (MDI) [3]	C	202-966-0 [1] 219-799-4 [2] 227-534-9 [3] 247-714-0 [4]	101-68-8 [1] 2536-05-2 [2] 5873-54-1 [3] 26447-40-5 [4]	Xn; R20 Xi; R36/37/38 R42/43	Xn R: 20-36/37/38-42/43 S: (1/2-)23-36/37-45	C ≥ 25 %: Xn; R20-36/37/38-42/43 5 % ≤ C < 25 %: Xn; R36/37/38-42/43 1 % ≤ C < 5 %: Xn; R42/43 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R42	2
616-003-00-0	acrilamida 2-propenamida	D E	201-173-7	79-06-1	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 3; R62 T; R25-48/23/24/25 Xn; R20/21 Xi; R36/38 R43	T R: 45-46-20/21-25-36/38-43-48/23/24/25-62 S: 53-45		
616-004-00-6	alidocloro (ISO) *N*,*N*-dialilcloroacetamida		202-270-7	93-71-0	Xn; R21/22 Xi; R36/38 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-36/38-51/53 S: (2-)26-28-36/37/39-61		
616-007-00-2	difenamida (ISO) 2,2-difenil-*N*,*N*-dimetilacetamida		213-482-4	957-51-7	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)61		
616-008-00-8	propacloro (ISO) 2-cloro-*N*-isopropilacetanilida *α*-cloro-*N*-isopropilacetanilida		217-638-2	1918-16-7	Xn; R22 Xi; R36 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-36-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
616-009-00-3	propanil (ISO) 3′,4′-dicloropropionanilida		211-914-6	709-98-8	Xn; R22 N; R50	Xn; N R: 22-50 S: (2-)22-61		
616-011-00-4	*N*,*N*-dimetilacetamida	E	204-826-4	127-19-5	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R20/21	T R: 61-20/21 S: 53-45	C ≥ 25 %: T; R61-20/21 5 % ≤ C < 25 %: T; R61	

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
616-014-00-0	2-butanona-oxima etilmetilcetoxima		202-496-6	96-29-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R21 Xi; R41 R43	Xn R: 21-40-41-43 S: (2-)13-23-26-36/37/39		
616-015-00-6	alacloro (ISO) 2-cloro-2′,6′-dietil-*N*-(metoximetil)acetanilida		240-110-8	15972-60-8	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-40-43-50/53 S: (2-)36/37/39-60-61		
616-017-00-7	cloridrato de cartape		239-309-2	15263-52-2	Xn; R21/22 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-018-00-2	*N*,*N*-dietil-*m*-toluamida		205-149-7	134-62-3	Xn; R22 Xi; R36/38 R52-53	Xn R: 22-36/38-52/53 S: (2-)61		
616-020-00-3	tebutiurão (ISO) 1-(5-*terc*-butil-1,3,4-tiadiazol-2-il)--1,3-dimetilureia		251-793-7	34014-18-1	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)37-60-61		
616-021-00-9	tiazoflurão (ISO) 1,3-dimetil-1-(5-trifluorometil--1,3,4-tiadiazole-2-il)ureia		246-901-4	25366-23-8	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
616-025-00-0	valinamida		402-840-7	20108-78-5	Repr. Cat. 3; R62 Xi; R36 R43	Xn R: 36-43-62 S: (2-)26-36/37		
650-013-00-6	amianto	E	— — — — — — — —	12001-28-4 132207-32-0 12172-73-5 77536-66-4 77536-68-6 77536-67-5 12001-29-5	Carc. Cat. 1; R45 T; R48/23	T R: 45-48/23 S: 53-45		

ANEXO 1C

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
004-003-00-8	óxido de berílio	E	215-133-1	1304-56-9	Carc. Cat. 2; R49 T+; R26 T; R25-48/23 Xi; R36/37/38 R43	T+ R: 49-25-26-36/37/38-43- -48/23 S: 53-45		
007-025-00-6	(4-hidrazinofenil)-*N*-metilmetanossulfonamida, cloridrato		406-090-1	81880-96-8	Muta. Cat. 3; R68 T; R25-48/25 R43 N; R50-53	T; N R: 25-43-48/25-68-50/53 S: (1/2-)22-36/37/39-45-60-61		
007-026-00-1	oxo-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidina- -4-il)amino]carbonilacetohidrazida		413-230-5	122035-71-6	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)8-22-24-26-30-37/39		
007-027-00-7	1,6-bis(3,3-bis[(1-metilpentilideni- mino)propil)ureido]hexano		420-190-2	—	Xn; R21/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 21/22-34-43-50/53 S: (1/2-)7-26-36/37/39-45- -60-61		
013-008-00-4	iodeto de di-*n*-octilalumínio		408-190-0	7585-14-0	R14 F; R17 C; R34 N; R50-53	F; C; N R: 14-17-34-50/53 S: (1/2-)6-16-26-36/37/39- -43-45-60-61		
014-017-00-6	flusilazol (ISO) bis(4-flurofenil)(metil)(1*H*-1,2,4-triazol- -1-ilmetil)silano	E	—	85509-19-9	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 61-22-40-51/53 S: 53-45-61		
014-018-00-1	octametilciclotetrassiloxano		209-136-7	556-67-2	Repr. Cat. 3; R62 R53	Xn R: 53-62 S: (2-)36/37-46-51-61		
014-019-00-7	mistura de: 4-[[bis-(4-fluorofenil)metilsi- lil]metil]-4*H*-1,2,4-triazole; 1-[[bis- -(4-fluorofenil)metilsi- lil]metil]-1*H*-1,2,4-triazole	E	403-250-2	—	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 61-22-40-51/53 S: 53-45-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
014-020-00-2	bis(1,1-dimetil-2-propiniloxi)dimetilsilano		414-960-7	53863-99-3	Xn; R20	Xn R: 20 S: (2)		
014-021-00-8	tris(isopropeniloxi)fenil silano		411-340-8	52301-18-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
014-022-00-3	produto de reacção de: (2-hidroxi--4-(3-propenoxi)benzofenona e trietoxisilano) com (produto de hidrólise da sílica e do metiltrimetoxi-silano)		401-530-9	—	F; R11 T; R39/23/24/25 Xn; R20/21/22	F; T R: 11-20/21/22-39/23/24/25 S: (1/2-)16-29-36/37-45		
014-023-00-9	*α*,*ω*-dihidroxipoli(hex-5-eno-1-ilmetilsiloxano)		408-160-7	125613-45-8	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
014-024-00-4	1-[[3-(3-cloro-4-flúorfenil)propil]dimetilsilanil]-4-etoxibenzeno		412-620-2	121626-74-2	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
014-025-00-X	4-[3-(dietoximetilsilil-propoxi)-2,2,6,6-tetrametil]-piperidina		411-400-3	102089-33-8	Xn; R22-48/21 Xi; R38-41 R52-53	Xn R: 22-38-41-48/21-52/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
015-168-00-0	fostiazato (ISO) 2-oxo-1,3-tiazolidina-3-iltiofosfonato de *O*-etilo e de (*RS*)-*S*-*sec*-butilo		—	98886-44-3	T; R23/25-39 Xn; R21 Xi; R41 R43 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-39-41-43-50/53 S: (1/2-)53-45-25-26-39-60-61		
015-169-00-6	tetraflúorborato de tributiltetradecilfosfónio		413-520-1	—	Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-48/22-50/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45--60-61		
015-170-00-1	mistura de: octilfosfato de di-(1-octano--*N*,*N*,*N*-trimetilamónio); di-octilfosfato de 1-octano-*N*,*N*,*N*-trimetilamónio; octilfosfato de1-octano-*N*,*N*,*N*-trimetilamónio		407-490-9	—	Xn; R21/22 C; R34	C R: 21/22-34 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
015-171-00-7	fosforotioato de *O*,*O*,*O*-tris(2(ou 4)-C_{9-10}-isoalquilfenilo)		406-940-1	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
015-172-00-2	mistura de: mono(di-(4-metilpent--2-iloxi)tiofosforotionil isopropil)fosfato de bis(isotridecilamónio); bis(di-(4-metilpent-2-iloxi)tiofosforotionilisopropil) fosfato de isotridecilamónio		406-240-6	—	R10 C; R34 N; R51-53	C; N R: 10-34-51/53 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39--45-61		
015-173-00-8	[2-(1,1-dimetiletil)-6-metoxipirimidina--4-il]etilfosfonotioato de metilo		414-080-3	117291-73-3	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)23-36-60-61		
015-174-00-3	1-cloro-*N*,*N*-dietil-1,1-difenil-1-(fenilmetil)fosforamina		411-370-1	82857-68-9	T; R25 Xi; R41 N; R51-53	T; N R: 25-41-51/53 S: (1/2-)26-37/39-41-45-61		
015-175-00-9	acetato de *terc*-butil (trifenilfosforanilideno)		412-880-7	35000-38-5	T; R25 Xn; R48/22 Xi; R36 R43 N; R51-53	T; N R: 25-36-43-48/22-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
015-176-00-4	*P*,*P*,*P*′,*P*′-tetraquis-(*o*-metoxifenil)propano--1,3-difosfina		413-430-2	116163-96-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
015-177-00-X	ácido [(4-fenilbutil)hidroxifosforil]acético		412-170-7	83623-61-4	Xn; R48/22 Xi; R41 R43	Xn R: 41-43-48/22 S: (2-)22-26-36/37/39		
015-178-00-5	(-)-(1R, 2*S*)-(1,2-epoxipropil)fosfonato de (*R*)-*α*-feniletilamónio monohidratado		418-570-8	25383-07-7	Repr. Cat. 3; R62 N; R51-53	Xn; N R: 62-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
015-179-00-0	Produto da condensação UVCB de: cloreto de tetraquis-hidroximetilfosfónio, ureia e C_{16-18} sebo-alquilamina hidrogenada destilada		422-720-8	166242-53-1	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-48/22-68-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
016-063-00-2	dissulfito de dissódio meta-bissulfito de sódio		231-673-0	7681-57-4	Xn; R22 Xi; R41 R31	Xn R: 22-31-41 S: (2-)26-39-46		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
016-072-00-1	3-amino-4-hidroxi-*N*-(2-metoxietil)-benzenossulfonamida		411-520-6	112195-27-4	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
016-073-00-7	tetraquis(fenilmetil)tioperoxidi(carbotioamida)		404-310-0	10591-85-2	R53	R: 53 S: 61		
016-074-00-2	6-flúor-2-metil-3-(4-metiltiobenzil)indeno		405-410-7	—	Xi; R38-41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-41-43-51/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
016-075-00-8	2,2′-dialil-4,4′-sulfonildifenol		411-570-9	41481-66-7	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
016-076-00-3	2,3-bis[(2-mercapto-etil)tio]-1-propanotiol		411-290-7	131538-00-6	Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-48/22-50/53 S: (2-)23-24/25-36-60-61		
016-077-00-9	2-cloro-*p*-toluenossulfocloreto		412-890-1	42413-03-6	C; R34 R43 R52-53	C R: 34-43-52/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-45-61		
016-078-00-4	4-metil-*N*,*N*-bis(2-(((4-metilfenil)sulfonil)amino)etil)-benzenossulfonamida		413-300-5	56187-04-3	R53	R: 53 S: 61		
016-079-00-X	*N*,*N*-bis[2-(*p*-toluenossulfoniloxi)etil]-*p*-toluenossulfonamida		412-920-3	16695-22-0	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)24-37-61		
016-080-00-5	2-anilino-5-[2-nitro-4-(*N*-fenilsulfamoil)]anilinobenzenossulfonato de sódio		412-320-1	31361-99-6	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2-)26-39-61		
016-081-00-0	*N*-etoxicarbonil-*N*-(*p*-tolilsulfonil)azanida de hexahidrociclopenta[*c*]pirrole-1-(1*H*)-amónio		418-350-1	—	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22 Xi; R36 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-36-43-68-51/53 S: (2-)26-36/37-61		
016-082-00-6	etoxissulfurão 1-(4,6-dimetoxipirimidina-2-il)-3-(2-etoxifenoxissulfonil)ureia		—	126801-58-9	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
016-083-00-1	acibenzolar-*S*-metil *S*-metil éster do ácido benzo[1,2,3]tiadiazole-7-carbotióico		420-050-0	135158-54-2	Xi; R36/37/38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 36/37/38-43-50/53 S: (2-)24/25-37-46-59-60-61		
016-084-00-7	prossulfurão 1-(4-metoxi-6-metil-1,3,5-triazina-2-il)-3-[2-(3,3,3-trifluoropropil)fenilsulfonil]ureia		—	94125-34-5	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
016-085-00-2	flazassulfurão 1-(4,6-dimetoxipirimidina-2-il)-3-(3-trifluorometil-2-piridilsulfonil)ureia		—	104040-78-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
022-003-00-6	bis (η^5-ciclopentadienil)-bis(2,6-diflúor-3-[pirrole-1-il]-fenil)titânio		412-000-1	125051-32-3	F; R11 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 N; R51-53	F; Xn; N R: 11-48/22-62-51/53 S: (2-)7-22-33-36/37-61		
024-018-00-3	cromato de sódio	E	231-889-5	7775-11-3	Carc. Cat. 2; R49 Muta. Cat. 2; R46 T+; R26 T; R25 Xn; R21 Xi; R37/38-41 R43 N; R50-53	T+; N R: 49-46-21-25-26-37/38-41-43-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 7 %: T+; R49-46-21-25-26-37/38-41-43 0,5 % ≤ C < 7 %: T; R49-46-43 0,1 % ≤ C < 0,5 %: T; R49-46	3
025-004-00-X	di(hexaflúorfosfato) de bis(*N*,*N*′,*N*″-trimetil-1,4,7-triazaciclononano)-trioxo-dimanganês (IV) monohidratado		411-760-1	116633-53-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
026-001-00-6	hexaflúorantimonato de (η-cumeno)-(η-ciclopentadienilo) de ferro(II)		407-840-0	100011-37-8	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
026-002-00-1	triflúormetano-sulfonato de (η-cumeno)-(η-ciclopentadienil) de ferro(II)		407-880-9	117549-13-0	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)26-61		
029-009-00-7	complexo de cobre de ftalocianina-*N*-[3-(dietilamino)propil]sulfonamida		413-650-9	93971-95-0	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
029-010-00-3	mistura de compostos de [dodeca-quis(*p*-toliltio)ftalocianinato]cobre(II) a [hexadecaquis(*p*-toliltio)ftalocianinato]cobre(II)		407-700-9	101408-30-4	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
029-011-00-9	[29*H*,31*H*-ftalocianinato-(2-)-*N*29,*N*30,*N*31,*N*32]-((3-(*N*-metil--*N*-(2-hidroxietil)amino)propil)amino)sulfonil-sulfonato de sódio, complexo de cobre		412-730-0	150522-10-4	C; R34	C R: 34 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
033-007-00-2	*terc*-butilarsina		423-320-6	4262-43-5	F; R17 T+; R26	F; T+ R: 17-26 S: (1/2-)9-28-36/37-43-45		
035-004-00-1	perbrometo de 2-hidroxietilamónio		407-440-6	—	O; R8 Xn; R22 C; R35 R43 N; R50	O; C; N R: 8-22-35-43-50 S: (1/2-)3/7-14-26-36/37/39--45-60-61		
042-004-00-5	Produto da reacção de molibdato de amónia e C12-C24-alquilamina dietoxilada (1:5-1:3)		412-780-3	—	Xi; R38 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-43-51/53 S: 24/25-37-61		
050-020-00-9	trioctilestanano		413-320-4	869-59-0	T; R48/25 Xi; R38 R53	T R: 38-48/25-53 S: (1/2-)23-36/37-45-61		
072-001-00-4	tetra-*n*-butóxido de háfnio		411-740-2	22411-22-9	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)24/25-26-37/39		
074-001-00-X	dihidrogeno-dodecavolframato de hexassódio		412-770-9	12141-67-2	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
074-002-00-5	Produtos da reacção de hexacloreto de tungsténio com 2-metilpropano-2-ol, nonilfenol e pentano-2,4-diona		408-250-6	—	F; R11 Xn; R20 C; R34 R43 N; R50-53	F; C; N R: 11-20-34-43-50/53 S: (1/2-)16-26-29-33-36/37/--/39-45-60-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
601-052-00-2	naftaleno		202-049-5	91-20-3	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
601-053-00-8	nonilfenol [1] 4-nonilfenol, ramificado [2]		246-672-0 [1] 284-325-5 [2]	25154-52-3 [1] 84852-15-3 [2]	Xn; R22 C; R34 N; R50-53	C; N R: 22-34-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
601-054-00-3	mistura de isómeros de: dibenzilbenzeno; dibenzil(metil)benzeno; dibenzil(dimetil)benzeno; dibenzil(trimetil)benzeno		405-570-8	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
601-055-00-9	mistura de isómeros: mono-(2-tetradecil)naftalenos; bis-(2-tetradecil)naftalenos; tri-(2-tetradecil)naftalenos		410-190-0	132983-41-6	Xi; R36 R53	Xi R: 36-53 S: (2-)26-61		
602-085-00-5	2-bromopropano	E	200-855-1	75-26-3	F; R11 Repr. Cat. 1; R60 Xn; R48/20 R66	F; T R: 60-11-48/20-66 S: 16-53-45		
602-086-00-0	trifluoroiodometano		219-014-5	2314-97-8	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
602-087-00-6	1,2,4-triclorobenzeno		204-428-0	120-82-1	Xn; R22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 22-38-50/53 S: (2-)23-37/39-60-61		
602-088-00-1	2,3-dibromopropano-1-ol 2,3-dibromo-1-propanol	E	202-480-9	96-13-9	Carc. Cat. 2; R45 Repr. Cat. 3; R62 T; R24 Xn; R20/22 R52-53	T R: 45-20/22-24-52/53-62 S: 53-45-61		
602-089-00-7	4-bromo-2-clorofluorobenzeno		405-580-2	60811-21-4	Xn; R22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 22-38-50/53 S: (2-)26-36/37-60-61		
602-090-00-2	1-alil-3-cloro-4-flúorbenzeno		406-630-6	121626-73-1	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)23-37-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
602-091-00-8	1,3-dicloro-4-flúorbenzeno		406-160-1	1435-48-9	Xn; R22-48/20/22 Xi; R38 N; R51-53	Xn; N R: 22-38-48/20/22-51/53 S: (2-)36/37-61		
602-092-00-3	1-bromo-3,4,5-triflúorbenzeno		418-480-9	138526-69-9	R10 Carc. Cat. 3; R40 Xi; R38-41 N; R51-53	Xn; N R: 10-38-40-41-51/53 S: (2-)23-26-36/37/39-61		
603-104-00-X	fenarimol (ISO) alcool 2,4′-dicloro-*α*-(pirimidina-5-il)benzidrilico		262-095-7	60168-88-9	Repr. Cat. 3; R62-63 R64 N; R51-53	Xn; N R: 51/53-62-63-64 S: (2-)36/37-61		
603-105-00-5	furano	E	203-727-3	110-00-9	F+; R12 R19 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/22-48/22 Xi; R38 R52-53	F+; T R: 45-12-19-20/22-38-48/ /22-52/53 S: 53-45-61		
603-139-00-0	éter bis(2-metoxietílico)		203-924-4	111-96-6	R10 R19 Repr. Cat. 2; R60-61	T R: 60-61-10-19 S: 53-45		
603-140-00-6	2,2′-oxidietanol dietilenoglicol		203-872-2	111-46-6	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)46		
603-141-00-1	mistura de: dodeciloxi-1-metil-1-[oxi-poli-(2-hidroximetil-etanoxi)]pentadecano; dodeciloxi-1-metil-1-[oxi-poli-(2-hidroximetil-etanoxi)]heptadecano		413-780-6	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		
603-142-00-7	2-(2-(2-hidroxietoxi)-etil)-2-aza-biciclo[2.2.1]heptano		407-360-1	116230-20-7	Xn; R21/22-48/20 Xi; R38-41	Xn R: 21/22-38-41-48/20 S: (2-)26-36/37/39		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
603-143-00-2	*R*-2,3-epoxi-1-propanol	E	404-660-4	57044-25-4	E; R2 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 2; R60 T; R23 Xn; R21/22 C; R34	E; T R: 45-60-2-21/22-23-34 S: 53-45		
603-144-00-8	mistura de: 2,6,9-trimetil-2,5,9-ciclododecatrieno-1-ol; 6,9-dimetil-2-metileno--5,9-ciclododecadieno-1-ol		413-530-6	111850-00-1	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
603-145-00-3	2-isopropil-2-(1-metilbutil)-1,3-dimetoxi--propano		406-970-5	129228-11-1	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)36/37-61		
603-146-00-9	2-[(2-[2-(dimetilamino)etoxi]etil)metilamino]etanol		406-080-7	83016-70-0	Xn; R22 C; R34 R52-53	C R: 22-34-52/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-45-61		
603-147-00-4	(-)-*trans*-4-(4′-flúorfenil)-3-hidroximetil--*N*-metilpiperidina		406-030-4	105812-81-5	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
603-148-00-X	1,4-bis[(viniloxi)metil]ciclohexano		413-370-7	17351-75-6	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
603-149-00-5	mistura de diaestereoisómeros de 1-(1-hidroxietil)-4-(1-metiletil)ciclohexano		407-640-3	63767-86-2	Xi; R36/38 N; R51-53	Xi; N R: 36/38-51/53 S: (2-)26-37-61		
603-150-00-0	(+/-) *trans*-3,3-dimetil-5-(2,2,3-trimetil-ciclopent-3-eno-1-il)-pent-4-eno-2-ol		411-580-3	107898-54-4	Xi; R38 N; R50-53	Xi; N R: 38-50/53 S: (2-)24/25-37-60-61		
603-151-00-6	(+/-)-2-(2,4-diclorofenil)-3-(1*H*-1,2,4-triazole-1-il)propano-1-ol		413-570-4	-	-R52-53	R: 52/53 S: 61		
603-152-00-1	2-(4-*terc*-butilfenil)etanol		410-020-5	5406-86-0	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 41-48/22-62-51/53 S: (2-)26-36/37/39-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
603-153-00-7	3-((2-nitro-4-(triflúormetil)fenil)amino)propano-1,2-diol		410-010-0	104333-00-8	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)22-61		
603-154-00-2	1-[(2-*terc*-butil)ciclohexiloxi]-2-butanol		412-300-2	139504-68-0	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
603-155-00-8	produtos da reacção de 2-(4,6-bis(2,4-dimetilfenil)-1,3,5-triazina-2-il)-5-hidroxifenol com ((C_{10-16}, rico em C_{12-13} alquiloxi)metil)oxirano		410-560-1	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-156-00-3	2-(2,4-diclorofenil)-2-(2-propenil)oxirano		411-210-0	89544-48-9	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
603-157-00-9	6,9-bis(hexadeciloximetil)-4,7-dioxanonano-1,2,9-triol		411-450-6	143747-72-2	R53	R: 53 S: 61		
603-158-00-4	mistura de 4 diastereoisómeros de 2,7-dimetil-10-(1-metiletil)-1-oxaespiro[4.5]deca-3,6-dieno		412-460-3	—	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
603-159-00-X	2-ciclododecilpropan-1-ol		411-410-8	118562-73-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-160-00-5	1,2-dietoxipropano		412-180-1	10221-57-5	F; R11 R19	F R: 11-19 S: (2-)9-16-24-33		
603-161-00-0	1,3-dietoxipropano		413-140-6	3459-83-4	R10	R: 10 S: (2-)9-24		
603-162-00-6	*α*[2-[[[(2-hidroxietil)metilamino]acetil]amino]propil]-*γ*-(nonilfenoxi)poli[oxo(metil-1,2-etanodiil)]		413-420-8	144736-29-8	C; R34 R43 N; R51-53	C; N R: 34-43-51/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-61		
603-163-00-1	2-fenil-1,3-propanodiol		411-810-2	1570-95-2	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
603-164-00-7	2-butil-4-cloro-4,5-dihidro-5-hidroximetil-1-[2′-(2-trifenilmetil-1,2,3,4-2*H*-tetrazole-5-il)-1,1′-bifenil-4-metil]-1*H*-imidazole		412-420-5	133909-99-6	R53	R: 53 S: 61		
603-165-00-2	mistura de: 4-alil-2,6-bis(2,3-epoxipropil)fenol; 4-alil-6-[3-[6-[3-[6-[3-(4-alil-2,6-bis(2,3-epoxipropil)fenoxi)-2-hidroxipropil]-4-alil-2-(2,3-epoxipropil)fenoxi]-2-hidroxipropil]-4-alil-2-(2,3-epoxipropil)fenoxi]-2-hidroxipropil]-2-(2,3-epoxipropil)fenol; 4-alil-6-[3-(4-alil-2,6-bis(2,3-epoxipropil)fenoxi)-2-hidroxipropil]-2-(2,3-epoxipropil)fenol; 4-alil-6-[3-[6-[3-(4-alil-2,6-bis(2,3-epoxipropil)fenoxi)-2-hidroxipropil]-4-alil-2-(2,3-epoxipropil)fenoxi]-2-hidroxipropil]-2-(2,3-epoxipropil)fenol		417-470-1	—	Muta. Cat. 3; R68 R43	Xn R: 43-68 S: (2-)36/37		
603-166-00-8	(*R*)-1-cloro-2,3-epoxipropano		424-280-2	51594-55-9	R10 Carc. Cat. 2; R45 T; R23/24/25 C; R34 R43	T R: 45-10-23/24/25-34-43 S: 53-45		
604-012-00-2	4-cloro-*o*-cresol 4-cloro-2-metilfenol		216-381-3	1570-64-5	T; R23 C; R35 N; R50	T; C; N R: 23-35-50 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C ≥ 25 %: T; C; R23-35 10 % ≤ C < 25 %: C; R20-35 5 % ≤ C < 10 %: C; R20-34 3 % ≤ C < 5 %: Xn; R20-36/37/38 1 % ≤ C < 3 %: Xi; R36/37/38	
604-056-00-2	2-(2-hidroxi-3,5-dinitroanilino)etanol		412-520-9	99610-72-7	F; R11 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22	F; Xn R: 11-22-62 S: (2-)22-33-36/37		
604-057-00-8	mistura de: isómeros de 2-(2*H*-benzotriazole-2-il)-4-metil-(*n*)-dodecilfenol; isómeros de 2-(2*H*-benzotriazole-2-il)-4-metil-(*n*)-tetracosilfenol; isómeros de 2-(2*H*-benzotriazole-2-il)-4-metil-5,6-didodecil-fenol. *n*=5 ou 6		401-680-5	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
604-058-00-3	1,2-bis(3-metilfenoxi)etano		402-730-9	54914-85-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
604-059-00-9	2-*n*-hexadecilhidroquinona		406-400-5	—	Xn; R48/22 Xi; R38 R43 R53	Xn R: 38-43-48/22-53 S: (2-)22-36/37-61		
604-060-00-4	9,9-bis(4-hidroxifenil)fluoreno		406-950-6	3236-71-3	Xi; R36-38 N; R50-53	Xi; N R: 36/38-50/53 S: (2-)26-37-60-61		
604-061-00-X	mistura de: 2-cloro-5-*sec*-tetradecilhidroquinonas aonde *sec*-tetradecil= 1-metiltridecil; 1-etildodecil; 1-propilundecil; 1-butildecil; 1-pentilnonil; 1-hexiloctil		407-740-7	—	Xi; R38 R43 R52-53	Xi R: 38-43-52/53 S: (2-)24-37-61		
604-062-00-5	2,4-dimetil-6-(1-metil-pentadecil)-fenol		411-220-5	—	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
604-063-00-0	5,6-dihidroxi-indole		412-130-9	3131-52-0	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
604-064-00-6	2-(4,6-difenil-1,3,5-triazina-2-il) -5-((hexil)oxi)-fenol		411-380-6	147315-50-2	R53	R: 53 S: 61		
605-028-00-2	ß-metil-3-(1-metiletil)-benzenopropanal		412-050-4	125109-85-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
605-029-00-8	2-ciclohexil propanal		412-270-0	2109-22-0	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
605-030-00-3	1-(*p*-metoxifenil)-acetaldeído oxima		411-510-1	3353-51-3	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
606-053-00-1	flurtamona (ISO) (*RS*)-5-metilamino-2-fenil-4-(α,α,α-trifluoro-*m*-tolil)furan-3(2*H*)-ona		—	96525-23-4	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-054-00-7	isoxaflutol (ISO) 5-ciclopropil-1,2-oxazol-4-il α,α,α-trifluoro-2-mesil-*p*-tolil cetona		—	141112-29-0	Repr. Cat. 3; R63 N; R50-53	Xn; N R: 50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
606-055-00-2	1-(2,3-dihidro-1,3,3,6-tetrametil-1-(1-metiletil)-1*H*-indeno-5-il)-etanona		411-180-9	92836-10-7	Xn; R22-48/22 N; R51-53	Xn; N R: 22-48/22-51/53 S: (2-)24-36-61		
606-056-00-8	4-cloro-3′,4′-dimetoxibenzofenona		404-610-1	116412-83-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-057-00-3	4-propilciclohexanona		406-810-4	40649-36-3	Xi; R38 R52-53	Xi R: 38-52/53 S: (2-)25-37-61		
606-058-00-9	4′-flúor-2,2-dimetoxiacetofenona		407-500-1	21983-80-2	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
606-059-00-4	2,4-diflúor-α-(1*H*-1,2,4-triazole-1-il)acetofenona cloridrato		412-390-3	86386-75-6	Xn; R22 Xi; R41 R43	Xn R: 22-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
606-060-00-X	mistura de: *trans*-2,4-dimetil-2-(5,6,7,8-tetrahidro-5,5,8,8-tetrametil-naftaleno-2-il)-1,3-dioxolano; *cis*-2,4-dimetil-2-(5,6,7,8-tetrahidro-5,5,8,8-tetrametil-naftaleno-2-il)-1,3-dioxolano		412-950-7	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-061-00-5	(3-clorofenil)-(4-metoxi-3-nitrofenil)metanona		423-290-4	66938-41-8	Muta. Cat. 3; R68 N; R50-53	Xn; N R: 68-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61		
607-232-00-7	piridato (ISO) tiocarbonato de *O*-(6-cloro-3-fenilpiridazina-4-ilo) e *S*-octilo		259-686-7	55512-33-9	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
607-246-00-3	metacrilato de alilo éster do ácido 2-metil-2-propenóico e de 2-propenil		202-473-0	96-05-9	R10 T; R23 Xn; R21/22 N; R50	T; N R: 10-21/22-23-50 S: (1/2-)36/37-45-61		
607-304-00-8	fluazifope-butilo (ISO) (*RS*)2-[4-[[5-(trifluorometil)-2-piridil]oxi]fenoxi]propionato de butilo		274-125-6	69806-50-4	Repr. Cat. 2; R61 N; R50-53	T; N R: 61-50/53 S: 53-45-60-61		
607-305-00-3	fluazifope-P-butilo (ISO) (*R*)-2-[4-(5-trifluorometil-2-piridiloxi)fenoxi]propionato de butilo		—	79241-46-6	Repr. Cat. 3; R63 N; R50-53	Xn; N R: 50/53-63 S: (2-)29-36/37-46-60-61		
607-306-00-9	clozolinato (ISO) (*RS*)-3-(3,5-diclorofenil)-5-metil--2,4-dioxo-oxazolidina-5-carboxilato de etilo		282-714-4	84332-86-5	Carc. Cat. 3; R40 N; R51-53	Xn; N R: 40-51/53 S: (2-)36/37-61		
607-307-00-4	vinclozolina (ISO) *N*-3,5-diclorofenil-5-metil-5-vinil-1,3-oxazolidina-2,4-diona		256-599-6	50471-44-8	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R60-61 R43 N; R51-53	T; N R: 60-61-40-43-51/53 S: 53-45-61		
607-308-00-X	ésteres de 2,4-D	A	—	—	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)26-29-36/37-46-60-61		
607-309-00-5	carfentrazona-etilo (ISO) (*RS*)-2-cloro-3-[2-cloro-5-(4-difluorometil-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo--1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-4-fluorofenil]propionato de etilo		—	128639-02-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-310-00-0	cresoxime-metilo (ISO) (*E*)-2-metoxiimino-[2-(*o*-toliloximetil)fenil]acetato de metilo		—	143390-89-0	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
607-311-00-6	benazoline-etilo 4-cloro-2-oxo-2*H*-benzotiazole-3-acetato de etilo		246-591-0	25059-80-7	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
607-312-00-1	ácido metoxiacético	E	210-894-6	625-45-6	Repr. Cat. 2; R60-61 Xn; R22 C; R34	T R: 60-61-22-34 S: 53-45	C ≥ 25 %: T; R60-61-22-34 10 % ≤ C < 25 %: T; R60-61-34 5 % ≤ C < 10 %: T; R60-61-36/37/38 0,5 % ≤ C < 5 %: T; R60-61	
607-313-00-7	cloreto de neodecanoílo		254-875-0	40292-82-8	T+; R26 Xn; R22 C; R34	T+ R: 22-26-34 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45	C ≥ 25 %: T+; R22-26-34 10 % ≤ C < 25 %: T+; R26-34 7 % ≤ C < 10 %: T+; R26-36/37/38 5 % ≤ C < 7 %: T; R23-36/37/38 1 % ≤ C < 5 %: T; R23 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R20	
607-314-00-2	etofumesato (ISO) (±)-2-etoxi-2,3-dihidro-3,3-dimetilbenzofurano-5-il-metanossulfonato		247-525-3	26225-79-6	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-315-00-8	glifosato (ISO) N-(fosforometil)glicina		213-997-4	1071-83-6	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
607-316-00-3	glifosato-trimésio glifosato-trimetilsulfónico		-	-81591-81-3	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36/37-46-61		
607-317-00-9	ftalato de bis(2-etilhexilo) DEHP		204-211-0	117-81-7	Repr. Cat. 2; R60-61	T R: 60-61 S: 53-45		
607-318-00-4	ftalato de dibutilo DBP		201-557-4	84-74-2	Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R50	T; N R: 61-50-62 S: 53-45-61		
607-319-00-X	Deltametrina (ISO) (S)-α-ciano-3-fenoxibenzil(1*R*,3*R*)-3-(2,2-dibromovinil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato		258-256-6	52918-63-5	T; R23/25 N; R50-53	T; N R: 23/25-50/53 S: (1/2-)24-28-36/37/39-38--45-60-61		
607-320-00-5	bis[4-(eteniloxi)butil] 1,3-benzenodicarboxilato		413-930-0	130066-57-8	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
607-321-00-0	(*S*)-metil-2-cloropropionato		412-470-8	73246-45-4	R10 Xn; R48/22 Xi; R36	Xn R: 10-36-48/22 S: (2-)23-26-36		
607-322-00-6	ácido 4-(4,4-dimetil-3-oxo-pirazolidina--1-il)-benzóico		413-120-7	107144-30-9	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)22-61		
607-323-00-1	2-(1-(2-hidroxi-3,5-di-*terc*-pentil-fenil)etil)--4,6-di-*terc*-pentilfenil acrilato		413-850-6	123968-25-2	R53	R: 53 S: 61		
607-324-00-7	mistura de: ácido *N*,*N*-di(alquilo C14-C18 hidrogenado)ftalâmico; alquil (C14-C18)amina dihidrogenada		413-800-3	—	R53	R: 53 S: 61		
607-325-00-2	ácido (*S*)-2-cloropropiónico		411-150-5	29617-66-1	Xn; R21/22 C; R35	C R: 21/22-35 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45		
607-326-00-8	mistura de: 2-(*α*-2,4,6-trimetilnonano--2-enil)succinato de isobutilo e hidrogénio; 2-(*ß*-2,4,6-trimetilnonano-2-enil)succinato de isobutilo e hidrogénio		410-720-0	141847-13-4	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
607-327-00-3	diacetato de 2-(2-iodoetil)-1,3-propanodiol		411-780-0	127047-77-2	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36-61		
607-328-00-9	4-bromometil-3-metoxibenzoato de metilo		410-310-1	70264-94-7	Xi; R38-41 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-41-43-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
607-329-00-4	mistura de: 2-(C_{12-18}-*n*-alquil)amino--1,4-butanodioato de sódio; 2-octadecenil--amino-1,4-butanodioato de sódio		411-250-9	—	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-26-37/39		
607-330-00-X	ácido(*S*)-2,3-dihidro-1*H*-indole-2-carboxílico		410-860-2	79815-20-6	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 R43	Xn R: 43-48/22-62 S: (2-)22-25-26-36/37		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
607-331-00-5	mistura de: bis(2,2,6,6-tetrametil-1-octiloxipiperidina-4-il)-1,10-decanodioato; 1,8-bis[(2,2,6,6-tetrametil-4-((2,2,6,6-tetrametil-1-octiloxipiperidina-4-il)-decano--1,10-dioil)piperidina-1-il)oxi]octano		406-750-9	—	R53	R: 53 S: 23-61		
607-332-00-0	cloroformato de ciclopentilo		411-460-0	50715-28-1	R10 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43	T R: 10-22-23-41-43-48/22 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
607-333-00-6	mistura de: *N*-(2,2,6,6-tetrametilpiperidina-4-il)-*ß*-alaninato de dodecilo; *N*-(2,2,6,6-tetrametilpiperidina-4-il)-*ß*-alaninato de tetradecilo		405-670-1	—	Xn; R22-48/22 C; R34 N; R50-53	C; N R: 22-34-48/22-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
607-334-00-1	1-etil-6,7,8-trifluoro-1,4-dihidro-4-oxoquinolina-3-carboxilato de etilo		405-880-3	100501-62-0	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
607-335-00-7	(*R*)-2-(4-(3-cloro-5-trifluorometil-2-piridiloxi)fenoxi)propionato de metilo		406-250-0	72619-32-0	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
607-336-00-2	acetato de 4-metil-8-metilenotriciclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-2-ilo		406-560-6	122760-85-4	Xi; R38 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-43-51/53 S: (2-)36/37-61		
607-337-00-8	2-(benzotiazole-2-iltio)succinato de di--*terc*-(C_{12-14}-alquilamónio)		406-052-4	125078-60-6	R10 Xn; R22 Xi; R38-41 N; R51-53	Xn; N R: 10-22-38-41-51/53 S: (2-)26-37/39-61		
607-338-00-3	2-metilpropilo 2-hidroxi-2-metilbut--3-enoato		406-235-9	72531-53-4	Xi; R36/38	Xi R: 36/38 S: (2-)26-37		
607-339-00-9	cloreto de 2,3,4,5-tetraclorobenzoílo		406-760-3	42221-52-3	Xn; R22 C; R34 R43	C R: 22-34-43 S: (1/2-)26-36/37/39-45		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
607-340-00-4	acetato de 1,3-bis(4-benzoil-3-hidroxifenoxi)propano-2-ilo		406-990-4	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-341-00-X	(9*S*)-9-amino-9-desoxieritromicina		406-790-7	26116-56-3	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2-)26-39-60-61		
607-342-00-5	veratrato de 4-clorobutilo		410-950-1	69788-75-6	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
607-343-00-0	bis(2-carboxibenzoato) de 4,7-metanooctahidro-1*H*-indeno-diildimetilo		407-410-2	—	R53	R: 53 S: 61		
607-344-00-6	mistura de: ácido 3-(*N*-(3-dimetilaminopropil)-(C_{4-8})perflúoralquilsulfonamido)propiónico; propionato de *N*-[dimetil-3-(C_{4-8}-perflúoralquilsulfonamido)propilamónio; propionato do ácido 3-(*N*-(3-dimetil-propilamónio)-(C_{4-8})perflúoralquilsulfonamido)propiónico		407-810-7	—	Xn; R48/22	Xn R: 48/22 S: (2-)21-22-36/37		
607-345-00-1	2-(2,4-diclorofenoxi)-(*R*)-propanoato de potássio		413-580-9	113963-87-4	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)24-26-37/39		
607-346-00-7	3-icosil-4-henicosilideno-2-oxetanona		401-210-9	83708-14-9	R53	R: 53 S: 61		
607-347-00-2	(*R*)-2-(2,4-diclorofenoxi)propionato de sódio		413-340-3	119299-10-4	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-348-00-8	bis((*R*)-2-(2,4-diclorofenoxi)propionato) de magnésio		413-360-2	—	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-349-00-3	2,2′-ditiobisbenzoato de mono-(tetrapropilamónio) e hidrogénio		411-270-8	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
607-350-00-9	bis(4-(1,2-bis(etoxicarbonil)-etilamino)--3-metil-ciclohexil)-metano		412-060-9	136210-32-7	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)36/37-61		
607-351-00-4	O-(4-amino-3,5-dicloro-6-flúorpiridina--2-iloxi)acetato de metilo		407-550-4	69184-17-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 20/21-61		
607-352-00-X	anidrido 4,4′-oxidiftálico		412-830-4	1823-59-2	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-353-00-5	mistura de: *exo*-triciclo[5.2.1.$0^{2,6}$]decano--*endo*-2-carboxilato de etilo; *endo*-triciclo[5.2.1.$0^{2,6}$]decano-*exo*-2-carboxilato de etilo		407-520-0	80657-64-3	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
607-354-00-0	2-ciclohexilpropionato de etilo		412-280-5	2511-00-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-355-00-6	4-clorobenzoato de *p*-tolilo		411-530-0	15024-10-9	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
607-356-00-1	*trans*-2,2,6-trimetilciclohexanocarboxilato de etilo		412-540-8	—	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
607-357-00-7	mistura de: *trans*-4-acetoxi-4-metil-2-propil-tetrahidro-2*H*-pirano; *cis*-4-acetoxi--4-metil-2-propil-tetrahidro-2*H*-pirano		412-450-9	131766-73-9	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-358-00-2	(1*S*,3*S*,5*R*,6*R*)-(4-nitrofenilmetil)-1-dioxo--6-fenilacetamido-penam-3-carboxilato		412-670-5	54275-93-3	R42	Xn R: 42 S: (2-)22		
607-359-00-8	(1*S*,4*R*,6*R*,7*R*)-(4-nitrofenilmetil)3-metileno-1-oxo-7-fenilacetamido-cefam-4-carboxilato		412-800-0	76109-32-5	R42	Xn R: 42 S: (2-)22		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
607-360-00-3	3-acetoacetilamino-4-metoxitolil-6-sulfonato de sódio		411-680-7	133167-77-8	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-361-00-9	(*R*)-2-(4-hidroxifenoxi)-propionato de metilo		411-950-4	96562-58-2	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2-)26-39-61		
607-362-00-4	mistura de: 2-(2-(bis(2-hidroxietil)amino)etoxicarbonilmetil)hexadec--4-enoato de (3-metoxi)propilamónio/[tris-(2-hidroxietil)]-amónio; 2-(2-(bis(2-hidroxietil)amino)etoxicarbonilmetil)hexadec--4-enoato de (3-metoxi)propilamónio/[tris-(2-hidroxietil)]-amónio; 2-(3-metoxipropilcarbamoilmetil)hexadec-4-enoato de (3-metoxi)propilamónio/[tris-(2-hidroxietil)]-amónio; 2-(3-metoxipropilcarbamoilmetil)tetradec-4-enoato de (3-metoxi)propilamónio/[tris-(2-hidroxietil)]-amónio		413-500-2	—	Xi; R38-41 N; R51-53	Xi; N R: 38-41-51/53 S: (2-)26-37/39-61		
607-363-00-X	3-metoxiacrilato de metilo		412-900-4	5788-17-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-364-00-5	3-fenil-7-[4-(tetrahidrofurfuriloxi)fenil]-1,5-dioxa-s-indaceno-2,6-diona		413-330-9	134724-55-3	R53	R: 53 S: 61		
607-365-00-0	2-(2-amino-1,3-tiazole-4-il)-(*Z*)-2-metoxi--iminoacetilcloreto cloridrato		410-620-7	119154-86-8	Xn; R22 C; R34 R43	C R: 22-34-43 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
607-366-00-6	cloreto de 3,5-dimetilbenzoílo		413-010-9	6613-44-1	C; R34 R43	C R: 34-43 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
607-367-00-1	bis(*N*-carboximetil)-*N*-metil-glicinato--(2-)*N*,*O*,*O*,*N*)-ferrato-(1-) de potássio monohidratado		411-640-9	153352-59-1	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)37		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
607-368-00-7	1-(*N*,*N*-dimetilcarbamoil)-3-*terc*-butil--5-carbetoximetiltio-1*H*-1,2,4-triazole		411-650-3	110895-43-7	T; R23/25 N; R50-53	T; N R: 23/25-50/53 S: (1/2-)37-38-45-60-61		
607-369-00-2	mistura de: ácido *trans*-(2*R*)-5-acetoxi--1,3-oxatiolano-2-carboxílico; ácido *cis*--(2*R*)-5-acetoxi-1,3-oxatiolano-2-carboxílico		411-660-8	147027-04-1	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-24-26-37/39		
607-370-00-8	2-[[2-(acetiloxi)-3-(1,1-dimetil-etil)-5-metilfenil]metil]-6-(1,1-dimetiletil)-4-metilfenol		412-210-3	41620-33-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-371-00-3	4-(2-clorofenil)-1,4-dihidro-2-[2-(1,3-dihidro-1,3-dioxo-(2*H*)isoindole-2-il)-etoximetil]-6-metil-3,5-piridinadicarboxilato de 3-etilo e 5-metilo		413-410-3	88150-62-3	R53	R: 53 S: 61		
607-372-00-9	bis fenol A di-(norbornene carboxilato) etoxilado		412-410-0	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-373-00-4	(+/-) (*R*)-2-[4-(6-cloroquinoxalina-2-iloxi)-feniloxi]propanoato de tetrahidrofurfurilo	E	414-200-4	119738-06-6	Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22-48/22 N; R50-53	T; N R: 61-22-48/22-62-68-50/53 S: 53-45-60-61		
607-374-00-X	dicloreto de 5-amino-2,4,6-triiodo--1,3-benzenodicarbonilo		417-220-1	37441-29-5	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
607-375-00-5	mistura de: *cis*-4-hidroxi-3-(1,2,3,4-tetrahidro-3-(4-(4-triflúormetilbenziloxi)fenil)-1-naftil)cumarina; *trans*-4-hidroxi--3-(1,2,3,4-tetrahidro-3-(4-(4-triflúormetilbenziloxi)fenil)-1-naftil)cumarina		421-960-0	90035-08-8	T+; R26/27/28 T; R48/23/24/25 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-48/23/24/ /25-50/53 S: (1/2-)28-36/37/39-45-60-61		
607-376-00-0	2,4-dibromobutanoato de benzilo		420-710-8	23085-60-1	Repr. Cat. 3; R62 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 38-43-62-50/53 S: (2-)23-36/37-41-60-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
607-377-00-6	*trans*-4-ciclohexil-*L*-prolina monohidroclorada		419-160-1	90657-55-9	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43-62 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-378-00-1	(*Z*)-α-metoxiimino-2-furilacetato de amónio		405-990-1	97148-39-5	F; R11	F R: 11 S: (2-)22-43		
608-026-00-X	3-ciano-3,5,5-trimetilciclohexanona		411-490-4	7027-11-4	Xn; R22-48/22 R43 R52-53	Xn R: 22-43-48/22-52/53 S: (2-)36/37-61		
608-027-00-5	mistura de: 3-(4-etilfenil)-2,2-dimetilpropanonitrilo; 3-(2-etilfenil)-2,2-dimetilpropanonitrilo; 3-(3-etilfenil)-2,2-dimetilpropanonitrilo		412-660-0	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
608-028-00-0	4-(2-ciano-3-fenilamino)-acrilato de 2-ciano-3-fenilamino)-acriloiloxi-metil-ciclohexil-metilo		413-510-7	147374-67-2	Xn; R48/20/21 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-48/20/21-51/53 S: (2-)36/37-61		
608-029-00-6	1,2-dihidro-6-hidroxi-4-metil-1-[3-(1-metiletoxi)propil]-2-oxo-3-piridinacarbonitrilo		411-990-2	68612-94-2	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
608-030-00-1	*N*-acetil-*N*-[5-ciano-3-(2-dibutilamino--4-feniltiazole-5-il-metileno)-4-metil--2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropiridina--1-il]benzamida		412-340-0	147741-93-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
609-041-00-4	2,4-dinitrofenol		200-087-7	51-28-5	T; R23/24/25 R33 N; R50	T; N R: 23/24/25-33-50 S: (1/2-)28-37-45-61		
609-050-00-3	2,3-dinitrotolueno	E	210-013-5	602-01-7	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R50-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-50/ /53-62 S: 53-45-60-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
609-051-00-9	3,4-dinitrotolueno	E	210-222-1	610-39-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-51/ /53-62 S: 53-45-61		
609-052-00-4	3,5-dinitrotolueno	E	210-566-2	618-85-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 R52-53	T R: 45-23/24/25-48/22-52/ /53-62 S: 53-45-61		
609-054-00-5	2,3-dinitrofenol [1] 2,5-dinitrofenol [2] 2,6-dinitrofenol [3] 3,4-dinitrofenol [4] sais de dinitrofenol [5]		200-628-7 [1] 206-348-1 [2] 209-357-9 [3] 209-415-3 [4] - [5]	66-56-8 [1] 329-71-5 [2] 573-56-8 [3] 577-71-9 [4] - [5]	T; R23/24/25 R33 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-33-51/53 S: (1/2-)28-37-45-61		
609-055-00-0	2,5-dinitrotolueno	E	210-581-4	619-15-8	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-51/ /53-62 S: 53-45-61		
609-056-00-6	2,2-dibromo-2-nitroetanol		412-380-9	69094-18-4	E; R2 Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22-48/22 C; R35 R43 N; R50-53	E; C; N R: 2-22-35-40-43-48/ /22-50/53 S: (1/2-)23-26-35-36/37/39- -45-60-61	C ≥ 10 %: C; R22-35-40-43-48/22 5 % ≤ C < 10 %: C; R34-40-43 1 % ≤ C < 5 %: Xn; R36/37/38-40-43	
609-057-00-1	3-cloro-2,4-diflúornitrobenzeno		411-980-8	3847-58-3	Xn; R22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-50/53 S: (1/2-)22-26-28-36/37/ /39-45-60-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
609-058-00-7	2-nitro-2-fenil-1,3-propanodiol		410-360-4	5428-02-4	T; R39-48/25 Xn; R21/22 Xi; R41 R43 N; R51-53	T; N R: 21/22-39-41-43-48/ /25-51/53 S: 53-45-61		
609-059-00-2	2-cloro-6-(etilamino)-4-nitrofenol		411-440-1	131657-78-8	Xn; R22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-43-51/53 S: (2-)22-24-37/39-61		
609-060-00-8	4-[(3-hidroxipropil)amino]-3-nitrofenol		406-305-9	92952-81-3	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
609-061-00-3	(*E*,*Z*)-4-clorofenil(ciclopropil)cetona--*O*-(4-nitrofenilmetil)oxima		406-100-4	94097-88-8	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
609-062-00-9	2-bromo-2-nitropropanol		407-030-7	24403-04-1	T; R24 Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	T; N R: 22-24-34-43-48/22-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
609-063-00-4	2-[(4-cloro-2-nitrofenil)amino]etanol		413-280-8	59320-13-7	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)22-61		
611-053-00-X	2,2′-azobis[2-metilpropionamidina], dicloridrato		221-070-0	2997-92-4	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)24-37		
611-055-00-0	*N*-[4-[(2-hidroxi-5-metilfenil)azo]fenil]acetamida C.I. Disperse Yellow 3		220-600-8	2832-40-8	Carc. Cat. 3; R40 R43	Xn R: 40-43 S: (2-)22-36/37-46		
611-056-00-6	1-fenilazo-2-naftol C.I. Solvent Yellow 14		212-668-2	842-07-9	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 R43 R53	Xn R: 40-43-53-68 S: (2-)22-36/37-46-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
611-057-00-1	6-hidroxi-1-(3-isopropoxipropil)-4-metil--2-oxo-5-[4-(fenilazo)fenilazo]-1,2-dihidro-3-piridinacarbonitrilo		400-340-3	85136-74-9	Carc. Cat. 2; R45 R53	T R: 45-53 S: 53-45-61		
611-058-00-7	formato de (6-(4-hidroxi-3-(2-metoxifenilazo)-2-sulfonato-7-naftilamino)-1,3,5--triazina-2,4-diil)bis[(amino-1-metiletil)amónio]		402-060-7	108225-03-2	Carc. Cat. 2; R45 Xi; R41 N; R51-53	T; N R: 45-41-51/53 S: 53-45-61		
611-059-00-2	2-(6-(4-cloro-6-(3-(*N*-metil-*N*-(4-cloro--6-(3,5-dissulfonato-2-naftilazo)-1-hidroxi-6-naftilamino)-1,3,5-triazina-2-il)aminometil)fenilamino)-1,3,5-triazina-2-ilamino)-3,5-dissulfonato-1-hidroxi-2-naftilazo)naftaleno-1,5-dissulfonato de octassódio		412-960-1	148878-21-1	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
611-060-00-8	mistura de: 5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-dicarboxilatofenilazo)-8-hidroxi-3,6-dissulfonatonaftaleno-1-ilamino]-6-hidroxi-1,3,5-triazina-2-il]-2,5-dimetilpiperazina-1-il]-6-hidroxi-1,3,5-triazina-2-ilamino]-1-hidroxi--3,6-dissulfonatonaftaleno-2-ilazo]-isoftalato de sódio; 5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-dicarboxilatofenilazo)-8-hidroxi-3,6-dissulfonatonaftaleno--1-ilamino]-6-hidroxi-1,3,5-triazina--2-il]-2,5-dimetilpiperazina-1-il]-6-hidroxi--1,3,5-triazina-2-ilamino]-1-hidroxi--3,6-dissulfonatonaftaleno-2-ilazo]-isoftalato de amónio; ácido 5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-dicarboxilatofenilazo)-8-hidroxi-3,6-dissulfonatonaftaleno--1-ilamino]-6-hidroxi-1,3,5-triazina--2-il]-2,5-dimetilpiperazina-1-il]-6-hidroxi-1,3,5-triazina-2-ilamino]-1-hidroxi--3,6-dissulfonatonaftaleno-2-ilazo]-isoftálico		413-180-4	—	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
611-061-00-3	5-[5-[4-(5-cloro-2,6-diflúorpirimidina--4-ilamino)benzamido]-2-sulfonatofenilazo]-1-etil-6-hidroxi-4-metil-2-oxo-3-piridilmetilsulfonato de dissódio		412-530-3	—	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)22-24-26-37/39		
611-062-00-9	2-(8-(4-cloro-6-(3-((4-cloro-6-(3,6-dissulfonato-2-(1,5-dissulfonatonaftaleno--2-ilazo)-1-hidroxinaftaleno-8-ilamino)--1,3,5-triazina-2-il)aminometil)fenilamino)-1,3,5-triazina-2-ilamino)-3,6-dissulfonato-1-hidroxinaftaleno-2-ilazo)naftaleno-1,5-dissulfonato de octassódio		413-550-5	—	Xi; R38-41	Xi R: 38-41 S: (2-)22-26-37/39		
611-063-00-4	[4′-(8-acetilamino-3,6-dissulfonato-2-naftilazo)-4″-(6-benzoilamino-3-sulfonato--2-naftilazo)-bifenil-1,3′,3″,1‴-tetraolato--O,O′,O″,O‴]cobre(II) de trissódio		413-590-3	—	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
611-064-00-X	4-(3,4-diclorofenilazo)-2,6-di-*sec*-butil--fenol		410-600-8	124719-26-2	Xn; R48/22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 38-48/22-50/53 S: (2-)23-25-36/37-60-61		
611-065-00-5	4-(4-nitrofenilazo)-2,6-di-*sec*-butil-fenol		410-610-2	111850-24-9	Xn; R48/22 Xi; R36/38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 36/38-43-48/22-50/53 S: (2-)23-26-36/37-60-61		
611-066-00-0	5-[4-cloro-6-(*N*-etil-anilino)-1,3,5-triazina-2-ilamino]-4-hidroxi-3-(1,5-dissulfonatonaftaleno-2-ilazo)-naftaleno-2,7-dissulfonato tetrassódico		411-540-5	130201-57-9	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
611-067-00-6	mistura de: 7-anilino-4-hidroxi-3-(2-metoxi-5-metil-4-(4-sulfonatofenilazo)fenilazo)naftaleno-2-sulfonato de bis(tris(2-(2-hidroxi(1-metil)etoxi)etil)amónio); 7-anilino-4-hidroxi-3-(2-metoxi--5-metil-4-(4-sulfonatofenilazo)fenilazo)naftaleno-2-sulfonato de bis(tris(2-(2-hidroxi(2-metil)etoxi)etil)amónio)		406-910-8	—	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)26-36/39-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
611-068-00-1	4-amino-3,6-bis(5-[4-cloro-6-(2-hidroxietilamino)-1,3,5-triazina-2-ilamino]-2-sulfonatofenilazo)-5-hidroxinaftaleno--2,7-dissulfonato de tetrassódio		400-690-7	85665-98-1	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-069-00-7	*N*,*N*-di-[poli(oxietileno)-co-poli(oxipropileno)]-4-[(3,5-diciano-4-metil-2-tienil)azo)]-3-metilanilina		413-380-1	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-070-00-2	mistura de: (6-(4-anisidino)-3-sulfonato--2-(3,5-dinitro-2-oxidofenilazo)-1-naftolato)(1-(5-cloro-2-oxidofenilazo)-2-naftolato)cromato(1-) de dissódio; bis(5-(4-anisidino)-3-sulfonato-2-(3,5-dinitro-2-oxidofenilazo)-1-naftolato)cromato(1-) de trissódio		405-665-4	—	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
611-071-00-8	5-hidroxi-1-(4-sulfonatofenil)-4-(4-sulfonatofenilazo)pirazole-3-carboxilato de tris(tetrametilamónio)		406-073-9	131013-81-5	T; R25 R52-53	T R: 25-52/53 S: (1/2-)37-45-61		
611-072-00-3	2,4-bis[2,2′-[2-(*N*,*N*-dimetilamino)etiloxicarbonil]fenilazo]-1,3-dihidroxibenzeno, dicloridrato		407-010-8	118208-02-9	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)26-39-61		
611-073-00-9	3,3′-(*N*-(4-(4-bromo-2,6-dicianofenilazo)--3-hidroxifenil)imino)dipropionato de dimetilo		407-310-9	122630-55-1	R53	R: 53 S: 61		
611-074-00-4	mistura de: (3-(4-(5-(5-cloro-2,6-diflúorpirimidina-4-ilamino)-2-metoxi-3-sulfonatofenilazo)-2-oxidofenilazo)-2,5,7-trissulfonato-4-naftolato)cobre(II) de sódio/potássio; (3-(4-(5-(5-cloro-4,6-diflúorpirimidina-2-ilamino)-2-metoxi-3-sulfonatofenilazo)-2-oxidofenilazo)-2,5,7-trissulfonato--4-naftolato)cobre(II) de sódio/potássio		407-100-7	—	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
611-075-00-X	mistura de: 4-amino-3-(4-(4-(2-amino--4-hidroxifenilazo)anilino)-3-sulfonatofenilazo)-5,6-dihidro-5-oxo-6-fenilhidrazononaftaleno-2,7-dissulfonato de tris(3,5,5-trimetilhexilamónio); 4-amino--3-(4-(4-(4-amino-2-hidroxifenilazo)anilino)-3-sulfonatofenilazo)-5,6-dihidro--5-oxo-6-fenilhidrazononaftaleno-2,7-dissulfonato de tris(3,5,5-trimetilhexilamónio)		406-000-0	—	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
611-076-00-5	3-(2,6-dicloro-4-nitrofenilazo)-1-metil--2-fenilindole		406-280-4	117584-16-4	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
611-077-00-0	(5,5′-diamino-(*μ*-4,4′-dihidroxi--1:2-κ-2,O4,O4′,-3,3′-[3,3′-dihidroxi--1:2-κ-2-O3,O3′-bifenil-4,4′-ilenobisazo--1:2-(*N*3,*N*4-*η*:*N*3′,*N*4′-*η*)]-dinaftaleno--2,7-dissulfonato(8)))dicuprato(2-) de dilítio e dissódio		407-230-4	126637-70-5	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)22-24-37		
611-078-00-6	acetato e lactato de (2,2′-(3,3′-dioxidobifenil-4,4′-diildiazo)bis(6-(4-(3-(dietilamino)propilamino)-6-(3-(dietilamónio)propilamino)-1,3,5-triazina-2-ilamino)--3-sulfonato-1-naftolato))dicobre(II)		407-240-9	159604-94-1	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-24-37-61		
611-079-00-1	7-[4-cloro-6-(*N*-etil-*o*-toluidino)--1,3,5-triazina-2-ilamino]-4-hidroxi-3-(4-metoxi-2-sulfonatofenilazo)-2-naftalenossulfonato dissódico		410-390-8	—	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)22-26-39		
611-080-00-7	3-(2-acetamido-4-(4-(2-hidroxibutoxi)fenilazo)fenilazo)benzenossulfonato de sódio		410-150-2	147703-65-9	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-081-00-2	[7-(2,5-dihidroxi-*KO*2-7-sulfonato--6-[4-(2,5,6-tricloro-pirimidina-4-ilamino)fenilazo]-(*N*1,*N*7-*N*)-1-naftilazo)--8-hidroxi-*KO*8-naftaleno-1,3,5-trissulfonato(6-)]cuprato(II) de tetrasssódio		411-470-5	141048-13-7	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
611-082-00-8	mistura de: bis(1-(3(ou 5)-(4-anilino--3-sulfonatofenilazo)-4-hidroxi-2-oxidofenilazo)-6-nitro-4-sulfonato-2-naftolato)ferrato(1-) de pentassódio; [(1-(3-(4-anilino-3-sulfonatofenilazo)-4-hidroxi-2-oxidofenilazo)-6-nitro-4-sulfonato-2-naftolato)-(5-(4-anilino-3-sulfonatofenilazo)-4-hidroxi-2-oxidofenilazo)--6-nitro-4-sulfonato-2-naftolato]ferrato(1-) de pentassódio		407-570-3	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-083-00-3	mistura (1:1) de: acetato de 2-[*N*-etil--4-[(5,6-diclorobenzotiazole--2-il)azo]-*m*-toludino]etilo; acetato de 2-[*N*-etil-4-[(6,7-diclorobenzotiazole--2-il)azo]-*m*-toludino]etilo		411-560-4	—	T; R48/25 R43 N; R51/53	T; N R: 43-48/25-51/53 S: (1/2-)22-36/37-R45-61		
611-084-00-9	mistura de: *N*-(4-clorofenil)-4-(2,5-dicloro-4-(dimetilsulfamoil)fenilazo)-3-hidroxi-2-naftalenocarboxamida; *N*-(4-clorofenil)-4-(2,5-dicloro-4-(metilsulfamoil)fenilazo)-3-hidroxi-2-naftalenocarboxamida		412-550-2	—	R53	R: 53 S: 61		
611-085-00-4	mistura de: 3-ciano-5-(2-ciano-4-nitro-fenilazo)-2-(2-hidroxi-etilamino)-4-metil--6-[3-(2-fenoxietoxi)-propilamino]-piridina; 3-ciano-5-(2-ciano-4-nitro-fenilazo)--6-(2-hidroxi-etilamino)-4-metil-2-[3-(2-fenoxietoxi)-propilamino]-piridina; 3-ciano-5-(2-ciano-4-nitro-fenilazo)--2-amino-4-metil-6-[3-(3-hidroxipropoxi)propilamino]-piridina; 3-ciano-5-(2-ciano-4-nitro-fenilazo)-6-amino--4-metil-2-[3-(3-metoxipropoxi)propilamino]-piridina		411-880-4	—	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
611-086-00-X	5-[[2,4-dihidroxi-5-[(2-hidroxi-3,5-dinitrofenil)azo]fenil]azo]-2-naftalenossulfonato de monolítio, complexo de ferro, monohidratato		411-360-7	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
611-087-00-5	mistura de: 3-((5-ciano-1,6-dihidro--1,4-dimetil-2-hidroxil-6-oxo-3-piridinil)azo)-benzoiloxi-2-fenoxietano; 3-((5-ciano-1,6-dihidro-1,4-dimetil-2-hidroxil-6-oxo-3-piridinil)azo)-benzoiloxi--2-etiloxi-2-(fenoxietano)		411-710-9	—	R53	R: 53 S: 61		
611-088-00-0	mistura de: 4-amino-3-((4-((4-((2-amino--4-hidroxifenil)azo)fenil)amino)-3-sulfofenil)azo)-5-hidroxi-6-(fenilazo)-naftaleno--2,7-dissulfonato de trilítio; 4-amino--3-((4-((4-((4-amino-2-hidroxifenil)azo)fenil)amino)-3-sulfofenil)azo)-5-hidroxi-6-(fenilazo)-naftaleno-2,7-dissulfonato de trilítio		411-890-9	—	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
611-089-00-6	metilsulfato de 2-((4-(etil-(2-hidroxietil)amino)-2-metilfenil)azo)-6-metoxi--3-metil-benzotiazólio		411-100-2	136213-73-5	Xn; R48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 43-48/22-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61		
611-090-00-1	4-metilbenzenossulfonato de 2,5-dibutoxi-4-(morfolina-4-il)-benzenodiazónio		413-290-2	93672-52-7	F; R11 Xn; R22 Xi; R41 R43 R52-53	F; Xn R: 11-22-41-43-52/53 S: (2-)12-22-24-26-37/39--47-61		
611-091-00-7	5-((5-((5-cloro-6-flúor-pirimidina--4-il)amino)-2-sulfonatofenil)azo)-1,2-dihidro-6-hidroxi-1,4-dimetil-2-oxo-3-piridinametilsulfonato de sódio (1,0-1,95) e lítio (0,05-1)		413-470-0	134595-59-8	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24/25-37		
611-092-00-2	bis(3-(4-((5-(1,1-dimetil-propil)-2-hidroxi--3-nitrofenil)azo)-3-metil-5-hidroxi-(1*H*)pirazole-1-il)benzenossulfonamidato)cromato de *terc*-(dodecil/tetradecil)-amónio		413-210-6	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-093-00-8	2-(4-(4-flúor-6-(2-sulfo-etilamino)--[1,3,5]triazina-2-ilamino)-2-ureido-fenilazo)-5-(4-sulfofenilazo)benzeno-1-sulfonato de sódio		410-770-3	146177-84-6	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
611-094-00-3	mistura (50:50) de: 2-[2-acetilamino--4-[*N*,*N*-bis[2-etoxi-carboniloxi)etil]amino]fenilazo]-5,6-dicloro--1,3-benzotiazole; 2-[2-acetilamino-4-[*N*,*N*-bis[2-etoxi-carboniloxi)etil]amino]fenilazo]-6,7-dicloro--1,3-benzotriazole		411-600-0	143145-93-1	R53	R: 53 S: 61		
611-095-00-9	1,1′-[(1-amino-8-hidroxi-3,6-dissulfonato-2,7-naftalenodiil)bis(azo(4-sulfonato--1,3-fenil)imino[6-[(4-cloro-3-sulfonatofenil)amino]-1,3,5-triazina--2,4-diil]]]bis[3-carboxipiridínio] de hexassódio dihidróxido		412-240-7	89797-03-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 22-61		
611-096-00-4	*N*-[3-acetilamino)-4-(2-ciano-4-nitrofenilazo)fenil]-*N*-[(1-metoxi)acetil]glicinato de metilo		413-040-2	149850-30-6	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-097-00-X	mistura de isómeros de complexos de ferro (1:2) e de uma mistura de: isómeros de: 1,3-dihidroxi-4-[(5-fenilaminossulfonil)-2-hidroxi-fenilazo]-*n*-(5-amino-sulfonil-2-hidroxi-fenilazo)-benzeno (*n*=2,5,6); isómeros de: 1,3-dihidroxi-4-[(5-fenilaminossulfonil)-2-hidroxi-fenilazo]-*n*-[4-(4-nitro-2-sulfofenilamino)fenilazo]-benzeno (*n*=2,5,6)		414-150-3	—	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-24-37-61		
611-098-00-5	3,3′-(6-(2-hidroxietilamino)1,3,5-triazina--2,4-diilbisimino(2-metil-4,1-fenilenoazo))dinaftaleno-1,5-dissulfonato detetraquis(tetrametilamónio)		405-950-3	131013-83-7	T; R25 R52-53	T R: 25-52/53 S: (1/2-)37-45-61		
612-160-00-4	*p*-toluidina [1] 4-aminotolueno [1] cloreto de *p*-toluidínio [2] sulfato de *p*-toluidina (1:1) [3]		203-403-1 [1] 208-740-8 [2] 208-741-3 [3]	106-49-0 [1] 540-23-8 [2] 540-25-0 [3]	Carc. Cat. 3; R40 T; R23/24/25 Xi; R36 R43 N; R50	T; N R: 23/24/25-36-40-43-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
612-161-00-X	2,6-xilidina 2,6-dimetilanilina		201-758-7	87-62-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/21/22 Xi; R37/38 N; R51-53	Xn; N R: 20/21/22-37/38-40-51/53 S: (2-)23-25-36/37-61		
612-162-00-5	cloreto de dimetildioctadecilamónio DODMAC		203-508-2	107-64-2	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2-)24-26-39-46-60-61		
612-163-00-0	metalaxil-M (ISO) mefenoxam metil éster do ácido (*R*)-2-[(2,6-dimetilfenil)metoxiacetilamino]propiónico		—	70630-17-0	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39-46		
612-164-00-6	2-butil-2-etil-1,5-diaminopentano		412-700-7	137605-95-9	Xn; R21/22-48/22 C; R34 R43 R52-53	C R: 21/22-34-43-48/22-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-165-00-1	*N*,*N*′-difenil-*N*,*N*′-bis(3-metilfenil)-(1,1′-difenil)-4,4′-diamina		413-810-8	65181-78-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
612-166-00-7	mistura de: fosfato de *cis*-(5-amónio-1,3,3-trimetil)-ciclohexanometilamónio (1:1); fosfato de *trans*-(5-amónio-1,3,3-trimetil)-ciclohexanometilamónio (1:1)		411-830-1	114765-88-7	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
612-167-00-2	5-acetil-3-amino-10,11-dihidro-5*H*-dibenz[*b*,*f*]azepina, cloridrato		410-490-1	—	Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-48/22-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
612-168-00-8	3,5-dicloro-2,6-difluoropiridina-4-amina		220-630-1	2840-00-8	Xn; R21/22 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-51/53 S: (2-)36/37-61		
612-170-00-9	4-clorofenilciclopropilcetona-O-(4-amino-benzil)oxima		405-260-2	—	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
612-171-00-4	N,N,N′,N′-tetraglicidilo-4,4′-diamino--3,3′-dietildifenilmetano		410-060-3	130728-76-6	Muta. Cat. 3; R68 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-68-51/53 S: (2-)36/37-61		
612-172-00-X	4,4′-metilenobis(N,N′-dimetil-ciclohexa-namina)		412-840-9	13474-64-1	Xn; R22-48/22 C; R35 R52-53	C R: 22-35-48/22-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-173-00-5	1-amino-4-(4-*terc*-butilanilino)-antraqui-nona-2-sulfonato de lítio		411-140-0	125328-86-1	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
612-174-00-0	4,4-dimetoxibutilamina		407-690-6	19060-15-2	Xn; R22 C; R34 R43 R52-53	C R: 22-34-43-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-175-00-6	2-(O-aminooxi)etilamina dicloridrato		412-310-7	37866-45-8	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
612-176-00-1	polímero de 1,3-dibromopropano e N,N-dietil-N′,N′-dimetil-1,3-propanodia-mina		410-570-6	143747-73-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
612-177-00-7	2-naftilamino-6-sulfometilamida		412-120-4	—	Xn; R48/22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-48/22-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
612-178-00-2	1,4,7,10-tetraazaciclododecano dissulfato		412-080-8	112193-77-8	Xn; R22 Xi; R37-41 R52-53	Xn R: 22-37-41-52/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
612-179-00-8	cloreto de 1-(2-propenil)piridínio		412-740-5	25965-81-5	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)24-37		
612-180-00-3	3-aminobenzilamina		412-230-2	4403-70-7	Xn; R22 C; R34 N; R51-53	C; N R: 22-34-51/53 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45-61		
612-181-00-9	2-feniltioanilina		413-030-8	1134-94-7	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
612-182-00-4	brometo de 1-etil-1-metilmorfolínio		418-210-1	65756-41-4	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
612-183-00-X	brometo de 1-etil-1-metilpirrolidínio		418-200-5	69227-51-6	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
613-054-00-0	tiabendazol (ISO) 2-(tiazol-4-il)benzimidazol		205-725-8	148-79-8	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-163-00-3	azimsulfurão (ISO) 1-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)-3-[1-metil--4-(2-metil-2*H*-tetrazol-5-il)pirazol-5-ilsulfonil]ureia		—	120162-55-2	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-164-00-9	flufenacete (nome vulgar anterior flurtiamida) *N*-(4-fluorofenil)-*N*-isopropil-2-(5-trifluorometil-[1,3,4]tiadiazol-2-iloxi)acetamida		—	142459-58-3	Xn; R22-48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-48/22-50/53 S: (2-)13-24-37-60-61		
613-165-00-4	flupirsulfurão-metil-sódio (ISO) sal monossódico de 2-[[(4,6-dimetoxipirimidin-2-ilcarbamoil)sulfamoil]-6-trifluorometil]nicotinato de metilo		—	144740-54-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-166-00-X	flumioxazina (ISO) *N*-(7-fluoro-3,4-dihidro-3-oxo-4-prop--2-inil-2*H*-1,4-benzoxazin-6-il)ciclohex--1-eno-1,2-dicarboxamida		—	103361-09-7	Repr. Cat. 2; R61 N; R50-53	T; N R: 61-50/53 S: 53-45-60-61		
613-167-00-5	mistura de: 5-cloro-2-metil-2*H*-isotiazole--3-ona [número CE 247-500-7] e 2-metil--2*H*-isotiazole-3-ona [número CE 220-239-6] (3:1) mistura de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina--3-ona [número CE 247-500-7] e 2--metil-4-isotiazolina-3-ona [número CE 220-239-6] (3:1)		—	55965-84-9	T; R23/24/25 C; R34 R43 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-34-43-50/53 S: (2-)26-28-36/37/39-45--60-61	C ≥ 25 %: T; R23/24/25-34-43 3 % ≤ C < 25 %: C; R20/21/22-34-43 0,6 % ≤ C < 3 %: C; R34-43 0,06 % ≤ C < 0.6 %: Xi; R36/38-43 0,0015 % ≤ C < 0.06 %: Xi; R43	

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
613-168-00-0	1-vinil-2-pirrolidona	D	201-800-4	88-12-0	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/21/22-48/20 Xi; R37-41	Xn R: 20/21/22-37-40-41-48/20 S: 26-36/37/39		
613-169-00-6	9-vinilcarbazole		216-055-0	1484-13-5	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R21/22 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-38-43-50/53-68 S: 22-23-36/37-60-61		
613-170-00-1	2,2-etilmetiltiazolidina		404-500-3	694-64-4	Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-51/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
613-171-00-7	(*RS*)-2-(2,4-diclorofenil)-1-(1*H*-1,2,4-triazole-1-il)hexano-2-ol		413-050-7	79983-71-4	Xn; R22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-43-51/53 S: (2-)24-37-61		
613-172-00-2	5-cloro-1,3-dihidro-2*H*-indole-2-ona		412-200-9	17630-75-0	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22 R43 R52-53	Xn R: 22-43-62-52/53 S: (2-)22-36/37-61		
613-173-00-8	3-(2,4-diclorofenil)-6-flúor--2-(1*H*-1,2,4-triazole-1-il)quinazolina--4-(3*H*)-ona		411-960-9	136426-54-5	T; R23/25-48/25 Xn; R21 Xi; R38 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-38-48/25-50/53 S: (1/2-)36/37/39-38-45-60-61		
613-174-00-3	(+/-) 2-(2,4-diclorofenil)-3-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)propil-1,1,2,2-tetraflúoretiléter		407-760-7	112281-77-3	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/22 N; R51-53	Xn; N R: 20/22-40-51/53 S: (2-)36/37-41-61		
613-175-00-9	(2*RS*,3*RS*)-3-(2-clorofenil)-2-(4-flúorfenil)--[(1*H*-1,2,4-triazole-1-il)metil]oxirano		406-850-2	106325-08-0	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R51-53	T; N R: 61-40-62-51/53 S: 53-45-61		
613-176-00-4	2-metil-2-azabiciclo[2.2.1]heptano		404-810-9	4254-95-2	R10 Xn; R21/22-48/20 C; R34	C R: 10-21/22-34-48/20 S: (1/2-)16-26-36/37/39-45		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
613-177-00-X	8-amino-7-metilquinolina		412-760-4	5470-82-6	Xn; R21/22 R43 N; R51/53	Xn; N R: 21/22-43-51/53 S: (2-)36/37-61		
613-178-00-5	4-etil-2-metil-2-isopentil-1,3-oxiazolidina		410-470-2	137796-06-6	C; R34 R43	C R: 34-43 S: (1/2-)7/8-26-36/37/39-45	C ≥ 10 %: C; R34-43 5 % ≤ C < 10 %: Xi; R36/37/38-43 1 % ≤ C < 5 %: R43	
613-179-00-0	3-oxo-1,2(2*H*)-benzisotiazole-2-ida de lítio		411-690-1	111337-53-2	Xn; R22 C; R34 R43 N; R51-53	C; N R: 22-34-43-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
613-180-00-6	*N*-(1,1-dimetiletil)bis(2-benzotiazolesulfen)amida		407-430-1	3741-80-8	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
615-024-00-2	2-feniletilisocianato		413-080-0	1943-82-4	T; R23 Xn; R22 C; R35 R42/43 N; R51-53	T; C; N R: 22-23-35-42/43-51/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-43--45-61		
615-025-00-8	dicianato de 4,4′-etilidenodifenilo		405-740-1	47073-92-7	Xn; R20/22-48/22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-41-48/22-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
615-026-00-3	4,4′-metilenobis(cianato de 2,6-dimetilfenilo)		405-790-4	101657-77-6	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		
615-028-00-4	2-(isocianatossulfonil)benzoato de etilo		410-220-2	77375-79-2	E; R2 R14 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R42/43	E; Xn R: 2-14-22-41-42/43-48/22 S: (2-)8-23-26-30-35-36/37/39		
615-029-00-X	2,5-bis-isocianatometil-biciclo[2.2.1]heptano		411-280-2	—	T+; R26 Xn; R22 C; R34 R42/43 R52-53	T+ R: 22-26-34-42/43-52/53 S: (1/2-)23-26-28-36/37/ /39-45-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
616-052-00-8	formamida		200-842-0	75-12-7	Repr. Cat. 2; R61	T R: 61 S: 53-45		
616-053-00-3	*N*-metilacetamida		201-182-6	79-16-3	Repr. Cat. 2; R61	T R: 61 S: 53-45		
616-054-00-9	iprodiona (ISO) 3-(3,5-diclorofenil)-2,4-dioxo-*N*-isopropilimidazolidina-1-carboxamida		253-178-9	36734-19-7	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-055-00-4	propizamida (ISO) 3,5-dicloro-*N*-(1,1-dimetilprop-2-inil)benzamida		245-951-4	23950-58-5	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-056-00-X	*N*-metilformamida	E	204-624-6	123-39-7	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R21	T R: 61-21 S: 53-45		
616-057-00-5	mistura de: *N*-[3-hidroxi-2-(2-metil-acriloilamino-metoxi)-propoximetil]-2-metil--acrilamida; *N*-[2,3-bis-(2-metil-acriloilamino-metoxi)propoximetil]-2-metilacrilamida; metacrilamida; 2-metil-*N*-(2-metil--acriloilamino-metoxi-metil)-acrilamida; *N*-(2,3-dihidroxi-propoximetil)-2-metil--acrilamida		412-790-8	—	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R48/22	T R: 45-48/22 S: 53-45		
616-058-00-0	1,3-bis(3-metil-2,5-dioxo-1*H*-pirrolinil-metil)benzeno		412-570-1	119462-56-5	Xn; R48/22 Xi; R41 R43 N; R50-53	Xn; N R: 41-43-48/22-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
616-059-00-6	4-((4-(dietilamino)-2-etoxifenil)imino)--1,4-dihidro-1-oxo-*N*-propil-2-naftaleno-carboxamida		412-650-6	121487-83-0	R53	R: 53 S: 61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
616-060-00-1	produto da condensação de: ácido 3-(7-carboxihept-1-il)-6-hexil-4-ciclohexeno-1,2-dicarboxílico com poliaminas (principalmente amino-etil-piperazina e trietilenotetramina)		413-770-1	—	Xn; R22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
616-061-00-7	*N*,*N*′-1,6-hexanodiilbis(*N*-(2,2,6,6-tetrametil-piperidina-4-il)-formamida		413-610-0	124172-53-8	Xi; R36 R52-53	Xi R: 36-52/53 S: (2-)26-61		
616-062-00-2	*N*-[3-[(2-acetiloxi)etil](fenil--metil)amino]-4-metoxifenil-acetamida		411-590-8	70693-57-1	C; R34 R52-53	C R: 34-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
616-063-00-8	3-dodecil-(1-(1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidina)il)-2,5-pirrolidinodiona		411-920-0	106917-30-0	T; R23 Xn; R22-48/22 C; R35 N; R50-53	T; C; N R: 22-23-35-48/22-50/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45--60-61		
616-064-00-3	*N*-*terc*-butil-3-metilpicolinamida		406-720-5	32998-95-1	R52-53	R: 52/53 S: 61		
616-065-00-9	3′-(3-acetil-4-hidroxifenil)-1,1-dietilureia		411-970-3	79881-89-3	Xn; R22-48/22	Xn R: 22-48/22 S: (2-)22-36		
616-066-00-4	5,6,12,13-tetracloroantra(2,1,9-*def*:6,5,10-*d*′*e*′*f*′)diisoquinolina--1,3,8,10(2*H*,9*H*)-tetrona		405-100-1	115662-06-1	Repr. Cat. 3; R62	Xn R: 62 S: (2-)22-36/37		
616-067-00-X	3-(2-(3-benzil-4-etoxi-2,5-dioxoimidazolidina-1-il)-4,4-dimetil-3-oxovaleramido)--4-clorobenzoato de dodecilo		407-300-4	92683-20-0	R53	R: 53 S: 61		
616-068-00-5	4-(11-metacrilamidoundecanamido)benzenossulfonato de potássio		406-500-9	174393-75-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
616-069-00-0	1-hidroxi-5-(2-metilpropiloxicarbonilamino)-*N*-(3-dodeciloxipropil)-2-naftoamida		406-210-2	110560-22-0	R53	R: 53 S: 61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
616-070-00-6	mistura de: 3,3′-diciclohexil-1,1′-metilenobis(4,1-fenileno)diureia; 3-ciclohexil-1-(4-(4-(3-octadecilureido)benzil)fenil)ureia; 3,3′-dioctadecil-1,1′-metilenobis(4,1-fenileno)diureia		406-530-2	—	R53	R: 53 S: 22-61		
616-071-00-1	mistura (1:2:1) de: bis(*N*-ciclohexil-*N*′-fenilenoureido)metileno; bis(*N*-octadecil--*N*′-fenilenoureido)metileno; bis(*N*-diciclohexil-*N*′-fenilenoureido)metileno		406-550-1	—	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)22-24-37-61		
616-072-00-7	1-(2-desoxi-5-*O*-tritil-ß-*D*-treopentofuranosil)timina		407-120-6	55612-11-8	R53	R: 53 S: 61		
616-073-00-2	4′-etoxi-2-benzimidazole-anilida		407-600-5	120187-29-3	Muta. Cat. 3; R68 R53	Xn R: 68-53 S: (2-)22-36/37-61		
616-074-00-8	*N*-butil-2-(4-morfolinilcarbonil)benzamida		407-730-2	104958-67-0	Xi; R36 R43 R52-53	Xi R: 36-43-52/53 S: (2-)24-26-37-61		
616-075-00-3	*D*,*L*-(*N*,*N*-dietil-2-hidroxi-2-fenilacetamida)		408-120-9	65197-96-8	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39-(46-)		
616-076-00-9	*N*-*terc*-butil-N′-(4-etilbenzoil)-3,5-dimetilbenzohidrazida		412-850-3	112410-23-8	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
616-077-00-4	mistura de: ácido 2-(9-metil-1,3,8,10-tetraoxo-2,3,9,10-tetrahidro-(1*H*,8*H*)--antra[2,1,9-*def*: 6,5,10-*d*′*e*′*f*′]diisoquinolina-2-il-etanossulfónico; 2-(9-metil-1,3,8,10-tetraoxo-2,3,9,10-tetrahidro--(1*H*,8*H*)-antra[2,1,9-*def*: 6,5,10-*d*′*e*′*f*′] diisoquinolina-2-il-etanossulfato de potássio		411-310-4	—	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
616-078-00-X	2-[2,4-bis(1,1-dimetil-etil)fenoxi]-*N*-(2-hidroxi-5-metil-fenil)-hexanamida		411-330-3	104541-33-5	R53	R: 53 S: 61		
616-079-00-5	1,6-hexanodiil-bis(2-(2-(1-etilpentil)--3-oxazolidinil)etil)carbamato		411-700-4	140921-24-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
616-080-00-0	4-(2-((3-etil-4-metil-2-oxo-pirrolina--1-il)carboxamido)etil)benzenossulfonamida)		411-850-0	119018-29-0	R52-53	R: 52/53 S: 61		
616-081-00-6	5-bromo-8-naftolactama		413-480-5	24856-00-6	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)22-24-37-60-61		
616-082-00-1	*N*-(5-cloro-3-((4-(dietilamino)-2-metilfenil)imino-4-metil-6-oxo-1,4-ciclohexadieno-1-il)-benzamida		413-200-1	129604-78-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
616-083-00-7	[2-[(4-nitrofenil)amino]etil]ureia		410-700-1	27080-42-8	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
616-084-00-2	2,4-bis[*N*′-(4-metilfenil)ureido]-tolueno		411-790-5	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-085-00-8	3-(2,4-diclorofenil)-6-flúorquinazolina--2,4(1*H*,3*H*)-diona		412-190-6	168900-02-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-086-00-3	2-acetilamino-6-cloro-4-[(4-dietilamino)2-metilfenil-imino]-5-metil-1-oxo--2,5-ciclohexadieno		412-250-1	102387-48-4	R53	R: 53 S: 61		
616-087-00-9	mistura de: 7,9,9-trimetil-3,14-dioxa--4,13-dioxo-5,12-diazahexadecano--1,16-diil-prop-2-enoato; 7,7,9-trimetil--3,14-dioxa-4,13-dioxo-5,12-diazahexadecano-1,16-diil-prop-2-enoato		412-260-6	52658-19-2	Xi; R36 R43 N; R51-53	Xi; N R: 36-43-51/53 S: (2-)26-36/37-61		

Número de índice	Designação química	Notas explicativas sobre as substâncias	Número CE	Número CAS	Classificação	Rotulagem	Limites de concentração	Notas explicativas sobre as preparações
616-088-00-4	2-aminossulfonil-*N*,*N*-dimetilnicotinamida		413-440-7	112006-75-4	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
616-089-00-X	5-(2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidina)-3- flúor-2-hidroximetiltetrahidrofurano		415-360-8	41107-56-6	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)22-36/37		
616-090-00-5	1-(1,4-benzodioxano-2-ilcarbonil)piperazina cloridrato		415-660-9	70918-74-0	T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-48/22-51/53 S: 53-45-61		
616-091-00-0	1,3,5-tris-[(2*S* e 2*R*)-2,3-epoxipropil]-1,3,5-triazina-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-triona	E	423-400-0	59653-74-6	Muta. Cat. 2; R46 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43	T R: 46-22-23-41-43-48/22 S: 53-45		
617-016-00-4	2-etil-2-metilheptanoperoxoato de 3-hidroxi-1,1-dimetilbutilo		413-910-1	—	O; R7 R10 Xi; R38 N; R50-53	O; Xi; N R: 7-10-38-50/53 S: (2-)7/47-14-36/37/39-60-61		
617-017-00-X	mistura de: 2,2′-bis(*terc*-pentilperoxi)-*p*-diisopropilbenzeno; 2,2′-bis(*terc*-pentilperoxi)-*m*-diisopropilbenzeno		412-140-3	32144-25-5	O; R7 R53	O R: 7-53 S: (2-)3/7-14-36/37/39-61		

ANEXO 1D

Número de índice

601-050-00-1	609-017-00-3	613-006-00-9

ANEXO 1E

Número de índice

006-005-00-4	602-079-00-2	612-111-00-7
006-012-00-2	603-056-00-X	612-128-00-X
015-022-00-6	604-009-00-6	612-147-00-3
015-048-00-8	604-042-00-6	612-148-00-9
015-072-00-9	604-055-00-7	613-048-00-8
023-001-00-8	605-016-00-7	613-049-00-3
024-012-00-0	609-020-00-X	613-140-00-8
602-002-00-2	612-033-00-3	615-023-00-7

ANEXO 1F

Número de índice

048-003-00-6	048-007-00-8	603-066-00-4
048-004-00-1	602-025-00-8	
048-005-00-7	603-029-00-2	

ANEXO 1G

Número de índice

015-015-00-8

ANEXO 1H

Número de índice

603-001-00-X

ANEXO 1I

Número de índice

016-023-00-4	605-020-00-9	611-001-00-6
601-048-00-0	609-007-00-9	612-035-00-4
603-063-00-8	609-049-00-8	612-051-00-1

ANEXO 1J

Número de índice

604-005-00-4	612-145-00-2	612-146-00-8

ANEXO 2

ANEXO II — BILAG II — ANHANG II — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II — ANNEX II — ANNEXE II — ALLEGATO II — BIJLAGE II — ANEXO II — LIITE II — BILAGA II

ANEXO II

Símbolos e indicaciones de peligro de las sustancias y preparados peligrosos

BILAG II

Faresymboler og farebetegnelser for farlige stoffer og præparater

ANHANG II

Gefahrensymbole und -bezeichnungen für gefährliche Stoffe und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

Σύμβολα και ενδείξεις κινδύνου για επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX II

Symbols and indications of danger for dangerous substances and preparations

ANNEXE II

Symboles et indications de danger des substances et préparations dangereuses

ALLEGATO II

Simboli e indicazioni di pericolo delle sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE II

Gevaarsymbolen en -aanduidingen van gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO II

Símbolos e indicações de perigo das substâncias e preparações perigosas

LIITE II

Varoitusmerkit ja niiden nimet vaarallisille aineille ja valmisteille

BILAGA II

Farosymboler och farobeteckningar för farliga ämnen och beredningar

Nota: Las letras E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi y N no forman parte del símbolo.

Bemærkning: Bogstaverne E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi og N udgør ikke en del af symbolet.

Anmerkung: Die Buchstaben E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi und N sind nicht Bestandteil des Gefahrensymbols.

Σημείωση: Τα γράμματα E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi και N δεν αποτελούν μέρος του συμβόλου.

Note: The letters E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi and N do not form part of the symbol.

Remarque: Les lettres E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi et N ne font pas partie du symbole.

Nota: Le lettere E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi e N non fanno parte del simbolo.

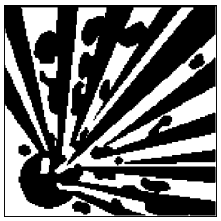
Opmerking: De letters E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi en N maken geen deel uit van het gevaarsymbool.

Nota: As letras E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi e N não fazem parte do símbolo.

Huomautus: Varoitusmerkkien kirjaintunnukset E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi ja N eivät ole osa varoitusmerkkiä.

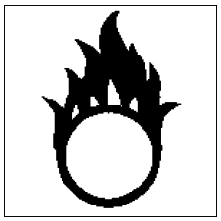
Anmärkning: Bokstäverna E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi och N utgör inte en del av symbolen.

E



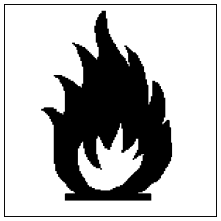
ES: Explosivo
DA: Eksplosiv
DE: Explosionsgefährlich
EL: Εκρηκτικό
EN: Explosive
FR: Explosif
IT: Esplosivo
NL: Ontplofbaar
PT: Explosivo
FI: Räjähtävä
SV: Explosivt

O



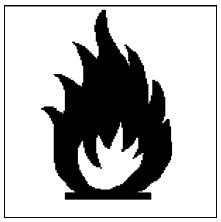
ES: Comburente
DA: Brandnærende
DE: Brandfördernd
EL: Οξειδωτικό
EN: Oxidising
FR: Comburant
IT: Comburente
NL: Oxiderend
PT: Comburente
FI: Hapettava
SV: Oxiderande

F



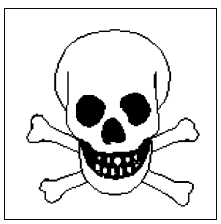
ES: Fácilmente inflamable
DA: Meget brandfarlig
DE: Leichtentzündlich
EL: Πολύ εύφλεκτο
EN: Highly flammable
FR: Facilement inflammable
IT: Facilmente infiammabile
NL: Licht ontvlambaar
PT: Facilmente inflamável
FI: Helposti syttyvä
SV: Mycket brandfarligt

F+



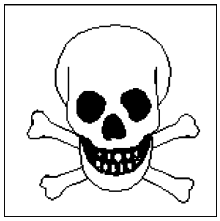
ES: Extremadamente inflamable
DA: Yderst brandfarlig
DE: Hochentzündlich
EL: Εξαιρετικά εύφλεκτο
EN: Extremely flammable
FR: Extrêmement inflammable
IT: Estremamente infiammabile
NL: Zeer licht ontvlambaar
PT: Extremamente inflamável
FI: Erittäin helposti syttyvä
SV: Extremt brandfarligt

T



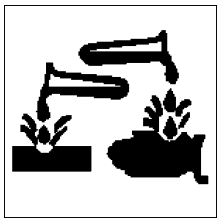
ES: Tóxico
DA: Giftig
DE: Giftig
EL: Τοξικό
EN: Toxic
FR: Toxique
IT: Tossico
NL: Vergiftig
PT: Tóxico
FI: Myrkyllinen
SV: Giftig

T+



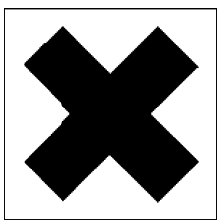
ES: Muy tóxico
DA: Meget giftig
DE: Sehr giftig
EL: Πολύ τοξικό
EN: Very toxic
FR: Très toxique
IT: Molto tossico
NL: Zeer vergiftig
PT: Muito tóxico
FI: Erittäin myrkyllinen
SV: Mycket giftig

C



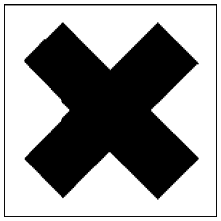
ES: Corrosivo
DA: Ætsende
DE: Ätzend
EL: Διαβρωτικό
EN: Corrosive
FR: Corrosif
IT: Corrosivo
NL: Bijtend
PT: Corrosivo
FI: Syövyttävä
SV: Frätande

Xn



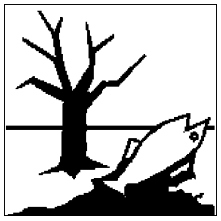
ES: Nocivo
DA: Sundhedsskadelig
DE: Gesundheitsschädlich
EL: Επιβλαβές
EN: Harmful
FR: Nocif
IT: Nocivo
NL: Schadelijk
PT: Nocivo
FI: Haitallinen
SV: Hälsoskadlig

Xi



ES: Irritante
DA: Lokalirriterende
DE: Reizend
EL: Ερεθιστικό
EN: Irritant
FR: Irritant
IT: Irritante
NL: Irriterend
PT: Irritante
FI: Ärsyttävä
SV: Irriterande

N



ES: Peligroso para el medio ambiente
DA: Miljøfarlig
DE: Umweltgefährlich
EL: Επικίνδυνο για το περιβάλλον
EN: Dangerous for the environment
FR: Dangereux pour l'environnement
IT: Pericoloso per l'ambiente
NL: Milieugevaarlijk
PT: Perigoso para o ambiente
FI: Ympäristölle vaarallinen
SV: Miljöfarlig

ANEXO 3

ANEXO III — BILAG III — ANHANG III — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III — ANNEX III — ANNEXE III — ALLEGATO III — BIJLAGE III — ANEXO III — LIITE III — BILAGA III

ANEXO III

Naturaleza de los riesgos específicos atribuidos a las sustancias y preparados peligrosos

BILAG III

Arten af de særlige risici, der er forbundet med de farlige stoffer og præparater

ANHANG III

Bezeichnungen der besonderen Gefahren bei gefährlichen Stoffen und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III

Φύση των ειδικών κινδύνων που αφορούν επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX III

Nature of special risks attributed to dangerous substances and preparations

ANNEXE III

Nature des risques particuliers attribués aux substances et préparations dangereuses

ALLEGATO III

Natura dei rischi specifici attribuiti alle sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE III

Aard der bijzondere gevaren toegeschreven aan gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO III

Natureza dos riscos específicos atribuídos às substâncias e preparações perigosas

LIITE III

Erityisten vaarojen luonne liittyen vaarallisiin aineisiin ja valmisteisiin

BILAGA III

Riskfraser som tilldelas farliga ämnen och beredningar

R1

ES: Explosivo en estado seco.

DA: Eksplosiv i tør tilstand.

DE: In trockenem Zustand explosionsgefährlich.

EL: Εκρηκτικό σε ξηρή κατάσταση.

EN: Explosive when dry.

FR: Explosif à l'état sec.

IT: Esplosivo allo stato secco.

NL: In droge toestand ontplofbaar.

PT: Explosivo no estado seco.

FI: Räjähtävää kuivana.

SV: Explosivt i torrt tillstånd.

R2

ES: Riesgo de explosión por choque, fricción, fuego u otras fuentes de ignición.

DA: Eksplosionsfarlig ved stød, gnidning, ild eller andre antændelseskilder.

DE: Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen explosionsgefährlich.

EL: Κίνδυνος εκρήξεως από κρούση, τριβή, φωτιά ή άλλες πηγές αναφλέξεως.

EN: Risk of explosion by shock, friction, fire or other sources of ignition.

FR: Risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.

IT: Rischio di esplosione per urto, sfregamento, fuoco o altre sorgenti d'ignizione.

NL: Ontploffingsgevaar door schok, wrijving, vuur of andere ontstekingsoorzaken.

PT: Risco de explosão por choque, fricção, fogo ou outras fontes de ignição.

FI: Räjähtävää iskun, hankauksen, avotulen tai muun sytytyslähteen vaikutuksesta.

SV: Explosivt vid stöt, friktion, eld eller annan antändningsorsak.

R3

ES: Alto riesgo de explosión por choque, fricción, fuego u otras fuentes de ignición.

DA: Meget eksplosionsfarlig ved stød, gnidning, ild eller andre antændelseskilder.

DE: Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen besonders explosionsgefährlich.

EL: Πολύ μεγάλος κίνδυνος εκρήξεως από κρούση, τριβή, φωτιά ή άλλες πηγές αναφλέξεως.

EN: Extreme risk of explosion by shock, friction, fire or other sources of ignition.

FR: Grand risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.

IT: Elevato rischio di esplosione per urto, sfregamento, fuoco o altre sorgenti d'ignizione.

NL: Ernstig ontploffingsgevaar door schok, wrijving, vuur of andere ontstekingsoorzaken.

PT: Grande risco de explosão por choque, fricção, fogo ou outras fontes de ignição.

FI: Erittäin helposti räjähtävää iskun, hankauksen, avotulen tai muun sytytyslähteen vaikutuksesta.

SV: Mycket explosivt vid stöt, friktion, eld eller annan antändningsorsak.

R4

ES: Forma compuestos metálicos explosivos muy sensibles.

DA: Danner meget følsomme eksplosive metalforbindelser.

DE: Bildet hochempfindliche explosionsgefährliche Metallverbindungen.

EL: Σχηματίζει πολύ ευαίσθητες εκρηκτικές μεταλλικές ενώσεις.

EN: Forms very sensitive explosive metallic compounds.

FR: Forme des composés métalliques explosifs très sensibles.

IT: Forma composti metallici esplosivi molto sensibili.

NL: Vormt met metalen zeer gemakkelijk ontplofbare verbindingen.

PT: Forma compostos metálicos explosivos muito sensíveis.

FI: Muodostaa erittäin herkästi räjähtäviä metalliyhdisteitä.

SV: Bildar mycket känsliga explosiva metallföreningar.

R5

ES: Peligro de explosión en caso de calentamiento.

DA: Eksplosionsfarlig ved opvarmning.

DE: Beim Erwärmen explosionsfähig.

EL: Η θέρμανση μπορεί να προκαλέσει έκρηξη.

EN: Heating may cause an explosion.

FR: Danger d'explosion sous l'action de la chaleur.

IT: Pericolo di esplosione per riscaldamento.

NL: Ontploffingsgevaar door verwarming.

PT: Perigo de explosão sob a acção do calor.

FI: Räjähdysvaarallinen kuumennettaessa.

SV: Explosivt vid uppvärmning.

R6

ES: Peligro de explosión, en contacto o sin contacto con el aire.

DA: Eksplosiv ved og uden kontakt med luft.

DE: Mit und ohne Luft explosionsfähig.

EL: Εκρηκτικό σε επαφή ή χωρίς επαφή με τον αέρα.

EN: Explosive with or without contact with air.

FR: Danger d'explosion en contact ou sans contact avec l'air.

IT: Esplosivo a contatto o senza contatto con l'aria.

NL: Ontplofbaar met en zonder lucht.

PT: Perigo de explosão com ou sem contacto com o ar.

FI: Räjähtävää sellaisenaan tai ilman kanssa.

SV: Explosivt vid kontakt och utan kontakt med luft.

R7

ES: Puede provocar incendios.

DA: Kan forårsage brand.

DE: Kann Brand verursachen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά.

EN: May cause fire.

FR: Peut provoquer un incendie.

IT: Può provocare un incendio.

NL: Kan brand veroorzaken.

PT: Pode provocar incêndio.

FI: Aiheuttaa tulipalon vaaran.

SV: Kan orsaka brand.

R8

ES: Peligro de fuego en contacto con materias combustibles.

DA: Brandfarlig ved kontakt med brandbare stoffer.

DE: Feuergefahr bei Berührung mit brennbaren Stoffen.

EL: Η επαφή με καύσιμο υλικό μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά.

EN: Contact with combustible material may cause fire.

FR: Favorise l'inflammation des matières combustibles.

IT: Può provocare l'accensione di materie combustibili.

NL: Bevordert de ontbranding van brandbare stoffen.

PT: Favorece a inflamação de matérias combustíveis.

FI: Aiheuttaa tulipalon vaaran palavien aineiden kanssa.

SV: Kontakt med brännbart material kan orsaka brand.

R9

ES: Peligro de explosión al mezclar con materias combustibles.

DA: Eksplosionsfarlig ved blanding med brandbare stoffer.

DE: Explosionsgefahr bei Mischung mit brennbaren Stoffen.

EL: Εκρηκτικό όταν αναμειχθεί με καύσιμα υλικά.

EN: Explosive when mixed with combustible material.

FR: Peut exploser en mélange avec des matières combustibles.

IT: Esplosivo in miscela con materie combustibili.

NL: Ontploffingsgevaar bij menging met brandbare stoffen.

PT: Pode explodir quando misturado com matérias combustíveis.

FI: Räjähtävää sekoitettaessa palavien aineiden kanssa.

SV: Explosivt vid blandning med brännbart material.

R10

ES: Inflamable.

DA: Brandfarlig.

DE: Entzündlich.

EL: Εύφλεκτο.

EN: Flammable.

FR: Inflammable.

IT: Infiammabile.

NL: Ontvlambaar.

PT: Inflamável.

FI: Syttyvää.

SV: Brandfarligt.

R11

ES: Fácilmente inflamable.

DA: Meget brandfarlig.

DE: Leichtentzündlich.

EL: Πολύ εύφλεκτο.

EN: Highly flammable.

FR: Facilement inflammable.

IT: Facilmente infiammabile.

NL: Licht ontvlambaar.

PT: Facilmente inflamável.

FI: Helposti syttyvää.

SV: Mycket brandfarligt.

R12

ES: Extremadamente inflamable.

DA: Yderst brandfarlig.

DE: Hochentzündlich.

EL: Εξαιρετικά εύφλεκτο.

EN: Extremely flammable.

FR: Extrêmement inflammable.

IT: Estremamente infiammabile.

NL: Zeer licht ontvlambaar.

PT: Extremamente inflamável.

FI: Erittäin helposti syttyvää.

SV: Extremt brandfarligt.

R14

ES: Reacciona violentamente con el agua.

DA: Reagerer voldsomt med vand.

DE: Reagiert heftig mit Wasser.

EL: Αντιδρά βίαια με νερό.

EN: Reacts violently with water.

FR: Réagit violemment au contact de l'eau.

IT: Reagisce violentemente con l'acqua.

NL: Reageert heftig met water.

PT: Reage violentamente em contacto com a água.

FI: Reagoi voimakkaasti veden kanssa.

SV: Reagerar häftigt med vatten.

R15

ES: Reacciona con el agua liberando gases extremadamente inflamables.

DA: Reagerer med vand under dannelse af yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase.

EL: Σε επαφή με το νερό εκλύει εξαιρετικά εύφλεκτα αέρια.

EN: Contact with water liberates extremely flammable gases.

FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz extrêmement inflammables.

IT: A contatto con l'acqua libera gas estremamente infiammabili.

NL: Vormt zeer licht ontvlambaar gas in contact met water.

PT: Em contacto com a água liberta gases extremamente inflamáveis.

FI: Vapauttaa erittäin helposti syttyviä kaasuja veden kanssa.

SV: Vid kontakt med vatten bildas extremt brandfarliga gaser.

R16

ES: Puede explosionar en mezcla con substancias comburentes.

DA: Eksplosionsfarlig ved blanding med oxiderende stoffer.

DE: Explosionsgefährlich in Mischung mit brandfördernden Stoffen.

EL: Εκρηκτικό όταν αναμειχθεί με οξειδωτικές ουσίες.

EN: Explosive when mixed with oxidising substances.

FR: Peut exploser en mélange avec des substances comburantes.

IT: Pericolo di esplosione se mescolato con sostanze comburenti.

NL: Ontploffingsgevaar bij menging met oxiderende stoffen.

PT: Explosivo quando misturado com substâncias comburentes.

FI: Räjähtävää hapettavien aineiden kanssa.

SV: Explosivt vid blandning med oxiderande ämnen.

R17

ES: Se inflama espontáneamente en contacto con el aire.

DA: Selvantændelig i luft.

DE: Selbstentzündlich an der Luft.

EL: Αυτοαναφλέγεται στον αέρα.

EN: Spontaneously flammable in air.

FR: Spontanément inflammable à l'air.

IT: Spontaneamente infiammabile all'aria.

NL: Spontaan ontvlambaar in lucht.

PT: Espontaneamente inflamável ao ar.

FI: Itsestään syttyvää ilmassa.

SV: Självantänder i luft.

R18

ES: Al usarlo pueden formarse mezclas aire-vapor explosivas/inflamables.

DA: Ved brug kan brandbare dampe/eksplosive damp-luftblandinger dannes.

DE: Bei Gebrauch Bildung explosionsfähiger/leichtentzündlicher Dampf/Luft-Gemische möglich.

EL: Κατά τη χρήση μπορεί να σχηματίσει εύφλεκτα/εκρηκτικά μείγματα ατμού-αέρος.

EN: In use, may form flammable/explosive vapour-air mixture.

FR: Lors de l'utilisation, formation possible de mélange vapeur-air inflammable/explosif.

IT: Durante l'uso può formare con aria miscele esplosive/infiammabili.

NL: Kan bij gebruik een ontvlambaar/ontplofbaar damp-luchtmengsel vormen.

PT: Pode formar mistura vapor-ar explosiva/inflamável durante a utilização.

FI: Käytössä voi muodostua syttyvä/räjähtävä höyry-ilmaseos.

SV: Vid användning kan brännbara/explosiva ång-luftblandningar bildas.

R19

ES: Puede formar peróxidos explosivos.

DA: Kan danne eksplosive peroxider.

DE: Kann explosionsfähige Peroxide bilden.

EL: Μπορεί να σχηματίσει εκρηκτικά υπεροξείδια.

EN: May form explosive peroxides.

FR: Peut former des peroxydes explosifs.

IT: Può formare perossidi esplosivi.

NL: Kan ontplofbare peroxiden vormen.

PT: Pode formar peróxidos explosivos.

FI: Saattaa muodostaa räjähtäviä peroksideja.

SV: Kan bilda explosiva peroxider.

R20

ES: Nocivo por inhalación.

DA: Farlig ved indånding.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται.

EN: Harmful by inhalation.

FR: Nocif par inhalation.

IT: Nocivo per inalazione.

NL: Schadelijk bij inademing.

PT: Nocivo por inalação.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä.

SV: Farligt vid inandning.

R21

ES: Nocivo en contacto con la piel.

DA: Farlig ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful in contact with skin.

FR: Nocif par contact avec la peau.

IT: Nocivo a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk bij aanraking met de huid.

PT: Nocivo em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista joutuessaan iholle.

SV: Farligt vid hudkontakt.

R22

ES: Nocivo por ingestión.

DA: Farlig ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich beim Verschlucken.

EL: Επιβλαβές σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful if swallowed.

FR: Nocif en cas d'ingestion.

IT: Nocivo per ingestione.

NL: Schadelijk bij opname door de mond.

PT: Nocivo por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista nieltynä.

SV: Farligt vid förtäring.

R23

ES: Tóxico por inhalación.

DA: Giftig ved indånding.

DE: Giftig beim Einatmen.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται.

EN: Toxic by inhalation.

FR: Toxique par inhalation.

IT: Tossico per inalazione.

NL: Vergiftig bij inademing.

PT: Tóxico por inalação.

FI: Myrkyllistä hengitettynä.

SV: Giftigt vid inandning.

R24

ES: Tóxico en contacto con la piel.

DA: Giftig ved hudkontakt.

DE: Giftig bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic in contact with skin.

FR: Toxique par contact avec la peau.

IT: Tossico a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä joutuessaan iholle.

SV: Giftigt vid hudkontakt.

R25

ES: Tóxico por ingestión.

DA: Giftig ved indtagelse.

DE: Giftig beim Verschlucken.

EL: Τοξικό σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic if swallowed.

FR: Toxique en cas d'ingestion.

IT: Tossico per ingestione.

NL: Vergiftig bij opname door de mond.

PT: Tóxico por ingestão.

FI: Myrkyllistä nieltynä.

SV: Giftigt vid förtäring.

R26

ES: Muy tóxico por inhalación.

DA: Meget giftig ved indånding.

DE: Sehr giftig beim Einatmen.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται.

EN: Very toxic by inhalation.

FR: Très toxique par inhalation.

IT: Molto tossico per inalazione.

NL: Zeer vergiftig bij inademing.

PT: Muito tóxico por inalação.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä.

SV: Mycket giftigt vid inandning.

R27

ES: Muy tóxico en contacto con la piel.

DA: Meget giftig ved hudkontakt.

DE: Sehr giftig bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic in contact with skin.

FR: Très toxique par contact avec la peau.

IT: Molto tossico a contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig bij aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt vid hudkontakt.

R28

ES: Muy tóxico por ingestión.

DA: Meget giftig ved indtagelse.

DE: Sehr giftig beim Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic if swallowed.

FR: Très toxique en cas d'ingestion.

IT: Molto tossico per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij opname door de mond.

PT: Muito tóxico por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid förtäring.

R29

ES: En contacto con agua libera gases tóxicos.

DA: Udvikler giftig gas ved kontakt med vand.

DE: Entwickelt bei Berührung mit Wasser giftige Gase.

EL: Σε επαφή με το νερό ελευθερώνονται τοξικά αέρια.

EN: Contact with water liberates toxic gas.

FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques.

IT: A contatto con l'acqua libera gas tossici.

NL: Vormt vergiftig gas in contact met water.

PT: Em contacto com a água liberta gases tóxicos.

FI: Kehittää myrkyllistä kaasua veden kanssa.

SV: Utvecklar giftig gas vid kontakt med vatten.

R30

ES: Puede inflamarse fácilmente al usarlo.

DA: Kan blive meget brandfarlig under brug.

DE: Kann bei Gebrauch leicht entzündlich werden.

EL: Κατά τη χρήση γίνεται πολύ εύφλεκτο.

EN: Can become highly flammable in use.

FR: Peut devenir facilement inflammable pendant l'utilisation.

IT: Può divenire facilmente infiammabile durante l'uso.

NL: Kan bij gebruik licht ontvlambaar worden.

PT: Pode tornar-se facilmente inflamável durante o uso.

FI: Käytettäessä voi muuttua helposti syttyväksi.

SV: Kan bli mycket brandfarligt vid användning.

R31

ES: En contacto con ácidos libera gases tóxicos.

DA: Udvikler giftig gas ved kontakt med syre.

DE: Entwickelt bei Berührung mit Säure giftige Gase.

EL: Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται τοξικά αέρια.

EN: Contact with acids liberates toxic gas.

FR: Au contact d'un acide, dégage un gaz toxique.

IT: A contatto con acidi libera gas tossico.

NL: Vormt vergiftige gassen in contact met zuren.

PT: Em contacto com ácidos liberta gases tóxicos.

FI: Kehittää myrkyllistä kaasua hapon kanssa.

SV: Utvecklar giftig gas vid kontakt med syra.

R32

ES: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.

DA: Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre.

DE: Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.

EL: Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται πολύ τοξικά αέρια.

EN: Contact with acids liberates very toxic gas.

FR: Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.

IT: A contatto con acidi libera gas molto tossico.

NL: Vormt zeer vergiftige gassen in contact met zuren.

PT: Em contacto com ácidos liberta gases muito tóxicos.

FI: Kehittää erittäin myrkyllistä kaasua hapon kanssa.

SV: Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.

R33

ES: Peligro de efectos acumulativos.

DA: Kan ophobes i kroppen efter gentagen brug.

DE: Gefahr kumulativer Wirkungen.

EL: Κίνδυνος αθροιστικών επιδράσεων.

EN: Danger of cumulative effects.

FR: Danger d'effets cumulatifs.

IT: Pericolo di effetti cumulativi.

NL: Gevaar voor cumulatieve effecten.

PT: Perigo de efeitos cumulativos.

FI: Terveydellisten haittojen vaara pitkäaikaisessa altistuksessa.

SV: Kan ansamlas i kroppen och ge skador.

R34

ES: Provoca quemaduras.

DA: Ætsningsfare.

DE: Verursacht Verätzungen.

EL: Προκαλεί εγκαύματα.

EN: Causes burns.

FR: Provoque des brûlures.

IT: Provoca ustioni.

NL: Veroorzaakt brandwonden.

PT: Provoca queimaduras.

FI: Syövyttävää.

SV: Frätande.

R35

ES: Provoca quemaduras graves.

DA: Alvorlig ætsningsfare.

DE: Verursacht schwere Verätzungen.

EL: Προκαλεί σοβαρά εγκαύματα.

EN: Causes severe burns.

FR: Provoque de graves brûlures.

IT: Provoca gravi ustioni.

NL: Veroorzaakt ernstige brandwonden.

PT: Provoca queimaduras graves.

FI: Voimakkaasti syövyttävää.

SV: Starkt frätande.

R36

ES: Irrita los ojos.

DA: Irriterer øjnene.

DE: Reizt die Augen.

EL: Ερεθίζει τα μάτια.

EN: Irritating to eyes.

FR: Irritant pour les yeux.

IT: Irritante per gli occhi.

NL: Irriterend voor de ogen.

PT: Irritante para os olhos.

FI: Ärsyttää silmiä.

SV: Irriterar ögonen.

R37

ES: Irrita las vías respiratorias.

DA: Irriterer åndedrætsorganerne.

DE: Reizt die Atmungsorgane.

EL: Ερεθίζει το αναπνευστικό σύστημα.

EN: Irritating to respiratory system.

FR: Irritant pour les voies respiratoires.

IT: Irritante per le vie respiratorie.

NL: Irriterend voor de ademhalingswegen.

PT: Irritante para as vias respiratórias.

FI: Ärsyttää hengityselimiä.

SV: Irriterar andningsorganen.

R38

ES: Irrita la piel.

DA: Irriterer huden.

DE: Reizt die Haut.

EL: Ερεθίζει το δέρμα.

EN: Irritating to skin.

FR: Irritant pour la peau.

IT: Irritante per la pelle.

NL: Irriterend voor de huid.

PT: Irritante para a pele.

FI: Ärsyttää ihoa.

SV: Irriterar huden.

R39

ES: Peligro de efectos irreversibles muy graves.

DA: Fare for varig alvorlig skade på helbred.

DE: Ernste Gefahr irreversiblen Schadens.

EL: Κίνδυνος πολύ σοβαρών μονίμων επιδράσεων.

EN: Danger of very serious irreversible effects.

FR: Danger d'effets irréversibles très graves.

IT: Pericolo di effetti irreversibili molto gravi.

NL: Gevaar voor ernstige onherstelbare effecten.

PT: Perigo de efeitos irreversíveis muito graves.

FI: Erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara.

SV: Risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador.

R40

ES: Posibles efectos cancerígenos.

DA: Mulighed for kræftfremkaldende effekt.

DE: Verdacht auf krebserzeugende Wirkung.

EL: Ύποπτο καρκινογένεσης.

EN: Limited evidence of a carcinogenic effect.

FR: Effet cancérogène suspecté — preuves insuffisantes.

IT: Possibilità di effetti cancerogeni — prove insufficienti.

NL: Carcinogene effecten zijn niet uitgesloten.

PT: Possibilidade de efeitos cancerígenos.

FI: Epäillään aiheuttavan syöpäsairauden vaaraa.

SV: Misstänks kunna ge cancer.

R41

ES: Riesgo de lesiones oculares graves.

DA: Risiko for alvorlig øjenskade.

DE: Gefahr ernster Augenschäden.

EL: Κίνδυνος σοβαρών οφθαλμικών βλαβών.

EN: Risk of serious damage to eyes.

FR: Risque de lésions oculaires graves.

IT: Rischio di gravi lesioni oculari.

NL: Gevaar voor ernstig oogletsel.

PT: Risco de lesões oculares graves .

FI: Vakavan silmävaurion vaara.

SV: Risk för allvarliga ögonskador.

R42

ES: Posibilidad de sensibilización por inhalación.

DA: Kan give overfølsomhed ved indånding.

DE: Sensibilisierung durch Einatmen möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση όταν εισπνέεται.

EN: May cause sensitisation by inhalation.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par inhalation.

IT: Può provocare sensibilizzazione per inalazione.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij inademing.

PT: Pode causar sensibilização por inalação.

FI: Altistuminen hengitysteitse voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid inandning

R43

ES: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.

DA: Kan give overfølsomhed ved kontakt med huden.

DE: Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση σε επαφή με το δέρμα.

EN: May cause sensitisation by skin contact.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

IT: Può provocare sensibilizzazione per contatto con la pelle.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij contact met de huid.

PT: Pode causar sensibilização em contacto com a pele.

FI: Ihokosketus voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid hudkontakt.

R44

ES: Riesgo de explosión al calentarlo en ambiente confinado.

DA: Eksplosionsfarlig ved opvarmning under indeslutning.

DE: Explosionsgefahr bei Erhitzen unter Einschluss.

EL: Κίνδυνος εκρήξεως εάν θερμανθεί υπό περιορισμό.

EN: Risk of explosion if heated under confinement.

FR: Risque d'explosion si chauffé en ambiance confinée.

IT: Rischio di esplosione per riscaldamento in ambiente confinato.

NL: Ontploffingsgevaar bij verwarming in afgesloten toestand.

PT: Risco de explosão se aquecido em ambiente fechado.

FI: Räjähdysvaara kuumennettaessa suljetussa astiassa.

SV: Explosionsrisk vid uppvärmning i sluten behållare.

R45

ES: Puede causar cáncer.

DA: Kan fremkalde kræft.

DE: Kann Krebs erzeugen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο.

EN: May cause cancer.

FR: Peut provoquer le cancer.

IT: Può provocare il cancro.

NL: Kan kanker veroorzaken.

PT: Pode causar cancro.

FI: Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa.

SV: Kan ge cancer.

R46

ES: Puede causar alteraciones genéticas hereditarias.

DA: Kan forårsage arvelige genetiske skader.

DE: Kann vererbbare Schäden verursachen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει κληρονομικές γενετικές βλάβες.

EN: May cause heritable genetic damage.

FR: Peut provoquer des altérations génétiques héréditaires.

IT: Può provocare alterazioni genetiche ereditarie.

NL: Kan erfelijke genetische schade veroorzaken.

PT: Pode causar alterações genéticas hereditárias.

FI: Saattaa aiheuttaa periytyviä perimävaurioita.

SV: Kan ge ärftliga genetiska skador.

R48

ES: Riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada.

DA: Alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning.

DE: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition.

EL: Κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα απο παρατεταμένη έκθεση.

EN: Danger of serious damage to health by prolonged exposure.

FR: Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée.

IT: Pericolo di gravi danni per la salute in caso di esposizione prolungata.

NL: Gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling.

PT: Risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada.

FI: Pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle.

SV: Risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering.

R49

ES: Puede causar cáncer por inhalación.

DA: Kan fremkalde kræft ved indånding.

DE: Kann Krebs erzeugen beim Einatmen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο όταν εισπνέεται.

EN: May cause cancer by inhalation.

FR: Peut provoquer le cancer par inhalation.

IT: Può provocare il cancro per inalazione.

NL: Kan kanker veroorzaken bij inademing.

PT: Pode causar cancro por inalação.

FI: Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa hengitettynä.

SV: Kan ge cancer vid inandning.

R50

ES: Muy tóxico para los organismos acuáticos.

DA: Meget giftig for organismer, der lever i vand.

DE: Sehr giftig für Wasserorganismen.

EL: Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς.

EN: Very toxic to aquatic organisms.

FR: Très toxique pour les organismes aquatiques.

IT: Altamente tossico per gli organismi acquatici.

NL: Zeer vergiftig voor in het water levende organismen.

PT: Muito tóxico para os organismos aquáticos.

FI: Erittäin myrkyllistä vesieliöille.

SV: Mycket giftigt för vattenlevande organismer.

R51

ES: Tóxico para los organismos acuáticos.

DA: Giftig for organismer, der lever i vand.

DE: Giftig für Wasserorganismen.

EL: Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς.

EN: Toxic to aquatic organisms.

FR: Toxique pour les organismes aquatiques.

IT: Tossico per gli organismi acquatici.

NL: Vergiftig voor in het water levende organismen.

PT: Tóxico para os organismos aquáticos.

FI: Myrkyllistä vesieliöille.

SV: Giftigt för vattenlevande organismer.

R52

ES: Nocivo para los organismos acuáticos.

DA: Skadelig for organismer, der lever i vand.

DE: Schädlich für Wasserorganismen.

EL: Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς.

EN: Harmful to aquatic organisms.

FR: Nocif pour les organismes aquatiques.

IT: Nocivo per gli organismi acquatici.

NL: Schadelijk voor in het water levende organismen.

PT: Nocivo para os organismos aquáticos.

FI: Haitallista vesieliöille.

SV: Skadligt för vattenlevande organismer.

R53

ES: Puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: May cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R54

ES: Tóxico para la flora.

DA: Giftig for planter.

DE: Giftig für Pflanzen.

EL: Τοξικό για τη χλωρίδα.

EN: Toxic to flora.

FR: Toxique pour la flore.

IT: Tossico per la flora.

NL: Vergiftig voor planten.

PT: Tóxico para a flora.

FI: Myrkyllistä kasveille.

SV: Giftigt för växter.

R55

ES: Tóxico para la fauna.

DA: Giftig for dyr.

DE: Giftig für Tiere.

EL: Τοξικό για την πανίδα.

EN: Toxic to fauna.

FR: Toxique pour la faune.

IT: Tossico per la fauna.

NL: Vergiftig voor dieren.

PT: Tóxico para a fauna.

FI: Myrkyllistä eläimille.

SV: Giftigt för djur.

R56

ES: Tóxico para los organismos del suelo.

DA: Giftig for organismer i jordbunden.

DE: Giftig für Bodenorganismen.

EL: Τοξικό για τους οργανισμούς του εδάφους.

EN: Toxic to soil organisms.

FR: Toxique pour les organismes du sol.

IT: Tossico per gli organismi del terreno.

NL: Vergiftig voor bodemorganismen.

PT: Tóxico para os organismos do solo.

FI: Myrkyllistä maaperäeliöille.

SV: Giftigt för marklevande organismer.

R57

ES: Tóxico para las abejas.

DA: Giftig for bier.

DE: Giftig für Bienen.

EL: Τοξικό για τις μέλισσες.

EN: Toxic to bees.

FR: Toxique pour les abeilles.

IT: Tossico per le api.

NL: Vergiftig voor bijen.

PT: Tóxico para as abelhas.

FI: Myrkyllistä mehiläisille.

SV: Giftigt för bin.

R58

ES: Puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente.

DA: Kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i miljøet.

DE: Kann längerfristig schädliche Wirkungen auf die Umwelt haben.

EL: Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο περιβάλλον.

EN: May cause long-term adverse effects in the environment.

FR: Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement.

IT: Può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente.

NL: Kan in het milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente.

FI: Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia ympäristössä.

SV: Kan orsaka skadliga långtidseffekter i miljön.

R59

ES: Peligroso para la capa de ozono.

DA: Farlig for ozonlaget.

DE: Gefährlich für die Ozonschicht.

EL: Επικίνδυνο για τη στιβάδα του όζοντος.

EN: Dangerous for the ozone layer.

FR: Dangereux pour la couche d'ozone.

IT: Pericoloso per lo strato di ozono.

NL: Gevaarlijk voor de ozonlaag.

PT: Perigoso para a camada de ozono.

FI: Vaarallista otsonikerrokselle.

SV: Farligt för ozonskiktet.

R60

ES: Puede perjudicar la fertilidad.

DA: Kan skade forplantningsevnen.

DE: Kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.

EL: Μπορεί να εξασθενίσει τη γονιμότητα.

EN: May impair fertility.

FR: Peut altérer la fertilité.

IT: Può ridurre la fertilità.

NL: Kan de vruchtbaarheid schaden.

PT: Pode comprometer a fertilidade.

FI: Voi heikentää hedelmällisyyttä.

SV: Kan ge nedsatt fortplantningsförmåga.

R61

ES: Riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.

DA: Kan skade barnet under graviditeten.

DE: Kann das Kind im Mutterleib schädigen.

EL: Μπορεί να βλάψει το έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης.

EN: May cause harm to the unborn child.

FR: Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

IT: Può danneggiare i bambini non ancora nati.

NL: Kan het ongeboren kind schaden.

PT: Risco durante a gravidez com efeitos adversos na descendência.

FI: Vaarallista sikiölle.

SV: Kan ge fosterskador.

R62

ES: Posible riesgo de perjudicar la fertilidad.

DA: Mulighed for skade på forplantningsevnen.

DE: Kann möglicherweise die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.

EL: Πιθανός κίνδυνος για εξασθένηση της γονιμότητας.

EN: Possible risk of impaired fertility.

FR: Risque possible d'altération de la fertilité.

IT: Possibile rischio di ridotta fertilità.

NL: Mogelijk gevaar voor verminderde vruchtbaarheid.

PT: Possíveis riscos de comprometer a fertilidade.

FI: Voi mahdollisesti heikentää hedelmällisyyttä.

SV: Möjlig risk för nedsatt fortplantningsförmåga.

R63

ES: Posible riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.

DA: Mulighed for skade på barnet under graviditeten.

DE: Kann das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen.

EL: Πιθανός κίνδυνος δυσμενών επιδράσεων στο έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης.

EN: Possible risk of harm to the unborn child.

FR: Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

IT: Possibile rischio di danni ai bambini non ancora nati.

NL: Mogelijk gevaar voor beschadiging van het ongeboren kind.

PT: Possíveis riscos durante a gravidez com efeitos adversos na descendência.

FI: Voi olla vaarallista sikiölle.

SV: Möjlig risk för fosterskador.

R64

ES: Puede perjudicar a los niños alimentados con leche materna.

DA: Kan skade børn i ammeperioden.

DE: Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen.

EL: Μπορεί να βλάψει τα βρέφη που τρέφονται με μητρικό γάλα.

EN: May cause harm to breastfed babies.

FR: Risque possible pour les bébés nourris au lait maternel.

IT: Possibile rischio per i bambini allattati al seno.

NL: Kan schadelijk zijn via de borstvoeding.

PT: Pode causar danos às crianças alimentadas com leite materno.

FI: Saattaa aiheuttaa haittaa rintaruokinnassa olevilleе lapsille.

SV: Kan skada spädbarn under amningsperioden.

R65

ES: Nocivo: si se ingiere puede causar daño pulmonar.

DA: Farlig: kan give lungeskade ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: kann beim Verschlucken Lungenschäden verursachen.

EL: Επιβλαβές: μπορεί να προκαλέσει βλάβη στους πνεύμονες σε περίπτωση κατάποσης.

EN: Harmful: may cause lung damage if swallowed.

FR: Nocif: peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion.

IT: Nocivo: può causare danni ai polmoni in caso di ingestione.

NL: Schadelijk: kan longschade veroorzaken na verslikken.

PT: Nocivo: pode causar danos nos pulmões se ingerido.

FI: Haitallista: voi aiheuttaa keuhkovaurion nieltäessä.

SV: Farligt: kan ge lungskador vid förtäring.

R66

ES: La exposición repetida puede provocar sequedad o formación de grietas en la piel.

DA: Gentagen udsættelse kan give tør eller revnet hud.

DE: Wiederholter Kontakt kann zu spröder oder rissiger Haut führen.

EL: Η παρατεταμένη έκθεση μπορεί να προκαλέσει ξηρότητα δέρματος ή σκάσιμο.

EN: Repeated exposure may cause skin dryness or cracking.

FR: L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau.

IT: L'esposizione ripetuta può provocare secchezza e screpolature della pelle.

NL: Herhaalde blootstelling kan een droge of een gebarsten huid veroorzaken.

PT: Pode provocar secura da pele ou fissuras, por exposição repetida.

FI: Toistuva altistus voi aiheuttaa ihon kuivumista tai halkeilua.

SV: Upprepad kontakt kan ge torr hud eller hudsprickor.

R67

ES: La inhalación de vapores puede provocar somnolencia y vértigo.

DA: Dampe kan give sløvhed og svimmelhed.

DE: Dämpfe können Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen.

EL: Η εισπνοή ατμών μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και ζάλη.

EN: Vapours may cause drowsiness and dizziness.

FR: L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges.

IT: L'inalazione dei vapori può provocare sonnolenza e vertigini.

NL: Dampen kunnen slaperigheid en duizeligheid veroorzaken.

PT: Pode provocar sonolência e vertigens, por inalação dos vapores.

FI: Höyryt voivat aiheuttaa uneliaisuutta ja huimausta.

SV: Ångor kan göra att man blir dåsig och omtöcknad.

R68

ES: Posibilidad de efectos irreversibles.

DA: Mulighed for varig skade på helbred.

DE: Irreversibler Schaden möglich.

EL: Πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων.

EN: Possible risk of irreversible effects.

FR: Possibilité d'effets irréversibles.

IT: Possibilità di effetti irreversibili.

NL: Onherstelbare effecten zijn niet uitgesloten.

PT: Possibilidade de efeitos irreversíveis.

FI: Pysyvien vaurioiden vaara.

SV: Möjlig risk för bestående hälsoskador.

Combinación de frases-R

Kombination af R-sætninger

Kombination der R-Sätze

Συνδυασμός των P-φράσεων

Combination of R-phrases

Combinaison des phrases R

Combinazioni delle frasi R

Combinatie van R-zinnen

Combinação das frases R

Yhdistetyt R-lausekkeet

Sammansatta R-fraser

R14/15

ES: Reacciona violentamente con el agua, liberando gases extremadamente inflamables.

DA: Reagerer voldsomt med vand under dannelse af yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert heftig mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase.

EL: Αντιδρά βίαια σε επαφή με νερό εκλύοντας αέρια εξόχως εύφλεκτα.

EN: Reacts violently with water, liberating extremely flammable gases.

FR: Réagit violemment au contact de l'eau en dégageant des gaz extrêmement inflammables.

IT: Reagisce violentemente con l'acqua liberando gas estremamente infiammabili.

NL: Reageert heftig met water en vormt daarbij zeer ontvlambaar gas.

PT: Reage violentamente com a água libertando gases extremamente inflamáveis.

FI: Reagoi voimakkaasti veden kanssa vapauttaen helposti syttyviä kaasuja.

SV: Reagerar häftigt med vatten varvid extremt brandfarliga gaser bildas.

R15/29

ES: En contacto con el agua, libera gases tóxicos y extremadamente inflamables.

DA: Reagerer med vand under dannelse af giftige og yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert mit Wasser unter Bildung giftiger und hochentzündlicher Gase.

EL: Σε επαφή με νερό ελευθερώνονται τοξικά, εξόχως εύφλεκτα αέρια.

EN: Contact with water liberates toxic, extremely flammable gas.

FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques et extrêmement inflammables.

IT: A contatto con acqua libera gas tossici ed estremamente infiammabili.

NL: Vormt vergiftig en zeer ontvlambaar gas in contact met water.

PT: Em contacto com a água liberta gases tóxicos e extremamente inflamáveis.

FI: Vapauttaa myrkyllisiä, helposti syttyviä kaasuja veden kanssa.

SV: Utvecklar giftig och extremt brandfarlig gas vid kontakt med vatten.

R20/21

ES: Nocivo por inhalación y en contacto con la piel.

DA: Farlig ved indånding og ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful by inhalation and in contact with skin.

FR: Nocif par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Nocivo per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Schadelijk bij inademing en bij aanraking met de huid.

PT: Nocivo por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt vid inandning och hudkontakt.

R20/22

ES: Nocivo por inhalación y por ingestión.

DA: Farlig ved indånding og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen und Verschlucken.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful by inhalation and if swallowed.

FR: Nocif par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk bij inademing en opname door de mond.

PT: Nocivo por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt vid inandning och förtäring.

R20/21/22

ES: Nocivo por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

DA: Farlig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.

PT: Nocivo por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R21/22

ES: Nocivo en contacto con la piel y por ingestión.

DA: Farlig ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.

EL: Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.

PT: Nocivo em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt vid hudkontakt och förtäring.

R23/24

ES: Tóxico por inhalación y en contacto con la piel.

DA: Giftig ved indånding og ved hudkontakt.

DE: Giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic by inhalation and in contact with skin.

FR: Toxique par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Tossico per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Vergiftig bij inademing en bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico por inalação e em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Giftigt vid inandning och hudkontakt.

R23/25

ES: Tóxico por inhalación y por ingestión.

DA: Giftig ved indånding og ved indtagelse.

DE: Giftig beim Einatmen und Verschlucken.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic by inhalation and if swallowed.

FR: Toxique par inhalation et par ingestion.

IT: Tossico per inalazione e ingestione.

NL: Vergiftig bij inademing en opname door de mond.

PT: Tóxico por inalação e ingestão.

FI: Myrkyllistä hengitettynä ja nieltynä.

SV: Giftigt vid inandning och förtäring.

R23/24/25

ES: Tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

DA: Giftig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.

PT: Tóxico por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R24/25

ES: Tóxico en contacto con la piel y por ingestión.

DA: Giftig ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.

EL: Τοξικό σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.

PT: Tóxico em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt vid hudkontakt och förtäring.

R26/27

ES: Muy tóxico por inhalación y en contacto con la piel.

DA: Meget giftig ved indånding og ved hudkontakt.

DE: Sehr giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic by inhalation and in contact with skin.

FR: Très toxique par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Molto tossico per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig bij inademing en bij aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico por inalação e em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt vid inandning och hudkontakt.

R26/28

ES: Muy tóxico por inhalación y por ingestión.

DA: Meget giftig ved indånding og ved indtagelse.

DE: Sehr giftig beim Einatmen und Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic by inhalation and if swallowed.

FR: Très toxique par inhalation et par ingestion.

IT: Molto tossico per inalazione e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij inademing en opname door de mond.

PT: Muito tóxico por inalação e ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid inandning och förtäring.

R26/27/28

ES: Muy tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

DA: Meget giftig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Sehr giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R27/28

ES: Muy tóxico en contacto con la piel y por ingestión.

DA: Meget giftig ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Sehr giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.

PT: Muito tóxico em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid hudkontakt och förtäring.

R36/37

ES: Irrita los ojos y las vías respiratorias.

DA: Irriterer øjnene og åndedrætsorganerne.

DE: Reizt die Augen und die Atmungsorgane.

EL: Ερεθίζει τα μάτια και το αναπνευστικό σύστημα.

EN: Irritating to eyes and respiratory system.

FR: Irritant pour les yeux et les voies respiratoires.

IT: Irritante per gli occhi e le vie respiratorie.

NL: Irriterend voor de ogen en de ademhalingswegen.

PT: Irritante para os olhos e vias respiratórias.

FI: Ärsyttää silmiä ja hengityselimiä.

SV: Irriterar ögonen och andningsorganen.

R36/38

ES: Irrita los ojos y la piel.

DA: Irriterer øjnene og huden.

DE: Reizt die Augen und die Haut.

EL: Ερεθίζει τα μάτια και το δέρμα.

EN: Irritating to eyes and skin.

FR: Irritant pour les yeux et la peau.

IT: Irritante per gli occhi e la pelle.

NL: Irriterend voor de ogen en de huid.

PT: Irritante para os olhos e pele.

FI: Ärsyttää silmiä ja ihoa.

SV: Irriterar ögonen och huden.

R36/37/38

ES: Irrita los ojos, la piel y las vías respiratorias.

DA: Irriterer øjnene, åndedrætsorganerne og huden.

DE: Reizt die Augen, die Atmungsorgane und die Haut.

EL: Ερεθίζει τα μάτια, το αναπνευστικό σύστημα και το δέρμα.

EN: Irritating to eyes, respiratory system and skin.

FR: Irritant pour les yeux, les voies respiratoires et la peau.

IT: Irritante per gli occhi, le vie respiratorie e la pelle.

NL: Irriterend voor de ogen, de ademhalingswegen en de huid.

PT: Irritante para os olhos, vias respiratórias e pele.

FI: Ärsyttää silmiä, hengityselimiä ja ihoa.

SV: Irriterar ögonen, andningsorganen och huden.

R37/38

ES: Irrita las vías respiratorias y la piel.

DA: Irriterer åndedrætsorganerne og huden.

DE: Reizt die Atmungsorgane und die Haut.

EL: Ερεθίζει το αναπνευστικό σύστημα και το δέρμα.

EN: Irritating to respiratory system and skin.

FR: Irritant pour les voies respiratoires et la peau.

IT: Irritante per le vie respiratorie e la pelle.

NL: Irriterend voor de ademhalingswegen en de huid.

PT: Irritante para as vias respiratórias e pele.

FI: Ärsyttää hengityselimiä ja ihoa.

SV: Irriterar andningsorganen och huden.

R39/23

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning.

R39/24

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R39/25

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid förtäring.

R39/23/24

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación y contacto con la piel.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and in contact with skin.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R39/23/25

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación e ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R39/24/25

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R39/23/24/25

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R39/26

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning.

R39/27

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R39/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid förtäring.

R39/26/27

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación y contacto con la piel.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and in contact with skin.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R39/26/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R39/27/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R39/26/27/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R42/43

ES: Posibilidad de sensibilización por inhalación y por contacto con la piel.

DA: Kan give overfølsomhed ved indånding og ved kontakt med huden.

DE: Sensibilisierung durch Einatmen und Hautkontakt möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: May cause sensitisation by inhalation and skin contact.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Può provocare sensibilizzazione per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij inademing of contact met de huid.

PT: Pode causar sensibilização por inalação e em contacto com a pele.

FI: Altistuminen hengitysteitse ja ihokosketus voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid inandning och hudkontakt.

R48/20

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni per la salute in caso di esposizione prolungata per inalazione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning.

R48/21

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt.

R48/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom förtäring.

R48/20/21

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación y contacto con la piel.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and in contact with skin.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och hudkontakt.

R48/20/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och förtäring.

R48/21/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt och förtäring.

R48/20/21/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning, hudkontakt och förtäring.

R48/23

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning.

R48/24

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt.

R48/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom förtäring.

R48/23/24

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación y contacto con la piel.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og hudkontakt.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and in contact with skin.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och hudkontakt.

R48/23/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione ed ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och förtäring.

R48/24/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt och förtäring.

R48/23/24/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning, hudkontakt och förtäring.

R50/53

ES: Muy tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Meget giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Sehr giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Very toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Altamente tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Zeer vergiftig voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Muito tóxico para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Erittäin myrkyllistä vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Mycket giftigt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R51/53

ES: Tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Vergiftig voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Tóxico para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Myrkyllistä vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Giftigt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R52/53

ES: Nocivo para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Skadelig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Schädlich für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Harmful to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Nocivo per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Schadelijk voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Nocivo para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Haitallista vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Skadligt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R68/20

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione.

NL: Schadelijk: bij inademing zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning.

R68/21

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por contacto con la piel

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects in contact with skin.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: bij aanraking met de huid zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R68/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per ingestione.

NL: Schadelijk: bij opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid förtäring.

R68/20/21

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación y contacto con la piel.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation and in contact with skin.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: bij inademing en aanraking met de huid zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R68/20/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk: bij inademing en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R68/21/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: bij aanraking met de huid en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R68/20/21/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

ANEXO 4

ANEXO IV — BILAG IV — ANHANG IV — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV — ANNEX IV — ANNEXE IV — ALLEGATO IV — BIJLAGE IV — ANEXO IV — LIITE IV — BILAGA IV

ANEXO IV

Consejos de prudencia relativos a las sustancias y preparados peligrosos

BILAG IV

Forsigtighedsregler for farlige stoffer og præparater

ANHANG IV

Sicherheitsratschläge für gefährliche Stoffe und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

Οδηγίες ασφαλούς χρήσης που αφορούν επικίνδυνες χημικές ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX IV

Safety advice concerning dangerous substances and preparations

ANNEXE IV

Conseils de prudence concernant les substances et préparations dangereuses

ALLEGATO IV

Consigli di prudenza riguardanti le sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE IV

Veiligheidsaanbevelingen met betrekking tot gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO IV

Conselhos de prudência relativos a substâncias e preparações perigosas

LIITE IV

Vaarallisten aineiden ja valmisteiden turvallisuusohjeet

BILAGA IV

Skyddsfraser för farliga ämnen och beredningar

S1

ES: Consérvese bajo llave.

DA: Opbevares under lås.

DE: Unter Verschluss aufbewahren.

EL: Να φυλάσσεται κλειδωμένο.

EN: Keep locked up.

FR: Conserver sous clé.

IT: Conservare sotto chiave.

NL: Achter slot bewaren.

PT: Guardar fechado à chave.

FI: Säilytettävä lukitussa tilassa.

SV: Förvaras i låst utrymme.

S2

ES: Manténgase fuera del alcance de los niños.

DA: Opbevares utilgængeligt for børn.

DE: Darf nicht in die Hände von Kindern gelangen.

EL: Μακρυά από παιδιά.

EN: Keep out of the reach of children.

FR: Conserver hors de portée des enfants.

IT: Conservare fuori della portata dei bambini.

NL: Buiten bereik van kinderen bewaren.

PT: Manter fora do alcance das crianças.

FI: Säilytettävä lasten ulottumattomissa.

SV: Förvaras oåtkomligt för barn.

S3

ES: Consérvese en lugar fresco.

DA: Opbevares køligt.

DE: Kühl aufbewahren.

EL: Να φυλάσσεται σε δροσερό μέρος.

EN: Keep in a cool place.

FR: Conserver dans un endroit frais.

IT: Conservare in luogo fresco.

NL: Op een koele plaats bewaren.

PT: Guardar em lugar fresco.

FI: Säilytettävä viileässä.

SV: Förvaras svalt.

S4

ES: Manténgase lejos de locales habitados.

DA: Må ikke opbevares i nærheden af beboelse.

DE: Von Wohnplätzen fernhalten.

EL: Μακρυά από κατοικημένους χώρους.

EN: Keep away from living quarters.

FR: Conserver à l'écart de tout local d'habitation.

IT: Conservare lontano da locali di abitazione.

NL: Verwijderd van woonruimten opbergen.

PT: Manter fora de qualquer zona de habitação.

FI: Ei saa säilyttää asuintiloissa.

SV: Förvaras avskilt från bostadsutrymmen.

S5

ES: Consérvese en … (*líquido apropiado a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares under … (*en egnet væske, som angives af fabrikanten*).

DE: Unter … aufbewahren (*geeignete Flüssigkeit vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται το περιεχόμενο μέσα σε … (*το είδος του κατάλληλου υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep contents under … (*appropriate liquid to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver sous … (*liquide approprié à spécifier par le fabricant*).

IT: Conservare sotto … (*liquido appropriato da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Onder … houden (*geschikte vloeistof aan te geven door fabrikant*).

PT: Manter sob … (*líquido apropriado a especificar pelo produtor*).

FI: Sisältö säilytettävä … (*tarkoitukseen soveltuvan nesteen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvara innehållet i … (*lämplig vätska anges av tillverkaren*).

S6

ES: Consérvese en … (*gas inerte a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares under … (*en inaktiv gas, som angives af fabrikanten*).

DE: Unter … aufbewahren (*inertes Gas vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται σε ατμόσφαιρα … (*το είδος του αδρανούς αερίου καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep under … (*inert gas to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver sous … (*gaz inerte à spécifier par le fabricant*).

IT: Conservare sotto … (*gas inerte da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Onder … houden (*inert gas aan te geven door fabrikant*).

PT: Manter sob … (*gás inerte a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä … (*inertin kaasun ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras i … (*inert gas anges av tillverkaren*).

S7

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket.

DE: Behälter dicht geschlossen halten.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο.

EN: Keep container tightly closed.

FR: Conserver le récipient bien fermé.

IT: Conservare il recipiente ben chiuso.

NL: In goed gesloten verpakking bewaren.

PT: Manter o recipiente bem fechado.

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten.

S8

ES: Manténgase el recipiente en lugar seco.

DA: Emballagen skal opbevares tørt.

DE: Behälter trocken halten.

EL: Το δοχείο να προστατεύεται από την υγρασία.

EN: Keep container dry.

FR: Conserver le récipient à l'abri de l'humidité.

IT: Conservare al riparo dall'umidità.

NL: Verpakking droog houden.

PT: Manter o recipiente ao abrigo da humidade.

FI: Säilytettävä kuivana.

SV: Förpackningen förvaras torrt.

S9

ES: Consérvese el recipiente en lugar bien ventilado.

DA: Emballagen skal opbevares på et godt ventileret sted.

DE: Behälter an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren.

EL: Το δοχείο να διατηρείται σε καλά αεριζόμενο μέρος.

EN: Keep container in a well-ventilated place.

FR: Conserver le récipient dans un endroit bien ventilé.

IT: Conservare il recipiente in luogo ben ventilato.

NL: Op een goed geventileerde plaats bewaren.

PT: Manter o recipiente num local bem ventilado.

FI: Säilytettävä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förpackningen förvaras på väl ventilerad plats.

S12

ES: No cerrar el recipiente herméticamente.

DA: Emballagen må ikke lukkes tæt.

DE: Behälter nicht gasdicht verschließen.

EL: Μη διατηρείτε το δοχείο ερμητικά κλεισμένο.

EN: Do not keep the container sealed.

FR: Ne pas fermer hermétiquement le récipient.

IT: Non chiudere ermeticamente il recipiente.

NL: De verpakking niet hermetisch sluiten.

PT: Não fechar o recipiente hermeticamente.

FI: Pakkausta ei saa sulkea ilmatiiviisti.

SV: Förpackningen får inte tillslutas lufttätt.

S13

ES: Manténgase lejos de alimentos, bebidas y piensos.

DA: Må ikke opbevares sammen med fødevarer, drikkevarer og foderstoffer.

DE: Von Nahrungsmitteln, Getränken und Futtermitteln fernhalten.

EL: Μακρυά από τρόφιμα, ποτά και ζωοτροφές.

EN: Keep away from food, drink and animal feedingstuffs.

FR: Conserver à l'écart des aliments et boissons, y compris ceux pour animaux.

IT: Conservare lontano da alimenti o mangimi e da bevande.

NL: Verwijderd houden van eet- en drinkwaren en van diervoeder.

PT: Manter afastado de alimentos e bebidas, incluindo os dos animais.

FI: Ei saa säilyttää yhdessä elintarvikkeiden eikä eläinravinnon kanssa.

SV: Förvaras åtskilt från livsmedel och djurfoder.

S14

ES: Consérvese lejos de … (*materiales incompatibles a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares adskilt fra … (*uforligelige stoffer, som angives af fabrikanten*).

DE: Von … fernhalten (*inkompatible Substanzen sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Μακρυά από … (*ασύμβατες ουσίες καθορίζονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep away from … (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver à l'écart des … (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare lontano da … (*sostanze incompatibili da precisare da parte del produttore*).

NL: Verwijderd houden van … (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden aan te geven door de fabrikant*).

PT: Manter afastado de … (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä erillään … (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras åtskilt från … (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S15

ES: Conservar alejado del calor.

DA: Må ikke udsættes for varme.

DE: Vor Hitze schützen.

EL: Μακρυά από θερμότητα.

EN: Keep away from heat.

FR: Conserver à l'écart de la chaleur.

IT: Conservare lontano dal calore.

NL: Verwijderd houden van warmte.

PT: Manter afastado do calor.

FI: Suojattava lämmöltä.

SV: Får inte utsättas för värme.

S16

ES: Conservar alejado de toda llama o fuente de chispas — No fumar.

DA: Holdes væk fra antændelseskilder — Rygning forbudt.

DE: Von Zündquellen fernhalten — Nicht rauchen.

EL: Μακρυά από πηγές ανάφλεξης — Απαγορεύεται το κάπνισμα.

EN: Keep away from sources of ignition — No smoking.

FR: Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles — Ne pas fumer.

IT: Conservare lontano da fiamme e scintille — Non fumare.

NL: Verwijderd houden van ontstekingsbronnen — Niet roken.

PT: Manter afastado de qualquer chama ou fonte de ignição — Não fumar.

FI: Eristettävä sytytyslähteistä — Tupakointi kielletty.

SV: Förvaras åtskilt från antändningskällor – Rökning förbjuden.

S17

ES: Manténgase lejos de materias combustibles.

DA: Holdes væk fra brandbare stoffer.

DE: Von brennbaren Stoffen fernhalten.

EL: Μακρυά από καύσιμα υλικά.

EN: Keep away from combustible material.

FR: Tenir à l'écart des matières combustibles.

IT: Tenere lontano da sostanze combustibili.

NL: Verwijderd houden van brandbare stoffen.

PT: Manter afastado de matérias combustíveis.

FI: Säilytettävä erillään syttyvistä kemikaaleista.

SV: Förvaras åtskilt från brandfarliga ämnen.

S18

ES: Manipúlese y ábrase el recipiente con prudencia.

DA: Emballagen skal behandles og åbnes med forsigtighed.

DE: Behälter mit Vorsicht öffnen und handhaben.

EL: Χειριστείτε και ανοίξτε το δοχείο προσεκτικά.

EN: Handle and open container with care.

FR: Manipuler et ouvrir le récipient avec prudence.

IT: Manipolare ed aprire il recipiente con cautela.

NL: Verpakking voorzichtig behandelen en openen.

PT: Manipular e abrir o recipiente com prudência.

FI: Pakkauksen käsittelyssä ja avaamisessa on noudatettava varovaisuutta.

SV: Förpackningen hanteras och öppnas försiktigt.

S20

ES: No comer ni beber durante su utilización.

DA: Der må ikke spises eller drikkes under brugen.

DE: Bei der Arbeit nicht essen und trinken.

EL: Μην τρώτε ή πίνετε όταν το χρησιμοποιείτε.

EN: When using do not eat or drink.

FR: Ne pas manger et ne pas boire pendant l'utilisation.

IT: Non mangiare né bere durante l'impiego.

NL: Niet eten of drinken tijdens gebruik.

PT: Não comer nem beber durante a utilização.

FI: Syöminen ja juominen kielletty kemikaalia käsiteltäessä.

SV: Ät inte eller drick inte under hanteringen

S21

ES: No fumar durante su utilización.

DA: Der må ikke ryges under brugen.

DE: Bei der Arbeit nicht rauchen.

EL: Μην καπνίζετε όταν το χρησιμοποιείτε.

EN: When using do not smoke.

FR: Ne pas fumer pendant l'utilisation.

IT: Non fumare durante l'impiego.

NL: Niet roken tijdens gebruik.

PT: Não fumar durante a utilização.

FI: Tupakointi kielletty kemikaalia käytettäessä.

SV: Rök inte under hanteringen.

S22

ES: No respirar el polvo.

DA: Undgå indånding af støv.

DE: Staub nicht einatmen.

EL: Μην αναπνέετε την σκόνη.

EN: Do not breathe dust.

FR: Ne pas respirer les poussières.

IT: Non respirare le polveri.

NL: Stof niet inademen.

PT: Não respirar as poeiras.

FI: Vältettävä pölyn hengittämistä.

SV: Undvik inandning av damm.

S23

ES: No respirar los gases/humos/vapores/aerosoles [*denominación(es) adecuada(s) a especificar por el fabricante*].

DA: Undgå indånding af gas/røg/dampe/aerosol-tåger (*den eller de pågældende betegnelser angives af fabrikanten*).

DE: Gas/Rauch/Dampf/Aerosol nicht einatmen (*geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben*).

EL: Μην αναπνέετε αέρια/αναθυμιάσεις/ατμούς/εκνεφώματα (*η κατάλληλη διατύπωση καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Do not breathe gas/fumes/vapour/spray (*appropriate wording to be specified by the manufacturer*).

FR: Ne pas respirer les gaz/fumées/vapeurs/aérosols [*terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant*].

IT: Non respirare i gas/fumi/vapori/aerosoli [*termine(i) appropriato(i) da precisare da parte del produttore*].

NL: Gas/rook/damp/spuitnevel niet inademen (*toepasselijke term(en) aan te geven door de fabrikant*).

PT: Não respirar os gases/vapores/fumos/aerossóis [*termo(s) apropriado(s) a indicar pelo produtor*].

FI: Vältettävä kaasun/huurun/höyryn/sumun hengittämistä (*oikean sanamuodon valitsee valmistaja/maahantuoja*).

SV: Undvik inandning av gas/rök/ånga/dimma (*lämplig formulering anges av tillverkaren*).

S24

ES: Evítese el contacto con la piel.

DA: Undgå kontakt med huden.

DE: Berührung mit der Haut vermeiden.

EL: Αποφεύγετε την επαφή με το δέρμα.

EN: Avoid contact with skin.

FR: Éviter le contact avec la peau.

IT: Evitare il contatto con la pelle.

NL: Aanraking met de huid vermijden.

PT: Evitar o contacto com a pele.

FI: Varottava kemikaalin joutumista iholle.

SV: Undvik kontakt med huden.

S25

ES: Evítese el contacto con los ojos.

DA: Undgå kontakt med øjnene.

DE: Berührung mit den Augen vermeiden.

EL: Αποφεύγετε την επαφή με τα μάτια.

EN: Avoid contact with eyes.

FR: Éviter le contact avec les yeux.

IT: Evitare il contatto con gli occhi.

NL: Aanraking met de ogen vermijden.

PT: Evitar o contacto com os olhos.

FI: Varottava kemikaalin joutumista silmiin.

SV: Undvik kontakt med ögonen.

S26

ES: En caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico.

DA: Kommer stoffet i øjnene, skylles straks grundigt med vand og læge kontaktes.

DE: Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren.

EL: Σε περίπτωση επαφής με τα μάτια πλύνετέ τα αμέσως με άφθονο νερό και ζητήστε ιατρική συμβουλή.

EN: In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice.

FR: En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

IT: In caso di contatto con gli occhi, lavare immediatamente e abbondantemente con acqua e consultare un medico.

NL: Bij aanraking met de ogen onmiddellijk met overvloedig water afspoelen en deskundig medisch advies inwinnen.

PT: Em caso de contacto com os olhos, lavar imediata e abundantemente com água e consultar um especialista.

FI: Roiskeet silmistä huuhdeltava välittömästi runsaalla vedellä ja mentävä lääkäriin.

SV: Vid kontakt med ögonen, spola genast med mycket vatten och kontakta läkare.

S27

ES: Quítese inmediatamente la ropa manchada o salpicada.

DA: Tilsmudset tøj tages straks af.

DE: Beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen.

EL: Αφαιρέστε αμέσως όλα τα ενδύματα που έχουν μολυνθεί.

EN: Take off immediately all contaminated clothing.

FR: Enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé.

IT: Togliersi di dosso immediatamente gli indumenti contaminati.

NL: Verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken.

PT: Retirar imediatamente todo o vestuário contaminado.

FI: Riisuttava välittömästi saastunut vaatetus.

SV: Tag genast av alla nedstänkta kläder.

S28

ES: En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con … (*productos a especificar por el fabricante*).

DA: Kommer stof på huden vaskes straks med store mængder … (*angives af fabrikanten*).

DE: Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel … (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα, πλυθείτε αμέσως με άφθονο … (*το είδος του υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: After contact with skin, wash immediately with plenty of … (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec … (*produits appropriés à indiquer par le fabricant*).

IT: In caso di contatto con la pelle lavarsi immediatamente ed abbondantemente con … (*prodotti idonei da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Na aanraking met de huid onmiddellijk wassen met veel … (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Após contacto com a pele, lavar imediata e abundantemente com … (*produtos adequados a indicar pelo produtor*).

FI: Roiskeet iholta huuhdeltava välittömästi runsaalla määrällä … (*aineen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Vid kontakt med huden tvätta genast med mycket … (*anges av tillverkaren*).

S29

ES: No tirar los residuos por el desagüe.

DA: Må ikke tømmes i kloakafløb.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen.

EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο του περιεχομένου στην αποχέτευση.

EN: Do not empty into drains.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout.

IT: Non gettare i residui nelle fognature.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin.

SV: Töm ej i avloppet.

S30

ES: No echar jamás agua a este producto.

DA: Hæld aldrig vand på eller i produktet.

DE: Niemals Wasser hinzugießen.

EL: Ποτέ μην προσθέτετε νερό στο προϊόν αυτό.

EN: Never add water to this product.

FR: Ne jamais verser de l'eau dans ce produit.

IT: Non versare acqua sul prodotto.

NL: Nooit water op deze stof gieten.

PT: Nunca adicionar água a este produto.

FI: Tuotteeseen ei saa lisätä vettä.

SV: Häll aldrig vatten på eller i produkten.

S33

ES: Evítese la acumulación de cargas electroestáticas.

DA: Træf foranstaltninger mod statisk elektricitet.

DE: Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladungen treffen.

EL: Λάβετε προστατευτικά μέτρα έναντι ηλεκτροστατικών εκκενώσεων.

EN: Take precautionary measures against static discharges.

FR: Éviter l'accumulation de charges électrostatiques.

IT: Evitare l'accumulo di cariche elettrostatiche.

NL: Maatregelen treffen tegen ontladingen van statische elektriciteit.

PT: Evitar acumulação de cargas electrostáticas.

FI: Estettävä staattisen sähkön aiheuttama kipinöinti.

SV: Vidtag åtgärder mot statisk elektricitet.

S35

ES: Elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.

DA: Materialet og dets beholder skal bortskaffes på en sikker måde.

DE: Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden.

EL: Το υλικό και ο περιέκτης του πρέπει να διατεθεί με ασφαλή τρόπο.

EN: This material and its container must be disposed of in a safe way.

FR: Ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes les précautions d'usage.

IT: Non disfarsi del prodotto e del recipiente se non con le dovute precauzioni.

NL: Deze stof en de verpakking op veilige wijze afvoeren.

PT: Não se desfazer deste produto e do seu recipiente sem tomar as precauções de segurança devidas.

FI: Tämä aine ja sen pakkaus on hävitettävä turvallisesti.

SV: Produkt och förpackning skall oskadliggöras på säkert sätt.

S36

ES: Úsese indumentaria protectora adecuada.

DA: Brug særligt arbejdstøj.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen.

EL: Να φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία.

EN: Wear suitable protective clothing.

FR: Porter un vêtement de protection approprié.

IT: Usare indumenti protettivi adatti.

NL: Draag geschikte beschermende kleding.

PT: Usar vestuário de protecção adequado.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta.

SV: Använd lämpliga skyddskläder.

S37

ES: Úsense guantes adecuados.

DA: Brug egnede beskyttelseshandsker under arbejdet.

DE: Geeignete Schutzhandschuhe tragen.

EL: Να φοράτε κατάλληλα γάντια.

EN: Wear suitable gloves.

FR: Porter des gants appropriés.

IT: Usare guanti adatti.

NL: Draag geschikte handschoenen.

PT: Usar luvas adequadas.

FI: Käytettävä sopivia suojakäsineitä.

SV: Använd lämpliga skyddshandskar.

S38

ES: En caso de ventilación insuficiente, úsese equipo respiratorio adecuado.

DA: Brug egnet åndedrætsværn, hvis effektiv ventilation ikke er mulig.

DE: Bei unzureichender Belüftung Atemschutzgerät anlegen.

EL: Σε περίπτωση ανεπαρκούς αερισμού, χρησιμοποιείτε κατάλληλη αναπνευστική συσκευή.

EN: In case of insufficient ventilation, wear suitable respiratory equipment.

FR: En cas de ventilation insuffisante, porter un appareil respiratoire approprié.

IT: In caso di ventilazione insufficiente, usare un apparecchio respiratorio adatto.

NL: Bij ontoereikende ventilatie een geschikte adembescherming dragen.

PT: Em caso de ventilação insuficiente, usar equipamento respiratório adequado.

FI: Kemikaalin käyttö edellyttää tehokasta ilmanvaihtoa tai sopivaa hengityksensuojainta.

SV: Använd lämpligt andningsskydd vid otillräcklig ventilation.

S39

ES: Úsese protección para los ojos/la cara.

DA: Brug beskyttelsesbriller/ansigtsskærm under arbejdet.

DE: Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Χρησιμοποιείτε συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear eye/face protection.

FR: Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Een bescherming voor de ogen/voor het gezicht dragen.

PT: Usar um equipamento protector para os olhos/face.

FI: Käytettävä silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S40

ES: Para limpiar el suelo y los objetos contaminados por este producto, úsese … (*a especificar por el fabricante*).

DA: Gulvet og tilsmudsede genstande renses med … (*midlerne angives af fabrikanten*).

DE: Fußboden und verunreinigte Gegenstände mit … reinigen (*Material vom Hersteller anzugeben*).

EL: Για τον καθαρισμό του δαπέδου και όλων των αντικειμένων που έχουν μολυνθεί από το υλικό αυτό χρησιμοποιείτε … (*το είδος καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: To clean the floor and all objects contaminated by this material, use … (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Pour nettoyer le sol ou les objets souillés par ce produit, utiliser … (*à préciser par le fabricant*).

IT: Per pulire il pavimento e gli oggetti contaminati da questo prodotto, usare … (*da precisare da parte del produttore*).

NL: Voor de reiniging van de vloer en alle voorwerpen verontreinigd met dit materiaal, … gebruiken (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Para limpeza do chão e objectos contaminados por este produto, utilizar … (*a especificar pelo produtor*).

FI: Kemikaali puhdistettava pinnoilta käyttäen … (*kemikaalin ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Golv och förorenade föremål tvättas med … (*anges av tillverkaren*).

S41

ES: En caso de incendio y/o de explosión no respire los humos.

DA: Undgå at indånde røgen ved brand eller eksplosion.

DE: Explosions- und Brandgase nicht einatmen.

EL: Σε περίπτωση πυρκαγιάς ή/και εκρήξεως μην αναπνέετε τους καπνούς.

EN: In case of fire and/or explosion do not breathe fumes.

FR: En cas d'incendie et/ou d'explosion, ne pas respirer les fumées.

IT: In caso di incendio e/o esplosione non respirare i fumi.

NL: In geval van brand en/of explosie inademen van rook vermijden.

PT: Em caso de incêndio e/ou explosão não respirar os fumos.

FI: Vältettävä palamisessa tai räjähdyksessä muodostuvan savun hengittämistä.

SV: Undvik inandning av rök vid brand eller explosion.

S42

ES: Durante las fumigaciones/pulverizaciones, úsese equipo respiratorio adecuado [*denominación(es) adecuada(s) a especificar por el fabricante*].

DA: Brug egnet åndedrætsværn ved rygning/sprøjtning (*den eller de pågældende betegnelser angives af fabrikanten*).

DE: Beim Räuchern/Versprühen geeignetes Atemschutzgerät anlegen (*geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben*).

EL: Κατά τη διάρκεια υποκαπνισμού/ψεκάσματος χρησιμοποιείτε κατάλληλη αναπνευστική συσκευή (*η κατάλληλη διατύπωση καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: During fumigation/spraying wear suitable respiratory equipment (*appropriate wording to be specified by the manufacturer*).

FR: Pendant les fumigations/pulvérisations, porter un appareil respiratoire approprié [*terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant*].

IT: Durante le fumigazioni/polimerizzazioni usare un apparecchio respiratorio adatto [*termine(i) appropriato(i) da precisare da parte del produttore*].

NL: Tijdens de ontsmetting/bespuiting een geschikte adembescherming dragen (*geschikte term(en) door de fabrikant aan te geven*).

PT: Durante as fumigações/pulverizações usar equipamento respiratório adequado [*termo(s) adequado(s) a indicar pelo produtor*].

FI: Kaasutuksen/ruiskutuksen aikana käytettävä sopivaa hengityksensuojainta (*oikean sanamuodon valitsee valmistaja/maahantuoja*).

SV: Använd lämpligt andningsskydd vid gasning/sprutning (*specificeras av tillverkaren*).

S43

ES: En caso de incendio, utilizar … (*los medios de extinción los debe especificar el fabricante*). (*Si el agua aumenta el riesgo, se deberá añadir: «No usar nunca agua»*).

DA: Brug … ved brandslukning (*den nøjagtige type brandslukningsudstyr angives af fabrikanten. Såfremt vand ikke må bruges tilføjes: »Brug ikke vand«*).

DE: Zum Löschen … (*vom Hersteller anzugeben*) verwenden. (*Wenn Wasser die Gefahr erhöht, anfügen: „Kein Wasser verwenden“.*).

EL: Σε περίπτωση πυρκαγιάς χρησιμοποιείτε … (*Αναφέρεται το ακριβές είδος μέσων πυρόσβεσης. Εάν το νερό αυξάνει τον κίνδυνο, προστίθεται: «Μη χρησιμοποιείτε ποτέ νερό»*).

EN: In case of fire, use … (*indicate in the space the precise type of fire-fighting equipment. If water increases risk, add 'Never use water'*).

FR: En cas d'incendie, utiliser … (*moyens d'extinction à préciser par le fabricant. Si l'eau augmente les risques, ajouter: «Ne jamais utiliser d'eau»*).

IT: In caso di incendio usare … (*mezzi estinguenti idonei da indicarsi da parte del fabbricante. Se l'acqua aumenta il rischio precisare «Non usare acqua»*).

NL: In geval van brand … gebruiken (*blusmiddelen aan te duiden door de fabrikant. Indien water het risico vergroot toevoegen: „Nooit water gebruiken.”*).

PT: Em caso de incêndio, utilizar … (*meios de extinção a especificar pelo produtor. Se a água aumentar os riscos, acrescentar «Nunca utilizar água»*).

FI: Sammutukseen käytettävä … (*ilmoitettava sopiva sammutusmenetelmä. Jos vesi lisää vaaraa, lisättävä sanat: Sammutukseen ei saa käyttää vettä*).

SV: Vid brandsläckning använd … (*ange lämplig metod. Om vatten ökar riskerna, lägg till: ”Använd aldrig vatten”*).

S45

ES: En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico (si es posible, muéstresele la etiqueta).

DA: Ved ulykkestilfælde eller ved ildebefindende er omgående lægebehandling nødvendig; vis etiketten, hvis det er muligt.

DE: Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt zuziehen (wenn möglich, dieses Etikett vorzeigen).

EL: Σε περίπτωση ατυχήματος ή αν αισθανθείτε αδιαθεσία ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή (δείξτε την ετικέττα αν είναι δυνατό).

EN: In case of accident or if you feel unwell, seek medical advice immediately (show the label where possible).

FR: En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible, lui montrer l'étiquette).

IT: In caso di incidente o di malessere consultare immediatamente il medico (se possibile, mostrargli l'etichetta).

NL: Bij een ongeval of indien men zich onwel voelt, onmiddellijk een arts raadplegen (indien mogelijk hem dit etiket tonen).

PT: Em caso de acidente ou de indisposição, consultar imediatamente o médico (se possível mostrar-lhe o rótulo).

FI: Onnettomuuden sattuessa tai tunnettaessa pahoinvointia hakeuduttava heti lääkärin hoitoon (näytettävä tätä etikettiä, mikäli mahdollista).

SV: Vid olycksfall, illamående eller annan påverkan, kontakta omedelbart läkare. Visa om möjligt etiketten.

S46

ES: En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstresele la etiqueta o el envase.

DA: Ved indtagelse, kontakt omgående læge og vis denne beholder eller etiket.

DE: Bei Verschlucken sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen.

EL: Σε περίπτωση κατάποσης ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε αυτό το δοχείο ή την ετικέττα.

EN: If swallowed, seek medical advice immediately and show this container or label.

FR: En cas d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

IT: In caso d'ingestione consultare immediatamente il medico e mostrargli il contenitore o l'etichetta.

NL: In geval van inslikken onmiddellijk een arts raadplegen en verpakking of etiket tonen.

PT: Em caso de ingestão, consultar imediatamente o médico e mostrar-lhe a embalagem ou o rótulo.

FI: Jos ainetta on nielty, hakeuduttava heti lääkärin hoitoon ja näytettävä tämä pakkaus tai etiketti.

SV: Vid förtäring kontakta genast läkare och visa denna förpackning eller etiketten.

S47

ES: Consérvese a una temperatura no superior a … °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Må ikke opbevares ved temperaturer på over … °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Nicht bei Temperaturen über … °C aufbewahren (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους … °C (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep at temperature not exceeding … °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver à une température ne dépassant pas … °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Conservare a temperatura non superiore a … °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Bewaren bij een temperatuur beneden … °C (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar a uma temperatura que não exceda … °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alle … °C:n lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förvaras vid en temperatur som inte överstiger … °C (*anges av tillverkaren*).

S48

ES: Consérvese húmedo con … (*medio apropiado a especificar por el fabricante*).

DA: Holdes befugtet med … (*passende middel angives af fabrikanten*).

DE: Feucht halten mit … (*geeignetes Mittel vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται υγρό με … (*το κατάλληλο υλικό καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep wet with … (*appropriate material to be specified by the manufacturer*).

FR: Maintenir humide avec … (*moyen approprié à préciser par le fabricant*).

IT: Mantenere umido con … (*mezzo appropriato da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Inhoud vochtig houden met … (*middel aan te geven door de fabrikant*).

PT: Manter húmido com … (*material adequado a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä kosteana … (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa sopivan aineen*).

SV: Innehållet skall hållas fuktigt med … (*lämpligt material anges av tillverkaren*).

S49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen.

DA: Må kun opbevares i den originale emballage.

DE: Nur im Originalbehälter aufbewahren.

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο.

EN: Keep only in the original container.

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine.

IT: Conservare soltanto nel recipiente originale.

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren.

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem.

FI: Säilytettävä vain alkuperäispakkauksessa.

SV: Förvaras endast i originalförpackningen.

S50

ES: No mezclar con … (*a especificar por el fabricante*).

DA: Må ikke blandes med … (*angives af fabrikanten*).

DE: Nicht mischen mit … (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να μην αναμειχθεί με … (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Do not mix with … (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Ne pas mélanger avec … (*à spécifier par le fabricant*).

IT: Non mescolare con … (*da specificare da parte del fabbricante*).

NL: Niet vermengen met … (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Não misturar com … (*a especificar pelo produtor*).

FI: Ei saa sekoittaa … (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa aineen) kanssa*.

SV: Blanda inte med … (*anges av tillverkaren*).

S51

ES: Úsese únicamente en lugares bien ventilados.

DA: Må kun bruges på steder med god ventilation.

DE: Nur in gut gelüfteten Bereichen verwenden.

EL: Να χρησιμοποιείται μόνο σε καλά αεριζόμενο χώρο.

EN: Use only in well-ventilated areas.

FR: Utiliser seulement dans des zones bien ventilées.

IT: Usare soltanto in luogo ben ventilato.

NL: Uitsluitend op goed geventileerde plaatsen gebruiken.

PT: Utilizar somente em locais bem ventilados.

FI: Huolehdittava hyvästä ilmanvaihdosta.

SV: Sörj för god ventilation.

S52

ES: No usar sobre grandes superficies en locales habitados.

DA: Bør ikke anvendes til større flader i beboelses- eller opholdsrum.

DE: Nicht großflächig für Wohn- und Aufenthaltsräume zu verwenden.

EL: Δεν συνιστάται η χρήση σε ευρείες επιφάνειες σε εσωτερικούς χώρους.

EN: Not recommended for interior use on large surface areas.

FR: Ne pas utiliser sur de grandes surfaces dans les locaux habités.

IT: Non utilizzare su grandi superfici in locali abitati.

NL: Niet voor gebruik op grote oppervlakken in woon- en verblijfruimten.

PT: Não utilizar em grandes superfícies nos locais habitados.

FI: Ei suositella sisäkäyttöön laajoilla pinnoilla.

SV: Olämpligt för användning inomhus vid behandling av stora ytor.

S53

ES: Evítese la exposición — recábense instrucciones especiales antes del uso.

DA: Undgå enhver kontakt — indhent særlige anvisninger før brug.

DE: Exposition vermeiden — vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.

EL: Αποφεύγετε την έκθεση — εφοδιαστείτε με τις ειδικές οδηγίες πριν από τη χρήση.

EN: Avoid exposure — obtain special instructions before use.

FR: Éviter l'exposition — se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.

IT: Evitare l'esposizione — procurarsi speciali istruzioni prima dell'uso.

NL: Blootstelling vermijden — vóór gebruik speciale aanwijzingen raadplegen.

PT: Evitar a exposição — obter instruções específicas antes da utilização.

FI: Vältettävä altistumista — ohjeet luettava ennen käyttöä.

SV: Undvik exponering – Begär specialinstruktioner före användning.

S56

ES: Elimínense esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.

DA: Aflever dette materiale og dets beholder til et indsamlingssted for farligt affald og problemaffald.

DE: Dieses Produkt und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen.

EL: Το υλικό αυτό και ο περιέκτης του να εναποτεθούν σε χώρο συλλογής επικινδύνων ή ειδικών αποβλήτων.

EN: Dispose of this material and its container to hazardous or special waste collection point.

FR: Éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.

IT: Smaltire questo materiale e i relativi contenitori in un punto di raccolta rifiuti pericolosi o speciali.

NL: Deze stof en de verpakking naar inzamelpunt voor gevaarlijk of bijzonder afval brengen.

PT: Eliminar este produto e o seu recipiente, enviando-os para local autorizado para a recolha de resíduos perigosos ou especiais.

FI: Tämä aine ja sen pakkaus on toimitettava ongelmajätteen vastaanottopaikkaan.

SV: Lämna detta material och dess behållare till insamlingsställe för farligt avfall.

S57

ES: Utilícese un envase de seguridad adecuado para evitar la contaminación del medio ambiente.

DA: Skal indesluttes forsvarligt for at undgå miljøforurening.

DE: Zur Vermeidung einer Kontamination der Umwelt geeigneten Behälter verwenden.

EL: Να χρησιμοποιηθεί ο κατάλληλος περιέκτης για να αποφευχθεί μόλυνση του περιβάλλοντος.

EN: Use appropriate container to avoid environmental contamination.

FR: Utiliser un récipient approprié pour éviter toute contamination du milieu ambiant.

IT: Usare contenitori adeguati per evitare l'inquinamento ambientale.

NL: Neem passende maatregelen om verspreiding in het milieu te voorkomen.

PT: Utilizar um recipiente adequado para evitar a contaminação do ambiente.

FI: Käytettävä sopivaa säilytystapaa ympäristön likaantumisen ehkäisemiseksi.

SV: Förvaras på lämpligt sätt för att undvika miljöförorening.

S59

ES: Remitirse al fabricante o proveedor para obtener información sobre su recuperación/reciclado.

DA: Indhent oplysninger om genvinding/genanvendelse hos producenten/leverandøren.

DE: Informationen zur Wiederverwendung/Wiederverwertung beim Hersteller/Lieferanten erfragen.

EL: Ζητήστε πληροφορίες από τον παραγωγό/προμηθευτή για ανάκτηση/ανακύκλωση.

EN: Refer to manufacturer/supplier for information on recovery/recycling.

FR: Consulter le fabricant/fournisseur pour des informations relatives à la récupération/au recyclage.

IT: Richiedere informazioni al produttore/fornitore per il recupero/riciclaggio.

NL: Raadpleeg fabrikant/leverancier voor informatie over terugwinning/recycling.

PT: Solicitar ao produtor/fornecedor informações relativas à sua recuperação/reciclagem.

FI: Hanki valmistajalta/luovuttajalta tietoja uudelleenkäytöstä/kierrätyksestä.

SV: Rådfråga tillverkare/leverantör om återvinning/återanvändning.

S60

ES: Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.

DA: Dette materiale og dets beholder skal bortskaffes som farligt affald.

DE: Dieses Produkt und sein Behälter sind als gefährlicher Abfall zu entsorgen.

EL: Το υλικό και ο περιέκτης του να θεωρηθούν κατά τη διάθεση τους επικίνδυνα απόβλητα.

EN: This material and its container must be disposed of as hazardous waste.

FR: Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.

IT: Questo materiale e il suo contenitore devono essere smaltiti come rifiuti pericolosi.

NL: Deze stof en de verpakking als gevaarlijk afval afvoeren.

PT: Este produto e o seu recipiente devem ser eliminados como resíduos perigosos.

FI: Tämä aine ja sen pakkaus on käsiteltävä ongelmajätteenä.

SV: Detta material och dess behållare skall tas om hand som farligt avfall.

S61

ES: Evítese su liberación al medio ambiente. Recábense instrucciones específicas de la ficha de datos de seguridad.

DA: Undgå udledning til miljøet. Se særlig vejledning/leverandørbrugsanvisning.

DE: Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen einholen/Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen.

EL: Αποφύγετε την ελευθέρωσή του στο περιβάλλον. Αναφερθείτε σε ειδικές οδηγίες/δελτίο δεδομένων ασφαλείας.

EN: Avoid release to the environment. Refer to special instructions/safety data sheets.

FR: Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

IT: Non disperdere nell'ambiente. Riferirsi alle istruzioni speciali/ schede informative in materia di sicurezza.

NL: Voorkom lozing in het milieu. Vraag om speciale instructies/veiligheidskaart.

PT: Evitar a libertação para o ambiente. Obter instruções específicas/fichas de segurança.

FI: Vältettävä päästämistä ympäristöön. Lue erityisohjeet/käyttöturvallisuustiedote.

SV: Undvik utsläpp till miljön. Läs särskilda instruktioner/varuinformationsblad.

S62

ES: En caso de ingestión no provocar el vómito: acúdase inmediatamente al médico y muéstresele la etiqueta o el envase.

DA: Ved indtagelse, undgå at fremprovokere opkastning: kontakt omgående læge og vis denne beholder eller etiket.

DE: Bei Verschlucken kein Erbrechen herbeiführen. Sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder dieses Etikett vorzeigen.

EL: Σε περίπτωση κατάποσης να μην προκληθεί εμετός: ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε αυτό το δοχείο ή την ετικέττα του.

EN: If swallowed, do not induce vomiting: seek medical advice immediately and show this container or label.

FR: En cas d'ingestion, ne pas faire vomir. Consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

IT: In caso di ingestione non provocare il vomito: consultare immediatamente il medico e mostrargli il contenitore o l'etichetta.

NL: Bij inslikken niet het braken opwekken; direct een arts raadplegen en de verpakking of het etiket tonen.

PT: Em caso de ingestão, não provocar o vómito. Consultar imediatamente um médico e mostrar-lhe a embalagem ou o rótulo.

FI: Jos kemikaalia on nielty, ei saa oksennuttaa: hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon ja näytettävä tämä pakkaus tai etiketti.

SV: Vid förtäring, framkalla ej kräkning. Kontakta genast läkare och visa denna förpackning eller etiketten.

S63

ES: En caso de accidente por inhalación, alejar a la víctima de la zona contaminada y mantenerla en reposo.

DA: Ved ulykkestilfælde ved indånding bringes tilskadekomne ud i frisk luft og holdes i ro.

DE: Bei Unfall durch Einatmen: Verunfallten an die frische Luft bringen und ruhigstellen.

EL: Σε περίπτωση ατυχήματος λόγω εισπονής: απομακρύνετε το θύμα από το μολυσμένο χώρο και αφήστε το να ηρεμήσει.

EN: In case of accident by inhalation: remove casualty to fresh air and keep at rest.

FR: En cas d'accident par inhalation, transporter la victime hors de la zone contaminée et la garder au repos.

IT: In caso di incidente per inalazione, allontanare l'infortunato dalla zona contaminata e mantenerlo a riposo.

NL: Bij een ongeval door inademing: slachtoffer in de frisse lucht brengen en laten rusten.

PT: Em caso de inalação acidental, remover a vítima da zona contaminada e mantê-la em repouso.

FI: Jos ainetta on onnettomuuden sattuessa hengitetty: siirrä henkilö raittiiseen ilmaan ja pidä hänet levossa.

SV: Vid olycksfall via inandning, flytta den drabbade till frisk luft och låt vila.

S64

ES: En caso de ingestión, enjuáguese la boca con agua (solamente si la persona está consciente).

DA: Ved indtagelse, skyl munden med vand (kun hvis personen er ved bevidsthed).

DE: Bei Verschlucken Mund mit Wasser ausspülen (nur wenn Verunfallter bei Bewusstsein ist).

EL: Σε περίπτωση κατάποσης, ξεπλύνετε το στόμα με νερό (μόνο εφόσον το θύμα διατηρεί τις αισθήσεις του).

EN: If swallowed, rinse mouth with water (only if the person is conscious).

FR: En cas d'ingestion, rincer la bouche avec de l'eau (seulement si la personne est consciente).

IT: In caso di ingestione, sciacquare la bocca con acqua (solamente se l'infortunato è cosciente).

NL: Bij inslikken, mond met water spoelen (alleen als de persoon bij bewustzijn is).

PT: Em caso de ingestão, lavar repetidamente a boca com água (apenas se a vítima estiver consciente).

FI: Jos ainetta on nielty, huuhtele suu vedellä (vain jos henkilö on tajuissaan).

SV: Vid förtäring, skölj munnen med vatten (endast om personen är vid medvetande)

Combinación de frases-S

Kombination af S-sætninger

Kombination der S-Sätze

Συνδυασμός των S-φράσεων

Combination of S-phrases

Combinaison des phrases S

Combinazioni delle frasi S

Combinatie van S-zinnen

Combinação das frases S

Yhdistetyt S-lausekkeet

Sammansatta S-fraser

S1/2

ES: Consérvese bajo llave y manténgase fuera del alcance de los niños.

DA: Opbevares under lås og utilgængeligt for børn.

DE: Unter Verschluss und für Kinder unzugänglich aufbewahren.

EL: Φυλάξτε το κλειδωμένο και μακρυά από παιδιά.

EN: Keep locked up and out of the reach of children.

FR: Conserver sous clef et hors de portée des enfants.

IT: Conservare sotto chiave e fuori della portata dei bambini.

NL: Achter slot en buiten bereik van kinderen bewaren.

PT: Guardar fechado à chave e fora do alcance das crianças.

FI: Säilytettävä lukitussa tilassa ja lasten ulottumattomissa.

SV: Förvaras i låst utrymme och oåtkomligt för barn.

S3/7

ES: Consérvese el recipiente bien cerrado y en lugar fresco.

DA: Emballagen opbevares tæt lukket på et køligt sted.

DE: Behälter dicht geschlossen halten und an einem kühlen Ort aufbewahren.

EL: Διατηρείστε το δοχείο ερμητικά κλεισμένο σε δροσερό μέρος.

EN: Keep container tightly closed in a cool place.

FR: Conserver le récipient bien fermé dans un endroit frais.

IT: Tenere il recipiente ben chiuso in luogo fresco.

NL: Gesloten verpakking op een koele plaats bewaren.

PT: Conservar em recipiente bem fechado em lugar fresco.

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna viileässä paikassa.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten och svalt.

S3/9/14

ES: Consérvese en lugar fresco y bien ventilado y lejos de … (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares køligt, godt ventileret og adskilt fra … (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).

DE: An einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von … aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείται σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος μακρυά από … (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep in a cool, well-ventilated place away from … (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart des … (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare in luogo fresco e ben ventilato lontano da … (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Bewaren op een koele, goed geventileerde plaats verwijderd van … (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar em lugar fresco e bem ventilado ao abrigo de … (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä erillään … (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja) viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto*.

SV: Förvaras svalt, på väl ventilerad plats åtskilt från … (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S3/9/14/49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado y lejos de … (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).

DA: Må kun opbevares i originalemballagen på et køligt, godt ventileret sted og adskilt fra … (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).

DE: Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von … aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος μακρυά από … (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep only in the original container in a cool, well-ventilated place away from … (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart de … (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale in luogo fresco e ben ventilato lontano da … (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren op een koele, goed geventileerde plaats verwijderd van … (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem, em lugar fresco e bem ventilado ao abrigo de … (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto erillään … (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras endast i originalförpackningen på sval, väl ventilerad plats åtskilt från … (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S3/9/49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado.

DA: Må kun opbevares i originalemballagen på et køligt, godt ventileret sted.

DE: Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort aufbewahren.

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος.

EN: Keep only in the original container in a cool, well-ventilated place.

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé.

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale in luogo fresco e ben ventilato.

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren op een koele, goed geventileerde plaats.

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem, em lugar fresco e bem ventilado.

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förvaras endast i originalförpackningen på sval, väl ventilerad plats.

S3/14

ES: Consérvese en lugar fresco y lejos de … (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares køligt og adskilt fra … (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).

DE: An einem kühlen, von … entfernten Ort aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείται σε δροσερό μέρος μακρυά από … (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep in a cool place away from … (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver dans un endroit frais à l'écart des … (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare in luogo fresco lontano da … (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Bewaren op een koele plaats verwijderd van … (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar em lugar fresco ao abrigo de … (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä viileässä erillään … (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras svalt och åtskilt från … (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S7/8

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar seco.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares tørt.

DE: Behälter trocken und dicht geschlossen halten.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο και να προστατεύεται από την υγρασία.

EN: Keep container tightly closed and dry.

FR: Conserver le récipient bien fermé et à l'abri de l'humidité.

IT: Conservare il recipiente ben chiuso e al riparo dall'umidità.

NL: Droog houden en in een goed gesloten verpakking bewaren.

PT: Conservar o recipiente bem fechado e ao abrigo da humidade.

FI: Säilytettävä kuivana ja tiiviisti suljettuna.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten och torrt.

S7/9

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar bien ventilado.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares på et godt ventileret sted.

DE: Behälter dicht geschlossen an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο και σε καλά αεριζόμενο μέρος.

EN: Keep container tightly closed and in a well-ventilated place.

FR: Conserver le récipient bien fermé et dans un endroit bien ventilé.

IT: Tenere il recipiente ben chiuso e in luogo ben ventilato.

NL: Gesloten verpakking op een goed geventileerde plaats bewaren.

PT: Manter o recipiente bem fechado em local bem ventilado.

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten på väl ventilerad plats.

S7/47

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y consérvese a una temperatura no superior a … °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares ved temperaturer på ikke over … °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Behälter dicht geschlossen und nicht bei Temperaturen über … °C aufbewahren (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείστε το δοχείο καλά κλεισμένο σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους … °C (*να καθοριστεί από τον παραγωγό*).

EN: Keep container tightly closed and at a temperature not exceeding … °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver le récipient bien fermé et à une température ne dépassant pas … °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Tenere il recipiente ben chiuso e a temperatura non superiore a … °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Gesloten verpakking bewaren bij een temperatuur beneden … °C (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Manter o recipiente bem fechado e conservar a uma temperatura que não exceda … °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna ja alle … °C:n lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten vid en temperatur som inte överstiger … °C (*anges av tillverkaren*).

S20/21

ES: No comer, ni beber, ni fumar durante su utilización.

DA: Der må ikke spises, drikkes eller ryges under brugen.

DE: Bei der Arbeit nicht essen, trinken oder rauchen.

EL: Όταν το χρησιμοποιείτε μην τρώτε, μην πίνετε, μην καπνίζετε.

EN: When using do not eat, drink or smoke.

FR: Ne pas manger, ne pas boire et ne pas fumer pendant l'utilisation.

IT: Non mangiare, né bere, né fumare durante l'impiego.

NL: Niet eten, drinken of roken tijdens gebruik.

PT: Não comer, beber ou fumar durante a utilização.

FI: Syöminen, juominen ja tupakointi kielletty kemikaalia käytettäessä.

SV: Ät inte, drick inte eller rök inte under hanteringen.

S24/25

ES: Evítese el contacto con los ojos y la piel.

DA: Undgå kontakt med huden og øjnene.

DE: Berührung mit den Augen und der Haut vermeiden.

EL: Αποφεύγετε επαφή με το δέρμα και τα μάτια.

EN: Avoid contact with skin and eyes.

FR: Éviter le contact avec la peau et les yeux.

IT: Evitare il contatto con gli occhi e con la pelle.

NL: Aanraking met de ogen en de huid vermijden.

PT: Evitar o contacto com a pele e os olhos.

FI: Varottava kemikaalin joutumista iholle ja silmiin.

SV: Undvik kontakt med huden och ögonen.

S27/28

ES: Después del contacto con la piel, quítese inmediatamente toda la ropa manchada o salpicada y lávese inmediata y abundantemente con … (*productos a especificar por el fabricante*).

DA: Kommer stof på huden, tages tilsmudset tøj straks af og der vaskes med store mængder … (*angives af fabrikanten*).

DE: Bei Berührung mit der Haut beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen und Haut sofort abwaschen mit viel … (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα, αφαιρέστε αμέσως όλα τα μολυσμένα ρούχα και πλύνετε αμέσως με άφθονο … (*το είδος του υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: After contact with skin, take off immediately all contaminated clothing, and wash immediately with plenty of … (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Après contact avec la peau, enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé et se laver immédiatement et abondamment avec … (*produits appropriés à indiquer par le fabricant*).

IT: In caso di contatto con la pelle, togliersi di dosso immediatamente gli indumenti contaminati e lavarsi immediatamente e abbondantemente con … (*prodotti idonei da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Na contact met de huid, alle besmette kleding onmiddellijk uittrekken en de huid onmiddellijk wassen met veel … (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Em caso de contacto com a pele, retirar imediatamente toda a roupa contaminada e lavar imediata e abundantemente com … (*produto adequado a indicar pelo produtor*).

FI: Ihokosketuksen jälkeen, saastunut vaatetus on riisuttava välittömästi ja roiskeet huuhdeltava välittömästi runsaalla määrällä … (*aineen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Vid kontakt med huden, tag genast av alla nedstänkta kläder och tvätta genast med mycket … (*anges av tillverkaren*).

S29/35

ES: No tirar los residuos por el desagüe; elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.

DA: Må ikke tømmes i kloakafløb; materialet og dets beholder skal bortskaffes på en sikker måde.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen; Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden.

EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο τουπεριεχομένου στην αποχέτευση, διαθέστε αυτό το υλικό και τον περιέκτη του κατά ασφαλή τρόπο.

EN: Do not empty into drains; dispose of this material and its container in a safe way.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout; ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes les précautions d'usage.

IT: Non gettare i residui nelle fognature; non disfarsi del prodotto e del recipiente se non con le dovute precauzioni.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen; stof en verpakking op veilige wijze afvoeren.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto; não eliminar o produto e o seu recipiente sem tomar as precauções de segurança devidas.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin; tämä aine ja sen pakkaus on hävitettävä turvallisesti.

SV: Töm ej i avloppet, oskadliggör produkt och förpackning på säkert sätt.

S29/56

ES: No tirar los residuos por el desagüe; elimínese esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.

DA: Må ikke tømmes i kloakafløb, aflever dette materiale og dets beholder til et indsamlingssted for farligt affald og problemaffald.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen; dieses Produkt und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen.

EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο του περιεχομένου στην αποχέτευση. Το υλικό αυτό και ο περιέκτης του να εναποτεθούν σε δημόσιο χώρο συλλογής επικινδύνων ή ειδικών αποβλήτων.

EN: Do not empty into drains, dispose of this material and its container at hazardous or special waste collection point.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout, éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.

IT: Non gettare i residui nelle fognature; smaltire questo materiale e i relativi contenitori in un punto di raccolta rifiuti pericolosi o speciali.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen; deze stof en de verpakking naar een inzamelpunt voor gevaarlijk of bijzonder afval brengen.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto; eliminar este produto e o seu recipiente enviando-os para local autorizado para a recolha de resíduos perigosos ou especiais.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin; tämä aine ja sen pakkaus on toimitettava ongelmajätteen vastaanottopaikkaan.

SV: Töm ej i avloppet, lämna detta material och dess behållare till insamlingsställe för farligt avfall.

S36/37

ES: Úsense indumentaria y guantes de protección adecuados.

DA: Brug særligt arbejdstøj og egnede beskyttelseshandsker.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzkleidung tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία και γάντια.

EN: Wear suitable protective clothing and gloves.

FR: Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.

IT: Usare indumenti protettivi e guanti adatti.

NL: Draag geschikte handschoenen en beschermende kleding.

PT: Usar vestuário de protecção e luvas adequadas.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta ja suojakäsineitä.

SV: Använd lämpliga skyddskläder och skyddshandskar.

S36/37/39

ES: Úsense indumentaria y guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug særligt arbejdstøj, egnede beskyttelseshandsker og -briller/ansigtsskærm.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία, γάντια και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear suitable protective clothing, gloves and eye/face protection.

FR: Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare indumenti protettivi e guanti adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte beschermende kleding, handschoenen en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar vestuário de protecção, luvas e equipamento protector para os olhos/face adequados.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta, suojakäsineitä ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddskläder, skyddshandskar samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S36/39

ES: Úsense indumentaria adecuada y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug særligt arbejdstøj og egnede beskyttelsesbriller/ansigtsskærm.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear suitable protective clothing and eye/face protection.

FR: Porter un vêtement de protection approprié et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare indumenti protettivi adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte beschermende kleding en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar vestuário de protecção e equipamento protector para os olhos/face adequados.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddskläder samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S37/39

ES: Úsense guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug egnede beskyttelseshandsker og -briller/ansigtsskærm under arbejdet.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλα γάντια και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear suitable gloves and eye/face protection.

FR: Porter des gants appropriés et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare guanti adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte handschoenen en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar luvas e equipamento protector para os olhos/face adequados.

FI: Käytettävä sopivia suojakäsineitä ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddshandskar samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S47/49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen y a temperatura no superior a … °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Må kun opbevares i originalemballagen ved en temperatur på ikke over … °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Nur im Originalbehälter bei einer Temperatur von nicht über … °C (*vom Hersteller anzugeben) aufbewahren.*

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε θερμοκρασία που δέν υπερβαίνει τους … °C (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep only in the original container at a temperature not exceeding … °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine à une température ne dépassant pas … °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale a temperatura non superiore a … °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren bij een temperatuur beneden … °C (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem a temperatura que não exceda … °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa alle … °C:n lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förvaras endast i originalförpackningen vid en temperatur som inte överstiger … °C (*anges av tillverkaren*).

ANEXO 5A

EN: B.13/14. Mutagenicity — reverse mutation test using bacteria.

(Versão ES não afectada)

(Versão DA não afectada)

(Versão DE não afectada)

(Versão EL não afectada)

(Versão FR não afectada)

(Versão IT não afectada)

(Versão NL não afectada)

(Versão PT não afectada)

(Versão FI não afectada)

(Versão SV não afectada)

ANEXO 5B

FR: L'administration du témoin positif par une voie différente de celle utilisée pour la substance d'essai est acceptable.

(Versão ES não afectada)

(Versão DA não afectada)

(Versão DE não afectada)

(Versão EL não afectada)

(Versão EN não afectada)

(Versão IT não afectada)

(Versão NL não afectada)

(Versão PT não afectada)

(Versão FI não afectada)

(Versão SV não afectada)

ANEXO 5C

EN: $t(\text{min}) = \dfrac{\text{Irradiation dose } (J/cm^2 \times 1\,000)}{\text{Irradiance } (mW/cm^2 \times 60)}$ (1 J = 1 W sec)

(Versão ES não afectada)

(Versão DA não afectada)

(Versão DE não afectada)

(Versão EL não afectada)

(Versão FR não afectada)

(Versão IT não afectada)

(Versão NL não afectada)

(Versão PT não afectada)

(Versão FI não afectada)

(Versão SV não afectada)

ANEXO 5D

B.26. ENSAIO DE TOXICIDADE ORAL SUBCRÓNICA

ESTUDO DE TOXICIDADE ORAL DE DOSE REPETIDA EM ROEDORES COM A DURAÇÃO DE 90 DIAS

1. MÉTODO

O presente método de ensaio da toxicidade oral subcrónica é idêntico ao método OCDE TG 408 (1998).

1.1. INTRODUÇÃO

Ao avaliarem-se as características tóxicas de uma substância química, poderá proceder-se à determinação da toxicidade oral subcrónica utilizando doses repetidas depois de se ter obtido informação inicial sobre a toxicidade a partir de ensaios de toxicidade aguda ou de dose repetida com a duração de 28 dias. O estudo de 90 dias permite obter informação sobre os perigos para a saúde susceptíveis de decorrer de uma exposição repetida ao longo de um período de tempo prolongado, abrangendo a maturação e o crescimento após o desmame e prolongando-se pela vida adulta. O estudo permitirá obter informação sobre os principais efeitos tóxicos, identificar os órgãos-alvo e a possibilidade de acumulação, bem como fazer uma estimativa de um nível de exposição sem efeitos adversos observados a utilizar na selecção dos níveis de administração em estudos crónicos e na determinação de critérios de segurança para a exposição no caso de seres humanos.

O método utilizado dá um maior destaque aos terminais neurológicos e permite formar uma ideia sobre os efeitos imunológicos e ao nível da reprodução. Deve salientar-se a necessidade de efectuar uma observação clínica pormenorizada dos animais, de modo a obter-se o máximo de informação possível. Este estudo deve permitir também identificar substâncias susceptíveis de causar efeitos neurotóxicos, imunológicos ou ao nível dos órgãos de reprodução, que poderão justificar uma investigação mais aprofundada.

Ver também a parte B da introdução geral.

1.2. DEFINIÇÕES

Dose: quantidade de substância administrada. A dose é expressa em termos de massa (g, mg) ou em termos da massa da substância em estudo por massa unitária do animal estudado (por exemplo, mg/kg), ou em termos de concentrações dietéticas constantes (ppm).

Dosagem: termo geral que abrange a dose administrada, bem como a frequência e duração da administração.

NOAEL: abreviatura de «*no observed adverse effect level*» («dose sem efeitos adversos observados»), que consiste na dose máxima ou no nível de exposição máximo que não produz efeitos adversos detectáveis no ensaio atribuíveis ao mesmo.

1.3. PRINCÍPIO DO MÉTODO DE ENSAIO

A substância em estudo é administrada diariamente por via oral, em doses crescentes (uma dose por lote), a vários lotes de animais de ensaio, durante um período de 90 dias. No decurso deste período, os animais são examinados em pormenor, com vista à detecção de quaisquer sinais de toxicidade. Efectua-se a autópsia dos animais que morrem ou são sacrificados durante o ensaio e, no final do mesmo, procede-se ao abate dos sobreviventes e à respectiva autópsia.

1.4. DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE ENSAIO

1.4.1. **Preparação dos animais**

Devem ser utilizados animais saudáveis que tenham sido aclimatados às condições laboratoriais durante pelo menos cinco dias e não tenham sido anteriormente submetidos a procedimentos experimentais. Os animais utilizados no estudo devem ser caracterizados quanto à espécie, estirpe, proveniência, sexo, peso e/ou idade. Os animais devem ser repartidos aleatoriamente pelos grupos de ensaio e de controlo. As gaiolas devem ser dispostas de modo a reduzir ao mínimo os eventuais efeitos devidos à respectiva colocação. Deve ser atribuído a cada animal um número de identificação diferente.

1.4.2. **Preparação das doses**

A substância em estudo é administrada por intermédio de uma sonda gástrica ou através da alimentação ou da água de beber. O método de administração oral depende do objectivo do ensaio, bem como das propriedades físico-químicas da substância em estudo.

Se necessário, a substância é dissolvida ou suspensa num veículo adequado. Sempre que possível, recomenda-se que se considere primeiramente a possibilidade de se utilizar uma solução ou suspensão aquosa; em segundo lugar, uma solução ou emulsão em óleo (nomeadamente óleo de milho); e, por último, uma solução noutro veículo. No caso de se utilizar um veículo não aquoso, devem conhecer-se as respectivas características de toxicidade. Deve também determinar-se a estabilidade da substância nas condições de administração.

1.4.3. **Condições de ensaio**

1.4.3.1. *Animais a utilizar no ensaio*

Embora possa recorrer-se outros roedores, como, por exemplo, o ratinho, o rato constitui a espécie preferida. Devem utilizar-se animais adultos, jovens e saudáveis, de estirpes correntes de laboratório. As fêmeas devem ser nulíparas e não grávidas. A administração da substância deve ter início logo que possível após o desmame e, em qualquer caso, antes de os animais completarem nove semanas de idade. No início do estudo, a variação de massa dos animais deve ser mínima, não excedendo ± 20 % da massa média de cada sexo. Caso o estudo preceda um estudo da toxicidade crónica a longo prazo, é conveniente utilizar em ambos os casos animais da mesma estirpe e proveniência.

1.4.3.2. *Número e sexo*

Para cada dose, devem utilizar-se, pelo menos, 20 animais (10 machos e 10 fêmeas). Caso se preveja o sacrifício de alguns animais durante o ensaio, o referido número deve ser acrescido do número de animais a sacrificar. Com base em conhecimentos anteriores da substância em estudo ou de um análogo próximo, deverá considerar-se a possibilidade de incluir um lote extra de 10 animais (cinco de cada sexo) no grupo de controlo e no grupo a que irá ser administrada a dose máxima, a fim de se observar, após o período de ensaio, a reversibilidade ou persistência de eventuais efeitos tóxicos. A duração deste período de observação deverá ser correctamente estabelecida tendo em conta os efeitos a observar.

1.4.3.3. *Doses*

Devem ser utilizadas pelo menos três doses e um controlo simultâneo, excepto nos casos em que seja realizado um ensaio-limite (ver 1.4.3.4). As doses poderão basear-se nos resultados de estudos de dose repetida ou de determinação da gama, e deverão levar em conta todos os dados toxicológicos e toxicocinéticos existentes para a substância em estudo ou substâncias afins. A dose máxima deve ser seleccionada com a finalidade de provocar toxicidade, mas não a morte nem um sofrimento excessivo, a não ser que a natureza físico-química ou os efeitos biológicos da substância em estudo determinem que a referida dose seja limitada. Deve seleccionar-se uma sequência decrescente de doses, com o objectivo de evidenciar uma correlação entre a dose administrada e a reacção observada, bem como a ausência de efeitos adversos associados à administração da dose mínima (NOAEL). A diferença óptima entre as doses consiste, frequentemente, num factor de 2 a 4; em muitos casos, a utilização de um quarto lote de ensaio é preferível ao recurso a intervalos de grande amplitude (por exemplo, superior a um factor de 6-10) entre as doses.

O grupo de controlo deve ser constituído por animais aos quais não é administrada a substância em estudo ou um grupo de controlo do veículo se for utilizado um veículo para administrar a substância em estudo. Com excepção da exposição à substância em estudo, os animais do grupo de controlo devem ser manuseados de forma idêntica aos outros animais. Caso se recorra a um veículo para a administração da substância em estudo, deve administrar-se o volume máximo do mesmo aos animais do lote de controlo. Se a substância em estudo for administrada através dos alimentos e causar um menor consumo alimentar, será vantajoso utilizar-se um grupo de controlo alimentado aos pares para se distinguir entre as reduções que se devem à palatabilidade e a alterações toxicológicos no modelo em estudo.

Deverão considerar-se as seguintes características do veículo e outros aditivos, conforme aplicável: efeitos ao nível da absorção, distribuição, metabolismo ou retenção da substância em estudo; efeitos nas propriedades químicas da substância em estudo susceptíveis de alterar as suas características tóxicas; e efeitos no consumo de alimentos ou água ou no estado nutricional dos animais.

1.4.3.4. *Ensaio-limite*

Sempre que um ensaio, realizado de acordo com o presente método, que utilize uma dose de, pelo menos, 1 000 mg/kg de massa corporal/dia, não produza efeitos tóxicos observáveis, ou se, tendo em conta dados referentes a substâncias estruturalmente afins, não se prevejam efeitos tóxicos, poderá não ser necessário efectuar um ensaio completo com três doses. Nestes casos, justifica-se a realização de um ensaio-limite, excepto se a exposição humana indicar a necessidade de recurso a uma dose superior.

1.5. PROCEDIMENTO

1.5.1. **Administração das doses**

A substância é administrada diariamente aos animais durante um período de 90 dias; em casos devidamente justificados, pode proceder-se à administração cinco dias por semana. A administração forçada deve efectuar-se numa dose única, por intermédio de uma sonda gástrica ou de uma cânula de intubação adequada. O volume máximo de líquido que pode administrar-se de cada vez depende das dimensões do animal. Esse volume não deve exceder 1 ml/100 g de massa corporal, excepto no caso de soluções aquosas, em que se poderá utilizar um volume de 2 ml/100 g de massa corporal. Salvo no caso de substâncias corrosivas ou irritantes, cujos efeitos são, de modo geral, agravados em concentrações mais elevadas, devem minimizar-se as variações no volume mediante o ajustamento da concentração, de modo a assegurar um volume constante para todas as doses.

Caso a substância em estudo seja administrada através dos alimentos ou da água de beber, deve assegurar-se que as respectivas quantidades não perturbam o equilíbrio nutricional e hídrico normal. Se a substância for administrada com os alimentos, pode utilizar-se uma concentração alimentar constante, expressa em ppm, ou uma dose constante, expressa em relação à massa corporal dos animais; deve especificar-se a alternativa adoptada. No caso do recurso a uma sonda gástrica, a dose deve ser administrada diariamente à mesma hora e, se necessário, ajustada de modo a manter uma dose constante em relação à massa corporal do animal. Caso um ensaio de 90 dias preceda um estudo da toxicidade crónica a longo prazo, é conveniente utilizar uma dieta semelhante em ambos os ensaios.

1.5.2. **Observações**

O período de observação deve ser de, pelo menos, 90 dias. Os animais incluídos nos lotes extra destinados a observações subsequentes devem ser mantidos durante um período de tempo suficiente sem administração da substância em estudo de modo a detectar a persistência ou a recuperação dos efeitos tóxicos.

Deve efectuar-se um exame clínico pelo menos uma vez por dia, de preferência à mesma hora, em função do período previsto de efeitos mais agudos devidos à administração da substância, registando-se o estado de saúde dos animais. Todos os animais deverão ser examinados pelo menos duas vezes por dia, normalmente ao princípio e ao fim de cada dia, a fim de se identificarem sinais de morbilidade e mortalidade.

Deve proceder-se a um exame clínico aprofundado de todos os animais pelo menos uma vez antes da primeira exposição (de modo a permitir efectuar comparações para o mesmo indivíduo) e uma vez por semana após a mesma. O exame deve decorrer no exterior da gaiola, num recinto adequado e, de preferência, à mesma hora. As observações devem ser cuidadosamente registadas, de preferência por recurso a um sistema definido em pormenor pelo laboratório em causa. Deve procurar-se assegurar que as variações nas condições de observação sejam mínimas. Os sinais anotados devem incluir, nomeadamente, alterações na pele, no pêlo, nos olhos e nas mucosas, bem como a ocorrência de secreções, excreções ou actividade autónoma (como, por exemplo, lacrimação, erecção pilosa, alterações nas pupilas, respiração anormal). Devem também registar-se quaisquer alterações da atitude, postura e reacção à manipulação, além da ocorrência de movimentos clónicos ou tónicos e comportamentos estereotipados (por exemplo, actos de higiene repetitivos, movimentos circulares repetitivos) ou estranhos (auto-mutilação, marcha para a retaguarda) (1).

Deve proceder-se a um exame oftalmológico, utilizando um oftalmoscópio ou equipamento equivalente adequado, antes de se iniciar a administração da substância em estudo e ao terminar o estudo, de preferência a todos os animais, ou pelo menos aos animais dos grupos de dose máxima e de controlo. Se forem detectadas alterações nos olhos, devem examinar-se todos os animais.

Na fase final do período de exposição, mas, em qualquer caso, nunca antes da 11ª semana, deve proceder-se à avaliação da reactividade sensorial a estímulos de diferentes tipos (1) (por exemplo, estímulos auditivos, visuais e proprioceptivos) (2), (3), (4), avaliação da força de preensão (5) e avaliação da actividade motora (6). Para mais pormenores sobre os procedimentos que se podem utilizar, devem consultar-se as respectivas referências. No entanto, também se poderão adoptar procedimentos alternativos aos indicados nas referências.

As observações funcionais poderão ser omitidas na fase final do estudo quando existirem dados sobre observações funcionais de outros estudos e os exames clínicos realizados diariamente não revelarem quaisquer deficiências funcionais.

Excepcionalmente, podem omitir-se as observações funcionais no caso de lotes que apresentem sinais de toxicidade cuja intensidade seja susceptível de interferir de modo significativo com as mesmas.

1.5.2.1. *Massa corporal e consumo de alimentos/água*

Todos os animais devem ser pesados pelo menos uma vez por semana. O consumo de alimentos deve ser medido pelo menos uma vez por semana. Se a substância em estudo for administrada através da água de beber, deve também medir-se o consumo de água pelo menos uma vez por semana. O consumo de água também poderá ser levado em conta em estudos dietéticos ou de administração forçada em que esse consumo se possa alterar.

1.5.2.2. *Hematologia e bioquímica clínica*

Devem colher-se amostras de sangue de um local designado e, caso aplicável, essas amostras deverão ser armazenadas em condições adequadas. No final do período de estudo, serão colhidas amostras logo antes de se abaterem os animais ou como parte do procedimento de abate.

No final do ensaio e no caso de terem sido colhidas amostras de sangue intercalares, devem determinar-se os seguintes parâmetros hematológicos: hematócrito, concentração de hemoglobina, contagem de eritrócitos, contagem total e diferencial de leucócitos, contagem de plaquetas e medida do tempo/potencial de coagulação.

Devem também efectuar-se determinações bioquímicas destinadas a investigar os principais efeitos tóxicos sobre os tecidos, nomeadamente renal e hepático, com amostras de sangue de todos os animais, colhidas imediatamente antes do respectivo abate ou no âmbito do mesmo (com excepção dos animais encontrados moribundos ou abatidos no decurso do ensaio). Tal como no caso de estudos hematológicos, poderá efectuar-se uma recolha de amostras intercalares para efeito de análises bioquímicas clínicas. Recomenda-se que os animais sejam jejuados desde a véspera da colheita de sangue ([1]). Os parâmetros a determinar no plasma ou no soro são os seguintes: sódio, potássio, glicose, colesterol total, ureia, creatinina, proteínas totais e albumina, além de, pelo menos, dois enzimas indicadores dos efeitos hepatocelulares (tais como a alanina-aminotransferase, a aspartato-aminotransferase, a fosfatase alcalina, a gama-glutamil transpeptidase e a sorbitol-desidrogenase). A determinação de outras enzimas de origem hepática ou diversa, bem como de ácidos biliares, poderá, em determinados casos, proporcionar informações úteis.

Em opção, podem realizar-se na última semana do ensaio as seguintes determinações na urina, recolhida de acordo com um programa previamente estabelecido: aparência, volume, osmolalidade ou gravidade específica, pH, proteínas, glicose e sangue/hematócitos.

Além disso, deve prever-se a pesquisa de marcadores séricos que forneçam indicações gerais sobre a lesão de tecidos. Caso as propriedades conhecidas da substância afectem, ou se preveja que possam afectar, perfis metabólicos conexos, devem realizar-se outras determinações, nomeadamente de cálcio, fosfatos, triglicéridos em jejum, hormonas específicas, meta-hemoglobina e colinesterase. A necessidade de efectuar tais determinações é estabelecida em função do tipo de substância em estudo ou de cada caso específico.

De um modo geral, deve adoptar-se uma abordagem flexível, em função das espécies e dos efeitos observados e/ou previstos da substância em causa.

Se os dados disponíveis relativos a ensaios anteriores se revelarem inadequados, haverá que decidir sobre a necessidade de se determinarem parâmetros hematológicos e bioquímicos antes de administrar a substância. Dum modo geral, não se recomenda que estes dados sejam gerados antes de se iniciar a administração (7).

1.5.2.3. *Autópsia geral*

Todos os animais devem ser objecto de uma autópsia geral pormenorizada que inclua o exame da superfície exterior do corpo, dos orifícios e das cavidades craniana, torácica e abdominal, bem como do respectivo conteúdo. Devem remover-se de modo adequado as membranas aderentes a órgãos tais como o fígado, os rins, as glândulas supra-renais, os testículos, os epidídimos, o timo, o baço, o cérebro e o coração, cuja massa húmida deve ser determinada logo que possível após a dissecação, de modo a evitar a respectiva dessecação. Este procedimento aplica-se a todos os animais (excepto os que estiverem moribundos ou tiverem sido abatidos no decurso do ensaio).

([1]) Para a determinação de determinados parâmetros no soro e no plasma, nomeadamente a glicose, é preferível que os animais sejam jejuados desde a véspera, principalmente porque, não sendo jejuados, haverá inevitavelmente uma maior variabilidade que tenderá a encobrir os efeitos mais subtis e a tornar difícil a interpretação dos resultados. No entanto, por outro lado, o jejum desde a véspera poderá interferir no metabolismo geral dos animais, e, particularmente em estudos alimentares, poderá perturbar a exposição diária à substância em estudo. Se for adoptado o jejum desde a véspera, deverão efectuar-se determinações bioquímicas após a realização das observações funcionais do estudo.

Os órgãos e tecidos que se seguem devem ser conservados num meio de fixação adequado aos mesmos, bem como ao tipo de exame histopatológico subsequente: todos os tecidos que apresentem lesões evidentes, encéfalo (regiões representativas, nomeadamente cérebro, cerebelo e protuberância), espinal medula (a três níveis: cervical, médio-torácico e lombar), pituitária, tiróide, paratiróide, timo, esófago, glândulas salivares, estômago, intestino delgado e cólon (incluindo as placas de Peyer), fígado, rins, glândulas supra-renais, baço, coração, traqueia e pulmões (conservados por insuflação com fixador seguida de imersão), aorta, gónadas, útero, órgãos genitais acessórios, glândula mamária (nas fêmeas), próstata, bexiga, vesícula (ratinho), gânglios linfáticos (de preferência um gânglio situado na via de administração e um gânglio distante da mesma, de modo a investigar possíveis efeitos sistémicos), nervos periféricos (ciático ou tibial), de preferência na proximidade de músculos, e uma secção de medula óssea (ou, como alternativa, um aspirado de medula óssea recentemente montado), pele e olhos (se tiverem sido observadas alterações no exame oftalmológico). Em função das observações clínicas ou de natureza diversa efectuadas, poderá ser necessário examinar outros tecidos. Devem também conservar-se quaisquer órgãos susceptíveis de constituírem alvos da substância em estudo, em virtude das propriedades conhecidas da mesma.

1.5.2.4. *Histopatologia*

Deve proceder-se ao exame histopatológico dos órgãos e tecidos conservados dos animais dos grupos de controlo, bem como dos lotes sujeitos a doses elevadas. Caso o exame destes últimos revele alterações atribuíveis à substância em estudo, devem examinar-se também os animais de todos os lotes restantes.

Devem examinar-se todas as lesões importantes.

Sempre que se recorra a um lote extra, deve proceder-se ao exame histopatológico dos tecidos e órgãos que tenham revelado alterações nos animais dos restantes lotes.

2. RESULTADOS E SUA APRESENTAÇÃO

2.1. DADOS

Devem registar-se os dados relativos a cada animal. Além disso, todos os dados devem ser resumidos num quadro, referindo-se, para cada lote de ensaio, o número de animais no início do ensaio, o número de animais encontrados mortos durante o ensaio ou abatidos por uma questão de humanidade, a hora da morte de cada animal, o número de animais que apresentam sinais de toxicidade, a descrição dos sinais de toxicidade observados, nomeadamente o tempo decorrido até à respectiva manifestação, bem como a sua duração e gravidade, o número de animais que apresentem lesões, o tipo de lesões e a percentagem de animais que apresentam cada tipo de lesões.

Caso aplicável, os resultados numéricos devem ser avaliados segundo um método estatístico adequado e geralmente aceite. Os métodos estatísticos e dados a serem analisados devem ser seleccionados durante a fase de concepção do estudo.

2.2. RELATÓRIO DO ENSAIO

O relatório do ensaio deverá incluir as seguintes informações:

2.2.1. **Substância em estudo:**

— natureza física, pureza e propriedades físico-químicas,

— dados de identificação,

— veículo (caso aplicável): justificação da escolha de um veículo não aquoso.

2.2.2. **Espécie submetida ao ensaio:**

— espécie e estirpe utilizada,

— número, idade e sexo dos animais,

— origem, condições de acomodação, alimentação, etc.,

— massa de cada animal no início do ensaio.

2.2.3. **Condições do ensaio:**

— justificação das doses seleccionadas,

— pormenores relativos à preparação da substância em estudo e à sua eventual incorporação nos alimentos, nomeadamente a respectiva concentração, estabilidade e homogeneidade,

— modo de administração da substância em estudo,

— doses reais (mg/kg massa corporal/dia), e factor de conversão da concentração da substância em estudo na alimentação/abeberação (ppm) para a dose real, quando aplicável,

— pormenores relativos à qualidade dos alimentos e da água.

2.2.4. **Resultados:**

— massa corporal e respectivas alterações,

— consumo de alimentos e de água, se for caso disso,

— reacções tóxicas em função do sexo e da dose administrada, nomeadamente sinais de toxicidade,

— natureza, gravidade e duração dos sinais clínicos (reversíveis ou não),

— resultados do exame oftalmológico,

— dados relativos à actividade sensorial, força de preensão e actividade motora (caso existam),

— resultados da análise hematológica, acompanhados dos respectivos parâmetros de base,

— resultados da análise bioquímica, acompanhados dos respectivos parâmetros de base,

— massa corporal final, massa dos órgãos e relações massas dos órgãos/massa corporal,

— dados obtidos por autópsia,

— descrição pormenorizada dos resultados do exame histopatológico,

— dados de absorção, caso se encontrem disponíveis,

— tratamento estatístico dos resultados, se for caso disso.

Discussão dos resultados.

Conclusões.

3. **BIBLIOGRAFIA**

(1) IPCS (1986). Principles and Methods for the Assessment of Neurotoxicity Associated with Exposure to Chemicals. Environmental Health Criteria Document No 60.

(2) Tupper, D. E., Wallace, R.B. (1980). Utility of the Neurologic Examination in Rats. Acta Neurobiol. Exp., 40, pp. 999-1003.

(3) Gad, S. C. (1982). A Neuromuscular Screen for Use in Industrial Toxicology. J. Toxicol. Environ. Health, 9, pp. 691-704.

(4) Moser, V. C., Mc Daniel, K. M., Phillips, P. M. (1991). Rat Strain and Stock Comparisons Using a Functional Observational Battery: Baseline Values and Effects of Amitraz. Toxicol. Appl. Pharmacol., 108, pp. 267-283.

(5) Meyer O. A., Tilson H. A., Byrd W. C., Riley M. T. (1979). A Method for the Routine Assessment of Fore- and Hind- limb grip Strength of Rats and Mice. Neurobehav. Toxivol., 1, pp. 233-236.

(6) Crofton K. M., Howard J. L., Moser V. C., Gill M. W., Reiter L. W., Tilson H. A., MacPhail R. C. (1991). Interlaboratory Comparison of Motor Activity Experiments: Implication for Neurotoxicological Assessments. Neurotoxicol. Teratol., 13, pp. 599-609.

(7) Weingand K., Brown G., Hall R. et al. (1996). 'Harmonisation of Animal Clinic Pathology Testing in Toxicity and Safety Studies', Fundam. & Appl. Toxicol., 29, pp. 198-201.

ANEXO 5E

B.27. ENSAIO DE TOXICIDADE ORAL SUBCRÓNICA

ESTUDO DE TOXICIDADE ORAL DE DOSE REPETIDA EM ESPÉCIES NÃO ROEDORAS COM A DURAÇÃO DE 90 DIAS

1. MÉTODO

O presente método de ensaio da toxicidade oral subcrónica é idêntico ao método OCDE TG 409 (1998).

1.1. INTRODUÇÃO

Ao avaliarem-se as características tóxicas de uma substância, poderá proceder-se à determinação da toxicidade oral subcrónica utilizando doses repetidas depois de se ter obtido informação inicial sobre a toxicidade em ensaios de toxicidade aguda ou de dose repetida com a duração de 28 dias. O estudo de 90 dias permite obter informação sobre os perigos para a saúde susceptíveis de decorrer de uma exposição repetida ao longo de um período de crescimento rápido e até ao início da vida adulta. O estudo permitirá obter informação sobre os principais efeitos tóxicos, identificar os órgãos-alvo e a possibilidade de acumulação, bem como fazer uma estimativa de um nível de exposição sem efeitos adversos observados a utilizar na selecção dos níveis de administração em estudos crónicos e na determinação de critérios de segurança para a exposição no caso de seres humanos.

O método de ensaio permite identificar, em espécies não roedoras, os efeitos adversos da exposição a substâncias químicas e deve ser utilizado apenas:

— nos casos em que os efeitos observados noutros estudos revelem a necessidade de clarificação/caracterização numa segunda espécie não roedora, ou

— nos casos em que estudos toxicocinéticos revelem que uma determinada espécie não roedora é a escolha de animal laboratorial mais adequada, ou

— nos casos em que outras razões específicas justifiquem a utilização de uma espécie não roedora.

Ver também a parte B da introdução geral.

1.2. DEFINIÇÕES

Dose: quantidade de substância administrada. A dose é expressa em termos de massa (g, mg) ou em termos da massa da substância de ensaio por massa unitária do animal estudado (por exemplo, mg/kg), ou em termos de concentrações dietéticas constantes (ppm).

Dosagem: termo geral que abrange a dose administrada, bem como a frequência e duração da administração.

NOAEL: abreviatura de «*no observed adverse effect level*» («dose sem efeitos adversos observados»), que consiste na dose máxima ou no nível de exposição máximo que não produz efeitos adversos detectáveis no ensaio atribuíveis ao mesmo.

1.3. PRINCÍPIO DO MÉTODO DE ENSAIO

A substância em estudo é administrada diariamente por via oral, em doses crescentes (uma dose por lote), a vários lotes de animais de ensaio, durante um período de 90 dias. No decurso deste período, os animais são examinados em pormenor, com vista à detecção de quaisquer sinais de toxicidade. Efectua-se a autópsia dos animais que morrem ou são sacrificados durante o ensaio e, no final do mesmo, procede-se ao abate dos sobreviventes e à respectiva autópsia.

1.4. DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE ENSAIO

1.4.1. **Selecção das espécies animais**

A espécie não roedora normalmente utilizada é o cão, que deve ser de uma raça específica; utiliza-se frequentemente o *beagle*. Poderão também utilizar-se outras espécies, como, por exemplo, suínos ou mini-suínos. Não se recomendam primatas, cuja utilização deve ser justificada. Devem utilizar-se animais jovens e saudáveis, e, no caso do cão, a administração deve iniciar-se de preferência aos 4-6 meses, e, o mais tardar,

aos 9 meses de idade. No caso de o estudo preceder um estudo da toxicidade crónica a longo prazo, deve utilizar-se a mesma espécie/raça em ambos os casos.

1.4.2. **Preparação dos animais**

Devem ser utilizados animais saudáveis que tenham sido aclimatados às condições laboratoriais e não tenham sido anteriormente submetidos a processos experimentais. A duração da aclimatação dependerá da espécie seleccionada para o ensaio e da sua proveniência. Recomenda-se uma aclimatação de pelo menos cinco dias para os cães ou suínos especificamente criados para o efeito a partir de uma colónia residente, e pelo menos duas semanas para suínos de proveniência externa. Os animais utilizados no estudo devem ser caracterizados quanto à espécie, estirpe, proveniência, sexo, peso e/ou idade. Os animais devem ser repartidos aleatoriamente pelos grupos de ensaio e de controlo. As gaiolas devem ser dispostas de modo a que eventuais efeitos devidos à respectiva colocação sejam minimizados. Deve atribuir-se a cada animal um número de identificação diferente.

1.4.3. **Preparação das doses**

A substância em estudo pode ser administrada através dos alimentos ou da água de beber, por sonda gástrica ou em cápsulas. O método de administração oral depende do objectivo do ensaio, bem como das propriedades físico-químicas da substância em estudo.

Se necessário, a substância é dissolvida ou suspensa num veículo adequado. Sempre que possível, recomenda-se que se considere primeiramente a possibilidade de se utilizar uma solução ou suspensão aquosa; em segundo lugar, uma solução ou emulsão em óleo (nomeadamente óleo de milho); e, por último, uma solução noutro veículo. No caso de se utilizar um veículo não aquoso, devem conhecer-se as respectivas características de toxicidade. Deve também determinar-se a estabilidade da substância nas condições de administração.

1.5. PROCEDIMENTOS

1.5.1. **Número e sexo dos animais**

Para cada dose, devem utilizar-se, pelo menos, oito animais (quatro machos e quatro fêmeas). Caso se preveja o sacrifício de alguns animais durante o ensaio, o referido número deve ser acrescido do número de animais a sacrificar. O número de animais no final do estudo deve ser suficiente para permitir uma avaliação válida dos efeitos tóxicos. Com base em conhecimentos anteriores da substância em estudo ou de um análogo próximo, deverá considerar-se a possibilidade de incluir um lote extra de oito animais (quatro por sexo) no grupo de controlo e no grupo a que irá ser administrada a dose máxima, a fim de se observar, após o período de ensaio, a reversibilidade ou persistência de eventuais efeitos tóxicos. A duração deste período de observação deverá ser correctamente estabelecida tendo em conta os efeitos a observar.

1.5.2. **Dosagem**

Devem ser utilizadas pelo menos três doses e um controlo simultâneo, excepto nos casos em que seja realizado um ensaio-limite (ver 1.5.3). As doses poderão basear-se nos resultados de estudos de dose repetida ou de determinação da gama e deverão levar em conta todos os dados toxicológicos e toxicocinéticos existentes relativos ao composto em estudo ou a substâncias afins. A dose máxima deve ser seleccionada com a finalidade de provocar toxicidade, mas não a morte nem um sofrimento excessivo, a não ser que a natureza físico-química ou os efeitos biológicos da substância em estudo determinem que a referida dose seja limitada. Deve seleccionar-se uma sequência decrescente de doses, com o objectivo de evidenciar uma correlação entre a dose administrada e a reacção observada, bem como a ausência de efeitos adversos associados à administração da dose mínima (NOAEL). A diferença óptima entre as doses consiste, frequentemente, num factor de 2 a 4; em muitos casos, a utilização de um quarto lote de ensaio é preferível ao recurso a intervalos de grande amplitude (por exemplo, superior a um factor de 6-10) entre as doses.

O grupo de controlo deve ser constituído por animais aos quais não é administrada a substância em estudo ou um grupo de controlo do veículo se for utilizado um veículo para administrar a substância em estudo. Com excepção da exposição à substância em estudo, os animais do grupo de controlo devem ser manuseados de forma idêntica aos outros animais. Caso se recorra a um veículo para a administração da substância em estudo, deve administrar-se o volume máximo do mesmo aos animais do lote de controlo. Se a substância em estudo for administrada através dos alimentos provocando um menor consumo alimentar, será vantajoso utilizar-se um grupo de controlo alimentados aos pares para se distinguir entre as reduções que se devem à palatabilidade e a alterações toxicológicos no modelo em estudo.

Deverão considerar-se as seguintes características do veículo e outros aditivos, conforme aplicável: efeitos ao nível da absorção, distribuição, metabolismo ou retenção da substância em estudo; efeitos nas propriedades químicas da substância em estudo susceptíveis de alterar as suas características tóxicas; e efeitos no consumo de alimentos ou água ou no estado nutricional dos animais.

1.5.3. **Ensaio-limite**

Sempre que um ensaio, realizado de acordo com o presente método, que utilize uma dose de, pelo menos, 1 000 mg/kg de massa corporal/dia, não produza efeitos tóxicos observáveis, ou se, tendo em conta dados referentes a substâncias estruturalmente afins, não se prevejam efeitos tóxicos, poderá não ser necessário efectuar um ensaio completo com três doses. Nestes casos, justifica-se a realização de um ensaio-limite, excepto se a exposição humana indicar a necessidade de recurso a uma dose superior.

1.5.4. **Administração das doses**

A substância é administrada diariamente aos animais durante um período de 90 dias; em casos devidamente justificados, pode proceder-se à administração cinco dias por semana. A administração forçada deve efectuar-se numa dose única, por intermédio de uma sonda gástrica ou de uma cânula de intubação adequada. O volume máximo de líquido que pode administrar-se de cada vez depende das dimensões do animal. Normalmente, deve administrar-se o mínimo volume possível. Salvo no caso de substâncias corrosivas ou irritantes, cujos efeitos são, de modo geral, agravados em concentrações mais elevadas, devem minimizar-se as variações no volume mediante o ajustamento da concentração, de modo a assegurar um volume constante para todas as doses.

Caso a substância em estudo seja administrada através dos alimentos ou da água de beber, deve assegurar-se que as respectivas quantidades não perturbam o equilíbrio nutricional e hídrico normal. Se a substância for administrada com os alimentos, pode utilizar-se uma concentração alimentar constante, expressa em ppm, ou uma dose constante, expressa em relação à massa corporal dos animais; deve especificar-se a alternativa adoptada. No caso de uma substância administrada por meio de uma sonda gástrica ou cápsula, a dose deve ser administrada diariamente à mesma hora e, se necessário, ajustada de modo a manter uma dose constante em relação à massa corporal do animal. Caso um ensaio de 90 dias preceda um estudo da toxicidade crónica a longo prazo, é conveniente utilizar uma dieta semelhante em ambos os ensaios.

1.5.5. **Observações**

O período de observação deve ser de, pelo menos, 90 dias. Os animais incluídos nos lotes extra destinados a observações subsequentes devem ser mantidos em observação durante um período de tempo suficiente sem administração da substância em estudo, de modo a detectar a persistência ou a recuperação dos efeitos tóxicos.

Deve efectuar-se um exame clínico pelo menos uma vez por dia, de preferência à mesma hora, em função do período previsto de efeitos mais agudos devidos à administração da substância, registando-se o estado de saúde dos animais. Todos os animais deverão ser examinados pelo menos duas vezes por dia, normalmente ao princípio e ao fim de cada dia, a fim de se identificarem sinais de morbilidade e mortalidade.

Deve proceder-se a um exame clínico aprofundado de todos os animais pelo menos uma vez antes da primeira exposição (de modo a permitir efectuar comparações com o mesmo indivíduo) e uma vez por semana após a mesma. Estas observações devem ser feitas, caso possível, fora da gaiola, num recinto adequado, e de preferência sempre às mesmas horas. Deve procurar-se assegurar que as variações nas condições de observação sejam mínimas. Os sinais de toxicidade devem ser cuidadosamente registados, incluindo a hora a que se manifestaram, a sua intensidade e duração. As observações devem incluir alterações na pele, no pêlo, nos olhos e nas mucosas, bem como a ocorrência de secreções, excreções ou actividade autónoma (como, por exemplo, lacrimação, erecção pilosa, alterações nas pupilas, respiração anormal). Devem também registar-se quaisquer alterações da atitude, postura e reacção à manipulação, além da ocorrência de movimentos clónicos ou tónicos e comportamentos estereotipados (por exemplo, actos de higiene repetitivos, movimentos circulares repetitivos) ou estranhos.

Deve proceder-se a um exame oftalmológico, utilizando um oftalmoscópio ou equipamento equivalente adequado, antes de se iniciar a administração da substância em estudo e ao terminar o estudo, de preferência a todos os animais, mas pelo menos, aos animais dos grupos de dose máxima e de controlo. Se forem detectadas alterações nos olhos atribuíveis à substância em estudo, devem examinar-se todos os animais.

1.5.5.1. *Massa corporal e consumo de alimentos/água*

Todos os animais devem ser pesados pelo menos uma vez por semana. O consumo de alimentos deve ser medido pelo menos uma vez por semana. Se a substância em estudo for administrada através da água de beber, deve também medir-se o consumo de água pelo menos uma vez por semana. O consumo de água também poderá ser levado em conta em estudos dietéticos ou de administração forçada em que esse consumo se possa alterar.

1.5.5.2. *Hematologia e bioquímica clínica*

Devem colher-se amostras de sangue de um local designado e, caso aplicável, essas amostras deverão ser armazenadas em condições adequadas. No final do período de estudo, serão colhidas amostras mesmo antes de se abaterem os animais ou como parte do procedimento de abate.

No início do estudo e, posteriormente, a intervalos mensais ou a meio do período do estudo, e, por último, no final do estudo, devem determinar-se os seguintes parâmetros hematológicos: hematócrito, concentração de hemoglobina, contagem de eritrócitos, contagem total e diferencial de leucócitos, contagem de plaquetas e medida do potencial de coagulação, como, por exemplo, tempo de coagulação, tempo de protrombina, ou tempo do tromboplastina.

Devem também efectuar-se determinações bioquímicas destinadas a investigar os principais efeitos tóxicos sobre os tecidos, nomeadamente renal e hepático, com amostras de sangue de todos os animais, colhidas no início do estudo, em seguida mensalmente ou a meio do período do estudo, e, por último, no final do período do estudo. As áreas de ensaio que devem ser consideradas são o equilíbrio electrolítico, o metabolismo dos hidratos de carbono, e as funções hepática e renal. A selecção de ensaios específicos será feita com base em observações do modo de acção da substância em estudo. Recomenda-se que os animais sejam jejuados durante um período de tempo adequado para a respectiva espécie antes de se proceder à colheita de amostras de sangue. Sugere-se que sejam determinados os seguintes parâmetros: cálcio, fósforo, cloreto, sódio, potássio, glicose em jejum, alanina-aminotransferase, aspartato-aminotransferase, ornitina descarboxilase, gama-glutamil-transpeptidase, nitrogénio ureico, albumina, creatinina no sangue, bilirrubina total e proteína sérica total.

Devem efectuar-se determinações na urina pelo menos no início, seguidamente a meio, e, por último, no final do estudo de acordo com um programa previamente estabelecido. As determinações a efectuar na urina devem incluir a aparência, volume, osmolalidade ou gravidade específica, pH, proteínas, glicose e sangue/hematócitos. Caso necessário, poderão utilizar-se outros parâmetros a fim de alargar o estudo de um ou mais efeitos observados.

Além disso, deve prever-se a pesquisa de marcadores séricos que forneçam indicações gerais sobre a lesão de tecidos. Entre outras determinações que poderão ser necessárias para uma avaliação toxicológica adequada referem-se análises de lípidos, hormonas, equilíbrio ácidos/bases, meta-hemoglobina e inibição da colinesterase. Caso necessário, poderão efectuar-se outras determinações bioquímicas para alargar o estudo dos efeitos observados. A necessidade de efectuar tais determinações é estabelecida em função do tipo de substância em estudo ou de cada caso específico.

Dum modo geral, deve adoptar-se uma abordagem flexível, em função das espécies e dos efeitos observados e/ou previstos da substância em causa.

1.5.5.3. *Autópsia geral*

Todos os animais devem ser objecto de uma autópsia geral pormenorizada que inclua o exame da superfície exterior do corpo, dos orifícios e das cavidades craniana, torácica e abdominal, bem como do respectivo conteúdo. Devem remover-se de modo adequado as membranas aderentes a órgãos tais como o fígado (com a vesícula), os rins, as glândulas supra-renais, os testículos, os epidídimos, os ovários, o útero, a tiróide (com paratiróides), o timo, o baço, o cérebro e o coração, cuja massa húmida deve ser determinada logo que possível após a dissecação, de modo a evitar a respectiva dessecação. Este procedimento aplica-se a todos os animais (excepto os que estiverem moribundos ou tiverem sido abatidos no decurso do ensaio).

Os órgãos e tecidos que se seguem devem ser conservados num meio de fixação adequado aos mesmos, bem como ao tipo de exame histopatológico subsequente: todos os tecidos que apresentem lesões evidentes, encéfalo (regiões representativas, nomeadamente cérebro, cerebelo e protuberância), espinal medula (a três níveis: cervical, médio-torácico e lombar), pituitária, olhos, tiróide, paratiróide, timo, esófago, glândulas salivares, estômago, intestino delgado e cólon (incluindo as placas de Peyer), fígado, vesícula, pâncreas, rins, glândulas supra-renais, baço, coração, timo, tiróide, traqueia e pulmões, aorta, gónadas, útero, órgãos genitais acessórios, glândula mamária feminina, bexiga, gânglios linfáticos (de preferência um gânglio situado na via de administração e um gânglio distante da mesma, de modo a investigar possíveis efeitos sistémicos), nervos periféricos (ciático ou tibial), de preferência na proximidade de músculos, e uma secção de medula óssea (ou, como alternativa, um aspirado de medula óssea recentemente montado) e pele. Em função das

observações clínicas ou de natureza diversa efectuadas, poderá ser necessário examinar outros tecidos. Devem também conservar-se quaisquer órgãos susceptíveis de constituírem alvos da substância em estudo, em virtude das propriedades conhecidas da mesma.

1.5.5.4. *Histopatologia*

Deve proceder-se ao exame histopatológico dos órgãos e tecidos conservados dos animais dos grupos de controlo, bem como dos lotes sujeitos a doses elevadas. Caso o exame destes últimos revele alterações atribuíveis à substância em estudo, devem examinar-se também os animais de todos os lotes restantes.

Devem examinar-se todas as lesões importantes.

Sempre que se recorra a um lote extra, deve proceder-se ao exame histopatológico dos tecidos e órgãos que tenham revelado alterações nos animais dos restantes lotes.

2. RESULTADOS E SUA APRESENTAÇÃO

2.1. DADOS

Devem registar-se os dados relativos a cada animal. Além disso, todos os dados devem ser resumidos num quadro, referindo-se, para cada lote de ensaio, o número de animais no início do ensaio, o número de animais encontrados mortos durante o ensaio ou abatidos por uma questão de humanidade, a hora da morte de cada animal, o número de animais que apresentam sinais de toxicidade, a descrição dos sinais de toxicidade observados, nomeadamente o tempo decorrido até à respectiva manifestação, bem como a sua duração e gravidade, o número de animais que apresentem lesões, o tipo de lesões e a percentagem de animais que apresentam cada tipo de lesões.

Caso aplicável, os resultados numéricos devem ser avaliados segundo um método estatístico adequado e geralmente aceite. Os métodos estatísticos e dados a serem analisados devem ser seleccionados durante a fase de concepção do estudo.

2.2. RELATÓRIO DO ENSAIO

O relatório do ensaio deverá incluir as seguintes informações:

2.2.1. **Substância em estudo:**

— natureza física, pureza e propriedades físico-químicas,

— dados de identificação

— veículo (caso aplicável): justificação da escolha de um veículo não aquoso.

2.2.2. **Espécie submetida ao ensaio:**

— espécie e a estirpe utilizada,

— número, idade e sexo dos animais,

— origem, condições de acomodação, alimentação, etc.,

— massa de cada animal no início do ensaio.

2.2.3. **Condições do ensaio:**

— justificação para a selecção das doses,

— pormenores relativos à preparação da substância em estudo e à sua eventual incorporação nos alimentos, nomeadamente a respectiva concentração, estabilidade e homogeneidade,

— modo de administração da substância em estudo,

— doses reais (mg/kg massa corporal/dia), e factor de conversão da concentração da substância em estudo na alimentação/abeberação (ppm) para a dose real, quando aplicável,

— pormenores relativos à qualidade dos alimentos e da água.

2.2.4. **Resultados:**

— massa corporal e respectivas alterações,

— consumo de alimentos e de água, se for caso disso,

— reacções tóxicas em função do sexo e da dose administrada, nomeadamente sinais de toxicidade,

— natureza, gravidade e duração dos sinais clínicos (reversíveis ou não),

— exame oftalmológico,

— resultados da análise hematológica, acompanhados dos respectivos parâmetros de base,

— resultados da análise bioquímica, acompanhados dos respectivos parâmetros de base,

— massa corporal final, massa dos órgãos e relações massas dos órgãos/massa corporal,

— dados obtidos por autópsia,

— descrição pormenorizada dos resultados do exame histopatológico,

— dados de absorção, caso se encontrem disponíveis,

— eventual tratamento estatístico dos resultados.

Discussão dos resultados.

Conclusões.

ANEXO 5F

C.14. ENSAIO DE CRESCIMENTO JUVENIL EM PEIXES

1. MÉTODO

O presente método de ensaio de toxicidade no crescimento baseia-se na publicação OECD TG 215 (2000) (normas de ensaio da OCDE).

1.1. INTRODUÇÃO

O presente ensaio, concebido para avaliar os efeitos da exposição prolongada a substâncias químicas no crescimento de peixes juvenis, baseia-se num método desenvolvido e testado na União Europeia através de um ensaio interlaboratorial (1) (3) e destinado a determinar os efeitos de substâncias químicas no crescimento de juvenis de truta arco-íris (*Oncorynchus mykiss*) em condições de escoamento. Podem usar-se para ensaio outras espécies relativamente às quais existam obras de referência. As publicações sobre ensaios de crescimento em peixe-zebra (*Danio rerio*) (2) (4) (5) e em peixinho dos arrozais (*Oryzias latipes*) (6) (7) (8), por exemplo, contêm informações úteis para este tipo de estudos.

Ver também a introdução geral, parte C.

1.2. DEFINIÇÕES

Menor concentração com efeito observável (MCCEO): é a menor concentração de ensaio da substância a ensaiar para a qual se observa um efeito significativo (a $p < 0,05$) quando comparado com o controlo. No entanto, todas as concentrações de ensaio superiores à MCCEO devem ter um efeito prejudicial igual ou superior ao verificado com a MCCEO.

Concentração sem efeito observável (CSEO): é a concentração de ensaio cujo valor se situa imediatamente abaixo do valor da MCCEO.

CEx: no presente método de ensaio, é a concentração da substância de ensaio que causa uma variação de x % na taxa de crescimento dos peixes relativamente aos controlos.

Taxa de carga: é o peso fresco de peixe por volume de água.

Densidade de ocupação: é o número de peixes por volume de água.

Taxa específica de crescimento individual de um peixe: expressa a taxa de crescimento de um indivíduo relativamente ao seu peso inicial.

Taxa específica média de crescimento de um tanque: expressa a taxa média de crescimento da população de um tanque para uma dada concentração da substância de ensaio.

Taxa de crescimento pseudo-específica: expressa a taxa de crescimento individual relativamente ao valor médio do peso inicial da população do tanque.

1.3. PRINCÍPIO DO MÉTODO DE ENSAIO

Os peixes juvenis em fase exponencial de crescimento são pesados, colocados em câmaras de ensaio e expostos a uma gama de concentrações subletais da substância de ensaio dissolvida em água. O ensaio deverá realizar-se preferencialmente em condições de escoamento; se tal não for possível, poderão usar-se condições semiestáticas (estático − renovação) apropriadas. A duração do ensaio é de 28 dias. Os peixes são alimentados diariamente. A quantidade de alimento fornecido aos peixes é calculada com base no seu peso inicial e pode ser reavaliada decorridos 14 dias de ensaio. No final do ensaio, os peixes são pesados novamente. Os efeitos nas taxas de crescimento são analisados por meio de um modelo de regressão, de forma a estimar a concentração que provocaria uma variação de x % na taxa de crescimento, ou seja, CEx (por exemplo, CE10, CE20 ou CE30). Em alternativa, os dados podem ser comparados com valores de controlo, de modo a determinar a menor concentração com efeito observável (MCCEO) e, a partir desse valor, a concentração sem efeito observável (CSEO).

1.4. INFORMAÇÃO SOBRE A SUBSTÂNCIA DE ENSAIO

Deverão estar disponíveis resultados de um ensaio de toxicidade aguda (ver método de ensaio C.1.) realizado de preferência com a espécie escolhida para este ensaio, o que implica que a solubilidade em água e a pressão de vapor da substância de ensaio são conhecidas, e que existe um método analítico fiável para a quantificação da substância nas soluções a ensaiar, relativamente ao qual a exactidão e o limite de detecção são conhecidos e se encontram descritos.

A fórmula estrutural, o grau de pureza, a estabilidade em água, a estabilidade à luz, os valores de pK_a e P_{ow} e os resultados de um ensaio de biodegradabilidade «fácil» da substância de ensaio constituem informações úteis (ver método de ensaio C.4).

1.5. VALIDADE DO ENSAIO

Um ensaio é considerado válido quando são cumpridas as seguintes condições:

— no(s) controlo(s), a mortalidade no final do ensaio não deverá ser superior a 10 %,

— o aumento do peso médio dos peixes no(s) controlo(s) deverá ser suficiente para permitir a detecção da mínima variação da taxa de crescimento considerada significativa. Os resultados de um ensaio interlaboratorial (3) demonstraram que, para a truta arco-íris, o peso médio dos peixes nos controlos deve sofrer, ao longo de 28 dias, um aumento que seja, no mínimo, equivalente a metade (isto é, a 50 %) do seu peso médio inicial; por exemplo, peso inicial: 1 g/peixe (= 100 %), peso final após 28 dias: ≥ 1,5 g/peixe (≥ 150 %),

— a concentração do oxigénio dissolvido deve ser igual ou superior a 60 % do valor da saturação com ar (VSA) ao longo de todo o ensaio,

— a variação da temperatura da água não deve ser superior a ± 1 °C entre as diferentes câmaras de ensaio em qualquer momento do ensaio nem deverá ultrapassar um intervalo de 2 °C dentro das gamas de temperatura especificadas para as espécies a ensaiar (apêndice 1).

1.6. DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE ENSAIO

1.6.1. **Equipamento**

Equipamento normal de laboratório e, mais especificamente, o seguinte:

a) Medidores de oxigénio e de pH;

b) Equipamento para determinação da dureza e alcalinidade da água;

c) Aparelhos apropriados para o controlo da temperatura e que permitam, de preferência, a sua monitorização contínua;

d) Tanques construídos com um material quimicamente inerte e de capacidade adequada à carga e à densidade de ocupação recomendadas (ver ponto 1.8.5 e apêndice 1);

e) Balança de precisão apropriada (isto é, com uma exactidão de ± 0,5 %).

1.6.2. **Água**

Qualquer água que sustente a sobrevivência e o crescimento adequados a longo prazo, da espécie em ensaio, poderá ser utilizada como água de ensaio. A qualidade da água deve ser mantida constante durante o ensaio. Os valores de pH devem situar-se entre 6,5 e 8,5, não devendo, num dado ensaio, sofrer variações superiores a ± 0,5 pH unidades. Recomenda-se uma dureza superior a 140 mg/l (expressos em $CaCO_3$). Para assegurar que a água de diluição não influencie indevidamente o resultado do ensaio (por complexação da substância de ensaio, por exemplo), deverão ser regularmente retiradas amostras para análise. Devem efectuar-se medições de metais pesados (por exemplo, Cu, Pb, Zn, Hg, Cd e Ni), principais aniões e catiões (por exemplo, Ca, Mg, Na, K, Cl e SO_4), pesticidas (por exemplo, pesticidas organofosforados totais e organoclorados totais), carbono orgânico total e sólidos em suspensão. Nos casos em que se sabe que a água de diluição mantém uma qualidade relativamente constante, estas medições deverão ser efectuadas, por exemplo, de três em três meses. Caso se demonstre que a qualidade da água se mantém inalterada durante, pelo menos, um ano, as determinações podem ser menos frequentes (de seis em seis meses, por exemplo). No apêndice 2 apresentam-se algumas características químicas de uma água de diluição aceitável.

1.6.3. **Soluções de ensaio**

As soluções de ensaio com as concentrações escolhidas são preparadas por diluição de uma solução de reserva.

A solução de reserva deve ser preparada, preferencialmente, apenas por mistura ou agitação da substância de ensaio na água de diluição, utilizando meios mecânicos (agitação ou dispersão ultra-sónica, por exemplo). Podem ser utilizadas colunas de saturação (colunas de solubilidade) para obter uma solução de reserva concentrada adequada.

Em alguns casos, pode ser necessário utilizar solventes ou dispersantes (agentes solubilizantes) para produzir uma solução de reserva com a concentração adequada. A acetona, o etanol, o metanol, o dimetilsulfóxido, a dimetilformamida e o trietilenoglicol são exemplos de solventes adequados. Dispersantes adequados são, por

exemplo, o Cremofor RH40, o Tween 80, a metilcelulose a 0,01 % e o HCO-40. Deve ter-se cuidado ao utilizar agentes facilmente biodegradáveis (como a acetona, por exemplo) e/ou compostos altamente voláteis, uma vez que estes podem causar problemas relacionados com o desenvolvimento de bactérias nos ensaios em que for utilizado o método de escoamento. Quando se utiliza um agente solubilizante, este não deve afectar de forma significativa o crescimento dos peixes, nem produzir efeitos adversos observáveis nos juvenis, de acordo com um controlo na presença apenas do solvente.

Para os ensaios por escoamento, é necessário utilizar um sistema que distribua e dilua continuamente a solução de reserva da substância de ensaio (por exemplo, uma bomba de medição, um diluidor proporcional ou um sistema saturador), por forma a fornecer uma série de concentrações às câmaras de ensaio. As taxas de fluxo das soluções de reserva e da água de diluição devem ser verificadas a intervalos regulares durante o ensaio, de preferência diariamente, e não devem variar mais do que 10 % ao longo do ensaio. Os resultados de um ensaio interlaboratorial demonstraram que, para a truta arco-íris, é adequado utilizar uma frequência de remoção de água de 6 l/g de peixe/dia (ver ponto 1.8.2.2).

Para os ensaios semiestáticos (de renovação), a frequência de renovação do meio dependerá da estabilidade da substância de ensaio. No entanto, recomenda-se uma renovação diária da água. Se, a partir de ensaios de estabilidade preliminares (ver ponto 1.4), se demonstrar que a concentração da substância de ensaio não é estável (isto é, se estiver fora da gama de 80-120 % do valor nominal ou se for inferior a 80 % da concentração medida inicialmente) durante o período de renovação, deve considerar-se a utilização de um ensaio por escoamento.

1.6.4. **Selecção de espécies**

A espécie recomendada para o presente ensaio é a truta arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*), uma vez que a maior parte da informação disponível foi obtida a partir de ensaios interlaboratoriais realizados com esta espécie (1) (3). Podem ser usadas outras espécies relativamente às quais exista documentação de referência embora o método de ensaio possa ter de ser adaptado de modo a proporcionar as condições de ensaio adequadas. Por exemplo, existem obras de referência relativas ao peixe-zebra (*Danio rerio*) (4) (5) e ao peixinho dos arrozais (*Oryzias latipes*) (6) (7) (8). Neste caso, o relatório deverá indicar o critério para a selecção das espécies e o método experimental .

1.6.5. **Confinação dos peixes**

Os peixes de ensaio devem ser seleccionados a partir da população de uma única reserva (de preferência proveniente da mesma desova), que tenha sido mantida em condições de qualidade da água e de iluminação idênticas às usadas no ensaio durante, pelo menos, as duas semanas anteriores à sua realização. Durante o período de confinação e no decorrer do ensaio, os peixes devem ser alimentados preferencialmente com uma ração equivalente a 4 % do peso corporal por dia; no mínimo, a ração diária deverá corresponder a 2 % do peso corporal.

Decorrido um período inicial de 48 h deverá registar-se a mortalidade e aplicar os seguintes critérios:

— mortalidade superior a 10 % da população num período de sete dias: o lote é rejeitado na sua totalidade,

— mortalidade de 5 % a 10 % da população: aclimatação durante um período adicional de sete dias; caso se verifique mortalidade superior a 5 % durante este segundo período, deverá rejeitar-se a totalidade do lote,

— mortalidade inferior a 5 % da população num período de sete dias: o lote é aceite.

Os peixes não devem receber qualquer tratamento de doenças nas duas semanas anteriores ao ensaio nem durante a realização do mesmo.

1.7. PLANEAMENTO DO ENSAIO

O «planeamento do ensaio» consiste na escolha do número e intervalos das concentrações de ensaio, do número de tanques para cada concentração e do número de peixes por tanque. Um planeamento de ensaio correctamente elaborado deverá considerar os seguintes aspectos:

a) O objectivo do estudo;

b) O método de análise estatística a utilizar;

c) A disponibilidade e o custo dos meios experimentais.

A definição do objectivo deverá, se possível, especificar o rigor estatístico para o qual é necessário ocorrer uma determinada diferença, de modo a ser detectada (na taxa de crescimento, por exemplo). Em alternativa, poderá especificar a precisão com que será necessário determinar a CE_x de modo a permitir a sua estimativa (por exemplo, com x = 10, 20 ou 30; de preferência, o valor de x não deve ser inferior a 10). Se nenhuma destas informações for disponibilizada, não será possível dar uma indicação correcta da dimensão do estudo.

Importa ter presente que um planeamento considerado óptimo (ou seja, o que utiliza da melhor forma os recursos disponíveis) para análise através de um dado método estatístico poderá não o ser para outro método. Assim, um planeamento concebido para determinação da MCCEO/CSEO não será idêntico a um outro concebido para análise por regressão.

Na maioria dos casos, pelas razões analisadas por Stephan e Rogers (9), considera-se que a análise de regressão é preferível à análise de variância. No entanto, no caso de não se encontrar um modelo de regressão adequado ($r^2 < 0,9$), deverá usar-se a estimativa de CSEO/MCCEO.

1.7.1. **Planeamento para análise por regressão**

O planeamento de um ensaio a analisar por regressão deverá considerar os seguintes aspectos:

a) As concentrações testadas no ensaio deverão, obrigatoriamente, incluir as concentrações às quais se observam determinadas percentagens de efeito (por exemplo, $CE_{10,20,30}$) e abranger a gama de concentrações para as quais o efeito da substância de ensaio é significativo. As estimativas das concentrações responsáveis por determinadas percentagens de efeito poderão ser feitas com maior precisão se os respectivos valores se localizarem a meio da gama de concentrações ensaiadas. A realização de um ensaio preliminar para determinação da gama de concentrações poderá ser útil na escolha das concentrações de ensaio apropriadas;

b) De modo a permitir a aplicação de um modelo estatístico, o ensaio deve incluir, no mínimo, um tanque de controlo e cinco tanques adicionais com diferentes concentrações da substância de ensaio. Caso se utilize um agente solubilizante, o ensaio deverá incluir, além da série de ensaio, um controlo contendo o agente solubilizante na maior das concentrações testadas no ensaio (ver pontos 1.8.3 e 1.8.4);

c) Embora se possam utilizar séries geométricas ou séries logarítmicas adequadas (10) (ver apêndice 3), recomenda-se o espaçamento logarítmico das concentrações de ensaio;

d) Se existirem mais do que seis tanques, os tanques excedentes devem ser usados para repetição ou distribuídos ao longo da gama de concentrações de forma a reduzir o intervalo entre níveis. Não há preferência por qualquer destes procedimentos.

1.7.2. **Planeamento para a estimativa de CSEO/MCCEO através de análise de variância (ANOVA)**

Sempre que possível, devem usar-se repetições dos tanques correspondentes a cada concentração; a análise estatística deve efectuar-se ao nível de cada tanque (11). Sem repetições, não é possível analisar a variabilidade entre tanques, mas apenas a atribuível à variabilidade entre cada um dos elementos da população. No entanto, os resultados de um estudo publicado (12) demonstraram que, no caso examinado, a variabilidade entre tanques era muito pequena quando comparada com a variabilidade dentro de cada tanque (isto é, entre os peixes de um tanque). Assim, considera-se a realização de análise estatística a nível individual uma alternativa relativamente aceitável.

Convencionalmente, utilizam-se pelo menos cinco concentrações de ensaio de uma série geométrica com um factor que, de preferência, não deverá ser superior a 3,2.

Em geral, em ensaios com tanques repetidos, o número de repetições de tanques de controlo (e portanto, o número de peixes) deverá ser o dobro do usado em cada uma das concentrações de ensaio, as quais deverão ser de dimensão idêntica (13) (14) (15). Em contrapartida, na ausência de tanques repetidos, o número de peixes no grupo de controlo deve ser idêntico ao usado em cada concentração de ensaio.

Caso se utilize uma ANOVA baseada em tanques e não em indivíduos (o que implicaria a marcação individual dos peixes ou o uso de taxas de crescimento pseudo-específicas (ver ponto 2.1.2), o ensaio deverá incluir as repetições necessárias para a determinação do desvio-padrão relativo aos «tanques nas mesmas concentrações». Assim sendo, a estimativa do erro na análise de variância deverá considerar, no mínimo, cinco graus de liberdade (11). Se o ensaio incluir apenas repetições dos controlos, a variabilidade do erro poderá ser desviada, uma vez que pode aumentar com o valor médio da taxa de crescimento em questão. Dado ser provável que a taxa de crescimento diminua com o aumento da concentração, esta situação poderá conduzir a uma sobrestimação da variabilidade.

1.8. PROCEDIMENTO

1.8.1. **Selecção e pesagem dos peixes de ensaio**

É importante minimizar a variação entre o peso de cada peixe no início do ensaio. O apêndice 1 contém as gamas de pesos aceitáveis para as diferentes espécies recomendadas para uso neste ensaio. A gama de pesos individuais em todo o lote de peixes no início do ensaio deve situar-se, de preferência, dentro dos limites de

± 10 % da média aritmética dos pesos, não devendo, em circunstância alguma, exceder os 25 %. Por forma a estimar o peso médio, recomenda-se a pesagem de uma amostra do lote de peixe antes de dar início ao ensaio.

A população de reserva deve ser privada de alimento durante as 24 horas que antecedem o início do ensaio. Os peixes deverão então ser escolhidos de forma aleatória. Utilizando um anestésico geral (por exemplo, uma solução aquosa de 100 mg/l de metanosulfonato de tricaína [MS 222], neutralizada por adição de duas partes de bicarbonato de sódio por cada parte de MS 222), os peixes devem ser pesados individualmente por forma a determinar o peso fresco (secos com papel absorvente) com a precisão indicada no apêndice 1. Os peixes cujo peso se encontre dentro da gama pretendida são seleccionados e distribuídos aleatoriamente pelos recipientes de ensaio. Deve registar-se o peso fresco total dos peixes em cada recipiente. O uso de anestésicos e a manipulação (incluindo a secagem com papel e a pesagem) podem causar tensão ou danos físicos nos peixes juvenis, especialmente em espécies de pequeno tamanho. Por essa razão, a manipulação dos juvenis deverá ser feita com o máximo cuidado para se evitarem esses efeitos nos animais do ensaio.

Os peixes voltam a ser pesados no 28.º dia de ensaio (ver ponto 1.8.6). No entanto, caso se considere necessário recalcular a ração alimentar, pode efectuar-se uma pesagem adicional no 14.º dia de ensaio (ver ponto 1.8.2.3). A detecção de alterações no tamanho dos peixes, a partir dos quais se possam ajustar as rações alimentares, poderá ser efectuada através de outros métodos, tais como a fotografia.

1.8.2. **Condições de exposição**

1.8.2.1. *Duração*

A duração mínima do ensaio é de 28 dias.

1.8.2.2. *Taxas de carga e densidades de ocupação*

É importante que a taxa de carga e a densidade de ocupação sejam adequadas à espécie usada no ensaio (ver apêndice 1). Uma densidade de ocupação demasiado elevada poderá dar origem a perturbações por superlotação, causadoras de reduções nas taxas de crescimento e, possivelmente, de doenças. Por outro lado, o uso de baixas densidades de ocupação poderá induzir comportamentos territoriais, que poderão também afectar o crescimento. Em todo o caso, a taxa de carga deverá ser suficientemente baixa para permitir manter uma concentração de oxigénio dissolvido de pelo menos 60 % VSA sem arejamento. Um ensaio interlaboratorial (3) demonstrou que, para a truta arco-íris, é adequado utilizar uma taxa de carga de 16 trutas de 3-5 g num volume de 40 l. A frequência de remoção de água recomendada durante o período de ensaio é de 6 l/g de peixe/dia.

1.8.2.3. *Alimentação*

Os peixes devem ser nutridos com um alimento apropriado (apêndice 1), administrado a um ritmo suficiente para induzir uma taxa de crescimento aceitável. Deverão ser tomadas as precauções necessárias para evitar o crescimento de microrganismos e a turbidez da água. No caso da truta arco-íris, considera-se adequada uma quantidade diária correspondente a 4 % do seu peso corporal (3) (16) (17) (18). A ração diária pode ser dividida em duas porções iguais, que serão fornecidas aos peixes em duas tomas separadas por um intervalo mínimo de cinco horas. O cálculo da ração baseia-se no peso total inicial dos peixes em cada recipiente. No caso de se efectuar uma segunda pesagem dos peixes no 14.º dia de ensaio, poderá efectuar-se um novo cálculo da ração alimentar. Os peixes devem ser privados de alimento durante o período de 24 horas que antecede a pesagem.

Os alimentos não consumidos e a matéria fecal devem ser removidos diariamente dos recipientes de ensaio, limpando-se cuidadosamente o fundo de cada tanque com um sistema de sucção.

1.8.2.4. *Luz e temperatura*

O fotoperíodo e a temperatura da água do ensaio devem ser apropriados para a espécie de ensaio (apêndice 1).

1.8.3. **Concentrações de ensaio**

Normalmente, deverão ser utilizadas cinco concentrações da substância de ensaio, independentemente do planeamento do ensaio (ver ponto 1.7.2). O conhecimento prévio da toxicidade da substância de ensaio (obtido a partir de um ensaio de toxicidade aguda e/ou de um ensaio para determinação de gama de concentrações, por exemplo) deverá ajudar na selecção das concentrações de ensaio apropriadas. Deve fornecer-se uma justificação quando se utilizam menos de cinco concentrações. A concentração de ensaio mais elevada não deverá exceder o limite de solubilidade da substância em água.

Quando se utiliza um agente solubilizante para facilitar a preparação de soluções de reserva, a sua concentração final não deve ser superior a 0,1 ml/l e, de preferência, deverá ser a mesma em todos os recipientes de ensaio (ver ponto 1.6.3). No entanto, devem fazer-se todos os esforços para evitar a utilização destes produtos.

1.8.4. **Controlos**

O número de controlos em água de diluição depende do planeamento do ensaio (ver pontos 1.7-1.7.2). Se se utilizar um agente solubilizante, o ensaio deverá incluir controlos com essa substância em número idêntico aos controlos em água de diluição.

1.8.5. **Frequência das determinações analíticas e medições**

Durante o ensaio, as concentrações da substância de ensaio deverão ser determinadas a intervalos regulares (ver abaixo).

Nos ensaios por escoamento, as taxas de fluxo das soluções de reserva do agente de diluição e da substância tóxica devem ser verificadas a intervalos regulares, de preferência diariamente, não devendo variar mais do que 10 % ao longo do ensaio. Nos ensaios em que se espera que as concentrações da substância de ensaio se mantenham dentro de um intervalo de ± 20 % dos valores nominais (isto é, dentro da gama 80-120 %; ver pontos 1.6.2 e 1.6.3), recomenda-se que, no mínimo, a maior e a menor das concentrações de ensaio sejam analisadas no início do estudo e, a partir daí, semanalmente. Para os ensaios em que não se espera que a concentração da substância de ensaio se mantenha dentro do intervalo de ± 20 % do valor nominal (com base nos dados de estabilidade da substância), será necessário analisar todas as concentrações de ensaio, seguindo o mesmo regime.

Nos ensaios semiestáticos (de renovação), em que se espera que a concentração da substância de ensaio se mantenha dentro de um intervalo de ± 20 % do valor nominal, recomenda-se que, no mínimo, a maior e a menor das concentrações de ensaio sejam analisadas logo após a sua preparação e imediatamente antes da renovação, no início do estudo e, a partir daí, semanalmente. Para os ensaios em que não se espera que a concentração da substância de ensaio se mantenha dentro do intervalo de ± 20 % do valor nominal, será necessário analisar todas as concentrações de ensaio, seguindo um regime idêntico ao recomendado para substâncias mais estáveis.

Recomenda-se que os resultados se baseiem em concentrações medidas. No entanto, caso existam provas de que a concentração da substância a ensaiar na solução se manteve, durante o ensaio, no intervalo de ± 20 % do valor nominal ou do valor da concentração inicial medida, os resultados poderão basear-se em valores nominais ou em valores medidos.

As amostras podem precisar de ser centrifugadas ou filtradas (utilizando um poro com 0,45 μm, por exemplo). Embora a centrifugação seja o procedimento recomendado, as amostras podem ser filtradas desde que o material de ensaio não adsorva aos filtros.

Durante o ensaio, o oxigénio dissolvido, o pH e a temperatura devem ser medidos em todos os recipientes de ensaio. A dureza total, a alcalinidade e a salinidade (se relevante) devem ser medidas nos controlos e num recipiente com a concentração mais elevada. O oxigénio dissolvido e a salinidade (se relevante) devem ser medidos três vezes (no início, a meio e no fim do ensaio). Nos ensaios semiestáticos, recomenda-se que o oxigénio dissolvido seja medido com maior frequência, de preferência antes e após cada renovação da água ou, pelo menos, uma vez por semana. O pH deve ser medido no início e no fim de cada renovação da água nos ensaios de renovação estática e, pelo menos, semanalmente nos ensaios por escoamento. A dureza e a alcalinidade devem ser medidas uma vez em cada ensaio. A temperatura deverá ser, de preferência, monitorizada continuamente, pelo menos, num recipiente de ensaio.

1.8.6. **Observações**

Peso: No fim do ensaio, todos os peixes sobreviventes devem ser pesados, avaliando-se o peso fresco (seco com papel absorvente). A pesagem pode ser feita individualmente ou em grupos por recipiente de ensaio; este último procedimento é preferível, uma vez que a pesagem em separado exige a marcação individual dos peixes. Se for necessário efectuar pesagens individuais para determinar taxas específicas de crescimento de cada um dos peixes, a técnica de marcação adoptada deverá evitar perturbar os animais (poderão utilizar-se alternativas à marcação por congelação, tais como a utilização de linha de pesca fina colorida).

Durante o período do ensaio, os peixes devem ser observados diariamente, devendo ser assinaladas quaisquer anomalias externas (tais como hemorragia, descoloração) ou comportamentos anómalos. A mortalidade deverá ser registada, e os peixes mortos retirados o mais rapidamente possível. Os peixes mortos não são substituídos, uma vez que a taxa de carga e a densidade de ocupação são suficientes para impedir que alterações no número de peixes por tanque afectem o crescimento. No entanto, a taxa de alimentação deverá ser reajustada.

2. DADOS E RELATÓRIO

2.1. TRATAMENTO DOS RESULTADOS

Recomenda-se que um técnico estatístico participe tanto no planeamento como na análise do ensaio, uma vez que o método permite variações consideráveis no plano experimental no que se refere, por exemplo, ao número de recipientes de ensaio, ao número de concentrações de ensaio, ao número de peixes, etc. Devido às opções disponíveis quanto ao planeamento do ensaio, não se fornece qualquer orientação específica relativamente aos procedimentos estatísticos.

As taxas de crescimento não devem ser calculadas em recipientes de ensaio em que a mortalidade seja superior a 10 %. No entanto, deve indicar-se a taxa de mortalidade para todas as concentrações de ensaio.

Seja qual for o método utilizado na análise dos dados, o conceito fundamental é a taxa específica de crescimento r entre os tempos t_1 e t_2. Esta pode ser definida de várias formas, dependendo de os peixes serem ou não marcados individualmente, bem como da necessidade de determinar uma média por tanque.

$$r_1 = \frac{\log_e w_2 - \log_e w_1}{t_2 - t_1} \times 100$$

$$r_2 = \frac{\overline{\log_e w_2} - \overline{\log_e w_1}}{t_2 - t_1} \times 100$$

$$r_3 = \frac{\log_e w_2 - \overline{\log_e w_1}}{t_2 - t_1} \times 100$$

em que

r_1 = taxa específica de crescimento individual

r_2 = taxa específica de crescimento média por tanque

r_3 = taxa pseudo-específica de crescimento

w_1, w_2 = pesos de determinado peixe nos tempos t_1 e t_2, respectivamente

$\log_e w_1$ = logaritmo do peso de um indivíduo no início do período de estudo

$\log_e w_2$ = logaritmo do peso de um indivíduo no final do período de estudo

$\overline{\log_e w_1}$ = média dos logaritmos dos valores de w_1 para os peixes do tanque no início do período de estudo

$\overline{\log_e w_2}$ = média dos logaritmos dos valores de w_2 para os peixes do tanque no final do período de estudo

t_1, t_2 = tempo (em dias) no início e no final do período de estudo

As taxas r_1, r_2, r_3 podem ser calculadas para o período «dia 0-dia 28», e, quando apropriado (isto é, quando se efectuaram medições no 14.º dia de ensaio), para os períodos «dia 0-dia 14» e «dia 14-dia 28».

2.1.1. **Análise de resultados por regressão (modelo concentração-resposta)**

Este método de análise estabelece uma relação matemática adequada entre a taxa específica de crescimento e a concentração, permitindo a determinação da «CE_x», ou seja, de qualquer valor de CE. Utilizando este método não é necessário calcular o valor individual de r (r_1) e, em vez disso, a análise pode basear-se no valor médio de r por tanque (r_2). Este último procedimento é considerado preferível, e também mais adequado a espécies de menores dimensões.

As taxas específicas de crescimento médias por tanque (r_2) devem ser representadas graficamente em função da concentração, de forma a observar a relação concentração-resposta.

A relação entre r_2 e a concentração deve ser expressa através de um modelo apropriado, cuja escolha deve ser bem fundamentada.

Se os números de peixes sobreviventes em cada tanque forem diferentes, o procedimento de ajuste do modelo (seja este simples ou não linear) deverá ser ponderado por forma a permitir grupos de diferentes dimensões.

O método de ajuste do modelo deve permitir estimar, por exemplo, o valor de CE_{20} e da respectiva dispersão (erro-padrão ou intervalo de confiança). O gráfico do modelo ajustado deve ser apresentado em conjunto com os dados, de modo a permitir observar a adequação do ajuste realizado (9) (19) (20) (21).

2.1.2. **Análise de resultados para a determinação da MCCEO**

Caso o ensaio tenha incluído repetições dos tanques para todas as concentrações, a estimativa da MCCEO pode basear-se numa análise de variância (ANOVA) da taxa específica de crescimento média dos tanques (ver ponto 2.1), seguida da aplicação de um método apropriado de comparação entre o r médio para cada concentração e o r médio dos controlos [por exemplo, o teste de Dunnett ou o teste de Williams (13) (14) (15) (22)], a fim de identificar a menor concentração para a qual a diferença entre os dois valores é significativa a uma probabilidade de 0,05. Se não se verificarem os requisitos exigidos pelos métodos paramétricos – distribuição não normal (teste de Shapiro-Wilk, por exemplo) ou variância heterogénea (teste de Bartlett) -, poderá ser equacionada a transformação dos dados de forma a homogeneizar as variâncias antes de efectuar a ANOVA. Em alternativa, poderá realizar-se uma ANOVA ponderada.

Na ausência de repetições dos tanques para cada concentração, uma ANOVA com base em dados de tanques será insensível ou impossível. Nestes casos, um compromisso aceitável será a realização da ANOVA com base nos valores individuais da taxa pseudo-específica de crescimento r_3.

O valor médio de r_3 para cada concentração de ensaio poderá depois ser comparado com o valor médio de r_3 para os controlos, podendo a MCCEO ser determinada de acordo com o procedimento acima descrito. Importa salientar que este método não tem em conta a variabilidade entre tanques, para além da que é devida à variabilidade entre indivíduos. No entanto, os resultados de um estudo publicado (9) demonstraram que a variabilidade entre tanques era muito pequena quando comparada com a variabilidade em cada tanque (ou seja, entre os peixes de um tanque). Se a análise não considerar os peixes de forma individual, deverá ser indicado o método de identificação de aberrações, bem como uma justificação para a sua utilização.

2.2. INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados devem ser interpretados com precaução quando as concentrações tóxicas medidas nas soluções de ensaio ocorrem em níveis perto do limite de detecção do método analítico. A interpretação dos resultados de ensaios semiestáticos, em que a concentração da substância de ensaio diminui entre o momento em que a solução é preparada e a renovação, deve igualmente ser efectuada com precaução.

2.3. RELATÓRIO DO ENSAIO

O relatório do ensaio deverá incluir as seguintes informações:

2.3.1. **Substância de ensaio:**

— natureza física e propriedades físico-químicas relevantes,

— dados de identificação química, incluindo o grau de pureza e o método analítico de quantificação da substância de ensaio, quando apropriado.

2.3.2. **Espécie de ensaio:**

— nome científico, se possível,

— estirpe, dimensões, fornecedor, tratamentos prévios, etc.

2.3.3. **Condições de ensaio:**

— procedimento de ensaio utilizado (por exemplo, semiestático/renovação, por escoamento, carga, densidade de ocupação, etc.),

— planeamento do ensaio (por exemplo, o número de recipientes de ensaio, concentrações de ensaio e repetições, número de peixes por recipiente),

— método de preparação das soluções de reserva e frequência de renovação (quando utilizados, o agente solubilizante e a sua concentração devem ser indicados),

— valores nominais das concentrações de ensaio, médias dos valores medidos nos recipientes de ensaio e respectivos desvios-padrão, bem como o método através do qual estes foram obtidos; devem ainda ser fornecidas provas de que as medições se referem às concentrações da substância de ensaio em verdadeira solução,

— características da água de diluição: pH, dureza, alcalinidade, temperatura, concentração do oxigénio dissolvido, níveis de cloro residual (caso tenham sido medidos), carbono orgânico total, sólidos em suspensão, salinidade do meio de ensaio (caso tenha sido medida) e quaisquer outras medições efectuadas,

— qualidade da água dentro dos recipientes de ensaio: pH, dureza, temperatura e concentração do oxigénio dissolvido,

— informações pormenorizadas sobre a alimentação [por exemplo, tipo de alimento(s), proveniência, quantidade fornecida e frequência de administração].

2.3.4. **Resultados:**

— prova de que os controlos satisfazem os critérios de validade relativos à sobrevivência, bem como dados sobre a mortalidade observada em qualquer uma das concentrações ensaiadas,

— métodos de análise estatística utilizados, dados usados na análise estatística (repetições ou peixes), tratamento dos dados e justificação das técnicas usadas,

— tabelas contendo os dados relativos aos pesos individuais e médios dos peixes nos dias 0, 14 (caso tenham sido medidos) e 28, bem como os valores das taxas de crescimento médias por tanque ou pseudo-específicas (conforme seja apropriado) referentes aos períodos «dia 0-dia 28», ou, se possível, «dia 0-dia 14» e «dia 14-dia 28»,

— resultados da análise estatística (isto é, análise de regressão ou ANOVA), apresentados, de preferência, em tabelas de forma gráfica, bem como a MCCEO ($p = 0,05$) e a CSEO ou a CE_x; sempre que possível e apropriado, deverão indicar-se os erros-padrão,

— incidência de quaisquer reacções invulgares manifestadas pelos peixes e de quaisquer efeitos visíveis produzidos pela substância de ensaio.

3. BIBLIOGRAFIA

(1) Solbe J. F. de LG (1987). Environmental Effects of Chemicals (CFM 9350 SLD). Report on a UK Ring Test of a Method for Studying the Effects of Chemicals on the Growth Rate of Fish. WRc Report No PRD 1388-M/2.

(2) Meyer, A., Bierman, C. H. and Orti, G. (1993). The phylogenetic position of the zebrafish (*Danio rerio*), a model system in developmental biology: an invitation to the comparative method. Proc. R. Soc. Lond. B. 252, pp. 231-236.

(3) Ashley S., Mallett M. J. and Grandy N. J. (1990). EEC Ring Test of a Method for Determining the Effects of Chemicals on the Growth Rate of Fish. Final Report to the Commission of the European Communities. WRc Report No EEC 2600-M.

(4) Crossland N. O. (1985). A method to evaluate effects of toxic chemicals on fish growth. Chemosphere, 14, pp. 1855-1870.

(5) Nagel R., Bresh H., Caspers N., Hansen P. D., Market M., Munk R., Scholz N. and Höfte B. B. (1991). Effect of 3,4-dichloroaniline on the early life stages of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*): results of a comparative laboratory study. Ecotox. Environ. Safety, 21, pp. 157-164.

(6) Yamamoto, Tokio. (1975). Series of stock cultures in biological field. Medaka (killifish) biology and strains. Keigaku Publish. Tokio, Japan.

(7) Holcombe, G. W., Benoit D. A., Hammermeister, D. E., Leonard, E. N. and Johnson, R. D. (1995). Acute and long-term effects of nine chemicals on the Japanese medaka (*Oryzias latipes*). Arch. Environ. Conta. Toxicol. 28, pp. 287-297.

(8) Benoit, D. A., Holcombe, G. W. and Spehar, R. L. (1991). Guidelines for conducting early life toxicity tests with Japanese medaka (*Oryzias latipes*). Ecological Research Series EPA-600/3-91-063. US Environmental Protection Agency, Duluth, Minnesota.

(9) Stephan C. E. and Rogers J. W. (1985). Advantages of using regression analysis to calculate results of chronic toxicity tests. Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: Eighth Symposium, ASTM STP 891, R. C. Bahner and D. J. Hansen, eds., American Society for Testing and Materials, Philadelphia, pp. 328-338.

(10) Environment Canada (1992). Biological test method: toxicity tests using early life stages of salmonid fish (rainbow trout, coho salmon, or atlantic salmon). Conservation and Protection, Ontario, Report EPS 1/RM/28, 81 pp.

(11) Cox D. R. (1958). Planning of experiments. Wiley Edt.

(12) Pack S. (1991). Statistical issues concerning the design of tests for determining the effects of chemicals on the growth rate of fish. Room Document 4, OECD Ad Hoc Meeting of Experts on Aquatic Toxicology, WRc Medmenham, UK, 10-12 December 1991.

(13) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with a Control, J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp. 1096-1121.

(14) Dunnett C. W. (1964). New tables for multiple comparisons with a control. Biometrics, 20, pp. 482-491.

(15) Williams D. A. (1971). A test for differences between treatment means when several dose levels are compared with a zero dose control. Biometrics 27, pp. 103-117.

(16) Johnston, W. L., Atkinson, J. L., Glanville N. T. (1994). A technique using sequential feedings of different coloured food to determine food intake by individual rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*: effect of feeding level. Aquaculture 120, pp. 123-133.

(17) Quinton, J. C. and Blake, R. W. (1990). The effect of feed cycling and ration level on the compensatory growth response in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. Journal of Fish Biology, 37, pp. 33-41.

(18) Post, G. (1987). Nutrition and Nutritional Diseases of Fish. Chapter IX in Testbook of Fish Health. T.F.H. Publications, Inc. Neptune City, New Jersey, USA. 288 pp.

(19) Bruce, R. D. and Versteeg D. J. (1992). A statistical procedure for modelling continuous toxicity data . Environ. Toxicol. Chem. 11, pp. 1485-1494.

(20) DeGraeve, G. M., Cooney, J. M., Pollock, T. L., Reichenbach, J. H., Dean, Marcus, M. D. and McIntyre, D. O. (1989). Precision of EPA seven-day fathead minnow larval survival and growth test; intra and interlaboratory study. Report EA-6189 (American Petroleum Institute Publication, No 4468). Electric Power Research Institute, Palo Alto, CA.

(21) Norbert-King T. J. (1988). An interpolation estimate for chronic toxicity: the ICp approach. US Environmental Protection Agency. Environmental Research Lab., Duluth, Minnesota. Tech. Rep. No 05-88 of National Effluent Toxicity Assesment Center. Sept. 1988. 12 pp.

(22) Williams D. A. (1972). The comparison of several dose levels with a zero dose control. Biometrics 28, pp. 510-531.

APÊNDICE 1

ESPÉCIES DE PEIXES RECOMENDADAS PARA ENSAIO E CONDIÇÕES DE ENSAIO APROPRIADAS

Espécie	Gama de temperaturas recomendada (°C)	Fotoperíodo (horas)	Gama de pesos iniciais dos peixes recomendada (g)	Precisão de medição exigida	Taxa de carga (g/l)	Densidade de ocupação (por litro)	Alimentação	Duração do ensaio (dias)
Espécie recomendada:								
Oncorhynchus mykiss Truta arco-íris	12,5-16,0	12-16	1-5	100 mg	1,2-2,0	4	Alimento seco (comercial), preparado a partir de salmonídeos jovens	≥ 28
Outras espécies sobre as quais existe documentação:								
Danio rerio Peixe-zebra	21-25	12-16	0,050-0,100	1 mg	0,2-1,0	5-10	Alimento vivo (*Brachionus, Artemia*)	≥ 28
Oryzias latipes Peixinho dos arrozais	21-25	12-16	0,050-0,100	1 mg	0,2-1,0	5-20	Alimento vivo (*Brachionus, Artemia*)	≥ 28

APÊNDICE 2

ALGUMAS CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS DE UMA ÁGUA DE DILUIÇÃO ACEITÁVEL

Substância	Concentrações
Partículas	< 20 mg/l
Carbono orgânico total	< 2 mg/l
Amónia não ionizada	< 1 µg/l
Cloro residual	< 10 µg/l
Total de pesticidas organofosforados	< 50 ng/l
Total de pesticidas organoclorados + bifenilos policlorados	< 50 ng/l
Cloro orgânico total	< 25 ng/l

APÊNDICE 3

SÉRIES LOGARÍTIMICAS DE CONCENTRAÇÕES APROPRIADAS PARA ENSAIO DE TOXICIDADE (9)

Coluna (número de concentrações entre 100 e 10 ou entre 10 e 1) ([1])						
1	2	3	4	5	6	7
100	100	100	100	100	100	100
32	46	56	63	68	72	75
10	22	32	40	46	52	56
3,2	10	18	25	32	37	42
1,0	4,6	10	16	22	27	32
	2,2	5,6	10	15	19	24
	1,0	3,2	6,3	10	14	18
		1,8	4,0	6,8	10	13
		1,0	2,5	4,6	7,2	10
			1,6	3,2	5,2	7,5
			1,0	2,2	3,7	5,6
				1,5	2,7	4,2
				1,0	1,9	3,2
					1,4	2,4
					1,0	1,8
						1,3
						1,0

([1]) Pode escolher-se uma série de cinco (ou mais) concentrações sucessivas de uma coluna. Os pontos intermédios entre as concentrações de uma coluna (x) encontram-se na coluna (2x + 1). Os valores listados podem representar concentrações expressas em percentagem por volume ou peso (mg/l ou µg/l). Os valores podem ser multiplicados ou divididos por qualquer potência de 10, conforme seja apropriado. Caso exista uma incerteza considerável relativamente ao nível de toxicidade, pode usar-se a coluna 1.

C.15. ENSAIO DE TOXICIDADE DE CURTO PRAZO NOS PEIXES EM ESTÁDIO EMBRIONÁRIO E RECÉM-NASCIDOS

1. MÉTODO

O presente método de ensaio de toxicidade de curto prazo baseia-se na publicação OECD TG 212 (1998) (normas de ensaio da OCDE).

1.1. INTRODUÇÃO

O presente ensaio de toxicidade a curto prazo nos peixes em estádio embrionário e recém-nascidos é um ensaio de curto prazo, em que se testa a exposição em todas as fases do ciclo de vida desde o ovo recém-fertilizado até ao fim da fase de recém-nascido. Uma vez que, neste ensaio, não é fornecido qualquer alimento aos embriões e peixes recém-nascidos, o ensaio deve ser finalizado enquanto os peixes recém-nascidos ainda se alimentam a partir do saco vitelino.

Este ensaio destina-se a definir os efeitos letais e, até certo ponto, subletais de determinados produtos químicos nos estádios e espécies ensaiados. A informação obtida será útil na medida em que permite a) estabelecer uma ligação entre os ensaios letais e subletais; b) ser utilizado como um ensaio de despiste tanto para um ensaio relativo às primeiras fases de vida como para ensaios de toxicidade crónica; e c) ser utilizado para ensaios em espécies para as quais as técnicas de criação não estejam suficientemente avançadas de modo a abrangerem o período de mudança da alimentação endógena para a exógena.

Importa ter presente que, de um modo geral, só os ensaios que abrangem todos os estádios do ciclo de vida dos peixes são susceptíveis de proporcionar uma estimativa exacta da toxicidade crónica dos produtos químicos para estes animais e que a redução da exposição em qualquer estádio pode reduzir a sensibilidade e, por conseguinte, subestimar a toxicidade crónica. É então de esperar que os ensaios em embriões e peixes recém-nascidos sejam menos sensíveis que um ensaio que englobe todas as fases iniciais de vida, particularmente no respeitante a produtos químicos com elevada lipofilicidade ($\log P_{ow} > 4$) e produtos químicos com um mecanismo específico de acção tóxica. No entanto, para produtos químicos com um mecanismo de acção narcótico não específico, esperam-se menores diferenças entre os dois ensaios em termos de sensibilidade (1).

Antes da publicação deste ensaio, a maior parte das experiências com embriões e peixes recém-nascidos foram realizadas com o peixe de água doce *Danio rerio* Hamilton-Buchanan (*Teleostei, Cyprinidae*; nome comum peixe-zebra). Por esta razão, é fornecida no apêndice 1 uma orientação mais pormenorizada sobre o ensaio com esta espécie, o que não exclui a utilização de outras espécies ensaiadas e relativamente às quais existem obras de referência (quadros 1A e 1B).

1.2. DEFINIÇÕES

Menor concentração com efeito observável (LOEC): é a menor concentração de ensaio da substância a ensaiar para a qual se observa um efeito significativo ($a\ p < 0,05$) quando comparado com o controlo. No entanto, todas as concentrações de ensaio superiores à LOEC devem ter um efeito prejudicial igual ou superior ao verificado com a NOEC.

Concentração sem efeito observável (NOEC): é a concentração de ensaio cujo valor se situa imediatamente abaixo do valor da LOEC.

1.3. PRINCÍPIO DO ENSAIO

Os peixes em estádio embrionário e recém-nascidos são expostos a uma gama de concentrações da substância de ensaio dissolvida em água. No âmbito do protocolo, é possível escolher entre um método semiestático e um método por escoamento. A escolha depende da natureza da substância de ensaio. O ensaio inicia-se colocando ovos fertilizados nas câmaras de ensaio e termina imediatamente antes de o saco vitelino de qualquer larva em qualquer das câmaras de ensaio ter sido completamente absorvido ou antes de ocorrer mortalidade nos controlos por falta de alimento. Os efeitos letais e subletais são avaliados e comparados com os valores de controlo de modo a determinar a menor concentração com efeito observável e, a partir daí, a concentração sem efeito observável. Em alternativa, podem ser analisados utilizando um modelo de regressão para estimar a concentração que provocaria uma dada percentagem de efeito (isto é a CL/CE_x, em que x é uma % de efeito definido).

1.4. INFORMAÇÃO SOBRE A SUBSTÂNCIA DE ENSAIO

Deverão estar disponíveis resultados de um ensaio de toxicidade aguda (ver método C.1) realizado de preferência com a espécie escolhida para este ensaio. Os resultados podem ser úteis para a selecção de uma gama apropriada das concentrações a testar no ensaio sobre as fases iniciais de vida. A solubilidade em água (incluindo a solubilidade na água do ensaio) e a pressão de vapor da substância de ensaio devem ser conhecidas. Deve ser possível utilizar um método analítico fiável para a quantificação da substância nas soluções a ensaiar, relativamente ao qual a exactidão e o limite de detecção sejam conhecidos e se encontrem descritos.

A fórmula estrutural da substância de ensaio, o seu grau de pureza, estabilidade à luz, estabilidade nas condições do ensaio, pKa, P_{ow} e os resultados de um ensaio para a biodegradabilidade «fácil» são informações úteis para o planeamento do ensaio (ver método C.4).

1.5. VALIDADE DO ENSAIO

Um ensaio é considerado válido quando são cumpridas as seguintes condições:

— o número total de ovos fertilizados vivos no grupo de controlo e, quando aplicável, nos recipientes controlo para o solvente, deve ser igual ou superior aos limites definidos nos apêndices 2 e 3,

— a concentração do oxigénio dissolvido deve situar-se entre 60 e 100 % do valor da saturação com o ar (VSA) ao longo de todo o ensaio,

— a temperatura da água não deve variar mais do que ± 1,5 °C entre as diferentes câmaras de ensaio ou entre dias sucessivos, em qualquer momento do ensaio, devendo ainda situar-se na gama de temperaturas especificada para as espécies a ensaiar (apêndices 2 e 3).

1.6. DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE ENSAIO

1.6.1. **Câmaras de ensaio**

Podem ser utilizados quaisquer recipientes de vidro ou outros recipientes em material quimicamente inerte. A dimensão dos recipientes deve ser suficiente para permitir cumprir os requisitos relativos à carga (ver ponto 1.7.1.2). Recomenda-se que as câmaras de ensaio sejam posicionadas de forma aleatória na área de ensaio. Quando em presença de efeitos sistemáticos no laboratório que possam ser controlados mediante a disposição por agrupamento, é preferível aplicar um esquema aleatório de disposição por agrupamento, com cada tratamento está presente em cada grupo, do que um esquema totalmente aleatório. A disposição das câmaras de ensaio por agrupamento, se utilizada, deve ser tomada em consideração na posterior análise de dados. As câmaras de ensaio devem estar protegidas contra perturbações indesejáveis.

1.6.2. **Selecção das espécies de peixes**

As espécies de peixes recomendadas encontram-se indicadas no quadro 1A. Poderão ser utilizadas outras espécies (exemplos no quadro 1B), mas o método de ensaio poderá ter de ser adaptado de modo a proporcionar condições de ensaio adequadas. Neste caso, o critério para a selecção das espécies e o método experimental deverão ser indicados no relatório.

1.6.3. **Confinação da descendência dos peixes**

Poderão ser encontradas indicações úteis sobre a confinação dos alevins em condições adequadas no OECD TG 210 ([1]) e nas referências bibliográficas (2), (3), (4), (5) e (6).

1.6.4. **Manuseamento de embriões e larvas**

Dentro do recipiente principal, os embriões e as larvas podem ser colocados em recipientes menores com as partes laterais ou extremidades em rede, de modo a permitir um fluxo da solução de ensaio através do recipiente. Uma forma de provocar o fluxo, sem turbulência, consiste em pendurar estes pequenos recipientes num «braço» que se movimente para cima e para baixo, desde que os organismos sejam mantidos sempre submersos. Poderá também utilizar-se um sistema de fluxo por efeito de sifão. Os ovos fertilizados de peixes salmonídeos podem ser colocados em suportes ou redes com orifícios suficientemente largos para permitir que as larvas saiam após a eclosão. Nos ensaios semiestáticos com renovação diária total, a remoção dos embriões e das larvas poderá ser feita de forma apropriada utilizando pipetas Pasteur (ver ponto 1.6.6).

Quando se utilizam recipientes de ovos, grades ou redes para confinar os ovos no recipiente principal de ensaio, estas vedações devem ser removidas após a eclosão ([1]) das larvas, com excepção das redes, que devem ser mantidas para evitar que os peixes escapem. Se houver necessidade de transferir as larvas, estas não devem ser expostas ao ar e não se devem utilizar redes para soltar os peixes dos recipientes de ovos (tal precaução pode não ser necessária para algumas espécies menos frágeis, como a carpa, por exemplo). O momento adequado para efectuar esta transferência varia em função das espécies utilizadas, havendo casos em que a transferência poderá não ser necessária. Para o método semiestático, podem ser utilizados copos ou recipientes pouco fundos e, se necessário, equipados com uma peneira de rede ligeiramente elevada acima do fundo do copo. Se o volume destes recipientes for suficiente para obedecer aos requisitos de carga, poderá não ser necessário efectuar a transferência de embriões ou larvas (ver ponto 1.7.1.2).

([1]) OECD, Paris, 1992, Test Guideline 210, «Fish, Early-life Stage Toxicity Test».

1.6.5. **Água**

Qualquer água é adequada como água de ensaio, desde que esteja em conformidade com as características químicas de uma água de diluição aceitável, como indicado no apêndice 4, e desde que a taxa de sobrevivência das espécies a ensaiar seja, nos controlos, pelo menos tão satisfatória como a descrita nos apêndices 2 e 3. A qualidade de água deve ser mantida constante durante o decorrer do ensaio. A variação do valor de pH não deverá ser superior a ± 0,5 unidades. De modo a assegurar que a água de diluição não influencie indevidamente o resultado do ensaio (por complexação da substância de ensaio, por exemplo) ou afecte de forma desfavorável o desempenho do lote de descendentes, deverão ser retiradas amostras regularmente para análise. Devem efectuar-se medições de metais pesados (por exemplo Cu, Pb, Zn, Hg, Cd e Ni), aniões e catiões principais (por exemplo Ca, Mg, Na, K, Cl e SO_4), pesticidas (por exemplo pesticidas organofosforados totais e organoclorados totais), carbono orgânico total e sólidos em suspensão, por exemplo, de três em três meses nos casos em que se sabe que a água de diluição mantém uma qualidade relativamente constante. Se se demonstrar que a qualidade da água se mantém inalterada durante, pelo menos, um ano, as determinações podem ser menos frequentes (de seis em seis meses, por exemplo).

1.6.6. **Soluções de ensaio**

As soluções de ensaio com as concentrações escolhidas são preparadas por diluição da solução de reserva.

A solução de reserva deve ser preparada, preferencialmente, apenas por mistura ou agitação da substância de ensaio na água de diluição, utilizando meios mecânicos (agitação e dispersão ultrasónica, por exemplo). Podem ser utilizadas colunas de saturação (colunas de solubilidade) para obter uma solução de reserva concentrada adequada. Deve evitar-se, tanto quanto possível, a utilização de solventes ou dispersantes (agentes solubilizantes). No entanto, tais compostos podem ser necessários, em alguns casos, para produzir uma solução de reserva com a concentração adequada. A acetona, o etanol, o metanol, a dimetilformamida e o trietilenoglicol são exemplos de solventes adequados. Dispersantes adequados são, por exemplo, o Cremofor RH40, o Tween 80, a metilcelulose 0,01 % e o HCO-40. Deve ter-se cuidado ao utilizar agentes facilmente biodegradáveis (como a acetona, por exemplo) e/ou altamente voláteis, uma vez que estes podem causar problemas com o desenvolvimento de bactérias nos ensaios em que for utilizado o método de escoamento. Quando se utiliza um agente solubilizante, este não deve ter um efeito significativo na sobrevivência, nem um efeito adverso observável nas fases iniciais de vida, de acordo com o controlo em presença apenas do solvente. No entanto, como se referiu acima, devem fazer-se todos os esforços para evitar utilizar tais produtos.

Para o método semiestático, podem seguir-se dois procedimentos de renovação diferentes: i) podem preparar-se novas soluções de ensaio em recipientes limpos e transferir suavemente os ovos e larvas sobreviventes para estes recipientes, num pequeno volume da solução velha e evitando a exposição ao ar, ou ii) podem manter-se os organismos a ensaiar nos recipientes enquanto uma proporção da água de ensaio (pelo menos três quartos) é mudada. A frequência de renovação do meio dependerá da estabilidade da substância de ensaio, mas recomenda-se uma renovação diária da água. Se, a partir de ensaios de estabilidade preliminares (ver ponto 1.4), se demonstrar que a concentração da substância de ensaio não é estável (isto é, se estiver fora da gama de 80-120 % do valor nominal ou for inferior a 80 % da concentração medida inicialmente) durante o período de renovação, deve considerar-se a utilização de um ensaio por escoamento. Em qualquer dos casos, deve ter-se cuidado para evitar a perturbação das larvas durante a operação de renovação da água.

Para os ensaios por escoamento, é necessário utilizar um sistema que distribua e dilua continuamente a solução de reserva da substância de ensaio (uma bomba de medição, um diluidor proporcional, um sistema saturador, por exemplo), por forma a fornecer uma série de concentrações às câmaras de ensaio. As taxas de fluxo das soluções de reserva e da água de diluição devem ser verificadas a intervalos regulares, de preferência diariamente, e não devem variar mais do que 10 % ao longo do ensaio. Considera-se adequada uma taxa de fluxo equivalente a, pelo menos, o volume de cinco câmaras de ensaio em 24 horas (2).

1.7. PROCEDIMENTO

Existem trabalhos publicados que contêm informações úteis sobre a realização de ensaios de toxicidade em embriões de peixe e peixes recém-nascidos, dos quais alguns são indicados na bibliografia apresentada no final (7), (8) e (9).

1.7.1. **Condições de exposição**

1.7.1.1. *Duração*

O ensaio deve iniciar-se de preferência 30 minutos após a fertilização dos ovos. Os embriões são imersos na solução de ensaio antes ou o mais cedo possível depois do início da fase de segmentação discoidal mas, de qualquer forma, sempre antes do início da fase de gástrula. Nos casos em que os ovos utilizados forem obtidos através de um fornecedor comercial, poderá não ser possível iniciar o ensaio imediatamente após a fertilização. O ensaio deve iniciar-se nas oito horas subsequentes à fertilização, porque qualquer atraso pode influenciar significativamente a sensibilidade. Uma vez que as larvas não são alimentadas durante o período de exposição, o ensaio deve terminar imediatamente antes que o saco vitelino de qualquer larva em qualquer das câmaras de

ensaio tenha sido completamente absorvido ou antes que se registe mortalidade por falta de alimento. O tempo de exposição dependerá da espécie utilizada. Nos apêndices 2 e 3, apresentam-se algumas recomendações relativas ao período de exposição.

1.7.1.2. *Carga*

O número de ovos fertilizados no início do ensaio deverá ser suficiente para permitir o cumprimento dos requisitos estatísticos. Os ovos devem ser distribuídos aleatoriamente pelos grupos de tratamento e, pelo menos, 30 ovos fertilizados deverão ser repartidos de forma equitativa (ou da forma mais equitativa possível, uma vez que é difícil obter lotes iguais quando se utilizam algumas espécies) pelo menos por três câmaras de ensaio (repetições) para cada concentração. A taxa de carga (biomassa por volume de solução de ensaio) deve ser suficientemente pequena para permitir manter uma concentração de oxigénio dissolvido de pelo menos 60 % VSA sem arejamento. Para os ensaios por escoamento, foi recomendada uma taxa de carga que nunca deverá exceder 0,5 g/l em 24 horas, nem 5 g/l de solução (2).

1.7.1.3. *Luz e temperatura*

O fotoperíodo e a temperatura da água do ensaio devem ser apropriados para a espécie a ensaiar (apêndices 2 e 3). Poderá ser apropriado utilizar um recipiente de ensaio adicional para a monitorização da temperatura.

1.7.2. **Concentrações de ensaio**

Normalmente, deverão ser utilizadas cinco concentrações da substância de ensaio espaçadas por um factor constante não superior a 3,2. Na escolha da gama de concentrações do ensaio, deve considerar-se a curva que relaciona a CL50 com o período de exposição no estudo de toxicidade aguda. Nalgumas circunstâncias, poderá ser apropriado utilizar menos de cinco concentrações (em testes-limite por exemplo) e um intervalo de concentração mais estreito. Deve fornecer-se uma justificação quando se utilizam menos de cinco concentrações. As concentrações da substância superiores ao valor CL50 após 96 horas ou a 100 mg/l (a mais reduzida das duas), não necessitam de ser ensaiadas. As substâncias não devem ser ensaiadas acima do seu limite de solubilidade na água de ensaio.

Quando se utiliza um agente solubilizante para facilitar a preparação de soluções de ensaio (ver ponto 1.6.6), a sua concentração final nos recipientes de ensaio não deve ser superior a 0,1 ml/l e deve ser a mesma em todos os recipientes de ensaio.

1.7.3. **Controlos**

Além dos ensaios principais, devem ser utilizados um controlo da água destilada (com as repetições apropriadas) e, se relevante, um controlo contendo o agente solubilizante (com as repetições apropriadas).

1.7.4. **Frequência das determinações analíticas e medições**

Durante o ensaio, as concentrações da substância de ensaio deverão ser determinadas a intervalos regulares.

No ensaio semiestático, em que se espera que a concentração da substância de ensaio se mantenha dentro de um intervalo de ± 20 % do valor nominal (isto é dentro da gama 80-120 %; ver ponto 1.4 e 1.6.6), recomenda-se que, no mínimo, a maior e a menor concentrações de ensaio sejam analisadas quando acabam de ser preparadas e imediatamente antes da renovação em, pelo menos, três ocasiões a intervalos regulares durante o ensaio (isto é as análises devem ser realizadas numa amostra da mesma solução — quando esta acaba de ser preparada e no momento da renovação).

Para os ensaios em que não se espera que a concentração da substância de ensaio se mantenha dentro do intervalo de ± 20 % do valor nominal (com base nos dados de estabilidade da substância), é necessário analisar todas as concentrações de ensaio, logo após a sua preparação e antes da renovação, mas seguindo o mesmo regime (isto é, em pelo menos três ocasiões a intervalos regulares durante o ensaio). A determinação das concentrações da substância de ensaio antes da renovação só necessita de ser realizada numa das repetições para cada concentração de ensaio. O intervalo entre as determinações não deve exceder sete dias. Recomenda-se que os resultados se baseiem em concentrações medidas. No entanto, os resultados podem basear-se em valores nominais ou valores iniciais medidos, se existirem provas de que a concentração da substância a ensaiar na solução se manteve no intervalo de ± 20 % do valor nominal ou do valor da concentração inicial medida durante o ensaio.

Para os ensaios por escoamento, é apropriado um regime de amostragem semelhante ao descrito para os ensaios semiestáticos (embora a medição das soluções «usadas» não seja aplicável neste caso). No entanto, se o ensaio se prolongar por mais de sete dias, poderá ser aconselhável aumentar o número de amostras analisadas durante a primeira semana (efectuando três conjuntos de medições, por exemplo) de forma a assegurar que as concentrações de ensaio se mantêm estáveis.

As amostras podem precisar de ser centrifugadas ou filtradas (utilizando um poro com 0,45 μm de tamanho, por exemplo). No entanto, como nem sempre a centrifugação ou a filtração separam a fracção não biodisponível da fracção biodisponível da substância de ensaio, as amostras poderão não ser sujeitas a estes tratamentos.

Durante o ensaio, o oxigénio dissolvido, o pH e a temperatura devem ser medidos em todos os recipientes de ensaio. A dureza total e a salinidade (se relevante) devem ser medidas nos controlos e num recipiente com a concentração mais elevada. O oxigénio dissolvido e a salinidade (se relevante) devem ser medidos, no mínimo, três vezes (no início, a meio e no fim do ensaio). Nos ensaios semiestáticos, recomenda-se que o oxigénio dissolvido seja medido com maior frequência, de preferência antes e após cada renovação da água ou, pelo menos, uma vez por semana. O pH deve ser medido no início e no fim de cada renovação da água nos ensaios semiestáticos e, pelo menos, semanalmente nos ensaios por escoamento. A dureza deve ser medida uma vez em cada ensaio. A temperatura deve ser medida diariamente e, de preferência, monitorizada continuamente pelo menos num recipiente de ensaio.

1.7.5. **Observações**

1.7.5.1. *Estádio de desenvolvimento embrionário*

O estádio embrionário (isto é, o estádio de gástrula) no início da exposição à substância de ensaio deve ser verificado de forma tão precisa quanto possível. Poder-se-á utilizar para o efeito uma amostra representativa dos ovos adequadamente conservados e limpos. A bibliografia apresentada no final poderá também ser consultada para a descrição e ilustração dos estádios embrionários (2), (5), (10) e (11).

1.7.5.2. *Eclosão e sobrevivência*

A eclosão e a sobrevivência deverão ser observadas e registadas, pelo menos diariamente. No início do ensaio, poderá ser útil efectuar observações mais frequentes (de 30 em 30 minutos durante as primeiras três horas, por exemplo), uma vez que, em alguns casos, o período de sobrevivência pode ser mais relevante do que apenas o número de mortes (quando existem efeitos tóxicos agudos, por exemplo). Os embriões e as larvas mortos devem ser retirados logo após a sua observação, uma vez que podem decompor-se rapidamente. A remoção dos indivíduos mortos deverá ser extremamente cuidadosa, de forma a não provocar danos físicos nos ovos/larvas vizinhos, já que estes são extremamente frágeis e sensíveis. Os critérios de morte variam de acordo com o estádio de vida:

— **para os ovos**: particularmente nos estádios iniciais, uma acentuada perda de translucidez e alteração na coloração, causada por coagulação e/ou precipitação de proteína e conduzindo a um aspecto branco opaco,

— **para os embriões**: ausência de movimento e/ou ausência de batimentos cardíacos e/ou descoloração opaca nas espécies com embriões normalmente translúcidos,

— **para as larvas**: imobilidade e/ou ausência de movimentos respiratórios e/ou ausência de batimentos cardíacos e/ou coloração branca opaca do sistema nervoso central e/ou falta de reacção a estímulos mecânicos.

1.7.5.3. *Aspecto anómalo*

O número de larvas que apresentam uma forma corporal e/ou uma pigmentação anómalos, assim como o estado de absorção do saco vitelino deverão ser registados a intervalos de tempo adequados em função da duração do ensaio e da natureza da anomalia descrita. É importante notar que o aparecimento de embriões e larvas com anomalias é um fenómeno que ocorre naturalmente, podendo nalgumas espécies, afectar uma percentagem significativa do(s) controlo(s). Os animais que apresentem um aspecto anómalo só devem ser retirados dos recipientes de ensaio quando estiverem mortos.

1.7.5.4. *Comportamento anómalo*

Anomalias tais como a hiperventilação, as alterações no comportamento natatório e o estado de passividade anormal, deverão ser registadas a intervalos de tempo adequados, em função da duração do ensaio. Embora estes efeitos sejam difíceis de quantificar, a sua observação pode ajudar na interpretação dos dados relativos à mortalidade, isto é, podem fornecer informação sobre o mecanismo de acção tóxica da substância.

1.7.5.5. *Comprimento*

Recomenda-se que, no fim do ensaio, se proceda à medição do comprimento de cada indivíduo. Os comprimentos a medir poderão ser o normalizado, o comprimento até à extremidade da barbatana caudal ou o comprimento total. Se, no entanto, as barbatanas caudais dos peixes apresentarem sinais de apodrecimento ou erosão, o comprimento a medir será o normalizado. Normalmente, num ensaio bem realizado o coeficiente da variação de comprimento entre as repetições dos controlos deve ser ≤ 20 %.

1.7.5.6. *Peso*

No fim do ensaio, os indivíduos poderão ser pesados separadamente, sendo preferível o peso seco (24 horas a 60 °C) ao peso fresco (seco com papel absorvente). Normalmente, num ensaio bem realizado, o coeficiente de variação de peso entre as repetições dos controlos deve ser ≤ 20 %.

A partir destas observações, deverão ser elaborados todos ou parte dos seguintes dados, que serão objecto de análise estatística:

— mortalidade acumulada,

— números de larvas saudáveis no fim do ensaio,

— início e fim do período de eclosão (isto é 90 % de eclosão em cada repetição),

— números de larvas eclodidas por dia,

— comprimento (e peso) dos animais sobreviventes no fim do ensaio,

— números de larvas que apresentam deformações ou um aspecto anómalo,

— números de larvas que apresentam um comportamento anómalo.

2. **DADOS E RELATÓRIO**

2.1. TRATAMENTO DOS RESULTADOS

Recomenda-se que um técnico estatístico participe tanto no planeamento como na análise do ensaio, uma vez que o método permite variações consideráveis no planeamento experimental no que se refere, por exemplo, ao número de câmaras de ensaio, ao número de concentrações de ensaio, ao número inicial de ovos fertilizados e aos parâmetros medidos. Devido às inúmeras opções disponíveis quanto ao planeamento do ensaio, não se fornece qualquer orientação específica relativamente aos procedimentos estatísticos.

Se se pretender determinar a LOEC/NOEC, será necessário analisar as variações dentro de cada conjunto de repetições, utilizando uma análise de variância (ANOVA) ou procedimentos de tabelas de contingência. O método de Dunnett (12) (13) pode ser útil para efectuar uma comparação múltipla entre os resultados das concentrações individuais e os dos controlos. Existem igualmente outros exemplos úteis (14) (15). A dimensão do efeito detectável utilizando o método ANOVA ou outros procedimentos (isto é a capacidade do ensaio) deverá ser calculada e descrita. Importa salientar que nem todas as observações descritas no ponto 1.7.5.6 são adequadas para a análise estatística utilizando a ANOVA. A mortalidade acumulada e os números de larvas saudáveis no fim do ensaio podem ser analisados utilizando métodos probit, por exemplo.

Se se pretender determinar os valores CL/CE_x, a(s) curva(s) adequada(s), como a curva logística, deve(m) ser ajustada(s) aos dados relevantes utilizando um método estatístico (como o método dos mínimos quadrados ou dos mínimos quadrados nãolinear). A(s) curva(s) deve(m) ser parametrizada(s) de modo a que os valores CL/CE_x de interesse e o seu desvio-padrão possam ser estimados directamente. Isto facilitará enormemente o cálculo dos limites de confiança em volta dos valores CL/CE_x. A não ser que haja boas razões para preferir limites de confiança diferentes, devem ser utilizados limites de confiança de mais ou menos 95 %. O procedimento de ajuste deve, preferencialmente, permitir avaliar a significância da falta de ajuste. Podem utilizar-se métodos gráficos de ajuste de curvas. A análise de regressão é adequada para todas as observações descritas no ponto 1.7.5.6.

2.2. INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados devem ser interpretados com precaução quando as concentrações tóxicas medidas nas soluções de ensaio ocorrem em níveis situados perto do limite de detecção do método analítico. A interpretação dos resultados para concentrações superiores ao limite de solubilidade da substância na água deve igualmente ser efectuada com precaução.

2.3. RELATÓRIO DO ENSAIO

O relatório do ensaio deverá incluir as seguintes informações:

2.3.1. **Substância de ensaio:**

— natureza física e propriedades físico-químicas relevantes,

— dados de identificação química, incluindo o grau de pureza e o método analítico para a quantificação das substâncias de ensaio, quando apropriado.

2.3.2. **Espécie de ensaio:**

— nome científico, estirpe, número de peixes progenitores (isto é número de fêmeas utilizadas para fornecer o número de ovos necessários ao ensaio), fonte e método de recolha dos ovos fertilizados e posterior manuseamento.

2.3.3. **Condições de ensaio:**

— o procedimento de ensaio utilizado (semiestático ou por escoamento, período de tempo desde a fertilização até ao início do ensaio, carga, etc.),

— o(s) fotoperíodo(s),

— o planeamento do ensaio (por exemplo, o número de câmaras de ensaio e repetições, o número de embriões por repetição),

— o método de preparação das soluções de reserva e a frequência de renovação (quando utilizados, o agente solubilizante e a sua concentração devem ser indicados),

— os valores nominais das concentrações de ensaio, os valores medidos, as suas médias e os respectivos desvios-padrão nos recipientes de ensaio, o método através do qual estes foram obtidos e, se a substância de ensaio for solúvel na água em concentrações inferiores às ensaiadas, as provas de que as medições se referem às concentrações da substância de ensaio na solução,

— características da água de diluição: o pH, a dureza, a temperatura, a concentração do oxigénio dissolvido, os níveis de cloro residual (caso tenham sido medidos), o carbono orgânico total, os sólidos em suspensão, a salinidade do meio de ensaio (caso tenha sido medida) e quaisquer outras medições efectuadas,

— a qualidade da água dentro dos recipientes de ensaio: o pH, a dureza, a temperatura e a concentração do oxigénio dissolvido.

2.3.4. **Resultados:**

— resultados de qualquer estudo preliminar sobre a estabilidade da substância de ensaio,

— prova de que os controlos estão de acordo com o padrão de aceitação de sobrevivência total da espécie de ensaio (apêndices 2 e 3),

— dados sobre a mortalidade/sobrevivência nos estádios embrionário e larvar e sobre a mortalidade/sobrevivência total,

— dias até à eclosão e número de eclosões,

— dados sobre o comprimento (e peso),

— incidência e descrição de anomalias morfológicas, caso tenham sido observadas,

— incidência e descrição de efeitos comportamentais, caso tenham sido observados,

— análise estatística e tratamento de dados,

— para ensaios analisados utilizando o método ANOVA, a menor concentração com efeito observável (LOEC) a $p = 0,05$ e a concentração sem efeito observável (NOEC) para cada resposta avaliada, incluindo uma descrição dos procedimentos estatísticos utilizados e uma indicação da dimensão do efeito que pode ser detectado,

— para os ensaios analisados utilizando técnicas de regressão, a CL/CE_x e os intervalos de confiança, bem como o gráfico do modelo ajustado utilizado para o seu cálculo,

— explicação dos motivos para qualquer desvio a este método de ensaio.

3. **REFERÊNCIAS**

(1) Kristensen P. (1990). Evaluation of the Sensitivity of Short Term Fish Early Life Stage Tests in Relation to other FELS Test Methods. Final report to the Commission of the European Communities, 60 pp. June 1990.

(2) ASTM (1988). Standard Guide for Conducting Early Life-Stage Toxicity Tests with Fishes. American Society for Testing and Materials. E 1241-88. 26 pp.

(3) Brauhn J. L. and Schoettger R. A. (1975). Acquisition and Culture of Research Fish: Rainbow trout, Fathead minnows, Channel Catfish and Bluegills. p. 54, Ecological Research Series, EPA-660/3-75-011, Duluth, Minnesota.

(4) Brungs W. A. and Jones B. R. (1977). Temperature Criteria for Freshwater Fish: Protocol and Procedures. p. 128, Ecological Research Series EPA-600/3-77-061, Duluth, Minnesota.

(5) Laale H. W. (1977). The Biology and Use of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*) in Fisheries Research. A Literature Review. J. Biol. 10, pp. 121-173.

(6) Legault R. (1958). A Technique for Controlling the Time of Daily Spawning and Collecting Eggs of the Zebrafish, *Brachydanio rerio* (Hamilton-Buchanan) Copeia, 4, pp. 328-330.

(7) Dave G., Damgaard B., Grande M., Martelin J. E., Rosander B. and Viktor T. (1987). Ring Test of an Embryo-larval Toxicity Test with Zebrafish (*Brachydanio rerio*) Using Chromium and Zinc as Toxicants. Environmental Toxicology and Chemistry, 6, pp. 61-71.

(8) Birge J. W., Black J. A. and Westerman A. G. (1985). Short-term Fish and Amphibian Embryo-larval Tests for Determining the Effects of Toxicant Stress on Early Life Stages and Estimating Chronic Values for Single Compounds and Complex Effluents. Environmental Toxicology and Chemistry 4, pp. 807-821.

(9) Van Leeuwen C. J., Espeldoorn A. and Mol F. (1986). Aquatic Toxicological Aspects of Dithiocarbamates and Related Compounds. III. Embryolarval Studies with Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). J. Aquatic Toxicology, 9, pp. 129-145.

(10) Kirchen R. V. and W. R. West (1969). Teleostean Development. Carolina Tips 32(4): 1-4. Carolina Biological Supply Company.

(11) Kirchen R. V. and W. R. West (1976). The Japanese Medaka. Its care and Development. Carolina Biological Supply Company, North Carolina. 36 pp.

(12) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with Control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp. 1096-1121.

(13) Dunnett C. W. (1964). New Tables for Multiple Comparisons with a Control. Biometrics, 20, pp. 482-491.

(14) Mc Clave J. T., Sullivan J. H. and Pearson J.G. (1980). Statistical Analysis of Fish Chronic Toxicity Test Data. Proceedings of 4th Aquatic Toxicology Symposium, ASTM, Philadelphia.

(15) Van Leeuwen C. J., Adema D. M. M. and Hermes J. (1990). Quantitative Structure-Activity Relationships for Fish Early Life Stage Toxicity. Aquatic Toxicology, 16, pp. 321-334.

(16) Environment Canada. (1992). Toxicity Tests Using Early Life Stages of Salmonid Fish (Rainbow Trout, Coho Salmon or Atlantic Salmon). Biological Test Method Series. Report EPS 1/RM/28, December 1992, 81 pp.

(17) Dave G. and Xiu R. (1991). Toxicity of Mercury, Nickel, Lead and Cobalt to Embryos and Larvae of Zebrafish, *Brachydanio rerio*. Arch. of Environmental Contamination and Toxicology, 21, pp. 126-134.

(18) Meyer A., Bierman C. H. and Orti G. (1993). The phylogenetic position of the Zebrafish (*Danio rerio*), a model system in developmental biology — an invitation to the comperative methods. Proc. Royal Society of London, Series B, 252: pp. 231-236.

(19) Ghillebaert F., Chaillou C., Deschamps F. and Roubaud P. (1995). Toxic Effects, at Three pH Levels, of Two Reference Molecules on Common Carp Embryo. Ecotoxicology and Environmental Safety 32, pp. 19-28.

(20) US EPA, (1991). Guidelines for Culturing the Japanese Medaka, *Oryzias latipes*. EPA report EPA/600/3-91/064, Dec. 1991, EPA, Duluth.

(21) US EPA, (1991). Guidelines for Conducting Early Life Stage Toxicity Tests with Japanese Medaka, (*Oryzias latipes*). EPA report EPA/600/3-91/063, Dec. 1991, EPA, Duluth.

(22) De Graeve G. M., Cooney J. D., McIntyre D. O., Poccocic T. L., Reichenbach N. G., Dean J. H. and Marcus M. D. (1991). Validity in the performance of the seven-day Fathead minnow (*Pimephales promelas*) larval survival and growth test: an intra- and interlaboratory study. Environ. Tox. Chem. 10, pp. 1189-1203.

(23) Calow P. (1993). Handbook of Ecotoxicology, Blackwells, Oxford. Vol. 1, Chapter 10: Methods for spawning, culturing and conducting toxicity tests with Early Life stages of Estuarine and Marine fish.

(24) Balon E. K. (1985). Early life history of fishes: New developmental, ecological and evolutionary perspectives, Junk Publ., Dordrecht, 280 pp.

(25) Blaxter J. H. S. (1988). Pattern and variety in development, in: W. S. Hoar and D. J. Randall eds., Fish Physiology, Vol. XIA, Academic press, pp. 1-58.

QUADRO 1A: Espécies de peixes recomendadas para os ensaios

Água doce
Oncorhynchus mykiss Truta arco-íris (9) (16)
Danio rerio Peixe-zebra (7) (17) (18)
Cyprinus caprio Carpa (8) (19)
Oryzias latipes Peixinho dos arrozais (20) (21)
Pimephales promelas (8) (22)

QUADRO 1B: Exemplos de outras espécies que também já foram utilizadas e sobre as quais existe documentação

Água doce	Água salgada
Carassius auratus Pimpão (8)	*Menidia peninsulae* (23) (24) (25)
Lepomis macrochirus (8)	*Clupea harengus* Arenque (24) (25)
	Gadus morhua Bacalhau (24) (25)
	Cyprinodon variegatus (23) (24) (25)

APÊNDICE 1

ORIENTAÇÃO SOBRE A REALIZAÇÃO DE UM ENSAIO DE TOXICIDADE EM EMBRIÕES E RECÉM-NASCIDOS DE PEIXE-ZEBRA *(BRACHYDANIO RERIO)*

INTRODUÇÃO

O peixe-zebra é originário da costa Coromandel, na Índia, onde habita em riachos de correntes rápidas. É um peixe vulgar de aquário da família das carpas, sendo possível encontrar informação acerca dos procedimentos relativos ao seu tratamento e cultura em livros de referência sobre peixes tropicais. A sua biologia e utilização na investigação piscícola foram revistos por Laale (1).

O peixe raramente excede os 45 mm em comprimento. O corpo é cilíndrico com sete a nove riscas horizontais azul escuro prateadas. Estas riscas prolongam-se pelas barbatanas ventrais e caudais. A região posterior é verde azeitona. Os machos são mais magros do que as fêmeas. As fêmeas são mais prateadas e o seu abdómen apresenta uma forma dilatada, particularmente antes da desova.

Os peixes adultos toleram grandes variações de temperatura, pH e dureza. No entanto, devem ser criadas condições óptimas para obter peixes saudáveis que produzam ovos de boa qualidade.

Durante a desova o macho persegue e atinge a fêmea, sendo os ovos fertilizados à medida que vão sendo expelidos. Os ovos, que são transparentes e não-aderentes, caem para o fundo onde podem ser comidos pelos progenitores. A desova é influenciada pela luz. Se a luz da manhã for adequada, o peixe geralmente desova nas primeiras horas a seguir ao amanhecer.

Uma fêmea pode produzir semanalmente lotes de várias centenas de ovos.

CONDIÇÕES PARA OS PEIXES PROGENITORES, A REPRODUÇÃO E AS FASES INICIAIS DE VIDA

Seleccionar um número adequado de peixes saudáveis e mantê-los numa água adequada (nas condições descritas no apêndice 4, por exemplo) durante, pelo menos, duas semanas antes da desova pretendida. Deve permitir-se que o grupo de peixes se reproduza pelo menos uma vez antes de produzir o lote de ovos utilizados no ensaio. A densidade dos peixes durante este período não deve exceder 1 grama por litro. A mudança regular da água ou a utilização de sistemas de purificação permitirão que a densidade seja mais elevada. A temperatura nos tanques de conservação deve ser mantida a 25 ± 2 °C. Deve fornecer-se aos peixes uma dieta variada, que poderá consistir, por exemplo, em alimentos comerciais secos apropriados, larvas vivas recém-eclodidas, *Artemia, chironomus, Daphnia*, ou *Enchytraeus*.

São indicados em seguida dois procedimentos que, na prática, permitiram obter um lote de ovos fertilizados saudáveis adequado à realização de um ensaio:

i) Colocam-se oito fêmeas e 16 machos num tanque contendo 50 litros de água de diluição, protegidos da luz directa e mantidos, tanto quanto possível, sem perturbações durante pelo menos 48 horas. Na tarde do dia anterior ao início do ensaio, coloca-se um tabuleiro de desova no fundo do aquário. O tabuleiro de desova consiste numa moldura de *plexi-glass* ou outro material adequado com 5 a 7 cm de altura, com uma rede grosseira de malha de 2 a 5 mm presa no topo, e uma rede fina (malha de 10 a 30 μm) no fundo. Prende-se à rede grosseira da estrutura uma série de «árvores de desova», que consistem em pedaços de corda de *nylon* desenrolada. Após o peixe ter permanecido num ambiente sem luz durante 12 horas, acende-se uma luz ténue que provocará o início da desova. Duas a quatro horas após a desova, remove-se o tabuleiro e recolhem-se os ovos. O tabuleiro de desova evitará que o peixe coma os ovos e, ao mesmo tempo, permitirá a sua fácil recolha. O grupo de peixes deverá ter desovado pelo menos uma vez antes da desova que originará os ovos a utilizar no ensaio;

ii) Cinco a dez peixes machos e fêmeas são mantidos individualmente pelo menos duas semanas antes da desova pretendida. Após cinco a dez dias, o abdómen das fêmeas estará distendido e as suas papilas genitais visíveis. Os machos não têm papila. A desova é realizada em tanques de desova equipados com um fundo falso em rede (como descrito anteriormente). Enche-se o tanque com água de diluição, de modo a que a altura da água acima da rede seja de 5 a 10 cm. Colocam-se uma fêmea e dois machos no tanque um dia antes da desova pretendida. Aumenta-se gradualmente a temperatura da água um grau acima da temperatura de aclimatização. Apaga-se a luz e o tanque é mantido com a mínima perturbação possível. De manhã, acende-se uma luz ténue que irá provocar o início da desova. Após duas a quatro horas, removem-se os peixes e recolhem-se os ovos. Se uma só fêmea não produzir lotes com número suficiente de ovos, podem preparar-se, em paralelo, tantos tanques de desova quantos os necessários. Os registos sobre o nível de reprodução individual das fêmeas antes do ensaio (tamanho do lote e qualidade) poderão servir para seleccionar as fêmeas com maior sucesso reprodutivo.

Os ovos devem ser transferidos para os recipientes de ensaio utilizando tubos de vidro (com um diâmetro interno não inferior a 4 mm) adaptados a uma ampola de sucção flexível. A quantidade de água que acompanha os ovos aquando da sua transferência deverá ser reduzida ao mínimo possível. Os ovos são mais pesados do que a água e afundam-se caindo do tubo. Deve ter-se cuidado para evitar que os ovos (e as larvas) entrem em contacto com o ar. O exame microscópico de amostra(s) do(s) lote(s) deve ser realizado para assegurar que não há irregularidades nos primeiros estádios de desenvolvimento. Não é permitida a desinfecção dos ovos.

A taxa de mortalidade dos ovos é mais elevada durante as primeiras 24 horas após a fertilização, período durante o qual se observa, geralmente, uma taxa de mortalidade de 5 a 40 %. por cento. Os ovos degeneram em consequência do insucesso da fertilização ou de alteração no desenvolvimento. A qualidade do lote de ovos parece depender do peixe fêmea, uma vez que algumas fêmeas produzem consistentemente ovos de boa qualidade, enquanto que outras nunca o fazem. As taxas de desenvolvimento e de eclosão variam igualmente de lote para lote. Os ovos fertilizados com sucesso e as larvas com saco vitelino sobrevivem bem, normalmente com taxas acima dos 90 %. A 25 °C, os ovos eclodirão três a cinco dias após a fertilização e o saco vitelino será absorvido cerca de 13 dias após a fertilização.

O desenvolvimento embrionário foi descrito de forma muito completa por Hisaoka e Battle (2). Devido à transparência dos ovos e das larvas pós-eclosão, o desenvolvimento dos peixes pode ser seguido e a presença de malformações observada. Aproximadamente quatro horas após a desova, é possível distinguir os ovos fertilizados dos não fertilizados (3). Para efectuar este exame, os ovos e as larvas são colocados em recipientes de ensaio de pequeno volume e estudados ao microscópio.

As condições de ensaio aplicáveis às fases iniciais de vida encontram-se descritas no apêndice 2. Os valores óptimos para o pH e a dureza da água de diluição são, respectivamente, 7,8 e 250 mg $CaCO_3$/l.

CÁLCULOS E ESTATÍSTICA

Propõe-se uma abordagem em duas fases. Primeiro, são analisados estatisticamente os dados sobre a mortalidade, o desenvolvimento anómalo e o tempo de eclosão. Depois, para as concentrações em que não se detectaram efeitos adversos em quaisquer destes parâmetros, avalia-se estatisticamente o comprimento do corpo. Aconselha-se esta abordagem, uma vez que o produto tóxico pode matar selectivamente peixes menores, atrasar o tempo de eclosão e induzir malformações graves, conduzindo assim a desvios às medições de comprimento. Além disso, existirão aproximadamente o mesmo número de peixes a medir por tratamento, o que garante a validade da estatística do ensaio.

DETERMINAÇÃO DA CL_{50} E DA CE_{50}

A percentagem de ovos e de larvas sobreviventes é calculada e corrigida para a mortalidade nos controlos, de acordo com a fórmula de Abbott (4):

$$P = 100 - \left(\frac{C - P'}{C} \times 100 \right)$$

em que

P = % sobrevivência corrigida

P′ = % sobrevivência observada com a concentração de ensaio

C = % sobrevivência no controlo

Se possível, a CL_{50} deve ser determinada através de um método adequado no fim do ensaio.

Se for desejável incluir as anomalias morfológicas na estatística de CE_{50}, o trabalho de Stephan (5) poderá fornecer orientações úteis.

ESTIMATIVAS DA LOEC E NOEC

Um dos objectivos do ensaio em ovos e peixes recém-nascidos é comparar as concentrações diferentes de zero com o controlo, isto é, determinar a LOEC, pelo que deverão ser utilizados os métodos de comparação múltipla indicados nas obras de referência (6) (7) (8) (9) (10).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(1) Laale H. W. (1977). The Biology and Use of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*) in Fisheries Research. A Literature Review. J. Fish Biol. 10, pp. 121-173.

(2) Hisaoka K. K. and Battle H. I. (1958). The Normal Development Stages of the Zebrafish *Brachydanio rerio* (Hamilton-Buchanan) J. Morph., 102, 311 pp.

(3) Nagel R. (1986). Untersuchungen zur Eiproduktion beim Zebrabärbling (*Brachydanio rerio* Hamilton-Buchanan). Journal of Applied Ichthyology, 2, pp. 173-181.

(4) Finney D. J. (1971). Probit Analysis, 3rd ed., Cambridge University Press, Great Britain, pp. 1-333.

(5) Stephan C. E. (1982). Increasing the Usefulness of Acute Toxicity Tests. Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: Fifth Conference, ASTM STP 766, J. G. Pearson, R. B. Foster and W. E. Bishop, Eds., American Society for Testing and Materials, pp. 69-81.

(6) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with a Control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp. 1096-1121.

(7) Dunnett C. W. (1964). New Tables for Multiple Comparisons with a Control. Biometrics, 20, pp. 482-491.

(8) Williams D. A. (1971). A Test for Differences Between Treatment Means when Several Dose Levels are Compared with a Zero Dose Control. Biometrics, 27, pp. 103-117.

(9) Williams D. A. (1972). The Comparison of Several Dose Levels with a Zero Dose Control. Biometrics 28, pp. 519-531.

(10) Sokal R. R. and Rohlf F. J. (1981). Biometry, the Principles and Practice of Statistics in Biological Research, W. H. Freeman and Co., San Francisco.

APÊNDICE 2

CONDIÇÕES DE ENSAIO, DURAÇÃO E CRITÉRIO DE SOBREVIVÊNCIA PARA AS ESPÉCIES RECOMENDADAS

Espécie	Temperatura (°C)	Salinidade (0/00)	Fotoperíodo (horas)	Duração dos estádios (dias)		Duração típica do ensaio	Taxa de sobrevivência nos controlos (mínima %)	
				Embriões	Recém-nascidos		Sucesso da eclosão	Pós-eclosão
ÁGUA DOCE								
Brachydanio rerio Peixe-zebra	25 ± 1	—	12-16	3-5	8-10	Tão cedo quanto possível após a fertilização (estádio de gástrula inicial) até cinco dias após a eclosão (8-10 dias)	80	90
Oncorhynchus mykiss Truta arco-íris	10 ± 1 (1) 12 ± 1 (2)	—	0 (3)	30-35	25-30	Tão cedo quanto possível após a fertilização (estádio de gástrula inicial) até 20 dias após a eclosão (50-55 dias)	66	70
Cyprinus carpio Carpa	21-25	—	12-16	5	> 4	Tão cedo quanto possível após a fertilização (estádio de gástrula inicial) até quatro dias após a eclosão (8-9 dias)	80	75
Oryzias latipes Peixinho dos arrozais	24 ± 1 (1) 23 ± 1 (2)	—	12-16	8-11	4-8	Tão cedo quanto possível após a fertilização (estádio de gástrula inicial) até cinco dias após a eclosão (13-16 dias)	80	80
Pimephales promelas	25 ± 2	—	16	4-5	5	Tão cedo quanto possível após a fertilização (estádio de gástrula inicial) até quatro dias após a eclosão (8-9 dias)	60	70

(1) Para embriões.
(2) Para larvas.
(3) Escuridão para o embrião e as larvas até uma semana após a eclosão, excepto quando estes estão a ser inspeccionados. A partir daí, deve utilizar-se luz fraca ao longo do ensaio.

APÊNDICE 3

CONDIÇÕES DE ENSAIO, DURAÇÃO E CRITÉRIOS DE SOBREVIVÊNCIA PARA OUTRAS ESPÉCIES RELATIVAMENTE ÀS QUAIS EXISTEM TRABALHOS DE REFERÊNCIA

Espécie	Temperatura (°C)	Salinidade (0/00)	Fotoperíodo (horas)	Duração dos estádios (dias)		Duração típica do ensaio de embriões e recém-nascidos	Taxa de sobrevivência nos controlos (% mínima)	
				Embriões	Ensaio recém-nascidos		Sucesso da eclosão	Pós-eclosão
ÁGUA DOCE								
Carassius auratus Pimpão	24 ± 1	—	—	3-4	> 4	Tão cedo quanto possível após a fertilização (estádio de gástrula inicial) até quatro dias após a eclosão (sete dias)	—	80
Leopomis macrochirus	21 ± 1	—	16	3	> 4	Tão cedo quanto possível após a fertilização (estádio de gástrula inicial) até quatro dias após a eclosão (sete dias)	—	75
ÁGUA SALGADA								
Menidia peninsulae	22-25	15-22	12	1,5	10	Tão cedo quanto possível após a fertilização (estádio de gástrula inicial) até cinco dias após a eclosão (6-7 dias)	80	60
Clupea harengus Arenque	10 ± 1	8-15	12	20-25	3-5	Tão cedo quanto possível após a fertilização (estádio de gástrula inicial) até três dias após a eclosão (23-27 dias)	60	80
Gadus morhua Bacalhau	5 ± 1	5-30	12	14-16	3-5	Tão cedo quanto possível após a fertilização (estádio de gástrula inicial) até três dias após a eclosão (18 dias)	60	80
Cyprinodon variegatus	25 ± 1	15-30	12	—	—	Tão cedo quanto possível após a fertilização (estádio de gástrula inicial) até 4-7 dias após a eclosão (28 dias)	> 75	80

APÊNDICE 4

ALGUMAS CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS DE UMA ÁGUA DE DILUIÇÃO ACEITÁVEL

Substância	Concentrações
Partículas	< 20 mg/l
Carbono orgânico total	< 2 mg/l
Amónia não ionizada	< 1 µg/l
Cloro residual	< 10 µg/l
Total de pesticidas organofosforados	< 50 ng/l
Total de pesticidas organoclorados + bifenis policlorados	< 50 ng/l
Cloro orgânico total	< 25 ng/l

C.16. ABELHAS DOMÉSTICAS — ENSAIO DE TOXICIDADE ORAL AGUDA

1. MÉTODO

O presente método de ensaio de toxicidade aguda baseia-se na publicação OECD TG 213 (1998) (normas de ensaio da OCDE).

1.1. INTRODUÇÃO

O presente ensaio de toxicidade constitui um método laboratorial destinado a avaliar a toxicidade oral aguda de produtos fitofarmacêuticos e outras substâncias químicas para as abelhas domésticas obreiras adultas.

Os processos de avaliação e verificação das características tóxicas de substâncias podem exigir a determinação da toxicidade oral aguda para as abelhas domésticas. Esta situação verifica-se, por exemplo, quando há uma probabilidade de exposição de abelhas a um produto químico específico. O ensaio de toxicidade oral aguda permite determinar a toxicidade de pesticidas e outras substâncias químicas para as abelhas. Os seus resultados condicionarão a necessidade de efectuar ulteriores avaliações. O método é especialmente adequado para uso em programas passo-a-passo, destinados a avaliar os efeitos perigosos de pesticidas para as abelhas. Estes programas baseiam-se numa progressão sequencial de ensaios de toxicidade, que evolui de ensaios laboratoriais para experiências parcial ou totalmente realizadas no campo (1). Os pesticidas podem ser submetidos a ensaio sob a forma de substâncias activas (s.a.) ou de produtos formulados.

A sensibilidade das abelhas e o rigor do procedimento experimental devem ser verificados pela inclusão de um padrão tóxico nos ensaios.

1.2. DEFINIÇÕES

Toxicidade oral aguda: conjunto dos efeitos adversos que se manifestam num período máximo de 96 horas após a administração oral de uma dose única da substância de ensaio.

Dose: quantidade consumida da substância de ensaio. A dose é expressa em massa (μg) de substância de ensaio por animal (μg/abelha). O facto de as abelhas serem alimentadas de forma colectiva não permite calcular a dose efectiva por cada animal. No entanto, é possível determinar a dose média (massa total de substância em ensaio consumida/número de abelhas em ensaio em cada gaiola).

DL_{50} (dose letal média) oral: dose única, calculada estatisticamente, de uma substância susceptível de causar a morte de 50 % dos animais quando administrada por via oral. O valor da DL_{50} é expresso em μg de substância de ensaio por abelha. Em ensaios de pesticidas, a substância de ensaio pode ser uma substância activa (s.a.) ou um produto formulado, que contém uma ou várias substâncias activas.

Mortalidade: um animal é considerado morto quando permanece completamente imóvel.

1.3. PRINCÍPIO DO MÉTODO DE ENSAIO

O método baseia-se na exposição de abelhas domésticas (*Apis mellifera*) obreiras adultas a uma gama de doses da substância de ensaio dispersa numa solução de sacarose. Após a administração das doses, as abelhas são alimentadas com a mesma solução, sem a substância de ensaio. A mortalidade das abelhas é registada diariamente, num período nunca inferior a 48 horas, sendo depois comparada com valores de controlo. Caso a taxa de mortalidade aumente entre 24 e 48 horas após a administração das doses, mantendo-se a mortalidade dos controlos num nível aceitável (ou seja, ≤ 10 %), o ensaio deverá ser prolongado até um máximo de 96 horas. Os resultados deverão ser analisados de forma a calcular a DL_{50} às 24 horas e às 48 horas e, em caso de prolongamento do ensaio, às 72 horas e às 96 horas.

1.4. VALIDADE DO ENSAIO

O ensaio será considerado válido, desde que se verifiquem as seguintes condições:

— a mortalidade média na totalidade dos controlos no final do ensaio não deverá ser superior a 10 %,

— a DL_{50} do padrão tóxico deverá enquadrar-se na gama de concentrações especificada.

1.5. DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE ENSAIO

1.5.1. Recolha de abelhas

O ensaio deve ser realizado com obreiras adultas jovens da mesma raça, isto é, abelhas da mesma idade, em idênticas condições de alimentação, etc. As abelhas devem provir de colónias governadas por rainhas, bem alimentadas, saudáveis, tanto quanto possível isentas de doenças e com historial e estado fisiológico conhecidos. As abelhas podem ser recolhidas na manhã do dia do ensaio ou na noite anterior, desde que permaneçam nas condições de ensaio até à realização deste. Consideram-se adequadas para o ensaio as abelhas recolhidas de

favos sem postura. Devido ao facto de as abelhas sofrerem alterações fisiológicas no início da Primavera e no final do Outono, deverão evitar-se recolhas durante estes períodos. Caso seja necessário realizar ensaios nestas épocas do ano, podem usar-se abelhas eclodidas numa incubadora e alimentadas com pólen colhido da colmeia e solução de sacarose durante uma semana. As abelhas tratadas com substâncias químicas (tais como antibióticos, produtos varroacidas, etc.) não devem ser usadas em ensaios de toxicidade até quatro semanas após o final do último tratamento.

1.5.2. **Condições de alojamento e alimentação**

Devem usar-se gaiolas bem ventiladas e fáceis de limpar. As gaiolas podem ser construídas com quaisquer materiais apropriados, tais como aço inoxidável, tela de arame ou plástico. Podem ainda ser usadas gaiolas de madeira descartáveis. Por norma, cada gaiola deverá conter, de preferência, um grupo de dez abelhas. As gaiolas usadas nos ensaios devem possuir dimensões adequadas ao número de abelhas a alojar, de modo a proporcionarem espaço suficiente.

As abelhas devem ser mantidas no escuro, numa sala de ensaios, à temperatura de 25 ± 2 °C. A humidade relativa, normalmente de cerca de 50-70 %, deverá ser registada ao longo do ensaio. Os procedimentos de manipulação, incluindo o tratamento e as observações, poderão ser efectuados com iluminação (natural). As abelhas são alimentadas com uma solução aquosa de sacarose a uma concentração de 500 g/l (50 % p/v). Após a administração das doses de ensaio, as abelhas devem dispor de alimento *ad libitum*. Deve usar-se um sistema de alimentação que permita registar a quantidade de alimento consumido em cada gaiola (ver ponto 1.6.3.1). Para tal, pode utilizar-se um tubo de vidro, com cerca de 50 mm de comprimento e 10 mm de largura e a extremidade aberta estreitada para cerca de 2 mm de diâmetro.

1.5.3. **Preparação das abelhas**

As abelhas recolhidas são distribuídas aleatoriamente por gaiolas de ensaio, as quais, por sua vez, são dispostas ao acaso na sala de ensaios.

Antes do ensaio, as abelhas podem ser privadas de alimento por um período não superior a duas horas. Este tratamento é recomendável, uma vez que assegura que, no início do ensaio, todas as abelhas se encontram em idênticas condições no que respeita ao conteúdo intestinal. Antes de dar início ao ensaio, as abelhas moribundas devem ser retiradas e substituídas por abelhas saudáveis.

1.5.4. **Preparação das doses**

Caso a substância a testar seja miscível com água, poderá ser directamente dispersa numa solução de sacarose a 50 %. No caso de produtos industriais e substâncias de baixa solubilidade em água, podem usar-se outros veículos, tais como solventes orgânicos, emulsionantes ou dispersantes de baixa toxicidade para as abelhas (por exemplo, acetona, dimetilformamida, dimetilsulfóxido). A concentração do veículo depende da solubilidade da substância de ensaio, devendo ser idêntica para todas as concentrações testadas. Na generalidade dos casos, é adequado utilizar (e não ultrapassar) uma concentração de 1 %.

Devem preparar-se as soluções de controlo apropriadas, ou seja, utilizando um solvente ou dispersante para tornar a substância de ensaio solúvel. Assim, deverão ser administradas, a dois grupos de controlo distintos, duas soluções: uma em água e outra em água com sacarose, ambas contendo o solvente/veículo na mesma concentração que as soluções de dosagem.

1.6. PROCEDIMENTO

1.6.1. **Grupos de ensaio e de controlo**

O número de doses e de repetições usado no ensaio deverá satisfazer os requisitos estatísticos para a determinação das DL_{50}, com limites de confiança de 95 %. De uma forma geral, é necessário usar cinco doses em série geométrica, com um factor não superior a 2,2 e cobrindo uma gama de concentrações que abranja a DL_{50}. No entanto, o factor de diluição e o número de concentrações por dosagem deverão ser determinados em função do declive da curva de toxicidade (dose *versus* mortalidade) e tomando em consideração o método estatístico adoptado para a análise dos resultados. Um ensaio de determinação de gama de concentrações permitirá escolher as concentrações apropriadas para a dosagem.

Cada concentração a testar deve ser aplicada em, pelo menos, três grupos idênticos, cada um constituído por 10 abelhas. Além da série em ensaio, devem ser testados pelo menos três grupos de controlo, formados por 10 abelhas cada um. Devem ainda ser incluídos os grupos de controlo apropriados para os solventes/veículos usados (ver ponto 1.5.4).

1.6.2. **Padrão tóxico**

A série em ensaio deve incluir um padrão tóxico. Devem seleccionar-se pelo menos três doses deste padrão, de modo a abranger o valor previsto para a DL_{50}. Para cada dose de ensaio, devem usar-se, pelo menos, três gaiolas idênticas, cada uma contendo dez abelhas. O padrão tóxico mais vulgarmente utilizado é o dimetoato. A DL_{50} oral às 24 horas descrita para este composto situa-se na gama de 0,10 a 0,35 µg s.a./abelha (2). No entanto, podem ser usados outros padrões tóxicos, desde que existam dados suficientes para verificar a resposta prevista à dose administrada (por exemplo, paratião).

1.6.3. **Exposição**

1.6.3.1. *Administração de doses*

A cada grupo de abelhas em ensaio, devem ser administrados 100-200 µl de solução aquosa de sacarose a 50 %, contendo a substância de ensaio na concentração apropriada. No ensaio de produtos de baixa solubilidade, toxicidade ou concentração no preparado, será necessário aumentar a proporção dos mesmos na solução de sacarose e utilizar volumes superiores. Deverá controlar-se a quantidade de solução tratada, consumida por cada grupo. Uma vez consumido o alimento tratado (normalmente num período de três a quatro horas), o sistema de alimentação deve ser retirado da gaiola e substituído por outro contendo apenas solução de sacarose, a qual deverá ser fornecida então *ad libitum*. Em alguns casos, poderá ocorrer a rejeição das doses correspondentes às concentrações mais elevadas da de ensaio, o que terá como resultado um consumo de alimento reduzido ou nulo. Após um lapso máximo de seis horas, a solução tratada que não tenha sido consumida deverá ser substituída pela solução de sacarose sem aditivos. Deve avaliar-se a quantidade da solução tratada consumida, medindo, por exemplo, o volume ou o peso da solução não consumida.

1.6.3.2. *Duração*

O ensaio deverá prolongar-se, de preferência, até 48 horas após a substituição da solução em ensaio pela solução de sacarose sem aditivos. Se, após as primeiras 24 horas, a mortalidade continuar a aumentar em mais de 10 %, o ensaio deverá ser prolongado até um máximo de 96 horas, desde que a mortalidade nos controlos não exceda 10 %.

1.6.4. **Observações**

Devem efectuar-se registos de mortalidade decorridas quatro horas, 24 horas e 48 horas após o início do ensaio (ou seja, após a administração da dose). Em caso de prolongamento do período de observação, deverão realizar-se avaliações suplementares a intervalos de 24 horas, até um máximo de 96 horas, desde que a mortalidade dos grupos de controlo não exceda 10 %.

Deverá ser determinada a quantidade de solução consumida por cada grupo. A comparação entre as taxas de consumo de solução tratada e não tratada durante o período de seis horas em que esta é fornecida aos animais poderá dar informações sobre a palatabilidade do alimento tratado.

Deverão ser objecto de registo todas as eventuais anomalias de comportamento verificadas durante o período do ensaio.

1.6.5. **Teste-limite**

Em determinadas circunstâncias (por exemplo, quando se prevê que a substância de ensaio apresente um baixo nível de toxicidade), pode efectuar-se um teste-limite, usando 100 µg s.a./abelha, de forma a certificar-se de que a DL_{50} é superior a este valor. Deve seguir-se um procedimento idêntico ao descrito acima, incluindo o uso de três grupos duplicados para a dose de ensaio, a realização dos controlos relevantes e a avaliação da quantidade de alimento tratado consumida, assim como o uso de um padrão tóxico. Se ocorrer mortalidade, deverá realizar-se um estudo completo. Todos os efeitos subletais, caso existam, deverão ser registados (ver ponto 1.6.4).

2. **DADOS E RELATÓRIO**

2.1. DADOS

Os dados devem ser resumidos num quadro, indicando, para cada grupo em tratamento (e para os grupos de controlo e os associados ao padrão tóxico), o número de abelhas usado e a mortalidade em cada momento de observação, bem como o número de abelhas que apresentam um comportamento anómalo. Os dados relativos à mortalidade devem ser analisados mediante métodos estatísticos adequados (por exemplo, análise *probit*, média móvel, teoria do binómio relativamente à probabilidade) (3) (4). Devem ser traçadas curvas dose-resposta para cada tempo de observação recomendado, procedendo-se depois ao cálculo dos respectivos declives e à determinação das doses letais médias (DL_{50}) com limites de confiança de 95 %. Podem efectuar-se correcções na mortalidade dos grupos de controlo, usando os valores de correcção de Abbott (4) (5). Nos casos em que o alimento tratado não tenha sido totalmente consumido, deverá determinar-se a dose de substância de ensaio consumida por cada grupo. A DL_{50} deverá ser expressa em µg de substância de ensaio por abelha.

2.2. RELATÓRIO DO ENSAIO

O relatório do ensaio deverá incluir as seguintes informações:

2.2.1. **Substância de ensaio:**

— natureza física e propriedades físico-químicas relevantes (por exemplo, estabilidade na água, pressão de vapor),

— dados de identificação química, incluindo a fórmula estrutural, o grau de pureza [ou seja, no caso de pesticidas, a identidade e a concentração da(s) substância(s) activa(s)].

2.2.2. **Espécies submetidas a ensaio:**

— nome científico, estirpe, idade aproximada (em semanas), método de recolha, data da recolha,

— dados informativos sobre as colónias usadas para recolha das abelhas submetidas a ensaio, incluindo o estado de saúde, a ocorrência de doenças de adultos, eventuais tratamentos previamente aplicados, etc.

2.2.3. **Condições do ensaio:**

— temperatura e humidade relativa da sala de ensaios,

— condições de alojamento, incluindo o tipo, as dimensões e o material de construção das gaiolas,

— métodos de preparação das soluções-mãe e soluções de ensaio (em caso de utilização de um solvente não aquoso, deve indicar-se a sua natureza e a respectiva concentração),

— planeamento do ensaio, ou seja, o número de concentrações de ensaio e os respectivos valores, bem como o número de controlos; para cada concentração de ensaio e para cada controlo, deverá indicar-se o número de gaiolas em duplicado e o número de abelhas em cada uma delas,

— data do ensaio.

2.2.4. **Resultados:**

— em caso de realização de um estudo preliminar para determinação da gama de concentrações de ensaio, os respectivos resultados,

— dados não processados: mortalidade correspondente a cada dose de ensaio em cada momento de observação,

— representação gráfica das curvas dose-resposta no final do ensaio,

— valores DL_{50}, com limites de confiança de 95 %, para cada período de observação recomendado, tanto para a substância de ensaio, como para o padrão tóxico,

— tratamentos estatísticos usados para a determinação da DL_{50},

— mortalidade nos controlos,

— outros efeitos biológicos observados ou medidos, como, por exemplo, anomalias no comportamento das abelhas (incluindo rejeição da dose de ensaio), taxa de consumo de alimento em grupos tratados e em grupos não tratados,

— qualquer desvio em relação aos procedimentos aqui descritos, assim como quaisquer outras informações relevantes.

3. **REFERÊNCIAS**

(1) EPPO/Council of Europe (1993). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Products — Honeybees. EPPO Bulletin, Vol. 23, N.1, pp. 151-165. March 1993.

(2) Gough, H. J., McIndoe, E.C., Lewis, G.B. (1994). The use of dimethoate as a reference compound in laboratory acute toxicity tests on honeybees (*Apis mellifera* L.) 1981-1992. Journal of Apicultural Research, 22, pp. 119-125.

(3) Litchfield, J.T. and Wilcoxon, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, pp. 99-113.

(4) Finney, D. J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New York.

(5) Abbott, W. S. (1925). A method for computing the effectiveness of an insecticide. Jour. Econ. Entomol., 18, pp. 265-267.

C.17. ABELHAS DOMÉSTICAS — ENSAIO DE TOXICIDADE AGUDA POR CONTACTO

1. MÉTODO

O presente método de ensaio de toxicidade aguda baseia-se na publicação OECD TG 214 (1998) (normas de ensaio da OCDE).

1.1. INTRODUÇÃO

O presente ensaio de toxicidade constitui um método laboratorial, destinado a avaliar a toxicidade aguda por contacto de produtos fitofarmacêuticos e outras substâncias químicas para as abelhas domésticas obreiras adultas.

Os processos de avaliação e verificação das características tóxicas de substâncias podem exigir a determinação da toxicidade aguda por contacto para as abelhas domésticas. Esta situação verifica-se, por exemplo, quando há a probabilidade de exposição de abelhas a um produto químico específico. O ensaio de toxicidade aguda por contacto permite determinar a toxicidade de pesticidas e outras substâncias químicas para as abelhas. Os seus resultados condicionarão a necessidade de efectuar ulteriores avaliações. O método é especialmente adequado para uso em programas passo-a-passo, destinados a avaliar os efeitos perigosos de pesticidas para as abelhas. Estes programas baseiam-se numa progressão sequencial de ensaios de toxicidade, que evolui de ensaios laboratoriais para experiências parcial ou totalmente realizadas no campo (1). Os pesticidas podem ser submetidos a ensaio sob a forma de substâncias activas (s.a.) ou de produtos formulados.

A sensibilidade das abelhas e o rigor do procedimento experimental devem ser verificados pela inclusão de um padrão tóxico nos ensaios.

1.2. DEFINIÇÕES

Toxicidade aguda por contacto: conjunto dos efeitos adversos que se manifestam num período máximo de 96 horas após a aplicação tópica de uma dose única de uma substância.

Dose: quantidade aplicada da substância de ensaio. O valor da dose é expresso em massa (μg) de substância de ensaio por animal (μg/abelha).

DL_{50} (dose letal média) por contacto: dose única, calculada estatisticamente, de uma substância susceptível de causar a morte de 50 % dos animais quando administrada por contacto. O valor da DL_{50} é expresso em μg de substância de ensaio por abelha. Em ensaios de pesticidas, a substância de ensaio pode ser uma substância activa (s.a) ou um produto formulado, contendo uma ou várias substâncias activas.

Mortalidade: um animal é considerado morto quando permanece completamente imóvel.

1.3. PRINCÍPIO DO MÉTODO DE ENSAIO

O método baseia-se na exposição de abelhas domésticas *(Apis mellifera)* obreiras adultas a uma gama de doses da substância de ensaio dissolvida num veículo adequado e aplicada directamente no tórax (em gotículas). O ensaio tem a duração de 48 horas. Caso a taxa de mortalidade aumente entre 24 e 48 horas após a aplicação das doses, mantendo-se a mortalidade dos controlos num nível aceitável (ou seja, ≤ 10 %), o ensaio deverá ser prolongado até um máximo de 96 horas. A mortalidade das abelhas é registada diariamente e comparada com valores de controlo. Os resultados deverão ser analisados de forma a calcular a DL_{50} às 24 horas e às 48 horas e, em caso de prolongamento do ensaio, às 72 horas e às 96 horas.

1.4. VALIDADE DO ENSAIO

O ensaio será considerado válido, desde que se verifiquem as seguintes condições:

— a mortalidade média na totalidade dos controlos no final do ensaio não deverá ser superior a 10 %,

— a DL_{50} do padrão tóxico deverá enquadrar-se na gama de concentrações especificada.

1.5. DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE ENSAIO

1.5.1. Recolha de abelhas

O ensaio deve ser realizado com obreiras adultas jovens, ou seja, abelhas da mesma idade, em idênticas condições de alimentação, raça idêntica, etc. As abelhas devem provir de colónias governadas por rainhas, bem alimentadas, saudáveis, tanto quanto possível isentas de doenças e com historial e estado fisiológico conhecidos. As abelhas podem ser recolhidas na manhã do dia do ensaio ou na noite anterior, desde que se mantenham

nas condições de ensaio até à sua realização. Consideram-se adequadas para o ensaio as abelhas recolhidas de favos sem postura. Devido ao facto de as abelhas sofrerem alterações fisiológicas no início da Primavera e no final do Outono, deverão evitar-se recolhas durante estes períodos. Caso seja necessário realizar ensaios nestas épocas do ano, podem usar-se abelhas eclodidas numa incubadora e alimentadas durante uma semana com pólen colhido da colmeia e solução de sacarose. As abelhas tratadas com substâncias químicas (tais como antibióticos, produtos varroacidas, etc.) não devem ser usadas para ensaios de toxicidade até quatro semanas após o final do último tratamento.

1.5.2. **Condições de alojamento e alimentação**

Devem usar-se gaiolas bem ventiladas e fáceis de limpar. As gaiolas podem ser construídas com quaisquer materiais apropriados, tais como aço inoxidável, tela de arame ou plástico. Podem ainda ser usadas gaiolas de madeira descartáveis. As gaiolas usadas nos ensaios devem possuir dimensões adequadas ao número de abelhas a alojar, de modo a proporcionarem espaço suficiente. Por norma, cada gaiola deverá conter um grupo de dez abelhas.

As abelhas devem ser mantidas no escuro, numa sala de ensaios, à temperatura de 25 ± 2 °C. A humidade relativa, normalmente de cerca de 50-70 %, deverá ser registada ao longo do ensaio. Os procedimentos de manipulação, incluindo o tratamento e as observações, poderão ser efectuados com iluminação (natural). As abelhas são alimentadas com uma solução aquosa de sacarose a uma concentração de 500 g/l (50 % p/v), que deve ser fornecida *ad libitum* durante todo o ensaio por meio de um sistema de alimentação de abelhas. Para tal, pode utilizar-se um tubo de vidro com cerca de 50 mm de comprimento e 10 mm de largura e a extremidade aberta estreitada para cerca de 2 mm de diâmetro.

1.5.3. **Preparação das abelhas**

Para a aplicação da substância de ensaio, as abelhas recolhidas são anestesiadas, podendo usar-se dióxido de carbono ou azoto para o efeito. Deverá minimizar-se a quantidade usada e o tempo de exposição ao anestésico. Antes de dar início ao ensaio, as abelhas moribundas devem ser retiradas e substituídas por abelhas saudáveis.

1.5.4. **Preparação das doses**

A substância de ensaio deverá ser aplicada na forma de solução num veículo, ou seja, num solvente orgânico ou numa solução aquosa contendo um agente molhante. O solvente orgânico mais vulgarmente utilizado é a acetona. No entanto, podem utilizar-se outros compostos de baixa toxicidade para as abelhas, como, por exemplo, dimetilformamida ou dimetilsulfóxido. A aplicação de produtos formulados dispersos em água ou de substâncias orgânicas de elevada polaridade insolúveis em solventes orgânicos pode tornar-se mais fácil se as respectivas soluções forem preparadas numa solução diluída de um agente molhante comercial (por exemplo, Agral, Cittowett, Lubrol, Triton ou Tween).

As soluções de controlo devem ser preparadas de forma adequada, isto é, utilizando um solvente ou dispersante para tornar a substância de ensaio solúvel. Deverão ser utilizados dois grupos de controlo distintos, um tratado com água e o outro com o solvente ou dispersante.

1.6. PROCEDIMENTO

1.6.1. **Grupos de ensaio e de controlo**

O número de doses e repetições usados no ensaio deverá satisfazer os requisitos estatísticos para a determinação da DL_{50}, com limites de confiança de 95 %. De uma forma geral, é necessário usar cinco doses em série geométrica, com um factor não superior a 2,2 e cobrindo uma gama de concentrações que abranja a DL_{50}. No entanto, o número de doses deverá ser determinado em função do declive da curva de toxicidade (dose *versus* mortalidade) e tendo em consideração o método estatístico adoptado para a análise dos resultados. Um ensaio de determinação de gama de concentrações permitirá escolher as doses apropriadas.

Cada concentração de ensaio deve ser aplicada em, pelo menos, três grupos idênticos, cada um constituído por dez abelhas.

Além da série em ensaio, devem ser testados pelo menos três grupos de controlo, cada um formado por dez abelhas. Sempre que se utilize um solvente orgânico ou um agente molhante, deverão ser incluídos três grupos de controlo adicionais para estas substâncias, constituídos por dez abelhas cada.

1.6.2. **Padrão tóxico**

A série em ensaio deve incluir um padrão tóxico. Devem seleccionar-se pelo menos três doses deste padrão, de modo a abranger o valor previsto para a DL_{50}. Para cada dose de ensaio, devem usar-se pelo menos três gaiolas, cada uma contendo dez abelhas. O padrão tóxico mais vulgarmente utilizado é o dimetoato. A DL_{50} por contacto às 24 horas descrita para este composto situa-se na gama de 0,10 a 0,30 µg s.a./abelha (2). No entanto, podem ser usados outros padrões tóxicos, desde que existam dados suficientes para verificar a resposta prevista à dose aplicada (por exemplo, paratião).

1.6.3. **Exposição**

1.6.3.1. *Administração de doses*

As abelhas anestesiadas são tratadas individualmente por aplicação tópica. As diferentes doses de ensaio e os controlos são distribuídos de forma aleatória pelas abelhas. As doses são aplicadas com o auxílio de um micro-aplicador no lado dorsal do tórax de cada abelha, em alíquotas de 1 µl de uma solução contendo a substância de ensaio na concentração apropriada. Caso se justifique, poderão ser usados outros volumes. Após a aplicação, as abelhas são colocadas em gaiolas de ensaio e alimentadas com soluções de sacarose.

1.6.3.2. *Duração*

O ensaio deverá durar, de preferência, 48 horas. Caso a mortalidade aumente em mais de 10 % entre 24 e 48 horas após a aplicação, o ensaio deverá ser prolongado até um máximo de 96 horas, desde que a mortalidade nos controlos não exceda 10 %.

1.6.4. **Observações**

Devem efectuar-se registos de mortalidade decorridas quatro, 24 e 48 horas após o início do ensaio. Em caso de prolongamento do período de observação, deverão realizar-se avaliações suplementares com intervalos de 24 horas, até um máximo de 96 horas, desde que a mortalidade dos grupos de controlo não exceda 10 %.

Deverão ser objecto de registo todas as eventuais anomalias de comportamento verificadas durante o período do ensaio.

1.6.5. **Teste-limite**

Em determinadas circunstâncias (por exemplo, quando se prevê que a substância de ensaio apresente um baixo nível de toxicidade), pode efectuar-se um teste-limite, usando 100 µg s.a./abelha, de forma a certificar-se de que a DL_{50} é superior a este valor. Deve seguir-se um procedimento semelhante ao descrito acima, incluindo o uso de três grupos duplicados para a dose de ensaio e a realização dos controlos relevantes, assim como o uso de um padrão tóxico. Se ocorrer mortalidade, deverá realizar-se um estudo completo. Todos os efeitos subletais, caso existam, deverão ser registados (ver ponto 1.6.4).

2. **DADOS E RELATÓRIO**

2.1. DADOS

Os dados devem ser resumidos num quadro, indicando, para cada grupo de tratamento (e para os grupos de controlo e os associados ao padrão tóxico), o número de abelhas usadas e a mortalidade em cada momento de observação, bem como o número de abelhas que apresentam um comportamento anómalo. Os dados de mortalidade devem ser analisados mediante métodos estatísticos adequados (por exemplo, análise *probit*, média móvel, teoria do binómio relativa à probabilidade) (3) (4). Devem ser traçadas curvas dose-resposta para cada tempo de observação recomendado (ou seja, 24 horas, 48 horas e, se for relevante, 72 horas e 96 horas), procedendo-se depois ao cálculo dos respectivos declives e à determinação das doses letais médias (DL_{50}) com limites de confiança de 95 %. Podem efectuar-se correcções na mortalidade dos controlos, usando os valores de correcção de Abbott (4) (5). A DL_{50} deverá ser expressa em µg de substância de ensaio por abelha.

2.2. RELATÓRIO DO ENSAIO

O relatório do ensaio deverá incluir as seguintes informações:

2.2.1. **Substância de ensaio:**

— natureza física e propriedades físico-químicas (por exemplo, estabilidade na água, pressão de vapor),

— dados de identificação química, incluindo a fórmula estrutural, o grau de pureza [ou seja, no caso de pesticidas, a identidade e a concentração da(s) substância(s) activa(s)].

2.2.2. **Espécies submetidas a ensaio:**

— nome científico, raça, idade aproximada (em semanas), método de recolha, data da recolha,

— dados informativos sobre as colónias usadas para recolha das abelhas submetidas a ensaio, incluindo o estado de saúde, a ocorrência de doenças de adultos, eventuais tratamentos previamente aplicados, etc.

2.2.3. **Condições do ensaio:**

— temperatura e humidade relativa da sala de ensaios,

— condições de alojamento, incluindo o tipo, as dimensões e o material de construção das gaiolas,

— métodos de administração da substância de ensaio (indicando, por exemplo, o solvente usado como veículo, o volume aplicado da solução de ensaio e os anestésicos usados),

— planeamento do ensaio, ou seja, o número de doses de ensaio e as respectivas concentrações, bem como o número de controlos; para cada dose de ensaio e para cada controlo, deverá indicar-se o número de gaiolas em duplicado e o número de abelhas em cada uma delas,

— data do ensaio.

2.2.4. **Resultados:**

— em caso de realização de um estudo preliminar para determinação da gama de concentrações de ensaio, os respectivos resultados,

— dados não processados: mortalidade correspondente a cada concentração de ensaio em cada momento de observação,

— representação gráfica das curvas dose-resposta no final do ensaio,

— valores de DL_{50}, com limites de confiança de 95 %, para cada período de observação recomendado, tanto para a substância de ensaio, como para o padrão tóxico,

— tratamentos estatísticos usados para a determinação da DL_{50},

— mortalidade nos controlos,

— outros efeitos biológicos observados ou medidos e qualquer reacção anormal das abelhas,

— qualquer desvio em relação aos procedimentos aqui descritos, assim como quaisquer outras informações relevantes.

3. **REFERÊNCIAS**

(1) EPPO/Council of Europe (1993). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Products — Honeybees. EPPO bulletin, Vol. 23, N.1, pp. 151-165. March 1993.

(2) Gough, H. J., McIndoe, E. C., Lewis, G. B. (1994). The use of dimethoate as a reference compound in laboratory acute toxicity tests on honeybees (*Apis mellifera* L.), 1981-1992. Journal of Apicultural Research 22, pp. 119-125.

(3) Litchfield, J. T. and Wilcoxon, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, pp. 99-113.

(4) Finney, D. J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New York.

(5) Abbott, W. S. (1925). A method for computing the effectiveness of an insecticide. Jour. Econ. Entomol. 18, pp. 265-267.

C.18. ADSORÇÃO/DESSORÇÃO POR RECURSO A UM MÉTODO DE EQUILÍBRIO POR LOTES DE SOLOS

1. MÉTODO

O presente método é uma reprodução do método OCDE TG 106, para a determinação da adsorção/dessorção em solos por recurso a um método de equilíbrio por lotes (2000).

1.1. INTRODUÇÃO

O presente método baseia-se em ensaios específicos, bem como nos resultados de um seminário (*workshop*) para a selecção de solos, com vista ao desenvolvimento de um ensaio de adsorção (1) (2) (3) (4). O método tem também em conta as directrizes em vigor a nível nacional (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11).

Os estudos de adsorção/dessorção permitem obter informações essenciais sobre a mobilidade dos produtos químicos e sua distribuição nos diversos componentes da biosfera (edáfico, aquático e atmosférico) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21). As informações recolhidas podem ser utilizadas na previsão ou estimativa, nomeadamente, da disponibilidade de uma substância química para degradação (22) (23), transformação e absorção pelos organismos vivos (24), do perfil de lixiviação pelos solos (16) (18) (19) (21) (25) (26) (27) (28), da volatilidade nos solos (21) (29) (30) e da transferência da superfície de solos para águas naturais (18) (31) (32). Os dados de adsorção podem ser utilizados para fins comparativos, bem como de modelização (19) (33) (34) (35).

A distribuição de uma substância química entre o solo e uma fase aquosa constitui um processo complexo que depende de diversos factores, designadamente a natureza química da substância (12) (36) (37) (38) (39) (40), as características do solo (4) (12) (13) (14) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49) e factores climáticos tais como a pluviosidade, a temperatura, a exposição ao sol e os ventos. Deste modo, os numerosos fenómenos e mecanismos envolvidos no processo de adsorção de uma substância pelo solo não podem ser totalmente definidos por um modelo laboratorial simplificado do tipo descrito no presente método. Todavia, embora a presente contribuição não abranja todos os casos possíveis no domínio ambiental, fornece informações valiosas sobre o impacto ambiental da adsorção de uma substância.

Ver também a introdução geral.

1.2. ÂMBITO

O presente método visa determinar o comportamento de uma substância no solo em termos de adsorção/dessorção. O objectivo consiste em obter um parâmetro que possa ser utilizado para prever a partição em diversas condições ambientais; para tal, determinam-se os coeficientes de adsorção em equilíbrio de um produto químico em vários solos, em função das características destes últimos (por exemplo, teor de carbono orgânico, teor de argila, textura e pH). Devem utilizar-se diferentes tipos de solos, de modo a abranger tanto quanto possível as interacções de uma determinada substância com solos de ocorrência natural.

No presente método, a adsorção é entendida como o processo de ligação de uma substância à superfície dos solos, não se efectuando qualquer distinção entre os diversos processos de adsorção (adsorção física e química), bem como entre os processos de degradação superficial catalisada, adsorção na massa e reacção química. Não é tida em conta a adsorção em partículas coloidais (diâmetro < 0,2 μm) produzidas nos solos.

Os parâmetros referentes ao solo considerados mais importantes no contexto da adsorção são os seguintes: teor de carbono orgânico (3) (4) (12) (13) (14) (41) (43) (44) (45) (46) (47) (48), teor de argila e textura dos solos (3) (4) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) e pH, no caso de compostos ionizáveis (3) (4) (42). Outros parâmetros que podem apresentar un impacto na adsorção-dessorção do solo são a capacidade de permuta catiónica efectiva (ECEC), o teor de ferro amorfo e de óxidos de alumínio, em especial em solos vulcânicos e tropicais (4), bem como a superfície específica (49).

O ensaio foi concebido para avaliar a adsorção de uma substância em vários tipos de solos, com diversos teores de carbono orgânico, argila, textura e pH, sendo constituído por três fases:

Fase 1: Estudo preliminar para a determinação:

- da razão solo/solução,
- do tempo necessário para atingir o equilíbrio de adsorção, bem como da quantidade de substância teste adsorvida no estado de equilíbrio,
- da adsorção da substância em estudo na superfície dos recipientes de ensaio, bem como da estabilidade da substância durante o período de ensaio.

Fase 2: Ensaio de selecção: estuda-se a cinética de adsorção a concentração constante em cinco tipos diferentes de solos, determinando-se os coeficientes de distribuição K_d e K_{oc}.

Fase 3: Determinação das isotérmicas de adsorção de Freundlich, de modo a avaliar a influência da concentração na extensão da adsorção nos solos.

Estudo da dessorção através da respectiva cinética, bem como das isotérmicas de dessorção de Freundlich (apêndice 1).

1.3. DEFINIÇÕES E UNIDADES

Símbolo	Definição	Unidades
A_{t_i}	percentagem de adsorção no instante t_i	%
A_{eq}	percentagem de adsorção no estado de equilíbrio de adsorção	%
$m_s^{ads}(t_i)$	massa de substância em estudo adsorvida no solo no instante t_i	µg
$m_s^{ads}(\Delta t_i)$	massa de substância em estudo adsorvida no solo no intervalo de tempo Δt_i	µg
$m_s^{ads}(eq)$	massa de substância em estudo adsorvida no solo no estado de equilíbrio de adsorção	µg
m_0	massa de substância em estudo no recipiente de ensaio, no início do mesmo	µg
$m_m^{ads}(t_i)$	massa de substância em estudo determinada numa alíquota (v_a^A) no instante t_i	µg
$m_{aq}^{ads}(eq)$	massa de substância em estudo na solução, no estado de equilíbrio de adsorção	µg
m_{solo}	quantidade de fase edáfica, expressa em massa seca	g
C_{st}	concentração mássica da solução-mãe da substância	µg cm^{-3}
C_0	concentração mássica inicial da solução de ensaio em contacto com o solo	µg cm^{-3}
$C_{aq}^{ads}(t_i)$	concentração mássica da substância na fase aquosa no instante t_i em que a análise é efectuada	µg cm^{-3}
$C_s^{ads}(eq)$	teor de substância adsorvida no solo no estado de equilíbrio de adsorção	µg g^{-1}
$C_{aq}^{ads}(eq)$	concentração mássica da substância na fase aquosa no estado de equilíbrio de adsorção	µg cm^{-3}
V_0	volume inicial da fase aquosa em contacto com o solo durante o ensaio de adsorção	cm^3
v_a^A	volume da alíquota em que se determina a substância de ensaio	cm^3
K_d	coeficiente de distribuição da adsorção	$cm^3\ g^{-1}$
K_{oc}	coeficiente de adsorção normalizado relativo ao carbono orgânico	$cm^3\ g^{-1}$
K_{om}	coeficiente de adsorção normalizado da matéria orgânica	$cm^3\ g^{-1}$
K_F^{ads}	coeficiente de adsorção de Freundlich	µg $^{1-1/n}$ $(cm^3)^{1/n}\ g^{-1}$
1/n	expoente de Freundlich	
D_{t_i}	percentagem de dessorção no instante t_i	%
$D_{\Delta t_i}$	percentagem de dessorção no intervalo Δt_i	%
K_{des}	coeficiente de dessorção aparente	$cm^3\ g^{-1}$
K_F^{des}	coeficiente de dessorção de Freundlich	µg $^{1-1/n}$ $(cm^3)^{1/n}\ g^{-1}$
$m_{aq}^{des}(t_i)$	massa de substância de ensaio dessorvida do solo no instante t_i	µg

Símbolo	Definição	Unidades
m_{aq}^{des} (Δt_i)	massa de substância de ensaio dessorvida do solo no intervalo Δt_i	µg
m_m^{des}(eq)	massa de substância determinada analiticamente na fase aquosa no estado de equilíbrio de dessorção	µg
m_{aq}^{des}(eq)	massa total de substância em estudo no estado de equilíbrio de dessorção	µg
$m_s^{des}(\Delta t_i)$	massa de substância que permanece adsorvida no solo após o intervalo Δt_i	µg
m_{aq}^{A}	massa de substância remanescente do equilíbrio de adsorção devido a uma substituição incompleta de volumes	µg
C_s^{des}(eq)	teor de substância em estudo que permanece adsorvida no solo no estado de equilíbrio de dessorção	µg g^{-1}
C_{aq}^{des}(eq)	concentração mássica de substância de ensaio na fase aquosa no estado de equilíbrio de dessorção	µg cm^{-3}
V_T	volume total da fase aquosa em contacto com o solo durante o ensaio de cinética de dessorção efectuado pelo método sequencial	cm^3
V_R	volume de sobrenadante removido do tubo após atingir o estado de equilíbrio de adsorção e substituído por igual volume de solução de $CaCl_2$ 0,01 M	cm^3
v_a^D	volume da alíquota recolhida para fins analíticos a partir do instante (i), durante o ensaio de cinética de dessorção efectuado pelo método sequencial	cm^3
V_r^i	volume de solução recolhida do tubo (i) para a determinação da substância em estudo, no ensaio de cinética de dessorção (método paralelo)	cm^3
V_r^F	volume de solução recolhida do tubo para a determinação da substância em estudo, no estado de equilíbrio de dessorção	cm^3
MB	balanço de massas	%
m_E	massa total de substância em estudo extraída do solo e das paredes do recipiente de ensaio em duas etapas	µg
V_{rec}	volume de sobrenadante recolhido após atingir o estado de equilíbrio de adsorção	cm^3
P_{ow}	coeficiente de partição octanol/água	
pKa	constante de dissociação	
S_w	solubilidade em água	g l^{-1}

1.4. PRINCÍPIO DO MÉTODO DE ENSAIO

Adicionam-se a amostras de solos de massa seca conhecida, previamente equilibradas com $CaCl_2$, 0,01 M, volumes conhecidos de soluções da substância em estudo em $CaCl_2$, 0,01 M, de concentração conhecida, marcadas ou não com radioisótopos. A mistura é agitada durante um período adequado. As suspensões de solo são separadas por centrifugação e eventualmente filtradas, procedendo-se à análise da fase aquosa. A quantidade de substância em estudo adsorvida pela amostra de solo é calculada na forma de diferença entre a quantidade de substância inicialmente presente na solução e a quantidade remanescente no final do ensaio (método indirecto).

Como alternativa, pode determinar-se directamente a quantidade de substância em estudo adsorvida, mediante a análise do solo (método directo). Este processo, que implica a extracção do solo, por etapas, com solventes adequados, é recomendado nos casos em que não possa determinar-se com rigor a diferença das concentrações da substância na solução. A adsorção da substância na superfície dos recipientes de ensaio, a instabilidade da substância no período de ensaio, bem como uma adsorção fraca que determine apenas alterações ligeiras da concentração da solução ou uma forte adsorção que origine concentrações demasiado reduzidas para serem

determinadas com rigor, constituem exemplos de tais casos. Se se utilizarem substâncias marcadas com radioisótopos, pode evitar-se a extracção do solo mediante a análise da fase edáfica por combustão seguida de contagem com um contador de cintilação líquida. Trata-se, todavia, de uma técnica não específica, que não permite distinguir as substâncias iniciais dos produtos de transformação, pelo que deve ser utilizada apenas se a substância em estudo for estável no período de duração do ensaio.

1.5. INFORMAÇÕES RELATIVAS À SUBSTÂNCIA EM ESTUDO

Os reagentes devem ser de qualidade analítica. No caso de substâncias em estudo de composição conhecida não marcadas, recomenda-se um grau de pureza mínimo de 95 %; no caso de substâncias marcadas com radioisótopos, a pureza deve ser de grau radioquímico. Se os isótopos radioactivos possuírem uma meia vida reduzida, devem utilizar-se parâmetros de correcção.

Antes de efectuar um ensaio de adsorção-dessorção, devem conhecer-se as seguintes informações relativas à substância em estudo:

a) Solubilidade em água (A.6);

b) Pressão de vapor (A.4) e/ou constante da lei de Henry;

c) Degradação abiótica: hidrólise em função do pH (C.7);

d) Coeficiente de partição (A.8);

e) Biodegradabilidade fácil (C.4) ou transformação aeróbia/anaeróbia no solo;

f) pKa das substâncias ionizáveis presentes;

g) Fotólise directa em água (por exemplo, espectro de absorção UV-Vis em água, rendimento quântico) e fotodegradação no solo.

1.6. APLICABILIDADE DO ENSAIO

O ensaio é aplicável a substâncias químicas para as quais existe um método analítico suficientemente rigoroso. A estabilidade da substância no período de ensaio é um parâmetro susceptível de influenciar a fiabilidade dos resultados, em especial quando se utiliza o método indirecto. Deve, pois, efectuar-se um ensaio preliminar com o objectivo de verificar a estabilidade; caso ocorra uma transformação no período de ensaio, recomenda-se a análise do solo e das fases aquosas no ensaio principal.

Podem surgir dificuldades na condução do ensaio em substâncias de solubilidade reduzida em água ($S_w < 10^{-4}$ g l^{-1}), bem como em substâncias com carga eléctrica elevada, pode determinar dificuldades, uma vez que a determinação analítica da concentração da fase aquosa não pode ser efectuada com rigor suficiente. Nestes casos, é necessário adoptar medidas adicionais. Nas secções relevantes do presente método fornecem-se orientações para a resolução dos problemas em causa.

Caso se utilizem substâncias voláteis, devem evitar-se perdas durante o processo.

1.7. DESCRIÇÃO DO MÉTODO

1.7.1. **Equipamento e reagentes**

Equipamento corrente de laboratório, nomeadamente:

a) Tubos ou recipientes de ensaio, que devem possuir as seguintes características:

— ser directamente adaptáveis à centrifugadora, de modo a minimizar os erros de manipulação e transferência,

— ser feitos de um material inerte, de modo a minimizar a adsorção da substância em estudo na sua superfície;

b) Dispositivo de agitação: agitador vertical ou equipamento equivalente; o dispositivo de agitação deve manter a amostra de solo em suspensão durante o processo;

c) Centrifugadora: preferentemente de alta velocidade (por exemplo, força centrífuga > 3 000 g), com controlo de temperatura e capacidade de remover da solução aquosa partículas de diâmetro superior a 0,2 µm. Os tubos ou recipientes devem ser tapados durante a agitação e centrifugação, de modo a evitar perdas por volatilização ou perdas de água; com vista a minimizar a adsorção nos tubos ou recipientes, devem utilizar-se tampas activadas, nomeadamente de teflon;

d) Dispositivo de filtração (opcional): filtros com poros de 0,2 µm, esterilizados e descartáveis. Devem adoptar-se precauções especiais na selecção dos materiais de filtração, de modo a evitar perdas da substância em estudo; no caso de substâncias pouco solúveis, não é recomendável o uso de filtros de matérias orgânicas;

e) Equipamento analítico adequado à determinação da concentração da substância em estudo;

f) Estufa com possibilidade de manter a temperatura entre 103 °C e 110 °C.

1.7.2. **Caracterização e selecção dos solos**

Os solos devem ser caracterizados pelos três principais parâmetros considerados responsáveis pela capacidade de adsorção: teor de carbono orgânico, teor de argila, textura do solo e pH. Como referido *supra* (Âmbito), devem ter-se em conta quaisquer outras propriedades fisico-químicas do solo que possam apresentar impacto na adsorção/dessorção de uma determinada substância.

Os métodos utilizados para a caracterização dos solos são bastante importantes, podendo influenciar os resultados de modo significativo. Deste modo, recomenda-se a determinação do pH do solo numa solução de $CaCl_2$ 0,01 M (solução utilizada no ensaio de adsorção/dessorção) de acordo com o método ISO correspondente (ISO-10390-1). Recomenda-se também a determinação de outras propriedades importantes do solo por recurso a métodos normalizados (por exemplo manual ISO de análise dos solos «Handbook of Soil Analysis»); a análise dos dados de adsorção/dessorção poderá assim basear-se em parâmetros globalmente normalizados. As referências (50-52) fornecem algumas directrizes referentes aos métodos normalizados existentes para a análise e caracterização dos solos. No que respeita à calibração dos métodos de ensaio aplicáveis aos solos, recomenda-se o uso de amostras de solos de referência.

O quadro 1 fornece directrizes para a selecção dos solos a utilizar nos ensaios de adsorção/dessorção. Os sete tipos de solos seleccionados são característicos das regiões temperadas. No caso da utilização de substâncias ionizáveis, os solos seleccionados devem possuir uma gama alargada de pH, de modo a que possa avaliar-se a adsorção da substância nas suas formas ionizada e não-ionizada. Na secção 1.9 (Realização do ensaio) apresentam-se orientações relativas ao número de solos diferentes que devem ser utilizados nas várias fases do ensaio.

Caso se utilizem outros tipos de solos, estes últimos devem ser caracterizados pelos mesmos parâmetros, devendo as suas propriedades apresentar uma variação semelhante à dos solos descritos no quadro 1, mesmo que não satisfaçam os critérios de forma rigorosa.

Quadro 1: **Directrizes para a selecção das amostras de solos a utilizar nos ensaios de adsorção-dessorção**

Tipo de solo	Gama de pH (em $CaCl_2$ 0,01 M)	Teor de carbono orgânico (%)	Teor de argila (%)	Textura [1]
1	4,5-5,5	1,0-2,0	65-80	argilosa
2	> 7,5	3,5-5,0	20-40	argilo-limosa
3	5,5-7,0	1,5-3,0	15-25	franco-limosa
4	4,0-5,5	3,0-4,0	15-30	limosa
5	< 4,0-6,0 [2]	< 0,5-1,5 [2] [3]	< 10-15 [2]	limo-arenosa
6	> 7,0	< 0,5-1,0 [2] [3]	40-65	argilo-limosa/argilosa
7	< 4,5	> 10	< 10	arenosa/limo-arenosa

[1] Em conformidade com o sistema da FAO e dos Estados Unidos (85).
[2] As variáveis respectivas devem, preferencialmente, exibir valores incluídos nas gamas indicadas. Todavia, caso se observem dificuldades em encontrar solos adequados, podem utilizar-se valores inferiores aos mínimos indicados.
[3] A utilização de solos com teor de carbono orgânico inferior a 0,3 % poderá perturbar a correlação entre o referido teor e a adsorção. Recomenda-se, pois, a utilização de solos com um teor mínimo de carbono orgânico de 0,3 %.

1.7.3. **Recolha e armazenagem das amostras de solos**

1.7.3.1. *Recolha*

Não se recomendam técnicas ou instrumentos específicos de amostragem; a técnica a utilizar depende do objectivo do ensaio (53) (54) (55) (56) (57) (58).

Deve ter-se em conta o seguinte:

a) São necessárias informações pormenorizadas sobre a história do local de recolha, nomeadamente a localização, o tipo de vegetação presente, o eventual tratamento com pesticidas e/ou adubos, a adição de matéria biológica e a contaminação acidental. No que respeita à descrição do referido local, devem seguir-se as recomendações da norma ISO relativa à recolha de amostras de solos (ISO 10381-6);

b) O local de recolha das amostras deve ser definido por UTM (*Universal Transversal Mercator-Projection/European Horizontal Datum*) ou por coordenadas geográficas; o que permitirá a recolha futura de tipos específicos de solos ou contribuir para a definição dos solos em diversos sistemas de classificação utilizados em países diferentes. As amostras devem ser recolhidas apenas em horizontes A, até uma profundidade máxima de 20 cm. Se, no caso particular do solo n.º 7, se encontrar presente uma componente de horizonte O_h, a mesma deve ser incluída na amostragem.

As amostras de solo devem ser transportadas em recipientes e a temperaturas tais que as suas propriedades não sofram alterações significativas.

1.7.3.2. *Armazenagem*

É preferível a utilização de solos recentemente recolhidos. Nos casos em que tal não for possível, os solos podem ser armazenados à temperatura ambiente, numa atmosfera seca. Não se recomenda qualquer período-limite de armazenagem; contudo, no caso dos solos armazenados há mais de três anos, deve determinar-se o teor de carbono orgânico, o pH e CEC antes da utilização.

1.7.3.3. *Manuseamento das amostras de solos e sua preparação para o ensaio*

Os solos são mantidos numa atmosfera seca, à temperatura ambiente (de preferência, entre 20 e 25 °C). Devem aplicar-se forças de desagregação mínimas, de modo a manter tanto quanto possível a textura original dos solos. Os solos são crivados a uma granulometria inferior ou igual a 2 mm; o processo de crivagem deve ser conforme às recomendações da norma ISO relativa à recolha de amostras de solos (ISO 10381-6). Recomenda-se uma homogeneização cuidadosa, de modo a aumentar a reprodutibilidade dos resultados. O teor de humidade dos solos é determinado com três alíquotas, por aquecimento a 105 °C até não se observarem alterações de massa significativas (cerca de 12 h). Para efeitos de cálculo, utiliza-se a massa de solo seco na estufa, isto é a massa corrigida do teor de humidade.

1.7.4. **Preparação da substância em estudo para aplicação no solo**

A substância é dissolvida numa solução de $CaCl_2$ 0,01 M em água destilada ou desionizada; a solução de $CaCl_2$ é utilizada como fase aquosa com o objectivo de melhorar a centrifugação e minimizar a permuta catiónica. De preferência, a concentração da solução-mãe deve ser três ordens de grandeza acima do limite de detecção do método analítico utilizado. Este limiar garante o rigor das determinações no âmbito da metodologia do presente método; além disso, a concentração da solução-mãe deve ser inferior à solubilidade da substância em estudo em água.

A solução-mãe deve ser preparada, preferencialmente, imediatamente antes da aplicação nas amostras de solos, devendo ser mantida fechada e na ausência de luz, a 4 °C. O tempo de armazenagem depende da estabilidade da substância e da sua concentração na solução.

No caso de substâncias pouco solúveis ($S_w < 10^{-4}$ g l^{-1}), pode ser necessário utilizar um agente de solubilização adequado. Este último: a) deve ser miscível com a água (por exemplo, metanol ou acetonitrilo); b) a sua concentração não deve exceder 1 % do volume total da solução-mãe e deve ser inferior à concentração da substância de ensaio em contacto com o solo (de preferência menos de 0,1 %); c) não deve ser tensioactivo nem susceptível de participar em processos de solvólise com a substância em estudo. A utilização de um agente de solubilização deve ser justificada de modo pormenorizado no relatório de ensaio.

A dopagem por adição da substância em estudo constitui outra alternativa aplicável a substâncias pouco solúveis. Neste caso, a substância em estudo é dissolvida num solvente orgânico, sendo adicionada uma alíquota ao sistema constituído pelo solo e a solução de $CaCl_2$ 0,01 M em água destilada ou desionizada. O teor de solvente orgânico na fase aquosa deverá ser mantido a níveis tão reduzidos quanto possível, não devendo, em geral, exceder 0,1 %. A técnica em causa tem como desvantagem a não reprodutibilidade dos volumes: o facto de a concentração da substância em estudo e do co-solvente não ser idêntica em todos os ensaios poderá representar um factor de erro adicional.

1.8. REQUISITOS PRÉVIOS PARA A REALIZAÇÃO DOS ENSAIOS DE ADSORÇÃO/DESSORÇÃO

1.8.1. **Método analítico**

Os principais parâmetros que podem influenciar o rigor das determinações de adsorção/dessorção, incluem a precisão do método de análise da solução e da fase adsorvida, a estabilidade e pureza da substância em estudo, o tempo necessário para atingir o equilíbrio de adsorção/dessorção, a amplitude da variação de concentração da solução, a razão solo/solução e as alterações na estrutura do solo durante o processo de equilíbrio (35) (59-62). O apêndice 2 fornece alguns exemplos ligados à precisão das determinações.

Deve verificar-se a fiabilidade do método analítico para a gama de concentrações susceptíveis de ocorrer durante o ensaio. O experimentador deve ser livre de desenvolver um método com exactidão, precisão, reprodutibilidade, limites de detecção e recuperação adequados. A descrição infra fornece directrizes sobre o modo de execução do ensaio em causa.

Agita-se um volume adequado (por exemplo, 100 cm^3) de $CaCl_2$ 0,01 M, durante quatro horas, com uma massa de solo (por exemplo, 20 g) de elevada capacidade de adsorção, isto é, com um teor elevado de carbono orgânico e de argila. As massas e volumes referidos podem variar em função das necessidades analíticas; uma razão solo/solução de 1:5 constitui, em geral, um valor inicial adequado. A mistura é centrifugada, podendo filtrar-se a fase aquosa. Adiciona-se à mistura um determinado volume de solução-mãe da substância em estudo, de modo a obter uma concentração nominal incluída na gama de concentrações susceptíveis de ocorrer durante o ensaio. O referido volume não deverá exceder 10 % do volume final da fase aquosa, de modo a alterar tão pouco quanto possível a natureza da solução de pré-equilíbrio. Procede-se à análise da solução.

Deve efectuar-se um ensaio em branco com o sistema constituído pelo solo e a solução de $CaCl_2$ (suprimindo a substância em estudo), de modo a averiguar a existência de anomalias no método analítico, bem como possíveis efeitos matriciais causados pelo solo.

Os métodos analíticos que podem ser utilizados para as determinações de adsorção/dessorção incluem a cromatografia gás-líquido (GLC), a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), a espectrometria (espectrometria de massa acoplada à GLC e HPLC) e a contagem por cintilação líquida (no caso de substâncias marcadas com radioisótopos). Independentemente do método analítico utilizado, considera-se que o mesmo é adequado se as recuperações forem da ordem de 90 % a 110 % do valor nominal. De modo a permitir efectuar a detecção e avaliação após a partição, os limites de detecção do método analítico devem ser inferiores à concentração nominal em, pelo menos, duas ordens de grandeza.

As características e limites de detecção do método analítico utilizado nos estudos de adsorção desempenham um papel importante na definição das condições de ensaio e no desempenho global do mesmo. O presente método constitui uma abordagem experimental, fornecendo recomendações e directrizes para o desenvolvimento de soluções alternativas caso o método analítico e as condições laboratoriais imponham limitações.

1.8.2. **Selecção das razões solo/solução adequadas**

A selecção das razões solo/solução adequadas aos estudos de adsorção/dessorção depende do coeficiente de distribuição K_d e do grau de adsorção relativa pretendido. A alteração da concentração da substância na solução determina o rigor estatístico da determinação, baseado na forma da equação de adsorção e do limite da metodologia analítica. Na prática, é conveniente adoptar uma série de razões fixas, relativamente às quais a percentagem adsorvida seja superior a 20 % e, preferentemente, a 50 % (62), devendo procurar manter-se a concentração da substância em estudo na fase aquosa a níveis que possam ser determinados com rigor. Tal facto é particularmente importante no caso de se observarem percentagens de adsorção elevadas.

A estimativa do valor de K_d, quer através de estudos preliminares quer por técnicas de estimativa consagradas (apêndice 3), fornece uma abordagem conveniente da selecção das razões solo/água adequadas. A selecção de uma razão pode ser efectuada com base numa representação das razões solo/solução em função dos valores de K_d, para percentagens fixas de adsorção (fig. 1), presumindo a linearidade da equação de adsorção ([1]). A relação aplicável é obtida através do rearranjo da equação (4), de modo a obter a equação (1):

$$\frac{V_0}{m_{solo}} = \left(\frac{m_0}{m_s^{ads}(eq)} - 1 \right) K_d \qquad (1)$$

([1]) $C_s^{ads}(eq) = K_d \cdot C_{aq}^{ads}(eq)$

ou, na forma logarítmica, assumindo que $R = m_{solo}/V_0$ e $A_{eq}\%/100 = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_0}$:

$$\log R = -\log K_d + \log\left[\frac{(A_{eq}\%/100)}{(1 - A_{eq}\%/100)}\right] \quad (2)$$

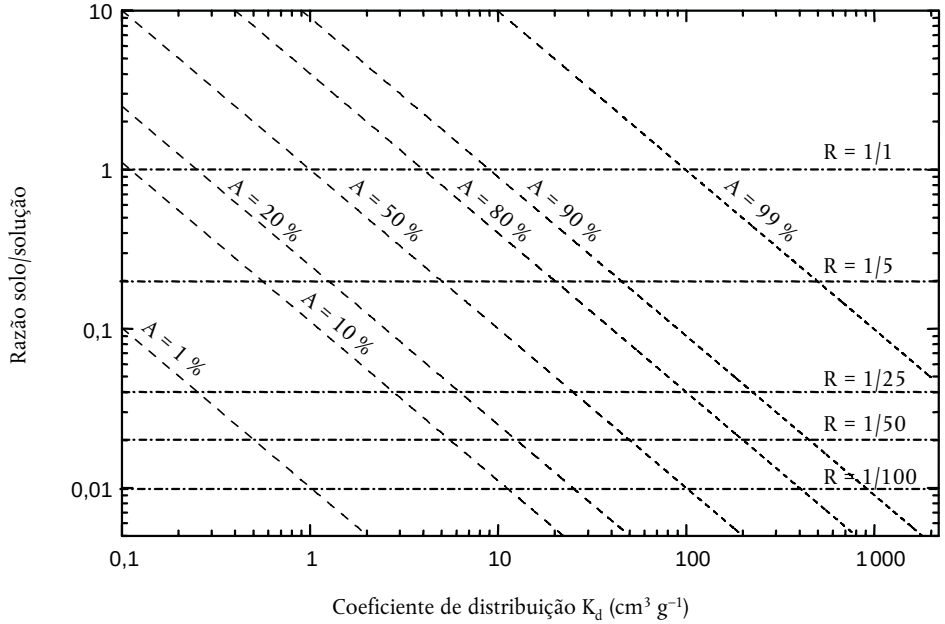


Fig. 1. Relação entre as razões solo/solução e K_d, para diferentes percentagens de substância em estudo adsorvida

A fig. 1 apresenta as razões solo/solução necessárias em função de K_d, para diversos níveis de adsorção. Por exemplo, com uma razão solo/solução de 1:5 e um K_d de 20, a percentagem de adsorção será da ordem de 80 %. Para obter uma percentagem de adsorção de 50 %, com um idêntico valor de K_d, deve utilizar-se uma razão de 1:25. Esta abordagem de selecção das razões solo/solução adequadas fornece ao investigador a flexibilidade necessária à satisfação das exigências experimentais.

As zonas de abordagem analítica mais difícil são aquelas em que a substância apresenta uma adsorção ligeira ou bastante elevada. Em caso de adsorção reduzida, recomenda-se a utilização de uma razão solo/solução de 1:1, embora, para solos com elevado teor de matéria orgânica, possa revelar-se necessário utilizar razões inferiores, de modo a obter uma massa pastosa. Devem adoptar-se precauções com a metodologia analítica para a determinação de pequenas alterações de concentração, sem o que o cálculo da adsorção será inexacto. Por outro lado, no caso de coeficientes de partição K_d bastante elevados, pode utilizar-se uma razão solo/solução de 1:100, de modo a que permaneça na solução uma quantidade apreciável da substância. Contudo, devem adoptar-se precauções no sentido de assegurar uma homogeneização adequada, devendo prever-se o tempo necessário ao equilíbrio do sistema. A previsão do valor de K_d por recurso a técnicas de estimativa baseadas, por exemplo, nos valores de P_{ow} (apêndice 3) constitui uma abordagem alternativa, que pode ser utilizada, nomeadamente, no caso de substâncias polares ou com adsorção reduzida, bem como com valores de P_{ow} inferiores a 20, e no caso de substâncias lipófilas/ou de elevada adsorção com $P_{ow} > 10^4$.

1.9. REALIZAÇÃO DO ENSAIO

1.9.1. **Condições de ensaio**

Todos os ensaios devem ser realizados à temperatura ambiente e, se possível, a uma temperatura constante compreendida entre 20 °C e 25 °C.

As condições de centrifugação devem permitir remover da solução partículas de granulometria superior a 0,2 μm. Este valor representa a granulometria mínima para que uma partícula seja considerada sólida, constituindo o limite entre as partículas sólidas e coloidais. O apêndice 4 fornece directrizes para a determinação das condições de centrifugação.

Se o equipamento de centrifugação não garantir a remoção de partículas de granulometria superior a 0,2 μm, pode combinar-se a centrifugação com uma filtração com filtros de 0,2 μm de porosidade. Os filtros devem ser feitos de um material inerte adequado, de modo a evitar quaisquer perdas da substância em estudo. Em qualquer caso, deve provar-se a não ocorrência de perdas da substância durante a filtração.

1.9.2. **Etapa 1 — Ensaio preliminar**

O objectivo da realização de um ensaio preliminar foi já referido na secção «Âmbito». Fornecem-se de seguida directrizes para o estabelecimento das condições do referido ensaio.

1.9.2.1. *Selecção das razões solo/solução adequadas*

Utilizam-se dois tipos de solos e três razões solo/solução (seis ensaios). Um dos tipos de solos deverá possuir um teor elevado de carbono orgânico e um teor reduzido de argila; o outro solo deverá possuir um teor reduzido de carbono orgânico e um elevado teor de argila. Recomendam-se as seguintes razões:

— 50 g de solo e 50 cm^3 de solução aquosa da substância em estudo (razão 1/1),

— 10 g de solo e 50 cm^3 de solução aquosa da substância em estudo (razão 1/5),

— 2 g de solo e 50 cm^3 de solução aquosa da substância em estudo (razão 1/25).

A quantidade mínima de solo necessária para efectuar o ensaio depende das condições laboratoriais e do desempenho dos métodos analíticos utilizados. Recomenda-se, contudo, a utilização de, pelo menos,1 g, e, de preferência, 2 g, de modo a obter resultados fiáveis.

Uma amostra de controlo, contendo a substância em estudo dissolvida na solução de $CaCl_2$ 0,01 M, na ausência de solo, é sujeita ao mesmo tratamento que os sistemas de ensaio, com o objectivo de verificar a estabilidade da substância em estudo na solução de $CaCl_2$, bem como a sua eventual adsorção na superfície dos recipientes de ensaio.

Deve efectuar-se um ensaio em branco para cada tipo de solo, aplicando um procedimento idêntico a uma amostra constituída pela mesma quantidade de solo e um volume total de 50 cm^3 de solução de $CaCl_2$ 0,01 M, na ausência da substância em estudo. O ensaio em branco possui uma função de controlo do processo analítico, permitindo detectar a presença de substâncias interferentes ou de contaminantes dos solos.

Todos os ensaios, incluindo os de controlo e brancos, devem ser realizados pelo menos em duplicado. O número total de amostras a preparar para o ensaio pode ser calculado em função da metodologia utilizada.

Os métodos utilizados no ensaio preliminar e no ensaio principal são, de modo geral, idênticos, referindo-se as excepções sempre que for caso disso.

Antes da realização do ensaio, as amostras de solos secas ao ar são equilibradas por agitação, durante 12 h, com um volume mínimo de 45 cm^3 de $CaCl_2$ 0,01 M. Seguidamente, adiciona-se um volume determinado de solução-mãe da substância em estudo, de modo a ajustar o volume final para 50 cm^3. O volume de solução-mãe a adicionar: a) não deve exceder 10 % do volume final (50 cm^3) da fase aquosa, de modo a alterar tão pouco quanto possível a natureza da solução de pré-equilíbrio; b) deve, de preferência, resultar numa concentração inicial da substância em estudo em contacto com o solo (C_0) superior ao limite de detecção do método analítico em, pelo menos, duas ordens de grandeza; este limiar garante a possibilidade de efectuar determinações rigorosas mesmo em caso de ocorrência de uma forte adsorção (> 90 %), bem como o cálculo posterior das isotérmicas de adsorção. Recomenda-se também, na medida do possível, que a concentração inicial da substância em estudo (C_0) não exceda metade do seu limite de solubilidade.

Apresenta-se de seguida um exemplo do cálculo da concentração da solução-mãe (C_{st}). Assume-se que o limite de detecção é de 0,01 μg cm^{-3} e a taxa de adsorção de 90 %; nestas condições, a concentração inicial da substância em estudo em contacto com o solo deve, preferentemente, ser de 1 μg cm^{-3} (superior ao limite de detecção em duas ordens de grandeza). Supondo que se adiciona o volume máximo recomendável de solução-mãe, isto é, 5 a 45 cm^3 de solução de $CaCl_2$ 0,01 M (= 10 % de solução-mãe a um volume total da fase aquosa de 50 cm^3), a concentração da solução-mãe deve ser de 10 μg cm^{-3}, ou seja, superior ao limite de detecção do método analítico em três ordens de grandeza.

Deve determinar-se o pH da fase aquosa antes e após o contacto com o solo, uma vez que desempenha um papel importante em todo o processo de adsorção, especialmente no caso das substâncias ionizáveis.

A mistura é agitada até ser atingido o equilíbrio de adsorção. O tempo necessário para atingir o equilíbrio no solo é bastante variável, dependendo da natureza da substância e do tipo de solo; um período de 24 h é, em geral, suficiente (77). No estudo preliminar, recomenda-se a adopção de uma amostragem sequencial nas 48 h subsequentes à mistura (por exemplo, após quatro, oito, 24 e 48 h). Deve, contudo, adoptar-se uma relativa flexibilidade no que respeita à duração do ensaio, tendo em conta a programação do trabalho de laboratório.

Existem duas opções para a análise da substância em estudo na solução aquosa: a) método paralelo b) método sequencial. Deve sublinhar-se que, embora no plano experimental o método paralelo seja mais fastidioso, o tratamento matemático dos resultados é mais simples (ver apêndice 5). Todavia, a escolha da metodologia a adoptar é deixada ao critério do experimentador, que deverá ter em conta as condições e os recursos laboratoriais disponíveis.

a) Método paralelo: preparam-se amostras com a mesma razão solo/solução, em número igual aos intervalos de tempo em que pretende estudar-se a cinética de adsorção. Após centrifugação e, se necessário, filtração, a fase aquosa do primeiro tubo é recolhida tão completamente quanto possível e sujeita a análise após, por exemplo, quatro h, sendo a fase aquosa do segundo tubo recolhida após oito h, a do terceiro tubo após 24, etc;

b) Método sequencial: prepara-se uma única amostra em duplicado por cada razão solo/solução. A mistura é centrifugada a intervalos regulares, de modo a separar as fases. Determina-se de imediato a substância em estudo numa pequena alíquota da fase aquosa, prosseguindo-se o ensaio com a mistura original. Caso se recorra à filtração após a centrifugação, as condições do laboratório devem permitir filtrar alíquotas aquosas de volume reduzido. Recomenda-se que o volume total de alíquotas recolhidas não exceda 1 % do volume total da solução, de modo a não alterar significativamente a razão solo/solução e reduzir a massa de soluto disponível para adsorção durante o ensaio.

Calcula-se a percentagem de adsorção A_{t_i} em cada instante (t_i) com base na concentração inicial nominal e na concentração determinada no instante de amostragem (t_i), corrigida do valor referente à amostra em branco. A representação gráfica A_{t_i} em função do tempo (fig. 1 do apêndice 5) permite obter uma estimativa do tempo necessário para atingir o patamar de equilíbrio ([1]), bem como calcular o valor de K_d no estado de equilíbrio. Com base no valor de K_d, seleccionam-se da fig.1 razões solo/solução adequadas, que determinem uma percentagem de adsorção superior a 20 % e, preferentemente, superior a 50 % (61). As equações a aplicar e princípios de representação gráfica são fornecidos na secção «Apresentação dos resultados» e no apêndice 5.

1.9.2.2. *Determinação do tempo necessário para atingir o equilíbrio de adsorção e da quantidade de substância em estudo adsorvida no estado de equilíbrio*

Como referido supra, a representação gráfica de A_{t_i} ou C_{aq}^{ads} em função do tempo permite obter uma estimativa do instante em que é atingido o equilíbrio de adsorção, bem como da quantidade de substância em estudo adsorvida no estado de equilíbrio. As figuras 1 e 2 do apêndice 5 fornecem exemplos das referidas representações. O tempo necessário para atingir o equilíbrio traduz-se no tempo de que o sistema necessita para atingir o patamar de equilíbrio.

Se, no caso de um determinado solo, não se observar a ocorrência de qualquer patamar, mas antes um aumento constante, tal facto pode ser devido a factores de perturbação tais como a biodegradação ou difusão lenta. Pode averiguar-se a ocorrência de biodegradação repetindo o ensaio com uma amostra de solo esterilizada. Caso não se observe também qualquer patamar, o experimentador deve averiguar a ocorrência de outro fenómeno possível no caso específico em questão, procedendo a alterações adequadas das condições experimentais (temperatura, tempos de agitação, razões solo/solução). Compete ao experimentador decidir o prosseguimento do ensaio apesar da eventual impossibilidade de atingir o equilíbrio.

1.9.2.3. *Adsorção na superfície do recipiente de ensaio e estabilidade da substância em estudo*

A análise das amostras de controlo permite obter informações sobre a adsorção da substância em estudo na superfície dos recipientes de ensaio, bem como sobre a respectiva estabilidade. Caso se observe uma perda superior ao erro-padrão do método analítico utilizado, esta pode dever-se a uma degradação abiótica e/ou adsorção na superfície do recipiente de ensaio. Estes fenómenos são distinguíveis mediante a lavagem das paredes do recipiente com um volume conhecido de um solvente adequado, seguida de determinação da substância em estudo na solução resultante da lavagem. Se não ocorrer adsorção na superfície do recipiente de ensaio, a perda reflecte a instabilidade abiótica da substância em estudo. Caso se observe a ocorrência de adsorção, é necessário utilizar recipientes de outro material. De referir que os dados relativos à adsorção na superfície dos recipientes de ensaio assim obtidos não são directamente extrapoláveis para o ensaio solo/solução, uma vez que a presença de solo afecta o processo de adsorção.

Podem obter-se informações adicionais sobre a estabilidade da substância em estudo através do cálculo do balanço de massas em função do tempo. Tal implica a determinação da substância em estudo na fase aquosa, em extractos do solo e nas paredes do recipiente de ensaio. A diferença entre a massa de substância em estudo adicionada e a soma das massas da mesma substância na fase aquosa, nos extractos de solo e no recipiente de ensaio corresponde à massa degradada e/ou volatilizada e/ou não extraída. A determinação do balanço de massas apenas deve ser efectuada se o equilíbrio de adsorção tiver sido atingido no período de ensaio.

O balanço de massas é determinado para ambos os solos, bem como para uma razão solo/solução por solo com uma perda superior a 20 % e, preferentemente, superior a 50 %, no estado de equilíbrio. Após a análise

([1]) A representação gráfica da concentração da substância de ensaio na fase aquosa (C_{aq}^{ads}) em função do tempo pode também ser utilizar na estimativa do instante em que é atingido o patamar de equilíbrio (ver fig. 2 do apêndice 5).

da última amostra de fase aquosa, decorridas 48 h do início do ensaio, as fases são separadas por centrifugação e eventualmente filtradas. A fase aquosa é recuperada na maior extensão possível, adicionando-se de seguida ao solo um solvente de extracção adequado, com um coeficiente de extracção mínimo de 95 %, de modo a extrair a substância em estudo. Recomenda-se a realização de duas extracções sucessivas. Determina-se então a quantidade de substância em estudo presente no solo e nos extractos dos recipientes, procedendo-se ao cálculo do balanço de massas (equação 10 da secção «Apresentação dos resultados»). Caso o referido balanço seja inferior a 90 %, a substância deve considerar-se instável no intervalo de duração do ensaio. Podem, contudo, prosseguir-se os estudos, tendo em devida conta a referida instabilidade; neste caso, recomenda-se a análise de ambas as fases no ensaio principal.

1.9.3. **Etapa 2 — Cinética de adsorção para uma determinada concentração da substância em estudo**

Utilizam-se cinco solos, seleccionados com base no quadro 1. É conveniente utilizar alguns dos solos (ou mesmo todos) utilizados no ensaio preliminar. Neste caso, não deverá repetir-se a etapa 2 para os solos utilizados no referido ensaio.

O tempo necessário para atingir o equilíbrio, a razão solo/solução, a massa da amostra de solo, o volume de fase aquosa em contacto com o solo e a concentração da substância em estudo na solução são seleccionados com base nos resultados do ensaio preliminar. De preferência, deve efectuar-se a análise após um tempo de contacto aproximado de duas, quatro, seis, oito (eventualmente também 10) e 24 h; caso os resultados dos ensaios de das razões mostrem que um determinado produto necessita de tempos de exposição superiores, o tempo de agitação pode ser aumentado para, no máximo, 48 h. O estabelecimento dos referidos tempos deve, contudo, ser encarado de modo flexível.

Cada ensaio com um tipo específico de solo e uma solução deve ser efectuado pelo menos em duplicado, de modo a permitir estimar a variância dos resultados. Deve também realizar-se em cada caso um ensaio em branco, utilizando uma massa de amostra de solo e um volume de solução de $CaCl_2$ 0,01 M idênticos aos utilizados no ensaio principal, na ausência da substância em estudo. Deve aplicar-se o mesmo procedimento de ensaio a uma amostra de controlo contendo apenas a substância em estudo dissolvida na solução de $CaCl_2$ 0,01 M, na ausência de solo, como medida de precaução contra factores imprevistos.

A percentagem de adsorção é calculada em cada instante A_{t_i} e/ou em cada intervalo $A_{\Delta t_i}$ (de acordo com as necessidades), sendo representada graficamente em função do tempo. Calcula-se também o coeficiente de distribuição no equilíbrio, K_d, bem como o coeficiente de adsorção normalizado em relação ao carbono orgânico, K_{oc} (aplicável a substâncias orgânicas não polares).

Resultados do ensaio de cinética de adsorção

De modo geral, o valor linear de K_d é suficientemente preciso para descrever o comportamento do solo em termos de adsorção/dessorção (35) (78), constituindo uma expressão da mobilidade característica da substância no solo. Considera-se, por exemplo, que as substâncias com $K_d \leq 1$ cm^3 g^{-1} apresentam uma mobilidade qualitativa apreciável. Além disso, MacCall *et al.* (16) desenvolveram um método de classificação da mobilidade com base nos valores de K_{oc}. Existem também sistemas de classificação da lixiviação baseados na relação entre K_{oc} e DT-50 ([1]) (32) (79).

Por outro lado, de acordo com os estudos de análise de erros (61), os valores de K_d inferiores a 0,3 cm^3 g^{-1} não podem ser estimados de forma rigorosa com base no decréscimo da concentração da fase aquosa, mesmo quando se utiliza a razão solo/solução mais favorável do ponto de vista da precisão, ou seja, 1:1. Neste caso, recomenda-se proceder à análise de ambas as fases (solo e solução).

Relativamente às observações *supra*, recomenda-se que o estudo do comportamento da substância no solo em termos de adsorção, bem como da sua mobilidade potencial, seja seguido da determinação das isotérmicas de adsorção de Freundlich para os sistemas que permitam uma determinação rigorosa de K_d através do protocolo experimental descrito no presente método. Esta determinação é possível caso o valor resultante da multiplicação de K_d pela razão solo/solução seja superior a 0,3, sempre que as determinações sejam baseadas no decréscimo de concentração da fase aquosa (método indirecto), ou superior a 0,1, quando se procede à análise de ambas as fases (método directo) (61).

1.9.4. **Etapa 3 — Isotérmicas de adsorção e cinética de dessorção/isotérmicas de dessorção**

1.9.4.1. *Isotérmicas de adsorção*

Utilizam-se cinco concentrações da substância em estudo, que deverão abranger, de preferência, duas ordens de grandeza; na selecção das referidas concentrações, devem ter-se em conta a solubilidade em água e as concentrações de equilíbrio resultantes. Para cada solo, deve utilizar-se ao longo de todo o ensaio a mesma razão solo/solução. O ensaio de adsorção é efectuado do modo descrito *supra*, embora a fase aquosa seja analisada uma única vez, após o tempo necessário para atingir o equilíbrio, estabelecido na etapa 2. Determinam-se as concentrações da solução no equilíbrio, calculando-se a quantidade adsorvida com base na perda da substância

([1]) DT-50: tempo necessário para a degradação de 50 % da substância em estudo.

em estudo na solução ou pelo método directo. Representa-se graficamente a massa adsorvida por unidade de massa do solo em função da concentração de equilíbrio da substância em estudo (ver secção «Apresentação dos resultados»).

Resultados do ensaio para a determinação das isotérmicas de adsorção

De entre os diversos modelos matemáticos de adsorção propostos, a isotérmica de Freundlich constitui um dos mais frequentemente utilizados para descrever os processos de adsorção. As referências (41) (45) (80) (81) (82) fornecem informações mais pormenorizadas sobre a interpretação e importância dos modelos de adsorção.

Nota: Deve referir-se que a comparação dos valores de K_F (coeficiente de adsorção de Freundlich) de diversas substâncias apenas é possível se os referidos valores forem expressos nas mesmas unidades (83).

1.9.4.2. *Cinética de dessorção*

O objectivo do ensaio consiste em averiguar a reversibilidade ou irreversibilidade da adsorção de uma substância no solo, informação importante na medida em que o processo de dessorção desempenha um papel considerável no comportamento da substância no solo. Além disso, os dados de dessorção são utilizados na modelização por computador de processos de lixiviação e escoamento de substâncias dissolvidas. Caso se pretenda efectuar um estudo de dessorção, recomenda-se a aplicação do protocolo descrito *infra* a cada sistema relativamente ao qual foi possível efectuar uma determinação rigorosa de K_d no ensaio de cinética de adsorção precedente.

Tal como no estudo de cinética de adsorção, existem duas opções para efectuar o ensaio de cinética de dessorção: a) método paralelo; b) método sequencial. A selecção da metodologia a adoptar é deixada ao critério do experimentador, que deverá ter em conta as condições e os recursos laboratoriais disponíveis.

a) Método paralelo: para cada tipo de solo seleccionado para o ensaio de dessorção, preparam-se amostras com a mesma razão solo/solução em número igual ao número de intervalos de tempo em que pretende estudar-se a cinética de dessorção. Devem usar-se, de preferência, os intervalos de tempo do ensaio de cinética de adsorção; pode, contudo, prolongar-se de forma adequada o tempo total, de modo a permitir que o sistema atinja o equilíbrio de dessorção. Deve efectuar-se um ensaio em branco para cada tipo de solo e concentração da solução, utilizando uma massa de solo e um volume de solução de $CaCl_2$ 0,01 M idênticos aos do ensaio principal, na ausência da substância em estudo. Deve ainda aplicar-se o mesmo procedimento de ensaio a uma amostra de controlo contendo apenas a substância em estudo dissolvida na solução de $CaCl_2$ 0,01 M, na ausência de solo. Agitam-se as misturas solo-solução até atingir o equilíbrio de adsorção, como determinado na etapa 2. Procede-se de seguida à separação das fases por centrifugação, recolhendo as fases aquosas na maior extensão possível. Os volumes de solução recolhidos são substituídos por iguais volumes de $CaCl_2$ 0,01 M, na ausência de substância em estudo, agitando de novo. Removem-se as fases aquosas de modo tão completo quanto possível, efectuando-se determinações após, por exemplo, duas h, no caso do primeiro tubo, quatro h no caso do segundo, seis h no caso do terceiro, etc. até atingir o equilíbrio de dessorção;

b) Método sequencial: após o ensaio de cinética de adsorção, a mistura é centrifugada e a fase aquosa removida na maior extensão possível. O volume de solução removida é substituído por igual volume de $CaCl_2$ 0,01 M, na ausência da substância em estudo. A nova mistura é agitada até atingir o equilíbrio de dessorção. Durante este período, procede-se à centrifugação da mistura a intervalos regulares, de modo a separar as fases. Determina-se de imediato a substância em estudo numa pequena alíquota da fase aquosa, prosseguindo o ensaio com a mistura original. O volume de cada alíquota recolhida deve ser inferior a 1 % do volume total. Adiciona-se à mistura uma quantidade igual de solução de $CaCl_2$ 0,01 M, com o objectivo de manter a razão solo/solução, mantendo a agitação até ao próximo intervalo.

Calcula-se a percentagem de dessorção em cada instante (D_{t_i}) e/ou intervalo ($D_{\Delta t_i}$) (de acordo com o objectivo do estudo), representando-a graficamente em função do tempo. Calcula-se também o coeficiente de dessorção no equilíbrio, K_{des}. As equações a aplicar são fornecidas na secção «Apresentação dos resultados» e no apêndice 5.

Resultados do ensaio de cinética de dessorção

A representação gráfica da percentagem de dessorção D_{t_i} e adsorção A_{t_i} em função do tempo permite estimar a reversibilidade do processo de adsorção. Caso o equilíbrio de dessorção seja atingido, mesmo num tempo duplo do tempo de equilíbrio de adsorção, e a dessorção total seja superior a 75 % da quantidade adsorvida, o processo de adsorção é considerado reversível.

1.9.4.3. *Isotérmicas de dessorção*

As isotérmicas de dessorção de Freundlich são determinadas nos solos utilizados no ensaio das isotérmicas de adsorção. O ensaio de dessorção é efectuado em conformidade com o protocolo descrito na secção «Cinética de dessorção», com a única diferença de que a fase aquosa é analisada uma única vez, no estado de equilíbrio de dessorção. Calcula-se a quantidade de substância em estudo dessorvida, representando graficamente o teor de substância em estudo que permanece adsorvida no solo no estado de equilíbrio de dessorção em função da concentração de equilíbrio da substância em estudo na solução (ver a secção «Apresentação dos resultados» e o apêndice 5).

2. APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Os dados analíticos são apresentados na forma de quadro (ver apêndice 6). Deve fornecer-se os resultados das várias determinações e as médias calculadas, bem como as representações gráficas das isotérmicas de adsorção. Os cálculos são efectuados do modo descrito *infra*.

Para os fins do ensaio, considera-se que 1 cm^3 de solução aquosa possui a massa de 1 g. Deste modo, a razão solo/solução pode ser expressa em massa/massa ou massa/volume com o mesmo valor numérico.

2.1. ADSORÇÃO

A adsorção (A_{t_i}) é definida como a percentagem de substância adsorvida no solo, relativamente à quantidade presente no início do ensaio e nas condições em causa. Caso a substância em estudo seja estável e não ocorra uma adsorção significativa nas paredes do recipiente, o valor de A_{t_i} em cada instante t_i é calculado através da equação:

$$A_{t_i} = \frac{m_s^{ads}(t_i) \cdot 100}{m_0} (\%) \qquad (3)$$

em que:

A_{t_i} = percentagem de adsorção no instante t_i (%);

$m_s^{ads}(t_i)$ = massa de substância em estudo adsorvida no solo no instante t_i (µg);

m_0 = massa de substância em estudo presente no recipiente de ensaio, no início do mesmo (µg).

O apêndice 5 fornece informações pormenorizadas sobre o modo de cálculo da percentagem de adsorção A_{t_i} tanto no caso do método paralelo como do método sequencial.

O coeficiente de distribuição K_d é a razão entre o teor de substância na fase edáfica e a concentração mássica da mesma na solução aquosa ao atingir o equilíbrio de adsorção, nas condições de ensaio.

$$K_d = \frac{C_s^{ads}(eq)}{C_{aq}^{ads}(eq)} = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{aq}^{ads}(eq)} \frac{V_0}{m_{solo}} (cm^3\ g^{-1}) \qquad (4)$$

em que:

$C_s^{ads}(eq)$ = teor de substância adsorvida no solo no estado de equilíbrio de adsorção (µg g^{-1});

$C_{aq}^{ads}(eq)$ = concentração mássica da substância na fase aquosa no estado de equilíbrio de adsorção (µg cm^{-3}), cuja determinação analítica tem em conta os valores obtidos nos ensaios em branco;

$m_s^{ads}(eq)$ = massa de substância adsorvida no solo no estado de equilíbrio de adsorção (µg);

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = massa de substância presente na solução, no estado de equilíbrio de adsorção (µg);

m_{solo} = quantidade de fase edáfica, expressa em massa seca de solo (g);

V_0 = volume inicial de fase aquosa em contacto com o solo (cm^3).

A relação entre A_{eq} e K_d é dada por:

$$K_d = \frac{A_{eq}}{100 - A_{eq}} \frac{V_0}{m_{solo}} (cm^3\ g^{-1}) \quad (5)$$

em que:

A_{eq} = percentagem de adsorção no estado de equilíbrio de adsorção, %.

O coeficiente de adsorção normalizado relativo ao carbono orgânico K_{oc} exprime o coeficiente de distribuição K_d em função do teor de carbono orgânico da amostra de solo:

$$K_{oc} = K_d \cdot \frac{100}{\%oc} (cm^3\ g^{-1}) \quad (6)$$

em que:

% oc = percentagem de carbono orgânico na amostra de solo (g g^{-1}).

O coeficiente K_{oc} constitui um parâmetro característico da partição do carbono orgânico entre o solo ou sedimento e a água, nomeadamente no caso de compostos orgânicos não polares. Existe uma correlação entre a adsorção das referidas substâncias e o teor de carbono orgânico do sólido adsorvente (7); os valores de K_{oc} dependem das características específicas das fracções húmicas cuja capacidade de adsorção diferem de modo considerável, devido, nomeadamente, à sua origem ou génese diversa.

2.1.1. **Isotérmicas de adsorção**

A equação que exprime as isotérmicas de adsorção de Freundlich relaciona a quantidade de substância em estudo adsorvida com a concentração da substância em estudo na solução, no estado de equilíbrio (equação 8).

Os dados são processados de modo idêntico ao descrito na secção «Adsorção», calculando-se, para cada recipiente de ensaio, o teor de substância em estudo adsorvida no solo após o ensaio de adsorção [C_s^{ads}(eq), por vezes designado por x/m]. Presume-se que o equilíbrio foi atingido e que C_s^{ads}(eq) representa o valor no estado de equilíbrio:

$$C_s^{ads}(eq) = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{solo}} = \frac{\left[C_0 - C_{aq}^{ads}(eq)\right] \cdot V_0}{m_{solo}} (\mu g\ g^{-1}) \quad (7)$$

A equação de adsorção de Freundlich é dada por (8):

$$C_s^{ads}(eq) = K_F^{ads} \cdot C_{aq}^{ads}(eq)^{1/n}\ (\mu g\ g^{-1}) \quad (8)$$

ou, na forma linear:

$$\log C_s^{ads}(eq) = \log K_F^{ads} + 1/n \cdot \log C_{aq}^{ads}(eq) \quad (9)$$

em que:

K_F^{ads} = Coeficiente de adsorção de Freundlich, cujas dimensões são de $cm^3\ g^{-1}$ apenas nos casos em que 1/n = 1; em todos os restantes casos, o declive 1/n é introduzido na dimensão de K_F^{ads} ($\mu g^{1-1/n}$ $(cm^3)^{1/n}\ g^{-1}$);

n = constante de regressão; 1/n situa-se, de modo geral, entre 0,7 e 1,0, mostrando que os dados de adsorção/dessorção são, com frequência, ligeiramente não lineares.

Aplicam-se as equações (8) e (9), sendo os valores de K_F^{ads} e 1/n calculados por regressão linear, com o auxílio da equação 9. Calcula-se também o coeficiente de correlação r^2 da equação logarítmica. A figura 2 fornece um exemplo das representações em causa.

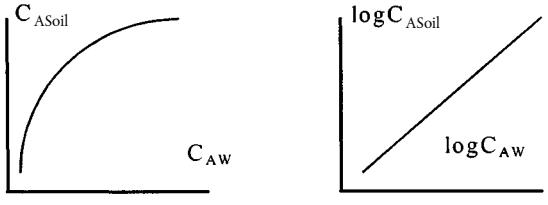


Fig. 2. Gráficos de adsorção de Freundlich (normal e linearizado)

2.1.2. **Balanço de massas**

O balanço de massas (MB) é definido como a percentagem de substância inicialmente presente que pode ser analiticamente recuperada na sequência de um ensaio de adsorção.

O tratamento dos dados é diferente no caso de solventes totalmente miscíveis em água, podendo aplicar-se o método descrito na secção «Dessorção» para determinar a quantidade de substância recuperada por extracção com solvente. Se o solvente for menos miscível em água, deve determinar-se a quantidade recuperada.

O balanço de massas MB do processo de adsorção é calculado do modo que se segue; assume-se que o termo (m_E) corresponde à soma das massas da substância em estudo extraídas do solo e das paredes do recipiente de ensaio com um solvente orgânico:

$$MB = \frac{\left(V_{rec} \cdot C_{aq}^{ads}(eq) + m_E\right) \cdot 100}{V_0 \cdot C_0} \ (\%) \qquad (10)$$

em que:

MB = balanço de massas (%);

m_E = massa total de substância em estudo extraída do solo e das paredes do recipiente de ensaio em duas etapas (μg);

C_0 = concentração inicial da solução de ensaio em contacto com o solo (μg cm^{-3});

V_{rec} = volume de sobrenadante recuperado após atingir o equilíbrio de adsorção (cm^{-3}).

2.2. DESSORÇÃO

A dessorção (D) é definida como a percentagem dessorvida de substância em estudo, relativamente à quantidade previamente adsorvida, nas condições de ensaio:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 \ (\%) \qquad (11)$$

em que:

D_{t_i} = percentagem de dessorção no instante t_i (%);

$m_{aq}^{des}(t_i)$ = massa de substância em estudo dessorvida do solo no instante t_i (μg);

$m_s^{des}(eq)$ = massa de substância em estudo adsorvida no solo no estado de equilíbrio de adsorção (μg).

O apêndice 5 fornece directrizes para o cálculo da percentagem de dessorção D_{t_i} no caso dos métodos paralelo e sequencial.

O coeficiente de dessorção aparente (K_{des}) é a razão entre a quantidade de substância que permanece na fase edáfica e a concentração mássica da substância dessorvida na solução aquosa, ao atingir o estado de equilíbrio de dessorção, nas condições de ensaio:

$$K_{des} = \frac{m_s^{ads}(eq) - m_{aq}^{des}(eq)}{m_{aq}^{des}(eq)} \frac{V_T}{m_{solo}} (cm^3\ g^{-1}) \qquad (12)$$

em que:

K_{des} = coeficiente de dessorção ($cm^3\ g^{-1}$);

$m_{aq}^{des}(eq)$ = massa total de substância em estudo dessorvida do solo no estado de equilíbrio de dessorção (μg);

V_T = volume total da fase aquosa em contacto com o solo durante o ensaio de cinética de dessorção (cm^3).

A secção «Dessorção» do apêndice 5 fornece directrizes para o cálculo de $m_{aq}^{des}(eq)$.

Nota:

Caso o ensaio de adsorção precedente tenha sido efectuado pelo método paralelo, considera-se que o volume V_T da equação (12) é igual a V_0.

2.2.1. **Isotérmicas de dessorção**

A equação que exprime as isotérmicas de dessorção de Freundlich relaciona o teor de substância em estudo que permanece adsorvida no solo com a concentração de substância em estudo presente na solução no estado de equilíbrio de dessorção (equação 16).

Para cada recipiente de ensaio, o teor de substância que permanece adsorvida no solo no estado de equilíbrio de dessorção é calculado através da equação:

$$C_s^{des}(eq) = \frac{m_s^{ads}(eq) - m_{aq}^{des}(eq)}{m_{solo}} (\mu g\ g^{-1}) \quad (13)$$

$m_{aq}^{des}(eq)$ é definida como:

$$m_{aq}^{des}(eq) = m_m^{des}(eq) \cdot \frac{V_0}{V_r^F} - m_{aq}^A(\mu g) \quad (14)$$

em que:

$C_s^{des}(eq)$ = teor de substância em estudo que permanece adsorvida no solo no estado de equilíbrio de dessorção (µg g^{-1});

$m_m^{des}(eq)$ = massa de substância determinada analiticamente na fase aquosa, no estado de equilíbrio de dessorção (µg);

m_{aq}^A = massa de substância em estudo remanescente do equilíbrio de adsorção devido a uma substituição incompleta de volumes (µg);

$m_{aq}^{des}(eq)$ = massa de substância na solução no estado de equilíbrio de adsorção (µg);

$$m_{aq}^A = m_{aq}^{ads}(eq) \cdot \left(\frac{V_0 - V_R}{V_0}\right) \quad (15)$$

V_r^F = volume de solução recolhido do recipiente para determinação da substância em estudo, no estado de equilíbrio de dessorção (cm^3);

V_R = volume de sobrenadante removido do tubo ao atingir o estado de equilíbrio de adsorção e substituído pelo mesmo volume de solução de $CaCl_2$ 0,01 M (cm^3);

A equação de dessorção de Freundlich é dada por (16):

$$C_s^{des}(eq) = K_F^{des} \cdot C_{aq}^{des}(eq)^{1/n} (\mu g\ g^{-1}) \quad (16)$$

ou, na forma linear:

$$\log C_s^{des}(eq) = \log K_F^{des} + 1/n \cdot \log C_{aq}^{des}(eq) \quad (17)$$

em que:

K_F^{des} = coeficiente de dessorção de Freundlich;

n = constante de regressão;

$C_{aq}^{des}(eq)$ = concentração mássica da substância na fase aquosa, no estado de equilíbrio de dessorção (µg cm^{-3}).

As equações (16) e (17) podem ser representadas graficamente, calculando-se os valores de K_F^{des} e 1/n por regressão linear, através da equação 17.

Nota:

Caso o expoente 1/n da equação de adsorção ou dessorção de Freundlich seja unitário, a constante de adsorção ou dessorção de Freundlich (K_F^{ads} e K_F^{des}) é igual à constante de equilíbrio de adsorção ou dessorção (K_d e K_{des}), respectivamente, sendo lineares as representações de C_s em função de C_{aq}. Caso os referidos expoentes sejam diferentes de 1, a representação de C_s *versus* C_{aq} será não linear, variando as constantes de adsorção e dessorção ao longo das isotérmicas.

2.2.2. **Relatório do ensaio**

O relatório do ensaio deverá incluir as seguintes informações:

— Identificação completa das amostras de solo utilizadas, incluindo:

  — identificação geográfica do local (latitude, longitude),

  — data de recolha das amostras,

  — perfil de utilização do solo (por exemplo, solo agrícola, florestal, etc.),

  — profundidade da recolha de amostras,

  — teor de areia/sedimentos/argila,

  — valores de pH (em solução de $CaCl_2$ 0,01 M),

  — teor de carbono orgânico,

  — teor de matéria orgânica,

  — teor de azoto,

  — razão C/N,

  — capacidade de permuta catiónica (mmol/kg),

  — todas as informações relativas à recolha e armazenagem das amostras de solo,

  — se adequado, quaisquer informações relevantes para a interpretação dos processos de adsorção - dessorção da substância em estudo,

  — referência aos métodos utilizados para a determinação de cada parâmetro,

— informações adequadas sobre a substância em estudo,

— temperatura de ensaio,

— condições de centrifugação,

— processo analítico utilizado para a análise da substância em estudo,

— justificação do eventual recurso a um agente de solubilização na preparação da solução-mãe da substância em estudo,

— explicação das correcções efectuadas nos cálculos, se for caso disso,

— dados apresentados em conformidade com o formulário do apêndice 6 e representações gráficas,

— quaisquer informações e observações úteis para a interpretação dos resultados do ensaio.

3. **REFERÊNCIAS**

(1) Kukowski H. and Brümmer G., (1987). Investigations on the Adsorption and Desorption of Selected Chemicals in Soils. UBA Report 106 02 045, Part II.

(2) Fränzle O., Kuhnt G. and Vetter L., (1987). Selection of Representative Soils in the EC-Territory. UBA Report 106 02 045, Part I.

(3) Kuhnt G. and Muntau H. (Eds.) EURO-Soils: Identification, Collection, Treatment, Characterisation. Special Publication No 1.94.60, Joint Research Centre. European Commission, ISPRA, December 1994.

(4) OECD Test Guidelines Programme, Final Report of the OECD Workshop on Selection of Soils/Sediments, Belgirate, Italy, 18-20 January 1995 (June 1995).

(5) US Environment Protection Agency: Pesticide Assessment Guidelines, Subdivision N, Chemistry: Environmental Fate, Series 163-1, Leaching and Adsorption/Desorption Studies, Addendum 6 on Data Reporting, 540/09-88-096, Date: 1/1988.

(6) US Environment Protection Agency: Prevention, Pesticides and Toxic Substances, OPPTS Harmonized Test Guidelines, Series 835-Fate, Transport and Transformation Test Guidelines, 0PPTS No: 835.1220 Sediment and Soil Adsorption/Desorption Isotherm. EPA No: 712-C-96-048, April 1996.

(7) ASTM Standards, E 1195-85, Standard Test Method for Determining a Sorption Constant (K_{oc}) for an Organic Chemical in Soil and Sediments.

(8) Agriculture Canada: Environmental Chemistry and Fate. Guidelines for registration of pesticides in Canada, 15 July 1987.

(9) Netherlands Commission Registration Pesticides (1995): Application for registration of a pesticide. Section G. Behaviour of the product and its metabolites in soil, water and air.

(10) Danish National Agency of Environmental Protection (October 1988): Criteria for registration of pesticides as especially dangerous to health or especially harmful to the environment.

(11) BBA (1990), Guidelines for the Official Testing of Plant Protection Products, Biological Research Centre for Agriculture and Forestry, Braunschweig, Germany.

(12) Calvet R., (1989), 'Evaluation of adsorption coefficients and the prediction of the mobilities of pesticides in soils', in Methodological Aspects of the Study of Pesticide Behaviour in Soil (ed. P. Jamet), INRA, Paris, (Review).

(13) Calvet R., (1980), 'Adsorption-Desorption Phenomena' in Interactions between herbicides and the soil. (R. J. Hance ed.), Academic Press, London, pp. 83-122.

(14) Hasset J. J., and Banwart W.L., (1989), 'The sorption of nonpolar organics by soils and sediments' in Reactions and Movement of Organic Chemicals in Soils. Soil Science Society of America (S.S.S.A), Special Publication no. 22, pp. 31-44.

(15) van Genuchten M. Th., Davidson J. M., and Wierenga P. J., (1974), 'An evaluation of kinetic and equilibrium equations for the prediction of pesticide movement through porous media'. Soil Sci. Soc. Am. Proc., Vol. 38(1), pp. 29-35.

(16) McCall P. J., Laskowski D. A., Swann R. L., and Dishburger H. J., (1981), 'Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use, in environmental fate analysis', in Test Protocols for Environmental Fate and Movement of Toxicants. Proceedings of AOAC Symposium, AOAC, Washington DC.

(17) Lambert S. M., Porter P. E., and Schieferrstein R. H., (1965), 'Movement and sorption of chemicals applied to the soil'. Weeds, 13, pp. 185-190.

(18) Rhodes R. C., Belasco I. J., and Pease H. L., (1970) 'Determination of mobility and adsorption of agrochemicals in soils'. J.Agric.Food Chem., 18, pp. 524-528.

(19) Russell M. H., (1995), 'Recommended approaches to assess pesticide mobility in soil' in Environmental Behavior of Agrochemicals (ed. T. R. Roberts and P. C. Kearney). John Wiley & Sons Ltd.

(20) Esser H. O., Hemingway R. J., Klein W., Sharp D. B., Vonk J. W. and Holland P. T., (1988), 'Recommended approach to the evaluation of the environmental behavior of pesticides', IUPAC Reports on Pesticides (24). Pure Appl. Chem., 60, pp. 901-932.

(21) Guth J. A., Burkhard N., and D. O. Eberle, (1976), 'Experimental models for studying the persistence of pesticides in soils'. Proc. BCPC Symposium: Persistence of Insecticides and Herbicides, pp. 137-157, BCPC, Surrey, UK.

(22) Furminge C. G. L., and Osgerby J. M., (1967), 'Persistence of herbicides in soil'. J. Sci. Fd Agric., 18, pp. 269-273.

(23) Burkhard N., and Guth J. A., (1981), 'Chemical hydrolysis of 2-Chloro-4,6-bis(alkylamino)-1,3,5-triazine herbicides and their breakdown in soil under the influence of adsorption'. Pestic. Sci. 12, pp. 45-52.

(24) Guth J. A., Gerber H. R., and Schlaepfer T., (1977), 'Effect of adsorption, movement and persistence on the biological availability of soil-applied pesticides'. Proc. Br. Crop Prot. Conf., 3, pp. 961-971.

(25) Osgerby J. M., (1973), 'Process affecting herbicide action in soil'. Pestic. Sci., 4, pp. 247-258.

(26) Guth J. A., (1972), 'Adsorptions- und Einwascheverhalten von Pflanzenschutzmitteln in Böden'. Schr. Reihe Ver. Wass. -Boden-Lufthyg. Berlin-Dahlem, Heft 37, pp. 143-154.

(27) Hamaker J. W., (1975), 'The interpretation of soil leaching experiments', in Environmental Dynamics of Pesticides (eds R. Haque and V.H. freed), pp. 135-172, Plenum Press, NY.

(28) Helling C. S., (1971), 'Pesticide mobility in soils'. Soil Sci. Soc. Amer. Proc., 35, pp. 732-210.

(29) Hamaker J. W., (1972), 'Diffusion and volatilization' in Organic chemicals in the soil environment (C.A.I. Goring and J. W. Hamaker eds), Vol. I, pp. 49-143.

(30) Burkhard N. and Guth J. A., (1981), 'Rate of volatilisation of pesticides from soil surfaces; Comparison of calculated results with those determined in a laboratory model system'. Pestic. Sci. 12, pp. 37-44.

(31) Cohen S. Z., Creeger S. M., Carsel R.F., and Enfield C.G., (1984), 'Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses', in Treatment and Disposal of Pesticide Wastes, pp. 297-325, Acs Symp. Ser. 259, American Chemical Society, Washington, DC.

(32) Gustafson D. I., (1989), 'Groundwater ubiquity score: a simple method for assessing pesticide leachability'. J. Environ. Toxic. Chem., 8(4), pp. 339-357.

(33) Leistra M., and Dekkers W. A., (1976). 'Computed effects of adsorption kinetics on pesticide movement in soils'. J. of Soil Sci., 28, pp. 340-350.

(34) Bromilov R. H., and Leistra M., (1980), 'Measured and simulated behavior of aldicarb and its oxydation products in fallow soils'. Pest. Sci., 11, pp. 389-395.

(35) Green R. E., and Karickoff S. W., (1990), 'Sorption estimates for modeling', in Pesticides in the Soil Environment: Process, Impacts and Modeling (ed. H.H. Cheng). Soil Sci. Soc. Am., Book Series no. 2, pp. 80-101,

(36) Lambert S. M., (1967), 'Functional relationship between sorption in soil and chemical structure'. J. Agri. Food Chem., 15, pp. 572-576.

(37) Hance R. J., (1969), 'An empirical relationship between chemical structure and the sorption of some herbicides by soils'. J. Agri. Food Chem., 17, pp. 667-668.

(38) Briggs G. G. (1969), 'Molecular structure of herbicides and their sorption by soils'. Nature, 223, 1288.

(39) Briggs G. G. (1981). 'Theoretical and experimental relationships between soil adsorption, octanol-water partition coefficients, water solubilities, bioconcentration factors, and the parachor'. J. Agric. Food Chem., 29, pp. 1050-1059.

(40) Sabljic A., (1984), 'Predictions of the nature and strength of soil sorption of organic polutance by molecular topology'. J. Agric. Food Chem., 32, pp. 243-246.

(41) Bailey G. W., and White J. L., (1970), 'Factors influencing the adsorption, desorption, and movement of pesticides in soil'. Residue Rev., 32, pp. 29-92.

(42) Bailey G. W., J. L. White and Y. Rothberg., (1968), 'Adsorption of organic herbicides by montomorillonite: Role of pH and chemical character of adsorbate'. Soil Sci. Soc. Amer. Proc. 32: pp. 222-234.

(43) Karickhoff S. W., (1981), 'Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils'. Chemosphere 10, pp. 833-846.

(44) Paya-Perez A., Riaz M. and Larsen B., (1989), 'Soil Sorption of 6 Chlorobenzenes and 20 PCB Congeners'. Environ. Toxicol. Safety 21, pp. 1-17.

(45) Hamaker J. W., and Thompson J. M., (1972), 'Adsorption in organic chemicals' in Organic Chemicals in the Soil Environment (Goring C.A.I. and Hamaker J.W., eds), Vol I and II, Marcel Dekker, Inc., New York, NY, 1972, pp. 49-143.

(46) Deli J., and Warren G. F., 1971, 'Adsorption, desorption and leaching of diphenamid in soils'. Weed Sci. 19: pp. 67-69.

(47) Chu-Huang Wu, Buehring N., Davinson J. M. and Santelmann, (1975), 'Napropamide Adsorption, desorption and Movement in soils'. Weed Science, Vol. 23, pp. 454-457.

(48) Haues M. H. B., Stacey M., and Thompson J. M., (1968), 'Adsorption of s-triazine herbicides by soil organic preparations' in Isotopes and Radiation in Soil Organic Studies, p.75, International. Atomic Energy Agency, Vienna.

(49) Pionke H. B., and Deangelis R. J., (1980), 'Methods for distributing pesticide loss in field run-off between the solution and adsorbed phase', CREAMS, in A Field Scale Model for Chemicals, Run-off and Erosion from Agricultural Management Systems, Chapter 19, Vol. III: Supporting Documentation, USDA Conservation Research report.

(50) ISO Standard Compendium Environment: Soil Quality — General aspects; chemical and physical methods of analysis; biological methods of analysis. First Edition (1994).

(51) Scheffer F., and Schachtschabel, Lehrbuch der Bodenkunde, F. Enke Verlag, Stuttgart (1982), 11th edition.

(52) Black, Evans D. D., White J. L., Ensminger L. E., and Clark F. E., eds. 'Methods of Soil Analysis', Vol 1 and 2, American Society of Agronomy, Madison, WI, 1982.

(53) ISO/DIS 10381-1 Soil Quality — Sampling — Part 1: Guidance on the design of sampling programmes.

(54) ISO/DIS 10381-2 Soil Quality — Sampling — Part 2: Guidance on sampling techniques.

(55) ISO/DIS 10381-3 Soil Quality — Sampling — Part 3: Guidance on safety of sampling.

(56) ISO/DIS 10381-4 Soil Quality — Sampling — Part 4: Guidance on the investigation of natural and cultivated soils.

(57) ISO/DIS 10381-5 Soil Quality — Sampling — Part 5: Guidance on the investigation of soil contamination of urban and industrial sites.

(58) ISO 10381-6, 1993: Soil Quality — Sampling — Part 6: Guidance on the collection, handling and storage of soil for the assessment of aerobic microbial processes in the laboratory.

(59) Green R. E., and Yamane V. K., (1970), 'Precision in pesticide adsorption measurements'. Soil Sci. Am. Proc., 34, pp. 353-354.

(60) Grover R., and Hance R. J. (1970), 'Effect of ratio of soil to water on adsorption of linuron and atrazine'. Soil Sci., pp. 109-138.

(61) Boesten, J. J. T. I, 'Influence of soil/liquid ratio on the experimental error of sorption coefficients in pesticide/soil system'. Pest. Sci. 1990, 30, pp. 31-41.

(62) Boesten, J. J. T. I. 'Influence of soil/liquid ratio on the experimental error of sorption coefficients in relation to OECD guideline 106'. Proceedings of 5th international workshop on environmental behaviour of pesticides and regulatory aspects, Brussels, 26-29 April 1994.

(63) Bastide J., Cantier J. M., et Coste C., (1980), 'Comportement de substances herbicides dans le sol en fonction de leur structure chimique'. Weed Res. 21, pp. 227-231.

(64) Brown D. S., and Flagg E. W., (1981), 'Empirical prediction of organic pollutants sorption in natural sediments'. J. Environ.Qual., 10(3), pp. 382-386.

(65) Chiou C. T., Porter P. E., and Schmedding D. W., (1983), 'Partition equilibria of non-ionic organic compounds between soil organic matter and water'. Environ. Sci. Technol., 17(4), pp. 227-231.

(66) Gerstl Z., and Mingelgrin U., (1984), 'Sorption of organic substances by soils and sediments'. J. Environm. Sci. Health, B19 (3), pp. 297-312.

(67) Vowles P. D., and Mantoura R. F. C., (1987), 'Sediment-water partition coefficient and HPLC retention factors of aromatic hydrocarbons'. Chemosphere, 16(1), pp. 109-116.

(68) Lyman W. J. , Reehl W. F.and Rosenblatt D. H. (1990). Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Environmental Behaviour of Organic Compounds. American Chemical Society, Washington DC.

(69) Keniga E. E., and Goring, C. A. I. (1980). 'Relationship between water solubility, soil sorption, octanol-water partitioning and concentration of chemicals in the biota' in Aquatic Toxicology (eds J.G. Eaton, et al.), pp.78-115, ASTM STP 707, Philadelphia.

(70) Chiou C. T., Peters L. J., and Freed V. H., (1979), 'A physical concept of soil-water equilibria for non-ionic organic compounds'. Science, Vol. 206, pp. 831-832.

(71) Hassett J. J., Banwart W. I., Wood S. G., and Means J. C., (1981), 'Sorption of /-Naphtol: implications concerning the limits of hydrophobic sorption'. Soil Sci. Soc. Am. J. 45, pp. 38-42.

(72) Karickhoff S. W., (1981), 'Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils'. Chemosphere, Vol. 10(8), pp. 833-846.

(73) Moreale A., van Bladel R., (1981), 'Adsorption de 13 herbicides et insecticides par le sol. Relation solubilité-reactivité'. Revue de l'Agric., 34 (4), pp. 319-322.

(74) Müller M., Kördel W. (1996), 'Comparison of screening methods for the determination/estimation of adsorption coefficients on soil'. Chemosphere, 32(12), pp. 2493-2504.

(75) Kördel W., Kotthoff G., Müller M. (1995), 'HPLC — screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil — results of a ring test'. Chemosphere 30 (7), pp. 1373-1384.

(76) Kördel W., Stutte J., Kotthoff G. (1993), 'HPLC — screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil — comparison of different stationary phases'. Chemosphere 27 (12), pp. 2341-2352.

(77) Hance, R. J., (1967), 'The Speed of Attainment of Sorption Equilibria in Some Systems Involving Herbicides'. Weed Research, Vol. 7, pp. 29-36.

(78) Koskinen W. C., and Harper S. S., (1990), 'The retention processes: mechanisms' in Pesticides in the Soil Environment: Processes, Impacts and Modelling (ed. H.H. Cheng). Soil Sci. Soc. Am. Book Series, No. 2, Madison, Wisconsin.

(79) Cohen S. Z., Creeger S. M., Carsel R. F., and Enfield C. G. (1984), 'Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses', in Treatment and Disposal of Pesticide Wastes, pp.297-325, ACS Symp. Ser. 259, American Chemical Society, Washington, DC.

(80) Giles C. H., (1970), 'Interpretation and use of sorption isotherms' in Sorption and Transport Processes in Soils. S.C.I. Monograph No. 37, pp. 14-32.

(81) Giles, C. H.; McEwan J. H.; Nakhwa, S.N. and Smith, D, (1960), 'Studies in adsorption: XI. A system of classification of solution adsorption isotherms and its use in the diagnosis of adsorption mechanisms and in measurements of pesticides surface areas of soils'. J. Chem. Soc., pp. 3973-93.

(82) Calvet R., Tercé M., and Arvien J. C., (1980), 'Adsorption des pesticides par les sols et leurs constituants: 3. Caractéristiques générales de l'adsorption'. Ann. Agron. 31: pp. 239-251.

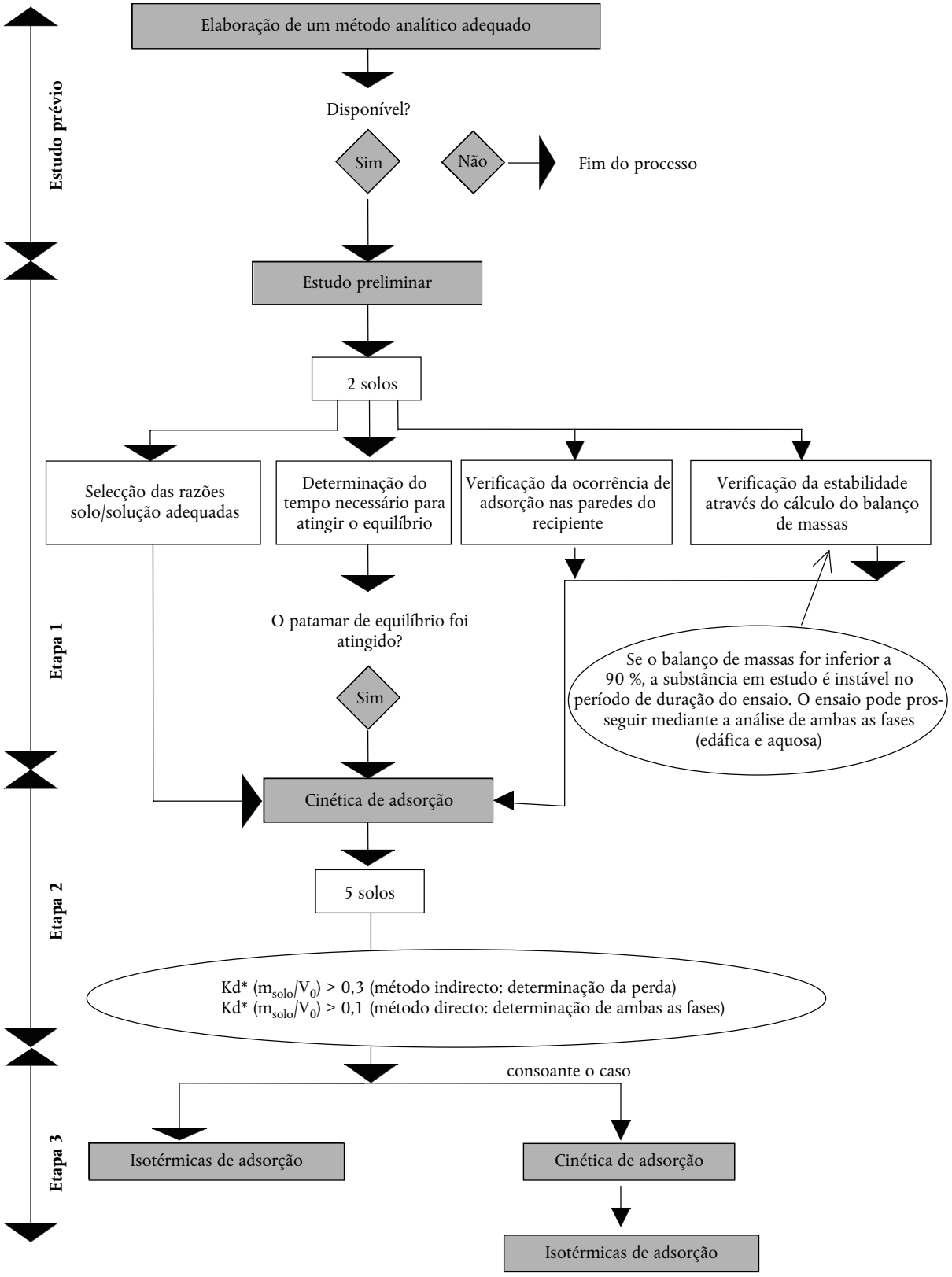
(83) Bedbur E., (1996), 'Anomalies in the Freundlich equation', Proc. COST 66 Workshop, Pesticides in soil and the environment, 13-15 May 1996, Stratford-upon-Avon, UK.

(84) Guth, J. A., (1985), 'Adsorption/desorption', in Joint International Symposium, Physicochemical Properties and their Role in Environmental Hazard Assessment, July 1-3, Canterbury, UK.

(85) Soil Texture Classification (US and FAO systems): Weed Science, 33, Suppl. 1 (1985) and Soil Sci. Soc. Amer. Proc. 26:305 (1962).

APÊNDICE 1

PROTOCOLO DE ENSAIO



APÊNDICE 2

INFLUÊNCIA DO RIGOR DO MÉTODO ANALÍTICO E DAS ALTERAÇÕES DE CONCENTRAÇÃO NOS RESULTADOS DE ADSORÇÃO

A análise do quadro *infra* (84) torna evidente que, caso a diferença entre a massa inicial (m_0 = 110 µg) e a massa de equilíbrio (m_{aq}^{ads}(eq) = 100 µg) da substância em estudo na solução seja bastante reduzida, um erro de 5 % na determinação da concentração de equilíbrio resulta num erro de 50 % no cálculo do teor de substância adsorvida no solo [m_s^{ads}(eq)] e de 52,4 % no cálculo de K_d.

Quantidade de solo m_{solo} = 10 g
Volume de solução V_0 = 100 cm^3

	m_{aq}^{ads}(eq) (µg)	C_{aq}^{ads}(eq) (µg cm^{-3})	R	(m_s^{ads}(eq)* (µg)	C_s^{ads}(eq)* (µg g^{-1})	R‡	K_d*	R‡
	A = 9 %							
m_0 = 110 µg ou C_0 = 1,100 µg/cm^3	100	1,000	valor real	10	1,00	valor real	1	
	101	1,010	1 %	9	0,90	10 %	0,891	10,9 %
	105	1,050	5 %	5	0,50	50 %	0,476	52,4 %
	109	1,090	9 %	1	0,10	90 %	0,092	90,8 %
	A = 55 %							
m_0 = 110 µg ou C_0 = 1,100 µg/cm^3	50,0	0,500	valor real	60,0	6,00	valor real	12,00	
	50,5	0,505	1 %	59,5	5,95	0,8 %	11,78	1,8 %
	52,5	0,525	5 %	57,5	5,75	4,0 %	10,95	8,8 %
	55,0	0,550	10 %	55,0	5,50	8,3 %	10,00	16,7 %
	A = 99 %							
m_0 = 110 µg ou C_0 = 1,100 µg/cm^3	1,100	0,011	valor real	108,9	10,89	valor real	990	
	1,111	0,01111	1 %	108,889	10,8889	0,01 %	980	1,0 %
	1,155	0,01155	5 %	108,845	10,8845	0,05 %	942	4,8 %
	1,21	0,0121	10 %	108,790	10,8790	0,10 %	899	9,2 %

onde:

$*m_s^{ads}(eq) = m_0 - m_{aq}^{ads}(eq)$, $C_s^{ads}(eq) = \frac{[C_0 - C_{aq}^{ads}(eq)]\ V_0}{m_{solo}}$, $K_d = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{aq}^{ads}(eq)} \frac{V_0}{m_{solo}}$

m_s^{ads}(eq) = massa da substância em estudo no solo, no estado de equilíbrio, µg

m_{aq}^{ads}(eq) = massa da substância em estudo na fase aquosa, no estado de equilíbrio, µg

C_s^{ads}(eq) = teor da substância em estudo no solo, no estado de equilíbrio, µg g^{-1}

C_{aq}^{ads}(eq) = concentração mássica da substância em estudo na fase aquosa, no estado de equilíbrio, µg cm^{-3}

R = erro analítico na determinação de m_{aq}^{ads}(eq)

R‡ = erro calculado devido ao erro analítico R.

APÊNDICE 3

TÉCNICAS DE ESTIMATIVA DE K_d

1. O recurso a técnicas de estimativa permite prever o valor de K_d com base na correlação, nomeadamente com os valores de P_{ow} (12) (39) (63-68), solubilidade em água (12) (19) (21) (39) (68-73) ou polaridade decorrentes da análise por HPLC de fase reversa (74-76). Como se mostra nos quadros 1 e 2, os valores de K_{oc} e K_{om} são calculados com base nas equações que se seguem, sendo o valor de K_d determinado de forma indirecta:

$$K_{oc} = K_d \cdot \frac{100}{\%oc}\ (cm^3\ g^{-1}) \qquad K_{om} = \frac{K_d}{1,724} \cdot \frac{100}{\%oc}\ (cm^3\ g^{-1})$$

2. As referidas correlações baseiam-se em dois pressupostos: (1) o teor de matéria orgânica de um solo é o principal factor determinante da adsorção de uma substância nesse solo; (2) As interacções envolvidas são principalmente não-polares. Em consequência, as referidas correlações: (1) não são aplicáveis, ou apenas são parcialmente aplicáveis, a substâncias polares; (2) não são aplicáveis aos casos em que o teor de matéria orgânica dos solos seja bastante reduzido (12). Além disso, embora seja possível obter correlações satisfatórias entre os valores de P_{ow} e da adsorção (19), o mesmo não sucede no que respeita à relação entre a solubilidade em água e a extensão da adsorção (19) (21); os estudos realizados até ao presente têm-se revelado bastante contraditórios.

3. Os quadros 1 e 2, respectivamente, fornecem alguns exemplos de correlações entre os coeficientes de adsorção e os coeficientes de partição octanol-água, bem como a solubilidade em água.

Quadro 1. Exemplos de correlações entre o coeficiente de distribuição de adsorção e o coeficiente de partição octanol-água; para mais exemplos, ver as referências (12) (68).

Substâncias	Correlações	Autores
Ureias substituídas	$\log K_{om} = 0,69 + 0,52 \log P_{ow}$	Briggs (1981) (39)
Compostos aromáticos clorados	$\log K_{oc} = -0,779 + 0,904 \log P_{ow}$	Chiou *et al.* (1983) (65)
Diversos pesticidas	$\log K_{om} = 4,4 + 0,72 \log P_{ow}$	Gerstl e Mingelgrin (1984) (66)
Hidrocarbonetos aromáticos	$\log K_{oc} = -2,53 + 1,15 \log P_{ow}$	Vowles e Mantoura (1987) (67)

Quadro 2. Exemplos de correlações entre o coeficiente de distribuição de adsorção e a solubilidade em água; para mais exemplos, ver as referências (68) (69)

Substâncias	Correlações	Autores
Diversos pesticidas	$\log K_{om} = 3,8 - 0,561 \log S_w$	Gerstl e Mingelgrin (1984) (66)
Compostos alifáticos e aromáticos clorados	$\log K_{om} = (4,040 +/- 0,038) - (0,557 +/- 0,012) \log S_w$	Chiou *et al.* (1979) (70)
α-naphtol	$\log K_{oc} = 4,273 - 0,686 \log S_w$	Hasset *et al.* (1981) (71)
Compostos cíclicos (alifáticos e aromáticos)	$\log K_{oc} = -1,405 - 0,921 \log S_w - 0,00953$ (mp-25)	Karickhoff (1981) (72)
Diversas substâncias	$\log K_{om} = 2,75 - 0,45 \log S_w$	Moreale van Blade (1982) (73)

APÊNDICE 4

CÁLCULOS PARA A DEFINIÇÃO DAS CONDIÇÕES DE CENTRIFUGAÇÃO

1. O tempo de centrifugação é dado pela seguinte fórmula, presumindo que as partículas possuem forma esférica:

$$t = \frac{9}{2}\left[\frac{\eta}{\omega^2 rp^2(\rho_s - \rho_{aq})}\right] \ln({}^{R_b}/_{R_t}) \quad (1)$$

Por motivos de simplificação, todos os parâmetros são apresentados em unidades não pertencentes ao SI (g, cm).

ω = velocidade angular (=2 π rpm/60), rad s^{-1};

rpm = rotações por minuto;

η = viscosidade da solução, g s^{-1} cm^{-1};

r_p = raio das partículas, cm;

ρ_s = densidade do solo, g cm^{-3};

ρ_{aq} = densidade da solução, g cm^{-3};

R_t = distância do centro do rotor da centrifugadora ao topo da solução no tubo de ensaio, cm;

R_b = distância do centro do rotor da centrifugadora à base do tubo de ensaio, cm;

R_b-R_t = altura da mistura solo/solução no tubo de ensaio, cm.

Na prática, devem utilizar-se tempos duplos dos calculados, de modo a garantir a separação completa.

2. A equação (1) pode ser simplificada, considerando que a viscosidade (η) e a densidade (ρ_{aq}) da solução são iguais à viscosidade e densidade da água a 25 °C; obtém-se, assim, $\eta = 8{,}95 \times 10^{-3}$ g s^{-1} cm^{-1} and $\rho_{aq} = 1{,}0$ g, cm^{-3}.

O tempo de centrifugação é dado pela fórmula (2):

$$t = \frac{3,7}{(rpm)^2 \cdot r_p{}^2(\rho s - 1)} \ln \frac{Rb}{Rt} \quad (2)$$

3. A equação 2 mostra a importância de dois parâmetros, designadamente o tempo (t) e a velocidade (rpm), na definição das condições de centrifugação tendo em vista a separação de partículas de dimensões específicas (no caso em estudo 0,1 μm radianos): (1) a densidade do solo e (2) a altura da mistura no tubo de ensaio (R_b-R_t), ou seja, a distância entre o topo da solução e a base do tubo; como é óbvio, para um determinado volume, a altura da mistura no tubo depende do quadrado do respectivo raio.

4. A figura 1 apresenta o gráfico da variação do tempo de centrifugação (t) em função da velocidade de centrifugação (rpm), para solos de densidades diversas (ρ_s) (fig. 1a) e diversas alturas da mistura nos tubos de ensaio (fig. 1b). A figura 1a evidencia a influência da densidade do solo; por exemplo, para um perfil de centrifugação clássico de 3 000 rpm o tempo de centrifugação é da ordem de 240 minutos para um solo de 1,2 g cm^3 de densidade, sendo de apenas 50 minutos para uma densidade de 2,0 g cm^3. Do mesmo modo, a figura 1b mostra que, para um perfil de centrifugação clássico de 3 000 rpm o tempo de centrifugação é de cerca de 50 minutos para uma altura da mistura de 10 cm e apenas 7 minutos para uma altura de 1 cm. Todavia, é conveniente adoptar um equilíbrio adequado entre o requisito de menor altura possível na centrifugação e a facilidade de manipulação pelo experimentador na separação das fases após a centrifugação.

5. Além disso, na definição das condições experimentais para a separação de fases solo/solução é conveniente ter em conta a possível existência de uma «pseudo-fase» coloidal. As partículas coloidais, de diâmetro inferior a 0,2 μm, podem apresentar um impacto considerável no mecanismo de adsorção de uma substância numa suspensão de solo. Sempre que se executa uma centrifugação do modo descrito *supra*, os colóides permanecem na fase aquosa, sendo objecto de análise juntamente com esta última. Perdem-se, pois, as informações referentes ao seu impacto.

Caso o laboratório possua condições para efectuar ultracentrifugação ou ultrafiltração, a adsorção/dessorção de uma substância no solo pode ser estudada de modo mais aprofundado, permitindo obter informações sobre a adsorção da substância nos colóides. Neste caso, deve efectuar-se uma ultracentrifugação a 60 000 rpm/minuto ou uma ultrafiltração com um filtro de 100 000 Daltons de porosidade, de modo a separar as três fases (solo, colóides, solução). O protocolo de ensaio deve também ser alterado de modo a assegurar a determinação da substância em estudo nas três fases.

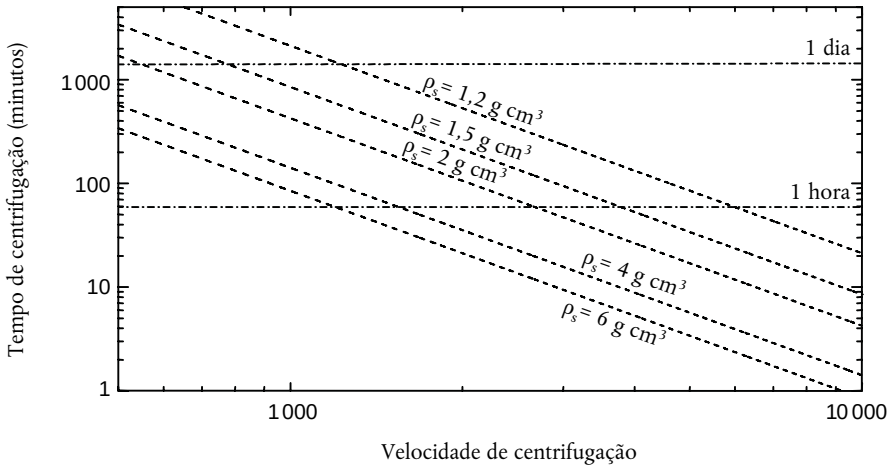


Fig. 1a. Variação do tempo de centrifugação (t) em função da velocidade de centrifugação (rpm), para solos de diversas densidades (ρ_s).
R_t = 10 cm, R_b-R_t = 10 cm, $\eta = 8{,}95 \times 10^{-3}$ g s^{-1} cm^{-1} e ρ_{aq} = 1,0 g cm^{-3} a 25 °C.

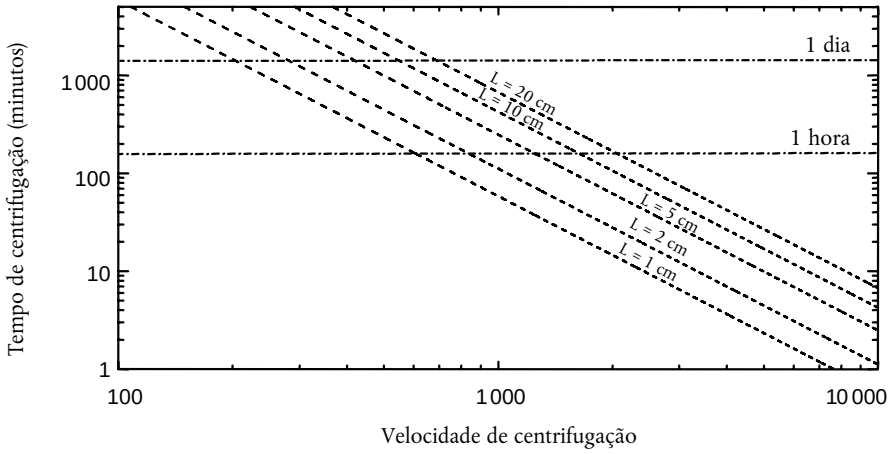
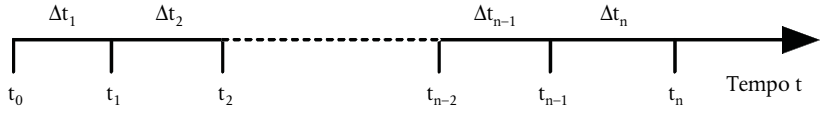


Fig. 1b. Variação do tempo de centrifugação (t) em função da velocidade de centrifugação (rpm) para diversas alturas da mistura nos tubos de ensaio (R_b-R_t) = L; R_t = 10 cm, $\eta = 8{,}95 \times 10^{-3}$ g s^{-1} cm^{-1}, ρ_{aq} = 1,0 g cm^{-3} a 25 °C e ρ_s = 2,0 g cm^{-3}.

APÊNDICE 5

CÁLCULO DA ADSORÇÃO A (%) E DA DESSORÇÃO D (%)

O esquema cronológico do ensaio é o seguinte:



Em todos os cálculos, presume-se que a substância de ensaio é estável e não exibe uma adsorção significativa nas paredes do recipiente.

ADSORÇÃO A (A%)

a) *Método paralelo*

Para cada tubo de ensaio (i), a percentagem de adsorção em cada instante (t_i) é calculada de acordo com a equação:

$$A_{t_i} = \frac{m_s^{ads}(t_i) \cdot 100}{m_0} (\%) \qquad (1)\ (^1)$$

Os termos da equação podem ser calculados do seguinte modo:

$$m_0 = C_0 \cdot V_0\ (\mu g) \qquad (2)$$

$$m_s^{ads}(t_i) = m_0 - C_{aq}^{ads}(t_i) \cdot V_0\ (\mu g) \qquad (3)$$

em que:

A_{t_i} = percentagem de adsorção (%) no instante t_i;

$m_s^{ads}(t_i)$ = massa da substância em estudo presente no solo no instante t_i em que a análise é efectuada (µg)

m_0 = massa da substância em estudo presente no tubo de ensaio no início do mesmo (µg)

C_0 = concentração ponderal inicial da solução em contacto com o solo (µg cm^{-3})

$C_{aq}^{ads}(t_i)$ = concentração ponderal da substância na fase aquosa no instante t_i em que a análise é efectuada (µg cm^{-3}); a determinação analítica desta concentração tem em conta os valores obtidos nos ensaios em branco.

V_0 = volume inicial de solução em contacto com o solo (cm^3).

Os valores relativos à percentagem de adsorção A_{t_i} ou $C_{aq}^{ads}(t_i)$ são representados graficamente em função do tempo, determinando-se o tempo necessário para atingir o estado de equilíbrio. As figuras 1 e 2, respectivamente, fornecem exemplos das representações em causa.

(1) Equação aplicável tanto no caso do método directo como do método indirecto. As restantes equações são aplicáveis apenas no caso do método indirecto.

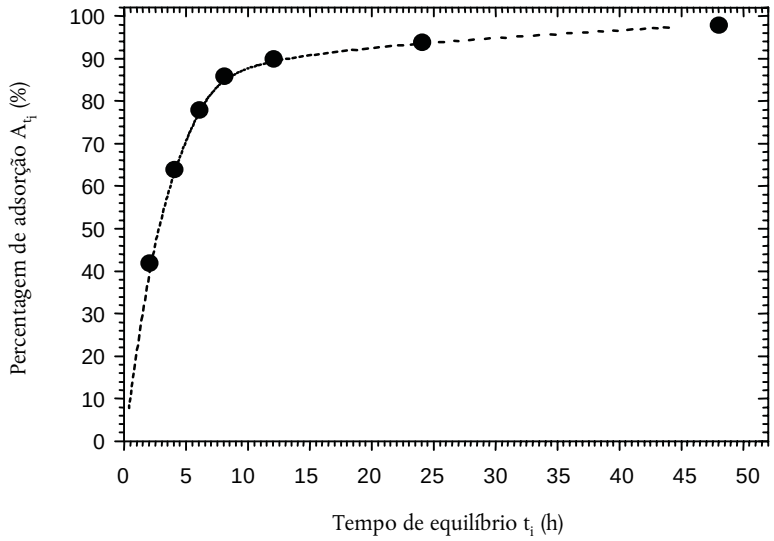


Fig. 1. Representação gráfica do equilíbrio de adsorção

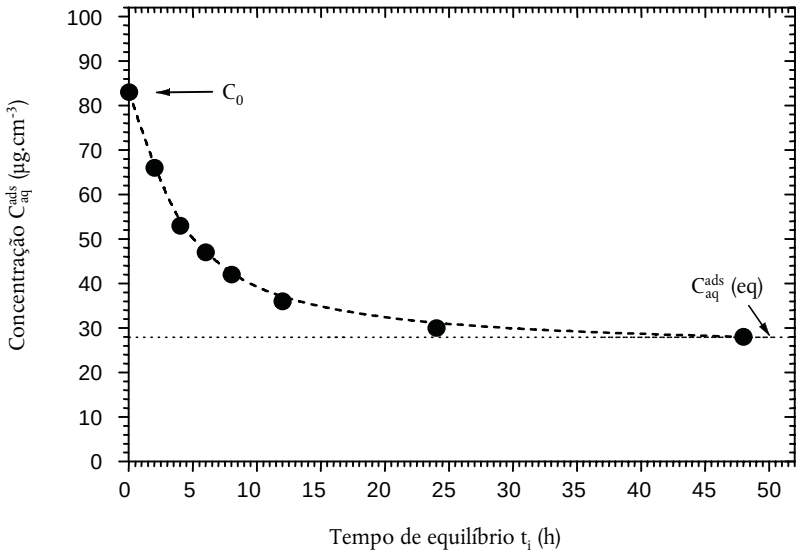


Fig. 2. Concentração mássica da substância em estudo na fase aquosa (C_{aq}) em função do tempo

b) *Método sequencial*

As equações que se seguem têm em consideração o facto de o ensaio de adsorção se basear em determinações da substância em estudo em pequenas alíquotas da fase aquosa, a intervalos específicos.

— A quantidade de substância adsorvida no solo em cada intervalo é calculada do seguinte modo:

— primeiro intervalo $\Delta t_i = t_i - t_0$

$$m_s^{ads}(\Delta t_1) = m_0 - m_m^{ads}(t_1) \cdot \left(\frac{V_0}{v_a^A}\right) \quad (4)$$

— segundo intervalo $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$m_s^{ads}(\Delta t_2) = m_m^{ads}(t_1) \cdot \left(\frac{V_0}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_2) \cdot \left(\frac{V_0 - v_a^A}{v_a^A}\right) \quad (5)$$

— terceiro intervalo $\Delta t_3 = t_3 - t_2$

$$m_s^{ads}(\Delta t_3) = m_m^{ads}(t_2) \cdot \left(\frac{V_0 - v_a^A}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_3) \cdot \left(\frac{V_0 - 2 \cdot v_a^A}{v_a^A}\right) \quad (6)$$

— enésimo intervalo $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$

$$m_s^{ads}(\Delta t_n) = m_m^{ads}(t_{n-1}) \cdot \left(\frac{V_0 - (n-2) \cdot v_a^A}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_n) \cdot \left(\frac{(V_0 - (n-1) \cdot v_a^A)}{v_a^A}\right) \quad (7)$$

— A percentagem de adsorção em cada intervalo, $A_{\Delta t_i}$, é calculada por recurso à seguinte equação:

$$A_{\Delta t_i} = \frac{m_s^{ads}(\Delta t_i)}{m_0} \cdot 100\ (\%) \quad (8)\ (1)$$

enquanto que a percentagem de adsorção (A_{t_i}) no instante t_i é dada por:

$$A_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_1}^{\Delta t_i} m_s^{ads}(j)}{m_0} \cdot 100\ (\%) \quad (9)\ (1)$$

Os valores correspondentes à adsorção, A_{t_i} ou $A_{\Delta t_i}$ (de acordo com o objectivo do estudo) são representados graficamente em função do tempo, determinando-se o tempo necessário para atingir o estado de equilíbrio.

— No instante de equilíbrio t_{eq}:

— a massa de substância em estudo adsorvida no solo é dada por:

$$m_s^{ads}(eq) = \sum_{\Delta t_i = 1}^{n} m_s^{ads}(\Delta t_i) \quad (10)\ (1)$$

— a massa de substância em estudo na solução é dada por:

$$m_{aq}^{ads}(eq) = m_0 - \sum_{\Delta t_i = 1}^{n} m_s^{ads}(\Delta t_i) \quad (11)\ (1)$$

— a percentagem de adsorção no estado de equilíbrio é calculada com base na equação:

$$A_{eq} = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_0} \cdot 100\ (\%) \quad (12)\ (1)$$

Os parâmetros utilizados são definidos do seguinte modo:

$m_s^{ads}(\Delta t_1)$, $m_s^{ads}(\Delta t_2)$, …, $m_s^{ads}(\Delta t_n)$ = massa de substância adsorvida no solo nos intervalosΔt_1, Δt_2, …, Δt_n respectivamente (µg)

$m_m^{ads}(t_1)$, $m_m^{ads}(t_2)$, …, $m_n^{ads}(t_n)$ = massa de substância em estudo determinada numa alíquota v_a^A nos intervalos t_1, t_2, …, t_n respectivamente (µg);

$m_s^{ads}(eq)$ = massa de substância adsorvida no solo no estado de equilíbrio de adsorção (µg);

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = massa de substância presente na solução no estado de equilíbrio de adsorção (µg);

v_a^A = volume da alíquota em que se determina a substância em estudo (cm^3);

$A_{\Delta t_i}$ = percentagem de adsorção correspondente ao intervalo Δt_i (%);

A_{eq} = percentagem de adsorção no estado de equilíbrio de adsorção (%).

(1) Equação aplicável tanto no caso do método directo como do método indirecto. As restantes equações são aplicáveis apenas no caso do método indirecto.

DESSORÇÃO D (%)

Considera-se que o ensaio de cinética de dessorção tem início no instante t_0 em que o volume máximo recuperado da solução da substância em estudo (após atingir o equilíbrio de adsorção) é substituído pelo mesmo volume de solução de $CaCl_2$ 0,01 M.

a) *Método paralelo*

Num determinado instante t_i determina-se a massa da substância em estudo presente na fase aquosa recolhida do tubo i (V_r^i), calculando-se a massa dessorvida de acordo com a equação:

$$m_{aq}^{des}(t_i) = m_m^{des}(t_i) \cdot \left(\frac{V_0}{v_r^i}\right) - m_{aq}^A \qquad (13)$$

No estado de equilíbrio de dessorção, $t_i = t_{eq}$ e, portanto, $m_{aq}^{ads}(t_i) = m_{aq}^{ads}(eq)$.

A massa de substância em estudo dessorvida no intervalo Δt_i é dada pela equação:

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_i) = m_{aq}^{des}(t_i) - \sum_{j=1}^{i-1} m_{aq}^{des}(j) \qquad (14)$$

A percentagem de dessorção é calculada do seguinte modo:

— num instante t_i, com base na equação:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \qquad (15)$$

— num intervalo Δt_i,com base na equação:

$$D_{\Delta t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(\Delta t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \qquad (16)$$

em que:

D_{t_i} = percentagem de dessorção no instante t_i (%);

$D_{\Delta t_i}$ = percentagem de dessorção correspondente ao intervalo Δt_i (%);

$m_{aq}^{des}(t_i)$ = massa de substância em estudo dessorvida no instante t_i, (µg);

$m_{aq}^{des}(\Delta t_i)$ = massa de substância em estudo dessorvida no intervalo Δt_i (µg);

$m_m^{des}(t_i)$ = massa de substância em estudo determinada analiticamente no instante t_i num volume V_r^i de solução recolhida para análise (µg);

m_{aq}^A = massa de substância em estudo excluída do equilíbrio de adsorção devido a substituição incompleta de volumes (µg).

$$m_{aq}^A = m_{aq}^{ads}\ (eq) \cdot \left(\frac{V_0 - V_R}{V_0}\right) \qquad (17)$$

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = massa da substância em estudo presente na solução no estado de equilíbrio de adsorção (µg);

V_R = volume de sobrenadante removido do tubo depois de atingido o estado de equilíbrio de adsorção e substituído pelo mesmo volume de solução de $CaCl_2$ 0,01 M (cm^3);

V_r^i = volume de solução recolhido do tubo (i) para a determinação da substância em estudo, no ensaio de cinética de dessorção (cm^3).

Os valores correspondentes à dessorção D_{t_i} ou $D_{\Delta t_i}$ (de acordo com o objectivo do estudo) são representados graficamente em função do tempo, determinando-se o tempo necessário para atingir o estado de equilíbrio.

b) *Método sequencial*

As equações que se seguem têm em consideração o facto de o ensaio de adsorção precedente se basear em determinações da substância em estudo em pequenas alíquotas (v_a^A) da fase aquosa (método sequencial descrito na secção 1.9. «Realização do ensaio»). Presume-se que: a) o volume de sobrenadante removido do tubo na sequência do ensaio de cinética de adsorção foi substituído pelo mesmo volume de solução de $CaCl_2$ 0,01 M (V_R); e b) o volume total da fase aquosa em contacto com o solo (V_T) durante o ensaio de cinética de dessorção permanece constante, sendo dado pela equação:

$$V_T = V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \tag{18}$$

Num determinado instante t_i:

— Determina-se a massa da substância em estudo presente numa pequena alíquota (v_a^D), calculando-se a massa dessorvida de acordo com a equação:

$$m_{aq}^{des}(t_i) = m_m^{des}(t_i) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^A \cdot \left(\frac{(V_T - (i-1) \cdot v_a^D)}{V_T}\right) \tag{19}$$

— No estado de equilíbrio de dessorção $t_i = t_{eq}$ e, portanto, $m_{aq}^{des}(t_i) = m_{aq}^{des}(eq)$.

— A percentagem de dessorção D_{t_i} é calculada por recurso à equação:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \tag{20}$$

Num intervalo (Δt_i):

A quantidade de substância dessorvida em cada intervalo é calculada do seguinte modo:

— primeiro intervalo $\Delta t_1 = t_1 - t_0$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_1) = m_m^{des}(t_1) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^A \quad \text{e} \quad m_s^{des}(t_1) = m_s^{aq}(eq) - m_{aq}^{des}(\Delta t_1) \tag{21}$$

— segundo intervalo $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_2) = m_m^{des}(t_2) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^{des}(\Delta t_1) \cdot \left(\frac{(V_T - v_a^D)}{V_T}\right) - m_{aq}^A \cdot \left(\frac{(V_T - v_a^D)}{V_T}\right) \text{ e}$$

$$m_s^{des}(t_2) = m_s^{ads}(eq) - \left[m_{aq}^{des}(\Delta t_1) + m_{aq}^{des}(\Delta t_2)\right] \tag{22}$$

— enésimo intervalo $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_n) = \left[m_m^{des}(t_n) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^A \cdot \left(\frac{(V_T - (n-1) \cdot v_a^D)}{V_T}\right) - \sum_{i\,=\,1,\,n\neq 1}^{n-1} \left(\frac{(V_T - (n-i) \cdot v_a^D)}{V_T} \cdot m_{aq}^{des}(\Delta t_i)\right)\right] \text{ e}$$

$$m_s^{des}(t_n) = m_s^{ads}(eq) - \sum_{i=1,\,n\neq 1}^{n} m_{aq}^{des}(\Delta t_i) \tag{23}$$

Por fim, a percentagem de dessorção em cada intervalo, $D_{\Delta t_i}$, é calculada por recurso à seguinte equação:

$$D_{\Delta t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(\Delta t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \qquad (24)$$

enquanto que a percentagem de dessorção D_{t_i} no instante t_i é dada por:

$$D_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_1}^{\Delta t_i} m_{aq}^{des}(j)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \qquad (25)$$

os parâmetros *supra* são definidos do seguinte modo:

$m_s^{des}(\Delta t_1)$, $m_s^{des}(\Delta t_2)$, …, $m_s^{des}(\Delta t_n)$ = massa de substância que permanece adsorvida no solo nos intervalosΔt_1, Δt_2, …, Δt_n, respectivamente (μg);

$m_{aq}^{des}(\Delta t_1)$, $m_{aq}^{des}(\Delta t_2)$, …, $m_{aq}^{des}(\Delta t_n)$ = massa de substância em estudo dessorvida nos intervalos Δt_1, $\Delta\ t_2$, …, Δt_n respectivamente (μg)

$m_m^{des}(t_1)$, $m_m^{des}(t_2)$, … $m_m^{des}(t_n)$ = massa de substância determinada numa alíquota nos instantes t_1, t_2, …, t_n, respectivamente (μg)

V_T = volume total da fase aquosa em contacto com o solo durante o ensaio de cinética de dessorção efectuado pelo método sequencial (cm^3);

m_{aq}^A = massa de substância em estudo excluído do equilíbrio de adsorção devido a substituição incompleta de volumes (μg)

$$m_{aq}^A = \left(\frac{\left(V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \right) - V_R}{\left(V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \right)} \right) \cdot m_{aq}^{ads}(eq) \qquad (26)$$

V_R = volume de sobrenadante removido do tubo após atingir o estado de equilíbrio de adsorção e substituído pelo mesmo volume de solução de $CaCl_2$ 0,01 M (cm^3)

v_a^D = volume da alíquota recolhida do tubo para fins analíticos (i), durante o ensaio de cinética de dessorção efectuado pelo método sequencial (cm^3);

$$v_a^D \leq 0{,}02 \cdot V_T \qquad (27)$$

APÊNDICE 6

ADSORÇÃO-DESSORÇÃO EM SOLOS: FICHA DE APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Substância ensaiada:

Solo ensaiado:

Massa seca do solo (105 °C, 12 h): . . . . . %

Temperatura: . . . . . °C

Adequabilidade do método analítico

Massa da amostra de solo	g	
Massa seca de solo	g	
Volume de solução de $CaCl_2$	cm^3	
Concentração nominal final da solução	$\mu g\ cm^{-3}$	
Concentração analítica final da solução	$\mu g\ cm^{-3}$	

Princípio do método analítico utilizado:

Calibração do método analítico:

Substância ensaiada:

Solo ensaiado:

Massa seca do solo (105 °C, 12 h): . . . . . %

Temperatura: . . . . . °C

Metodologia analítica adoptada: Método indirecto ☐ Método paralelo ☐ Método sequencial ☐

Método directo ☐

Ensaio de adsorção: amostras

	Símbolo	Unidades	Tempo necessário para atingir o equilíbrio		Tempo necessário para atingir o equilíbrio		Tempo necessário para atingir o equilíbrio		Tempo necessário para atingir o equilíbrio	
Tubo n.º										
Solo: massa determinada	—	g								
Solo: massa seca	m_{solo}	g								
Volume calculado de humidade no solo	V_{WS}	cm^3								
Volume de solução de $CaCl_2$ 0,01 M necessário para equilibrar o solo		cm^3								
Volume de solução-mãe		cm^3								
Volume total da fase aquosa em contacto com o solo	V_0	cm^3								
Concentração inicial da solução de ensaio	C_0	$\mu g\ cm^{-3}$								
Massa de substância em estudo no início do ensaio	m_0	µg								
Após agitação e centrifugação										
Método indirecto										
Método paralelo										
Concentração da substância em estudo na fase aquosa, incluindo a correcção decorrente do ensaio em branco	$C_{aq}^{ads}(t_i)$	$\mu g\ cm^{-3}$								
Método sequencial										
Massa de substância em estudo determinada na alíquota V_a^A	$m_{aq}^{ads}(t_i)$	µg								
Método directo										
Massa da substância em estudo adsorvida no solo	$m_s^{ads}(t_i)$	µg								
Cálculo da adsorção										
Adsorção	A_{t_i}	%								
	$A_{\Delta t_i}$	%								
Método										
Coeficiente de adsorção	K_d	$cm^3\ g^{-1}$								
Método										
Coeficiente de adsorção	K_{oc}	$cm^3\ g^{-1}$								
Método										

Substância ensaiada:

Solo ensaiado:

Massa seca de solo (105 °C, 12 h): . . . . . %

Temperatura: . . . . . °C

Adsorção: ensaios em branco e de controlo

	Símbolo	Unidades	Branco		Branco		Controlo	
Tubo n.º								
Massa da amostra de solo		g					0	0
Teor de humidade calculado no solo		cm^3					—	—
Volume de solução de $CaCl_2$ 0,01 M adicionado		cm^3						
Volume de solução-mãe da substância em estudo adicionado		cm^3	0	0				
Volume total da fase aquosa (calculado)		cm^3					—	—
Concentração inicial da substância em estudo na fase aquosa		$\mu g\ cm^{-3}$						
Após agitação e centrifugação								
Concentração da fase aquosa		$\mu g\ cm^{-3}$						

Nota: Aditar colunas suplementares, se necessário.

Substância ensaiada:

Solo ensaiado:

Massa seca do solo (105 °C, 12 h): . . . . . %

Temperatura: . . . . . °C

Balanço de massas

	Símbolo	Unidades				
Tubo n.º						
Massa da amostra de solo	—	g				
Massa seca de solo	m_{soil}	g				
Volume de água calculado no solo	V_{WS}	ml				
Volume de solução de $CaCl_2$ 0,01 M necessário para equilibrar o solo		ml				
Volume de solução-mãe		cm^3				
Volume total de fase aquosa em contacto com o solo	V_0	cm^3				
Concentração inicial da solução de ensaio	C_0	$\mu g\ cm^{-3}$				
Tempo necessário para atingir o equilíbrio	—	h				
Após agitação e centrifugação						
Concentração da substância em estudo na fase aquosa no estado de equilíbrio de adsorção, incluindo a correcção decorrente do ensaio em branco	$C_{aq}^{ads}(eq)$	$\mu g\ cm^{-3}$				
Tempo necessário para atingir o equilíbrio	t_{eq}	h				
Primeira diluição com solvente						
Volume de fase aquosa removido	V_{rec}	cm^3				
Volume de solvente adicionado	ΔV	cm^3				
Primeira extracção com solvente						
Intensidade do sinal do detector (solvente)	S_{E1}	var.				
Concentração da substância em estudo no solvente	C_{E1}	$\mu g\ cm^{-3}$				
Massa de substância extraída do solo e das paredes do recipiente	m_{E1}	µg				
Segunda diluição com solvente						
Volume de solvente removido	ΔV_s	cm^3				
Volume de solvente adicionado	$\Delta V'$	cm^3				
Segunda extracção com solvente						
Intensidade do sinal do detector (solvente)	S_{E2}	var.				
Concentração da substância em estudo no solvente	C_{E2}	$\mu g\ cm^{-3}$				
Massa de substância extraída do solo e das paredes do recipiente	m_{E2}	µg				
Massa total de substância em estudo extraída nas duas etapas	m_E	µg				
Balanço de massas	MB	%				

Substância ensaiada:

Solo ensaiado:

Massa seca de solo (105 °C, 12 h): . . . . . %

Temperatura: . . . . . °C

Isotérmicas de adsorção

	Símbolo	Unidades								
Tubo n.º										
Massa da amostra de solo	—	g								
Massa seca de solo	E	g								
Volume de água calculado no solo	V_{WS}	cm^3								
Volume de solução de $CaCl_2$ 0,01 M necessário para equilibrar o solo		cm^3								
Volume de solução-mãe adicionado		cm^3								
Volume total de fase aquosa em contacto com o solo (calculado)	V_0	cm^3								
Concentração da solução	C_0	$\mu g\ cm^{-3}$								
Tempo necessário para atingir o equilíbrio	—	h								
Após agitação e centrifugação										
Concentração da substância na fase aquosa, incluindo a correcção decorrente do ensaio em branco	C_{aq}^{ads} (eq)	$\mu g\ cm^{-3}$								
Temperatura		°C								
Massa adsorvida por unidade de solo	C_s^{ads} (eq)	$\mu g\ g^{-1}$								

Análise por regressão linear:

valor de K_F^{ads}:

valor de l/n:

coeficiente de regressão r^2:

Substância ensaiada:

Solo ensaiado:

Massa seca do solo (105 °C, 12 h): . . . . . %

Temperatura: . . . . . °C

Metodologia analítica adoptada: Método indirecto ☐ Método paralelo ☐ Método sequencial ☐

Ensaio de dessorção

		Símbolo	Unidades	Intervalo	Intervalo	Intervalo	Intervalo
Número do tubo no ensaio de adsorção							
Massa de substância adsorvida no solo no estado de equilíbrio de adsorção		m_s^{ads} (eq)	µg				
Volume de fase aquosa removido e substituído por solução de $CaCl_2$ 0,01 M		V_R	cm^3				
Volume total de fase aquosa em contacto com o solo	PM SM	V_0 V_T	cm^3 cm^3				
Massa de substância em estudo excluída do equilíbrio de adsorção devido a substituição incompleta de volumes		m_{aq}^A	µg				
Cinética de dessorção							
Massa determinada de substância dessorvida do solo no instante t_i		m_m^{des} (t_i)	µg				
Volume de solução recolhida do tubo (i) para determinação da substância em estudo	PM	V_r^i	cm^3				
	SM	V_a^D	cm^3				
Massa de substância dessorvida do solo no instante t_i (calculada)		m_{aq}^{des} (t_i)	µg				
Massa de substância dessorvida do solo no intervalo Δt_i (calculada)		m_{aq}^{des} (Δt_i)	µg				
Percentagem de dessorção							
Dessorção no instante t_i		D_{t_i}	%				
Dessorção no intervalo Δt_i		$D_{\Delta t_i}$	%				
Coeficiente de dessorção aparente		K_{des}					

PM: Método paralelo

SM: Método sequencial

C.19. ESTIMATIVA DO VALOR DO COEFICIENTE DE ADSORÇÃO (K_{OC}) EM SOLOS E EM LAMAS DE DEPURAÇÃO POR CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (HPLC)

1. MÉTODO

O presente método baseia-se na publicação OECD TG121 (2000) (normas de ensaio da OCDE).

1.1. INTRODUÇÃO

O comportamento absortivo e/ou adsortivo das substâncias presentes em solos ou lamas de depuração pode ser descrito por meio de parâmetros determinados experimentalmente, através do método de ensaio C18. O coeficiente de adsorção é um parâmetro importante, definido como a razão entre a concentração da substância no solo/lamas e a concentração da substância na fase aquosa, em condições de equilíbrio de adsorção. O coeficiente de adsorção normalizado para o teor de carbono orgânico no solo (K_{oc}), é um indicador útil da capacidade de ligação de um composto químico à matéria orgânica presente no solo e nas lamas de depuração, permitindo que se estabeleçam comparações entre os diferentes compostos químicos. Este parâmetro pode ser estimado através de correlações com a solubilidade em água e com o coeficiente de partição n-octanol/água (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7).

O método experimental descrito no presente ensaio utiliza a técnica HPLC para estimar o coeficiente de adsorção K_{oc} em solos e em lamas de depuração (8). Os valores estimados são mais fiáveis que os obtidos através do método de cálculos QSAR («quantitative structure-activity relationships», relações quantitativas estrutura/actividade) (9). Por se tratar de um método estimativo, o presente método experimental não pode substituir completamente as experiências em reactor descontínuo que são utilizadas no método de ensaios C18. No entanto, o valor estimado para K_{oc} pode ser útil na escolha dos parâmetros de ensaio adequados para estudos de adsorção/dessorção de acordo com o método de ensaios C18, através do cálculo de K_d (coeficiente de distribuição) ou de K_f (coeficiente de adsorção de Freundlich), segundo a equação 3 (ver ponto 1.2).

1.2. DEFINIÇÕES

K_d: coeficiente de distribuição. Este coeficiente é definido como a razão entre as concentrações de equilíbrio (C), de uma substância de ensaio dissolvida num sistema bifásico constituído por um componente com comportamento absortivo e/ou adsortivo (solo ou lamas de depuração) e uma fase aquosa. Esta grandeza é adimensional quando as concentrações em ambas as fases são expressas em peso/peso. No caso da concentração da fase aquosa ser expressa em peso/volume, as unidades utilizadas são $ml.g^{-1}$. O valor de K_d pode variar com as propriedades do componente com comportamento absortivo e/ou adsortivo, assim como depender da sua concentração.

$$K_d = \frac{C_{solo}}{C_{aq}} \text{ ou } \frac{C_{lamas}}{C_{aq}} \quad (1)$$

em que:

C_{solo} = concentração da substância de ensaio no solo, no equilíbrio ($\mu g \cdot g^{-1}$)

C_{lamas} = concentração da substância de ensaio nas lamas, no equilíbrio, ($\mu g \cdot g^{-1}$)

C_{aq} = concentração da substância de ensaio na fase aquosa, no equilíbrio ($\mu g \cdot g^{-1}$, $\mu g \cdot ml^{-1}$).

K_f: coeficiente de adsorção de Freundlich. Este coeficiente é definido como a concentração da substância de ensaio no solo ou nas lamas de depuração (x/m) quando a concentração de equilíbrio na fase aquosa (C_{aq}) é igual a um. Esta grandeza é expressa em $\mu g \cdot g^{-1}$ de componente com comportamento absortivo e/ou adsortivo. O valor de K_f pode ser afectado pelas propriedades desse componente.

$$\log \frac{x}{m} = \log K_f + \frac{1}{n} \cdot \log C_{aq} \quad (2)$$

em que:

x/m = quantidade da substância de ensaio x (μg) adsorvida numa quantidade m (g) de componente com comportamento absortivo e/ou adsortivo, no equilíbrio

1/n = declive da isotérmica de adsorção de Freundlich

C_{aq} = concentração da substância de ensaio na fase aquosa, no equilíbrio ($\mu g \cdot ml^{-1}$)

Quando $C_{aq} = 1$; $\log K_f = \log \frac{x}{m}$

K_{oc}: coeficiente de distribuição (K_d) ou coeficiente de adsorção de Freundlich (K_f) normalizados para o teor de carbono orgânico (f_{oc}), de um componente com comportamento absortivo e/ou adsortivo. Esta grandeza é um indicador adequado do grau de adsorção entre a substância e o componente com comportamento absortivo e/ou adsortivo, principalmente no caso de compostos químicos não ionizados, permitindo que sejam feitas comparações entre diferentes compostos químicos. Dependendo das unidades de K_d ou de K_f, o K_{oc} pode ser adimensional ou expresso em $ml \cdot g^{-1}$ or $\mu g \cdot g^{-1}$ de matéria orgânica:

$$K_{oc} = \frac{K_d}{f_{oc}} \text{ (adimensional ou } ml \cdot g^{-1}) \text{ ou } \frac{K_f}{f_{oc}} (\mu g \cdot g^{-1}) \quad (3)$$

Embora a relação entre K_{oc} e K_d não seja sempre linear, pelo que os valores de K_{oc} podem variar de solo para solo, esta variabilidade é significativamente reduzida comparativamente à registada para os valores de K_d ou K_f.

O coeficiente de adsorção (K_{oc}) é deduzido a partir do factor de capacidade (k'), utilizando uma curva de calibração de log k' em função de log K_{oc} dos compostos de referência seleccionados.

$$k' = \frac{t_R - t_0}{t_0} \quad (4)$$

em que:

t_R: tempo de retenção em HPLC da substância de ensaio e da substância de referência (em minutos)

t_0: tempo-limite em HPLC (minutos) (ver ponto 1.8.2).

P_{OW}: coeficiente de partição octanol-água. Este coeficiente define-se como a razão entre as concentrações da substância dissolvida em n-octanol e em água. Trata-se de uma grandeza adimensional

$$P_{ow} = \frac{C_{octanol}}{C_{aq}} (= K_{ow}) \quad (5)$$

1.3. SUBSTÂNCIAS DE REFERÊNCIA

Antes da utilização do método, é necessário conhecer a fórmula estrutural, o grau de pureza e a constante de dissociação (caso seja adequado). Será útil dispor de informações relativas à solubilidade em água e em solventes orgânicos, ao coeficiente de partição octanol-água e às características de hidrólise.

De forma a correlacionar os valores de retenção, medidos em HPLC, de uma substância de ensaio com o seu coeficiente de adsorção, K_{oc}, deverá ser traçada uma curva de calibração de log K_{oc} em função de log k'. Deverão ser utilizados, no mínimo, seis valores de referência, dos quais pelo menos um deverá estar acima e outro abaixo do valor esperado para a substância de ensaio. O grau de exactidão do método será melhorado significativamente se forem utilizadas substâncias de referência estruturalmente relacionadas com a substância de ensaio. Caso estes dados não estejam disponíveis, cabe ao analista seleccionar as substâncias de calibração adequadas. Nesse caso, deverá ser escolhido um conjunto mais abrangente de substâncias, estruturalmente heterogéneas. Nas tabelas 1 e 3 do apêndice apresentam-se listas das substâncias e valores de K_{oc} que podem ser utilizados para as lamas de depuração e para os solos, respectivamente. A selecção de outras substâncias de calibração deverá ser devidamente justificada.

1.4. PRINCÍPIO DO MÉTODO DE ENSAIO

O HPLC é realizado em colunas analíticas com enchimento de cianopropilo comercial em fase sólida contendo grupos lipofílicos e grupos polares. É utilizada uma fase estacionária com polaridade moderada baseada numa matriz de sílica.

$-O-Si$	$-CH_2-CH_2-CH_2$	$-CN$
sílica	espaçador apolar	grupo polar

O princípio do método de ensaio é semelhante ao utilizado no método de ensaio A.8 (coeficiente de partição, método de HPLC). A substância de ensaio interage com a fase estacionária ao passar pela coluna juntamente com a fase móvel, sendo retardada em resultado da partição entre as fases móvel e estacionária. A composição mista da fase estacionária, que contém grupos polares e grupos apolares, permite que a interacção dos grupos polares e apolares de determinada molécula ocorra de forma semelhante à que se verifica com a matéria orgânica em matrizes de solo ou de lamas de depuração, possibilitando o estabelecimento de uma relação entre o tempo de retenção na coluna e o coeficiente de adsorção à matéria orgânica.

O pH tem uma influência significativa no comportamento absortivo e/ou adsortivo, sobretudo no caso de substâncias polares. Em solos agrícolas ou em tanques de estações de tratamento de águas residuais, o pH varia normalmente entre 5,5 e 7,5. Relativamente a substâncias ionizáveis, deverão ser efectuados dois ensaios, um com a forma ionizada e outro com a forma não ionizada em soluções tampão adequadas, apenas nos casos em que pelo menos 10 % do composto de ensaio se encontre dissociado a pH entre 5,5 e 7,5.

Uma vez que, para avaliar os resultados, utiliza-se apenas a relação entre a retenção na coluna de HPLC e o coeficiente de adsorção, não é necessário utilizar qualquer método quantitativo, determinar o tempo de retenção. Caso se disponha de um conjunto adequado de substâncias de referência e estejam estabelecidas condições experimentais padrão, o presente método constitui um modo rápido e eficaz para estimar o valor do coeficiente de adsorção K_{oc}.

1.5. APLICABILIDADE DO ENSAIO

O método de HPLC é aplicável a substâncias químicas (marcadas ou não) para as quais exista um sistema de detecção adequado (por exemplo, espectrofotómetro, detector de radioactividade) e que sejam suficientemente estáveis durante o período de ensaio. O método pode ser particularmente útil no caso de produtos químicos que sejam difíceis de estudar com outros sistemas experimentais (ou seja, substâncias voláteis, substâncias que não são solúveis em água em concentrações que possam ser determinadas analiticamente, substâncias que apresentem uma elevada afinidade para a superfície dos sistemas de incubação). O método pode ser utilizado para misturas que apresentam bandas de eluição não resolvidas. Nesse caso, devem ser referidos os limites superior e inferior dos valores de log K_{oc} dos compostos presentes na mistura de ensaio.

As impurezas podem por vezes representar um problema para a interpretação dos resultados de HPLC. No entanto, a sua influência pode ser minimizada se a substância de ensaio puder ser inequivocamente identificada pelo método analítico e separada das impurezas.

O presente método encontra-se validado para as substâncias descritas na tabela 1 do apêndice, tendo sido igualmente aplicado a uma série de outros compostos químicos pertencentes às seguintes famílias de compostos:

— aminas aromáticas (por exemplo, trifluralina, 4-cloroanilina, 3,5-dinitroanilina, 4-metilanilina, N-metilanilina, 1-naftilamina),

— ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos (por exemplo, éster metílico do ácido benzóico, éster etílico do ácido 3,5-dinitrobenzóico),

— hidrocarbonetos aromáticos (por exemplo, tolueno, xileno, etilbenzeno, nitrobenzeno),

— ésteres do ácido ariloxifenoxipropiónico (por exemplo, diclofop-metilo, fenoxaprop-etilo, fenoxaprop-P-etilo),

— fungicidas benzimidazólicos e imidazólicos (por exemplo, carbendazim, fuberidazol, triazóxido),

— amidas de ácidos carboxílicos (por exemplo, 2-clorobenzamida, N,N-dimetilbenzamida, 3,5-dinitrobenzamida, N-metilbenzamida, 2-nitrobenzamida, 3-nitrobenzamida),

— hidrocarbonetos clorados (por exemplo, endosulfan, DDT, hexaclorobenzeno, quintozeno, 1,2,3-triclorobenzeno),

— insecticidas organo-fosforados (por exemplo, azinfos-metilo, dissulfotão, fenamifos, isofenfos, pirazofos, sulprofos, triazofos),

— fenóis (por exemplo, fenol, 2-nitrofenol, 4-nitrofenol, pentaclorofenol, 2,4,6-triclorofenol, 1-naftol),

— derivados da fenilureia (por exemplo, isoproturão, monolinurão, pencicurão),

— corantes (por exemplo, Amarelo Ácido 219, Azul Básico 41, Vermelho Directo 81),

— hidrocarbonetos poliaromáticos (por exemplo, acenafteno, naftaleno),

— herbicidas do tipo 1,3,5-triazina (por exemplo, prometrino, propazina, simazina, terbutrina),

— derivados de triazole (por exemplo, tebuconazole, triadimefona, tradimenol, triapentenol).

O presente método não é aplicável a substâncias que reajam com o eluente ou com a fase estacionária nem a substâncias que interajam de forma específica com componentes inorgânicos (por exmplo, formação de agregados de complexos com minerais argilosos). O presente método pode não ser adequado para a análise de surfactantes, compostos inorgânicos ou ácidos e bases moderadamente fortes ou fortes. O presente método permite determinar valores de log K_{oc} entre 1,5 e 5,0. Na medição de substâncias ionizáveis deve utilizar-se uma fase móvel tamponada, sendo necessário tomar precauções de modo a evitar a precipitação dos componentes do tampão ou da substância de ensaio.

1.6. CRITÉRIOS DE QUALIDADE

1.6.1. **Exactidão**

De um modo geral, o coeficiente de adsorção de uma substância de ensaio pode ser estimado com uma margem de erro de ± 0,5 unidades de logaritmo, relativamente ao valor determinado em reactor descontínuo (ver tabela 1 do apêndice). Poderá obter-se um grau de exactidão superior se se utilizarem substâncias de referência estruturalmente relacionadas com a substância de ensaio.

1.6.2. **Repetitividade**

Cada determinação deve ser feita pelo menos em duplicado. Os valores de log K_{oc} obtidos em cada medição devem encontrar-se numa gama de 0,25 unidades de logaritmo.

1.6.3. **Reprodutibilidade**

A experiência obtida até ao momento com a aplicação do presente método suporta a sua validade. Numa análise do método de HPLC, realizada com 48 substâncias (pesticidas, na sua maior parte) relativamente às quais existiam valores fiáveis de K_{oc} em solos, o coeficiente de correlação obtido foi de R = 0,95 (10) (11).

De modo a melhorar e validar o presente método, foi efectuado um ensaio comparativo inter-laboratorial no qual participaram 11 laboratórios (12). Os resultados desse ensaio são apresentados na tabela 2 do apêndice.

1.7. DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE ENSAIO

1.7.1. **Estimativa preliminar do coeficiente de adsorção**

O coeficiente de partição octanol-água P_{ow} (= K_{ow}), assim como, em certa medida, a solubilidade em água, podem ser utilizados como indicadores da extensão da adsorção, em particular para substâncias nãoionizáveis, podendo assim ser utilizados numa primeira aproximação com vista a determinar a gama de variação do valor do coeficiente de adsorção. Relativamente a vários grupos de compostos químicos. Têm sido publicadas uma série de correlações úteis relativamente a vários grupos de compostos químicos (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7).

1.7.2. **Equipamento**

É necessário um cromatógrafo de fase líquida equipado com uma bomba de pulsação livre e um equipamento de detecção adequado. Recomenda-se a utilização de uma válvula de injecção com ciclos de injecção. Deverão ser utilizadas resinas comerciais de cianopropilo quimicamente ligado a uma base de sílica (por exemplo, Hypersil e Zorbax CN). Poderá interpor-se uma coluna de protecção do mesmo material entre o sistema de injecção e a coluna analítica. A eficiência de separação das colunas poderá variar substancialmente em função do fabricante. Como referência, relativamente aos factores de capacidade k' deverão ser atingidos os seguintes valores: log k' > 0,0 para log K_{oc} = 3,0 e log k' > 0,4 para log K_{oc} = 2,0, quando se utiliza uma fase móvel de metanol/água nas proporções de 55/45 %.

1.7.3. **Fases móveis**

Foram ensaiadas diversas fases móveis, sendo recomendadas as duas seguintes:

— metanol/água (55/45 % v/v),

— metanol/0,01 M tampão citrato pH 6,0 (55/45 % v/v).

Na preparação do solvente de eluição, deve utilizar-se metanol com grau de pureza para HPLC e água destilada ou tampão citrato. Os gases da mistura devem ser eliminados antes da sua utilização. Deve utilizar-se uma eluição isocrática. Se o uso de misturas metanol/água não for apropriado, pode tentar utilizar-se outras misturas água/solventes orgânicos como, por exemplo, etanol/água ou acetonitrilo/água. Para compostos ionizáveis, é recomendada a utilização da solução tampão, de modo a estabilizar o pH. Deverão tomar-se precauções para evitar a precipitação de sais e a deterioração da coluna, que podem ocorrer com algumas misturas de fase orgânica/tampão.

Não devem ser utilizados aditivos, como reagentes de pares iónicos, uma vez que estes podem afectar as propriedades absortivas e/ou adsortivas da fase estacionária, de uma forma que poderá ser irreversível. É por esta razão obrigatório que os ensaios com aditivos sejam realizados em colunas separadas do mesmo tipo.

1.7.4. **Solutos**

Tanto as substâncias de ensaio como as de referência devem ser dissolvidas na fase móvel.

1.8. PROCEDIMENTO DO ENSAIO

1.8.1. **Condições de ensaio**

Deve ser registada a temperatura à qual se efectuam as medidas. É fortemente recomendada a utilização de um compartimento de colunas com controlo de temperatura, de modo a garantir condições de temperatura constante durante a calibração, de avaliação prévia e das medições da substância de ensaio.

1.8.2. **Determinação do tempo limite t_o**

Podem ser utilizados dois métodos diferentes na determinação do tempo limite t_o (ver também ponto 1.2).

1.8.2.1. *Determinação do tempo limite t_o através de uma série homóloga*

Este procedimento provou dar origem a valores de t_o fiáveis e padronizados. Pormenores sobre este método podem ser encontrados no método de ensaio A.8: coeficiente de partição (n-octanol/água), método de HPLC.

1.8.2.2. *Determinação do tempo limite t_o através de substâncias inertes que não são retidas pela coluna*

Esta técnica baseia-se na injecção de soluções de formamida, ureia ou nitrato de sódio. As medições devem ser feitas, pelo menos, em duplicado.

1.8.3. **Determinação dos tempos de retenção t_R**

As substâncias de referência devem ser seleccionadas de acordo com o procedimento descrito no ponto 1.3. Para determinar os respectivos tempos de retenção, podem ser injectadas misturadas desde que se tenha confirmado que o tempo de retenção de cada um dos padrões não é afectado pela presença dos outros padrões. A calibração deve ser efectuada a intervalos regulares, pelo menos duas vezes por dia, de modo a poder detectar quaisquer alterações inesperadas no comportamento da coluna. Para uma boa prática laboratorial, as injecções de calibração devem ser efectuadas antes e depois da injecção da substância de ensaio, de modo a confirmar se não houve alterações nos tempos de retenção. As substâncias de ensaio são injectadas separadamente, em quantidades o mais reduzidas possível (de modo a evitar a sobrecarga da coluna), e determinados os seus tempos de retenção.

Para aumentar o grau de confiança das medições, as determinações devem ser feitas pelo menos em duplicado. Os valores de log K_{oc} obtidos em cada medição devem manter-se numa gama de 0,25 unidades de logaritmo.

1.8.4. **Avaliação**

Os factores de capacidade k' são calculados a partir do tempo limite t_o e dos tempos de retenção t_R das substâncias de referência seleccionadas, de acordo com a equação 4 (ver ponto 1.2.)

Os valores de log k' das substâncias de referência são em seguida representados graficamente em função dos respectivos valores de log K_{oc}, obtidos nos ensaios em reactor descontínuo fornecidos nas tabelas 1 e 3 do apêndice. Através deste gráfico, o valor de log k' de uma substância de ensaio é então utilizado para determinar o seu valor de log K_{oc}. Se os resultados obtidos revelarem que o valor de log K_{oc} da substância de ensaio se encontra fora da curva de calibração, o ensaio deve ser repetido com outras substâncias de referência, mais adequadas.

2. **DADOS E RELATÓRIO**

O relatório deve incluir a seguinte informação:

— a identidade das substâncias de ensaio e de referência, e o seu grau de pureza e, se relevante, os respectivos valores de pK_a,

— a descrição do equipamento e das condições de funcionamento, por exmplo, o tipo e a dimensão da coluna analítica (e da coluna de protecção), os meios de detecção, a fase móvel (composição relativa e pH), a gama de temperaturas observadas durante o decorrer das medições,

— o tempo limite e o método utilizado para a sua determinação,

— as quantidades das substâncias de ensaio e de referência introduzidas na coluna,

— os tempos de retenção dos compostos de referência utilizados para a calibração,

— as características da regressão linear dos pontos experimentais (log k' em função de log K_{oc}) e um gráfico da recta obtida por regressão linear,

— os dados sobre o tempo médio de retenção e o valor estimado para log K_{oc} do composto de ensaio,

— cromatogramas.

3. REFERÊNCIAS

(1) W. J. Lyman, W. F. Reehl, D. H. Rosenblatt (ed). (1990). Handbook of chemical property estimation methods, Chap. 4, McGraw-Hill, New York.

(2) J. Hodson, N. A. Williams (1988). The estimation of the adsorption coefficient (K_{oc}) for soils by HPLC. Chemosphere, 17, 1 67.

(3) G. G. Briggs (1981). Theoretical and experimental relationships between soil adsorption, octanol-water partition coefficients, water solubilities, bioconcentration factors, and the parachor. J. Agric. Food Chem., 29, pp. 1050-1059.

(4) C. T. Chiou, P. E. Porter, D.W. Schmedding (1983). Partition equilibria of nonionic organic compounds between soil organic matter and water. Environ. Sci. Technol., 17, pp. 227-231.

(5) Z. Gerstl, U. Mingelgrin (1984). Sorption of organic substances by soils and sediment. J. Environm. Sci. Health, B19, pp. 297-312.

(6) C. T. Chiou, L. J. Peters, V. H. Freed (1979). A physical concept of soil water equilibria for nonionic organic compounds, Science, 106, pp. 831-832.

(7) S. W. Karickhoff (1981). Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils. Chemosphere, 10, pp. 833-846.

(8) W. Kördel, D. Hennecke, M. Herrmann (1997). Application of the HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on sewage sludges. Chemosphere, 35(1/2), pp. 121-128.

(9) M. Mueller, W. Kördel (1996). Comparison of screening methods for the estimation of adsorption coefficients on soil. Chemosphere, 32(12), pp. 2493-2504.

(10) W. Kördel, J. Stutte, G. Kotthoff (1993). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient in soil-comparison of different stationary phases, Chemosphere, 27(12), pp. 2341-2352.

(11) B. von Oepen, W. Kördel, W. Klein (1991). Sorption of nonpolar and polar compounds to soils: Processes, measurements and experience with the applicability of the modified OECD Guideline 106, Chemosphere, 22, pp. 285-304.

(12) W. Kördel, G. Kotthoff, J. Müller (1995). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil-results of a ring test. Chemosphere, 30(7), pp. 1373-1384.

APÊNDICE

TABELA 1

Comparação entre os valores de K_{oc} para solos e lamas de depuração e os valores calculados pelo método de HPLC [1] [2]

Substância	Número CAS	Log K_{oc} lamas de depuração	Log K_{oc} HPLC	Δ	Log K_{oc} solos	Log K_{oc} HPLC	Δ
Atrazina	1912-24-9	1,66	2,14	0,48	1,81	2,20	0,39
Linurão	330-55-2	2,43	2,96	0,53	2,59	2,89	0,30
Fentião	55-38-9	3,75	3,58	0,17	3,31	3,40	0,09
Monurão	150-68-5	1,46	2,21	0,75	1,99	2,26	0,27
Fenantreno	85-01-8	4,35	3,72	0,63	4,09	3,52	0,57
Éster fenílico do ácido benzóico	93-99-2	3,26	3,03	0,23	2,87	2,94	0,07
Benzamida	55-21-0	1,60	1,00	0,60	1,26	1,25	0,01
4-Nitrobenzamida	619-80-7	1,52	1,49	0,03	1,93	1,66	0,27
Acetanilida	103-84-4	1,52	1,53	0,01	1,26	1,69	0,08
Anilina	62-53-3	1,74	1,47	0,27	2,07	1,64	0,43
2,5-Dicloroanilina	95-82-9	2,45	2,59	0,14	2,55	2,58	0,03

[1] W. Kördel, D. Hennecke, M. Herrmann (1997). Application of the HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on sewage sludges. Chemosphere, 35(1/2), pp. 121-128.
[2] W. Kördel, D. Hennecke, C. Franke (1997). Determination of the adsorption-coefficients of organic substances on sewage sludges. Chemosphere, 35 (1/2), pp. 107-119.

TABELA 2

Resultados de um ensaio comparativo inter-laboratorial (11 laboratórios participantes), efectuado com o objectivo de melhorar e validar o método de HPLC [1]

Substância	Número CAS	Log K_{oc} (OECD 106)	K_{oc}	Log K_{oc}
			(método de HPLC)	
Atrazina	1912-24-9	1,81	78 ± 16	1,89
Monurão	150-68-5	1,99	100 ± 8	2,00
Triapentenol	77608-88-3	2,37	292 ± 58	2,47
Linurão	330-55-2	2,59	465 ± 62	2,67
Fentião	55-38-9	3,31	2062 ± 648	3,31

[1] W. Kördel, G. Kotthoff, J. Müller (1995). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil-results of a ring test. Chemosphere, 30(7), pp. 1373-1384.

TABELA 3

Substâncias de referência recomendadas para o método de HPLC baseado em dados de adsorção em solos

Substância de referência	Número CAS	Valores médios de log K_{oc} em reactor descontínuo	Número de valores de K_{oc}	Log desvio-padrão	Fonte
Acetanilida	103-84-4	1,25	4	0,48	[a]
Fenol	108-95-2	1,32	4	0,70	[a]
2-Nitrobenzamida	610-15-1	1,45	3	0,90	[b]
N,N-dimetilbenzamida	611-74-5	1,52	2	0,45	[a]
4-Metilbenzamida	619-55-6	1,78	3	1,76	[a]
Benzoato de metilo	93-58-3	1,80	4	1,08	[a]
Atrazina	1912-24-9	1,81	3	1,08	[c]
Isoproturão	34123-59-6	1,86	5	1,53	[c]
3-Nitrobenzamida	645-09-0	1,95	3	1,31	[b]
Anilina	62-53-3	2,07	4	1,73	[a]
3,5-Dinitrobenzamida	121-81-3	2,31	3	1,27	[b]
Carbendazim	10605-21-7	2,35	3	1,37	[c]
Triadimenol	55219-65-3	2,40	3	1,85	[c]
Triazóxido	72459-58-6	2,44	3	1,66	[c]
Triazofos	24017-47-8	2,55	3	1,78	[c]
Linurão	330-55-2	2,59	3	1,97	[c]
Naftaleno	91-20-3	2,75	4	2,20	[a]
Endosulfan-diol	2157-19-9	3,02	5	2,29	[c]
Metiocarbe	2032-65-7	3,10	4	2,39	[c]
Amarelo Ácido 219	63405-85-6	3,16	4	2,83	[a]
1,2,3-Triclorobenzeno	87-61-6	3,16	4	1,40	[a]
γ-HCH	58-89-9	3,23	5	2,94	[a]
Fentião	55-38-9	3,31	3	2,49	[c]
Vermelho Directo 81	2610-11-9	3,43	4	2,68	[a]
Pirazofos	13457-18-6	3,65	3	2,70	[c]
α-Endosulfan	959-98-8	4,09	5	3,74	[c]
Diclofop-metilo	51338-27-3	4,20	3	3,77	[c]
Fenantreno	85-01-8	4,09	4	3,83	[a]
Azul Básico 41 (mistura)	26850-47-5 12270-13-2	4,89	4	4,46	[a]
DDT	50-29-3	5,63	1	—	[b]

[a] W. Kördel, J. Müller (1994). Bestimmung des Adsorptionskoeffizienten organischer Chemikalien mit der HPLC. UBA R & D Report No 106 01 044 (1994).
[b] B.V. Oepen, W. Kördel, W. Klein (1991). Chemosphere, 22, pp. 285-304.
[c] Dados fornecidos por entidades industriais.

C.20. ENSAIO SOBRE A REPRODUÇÃO DE *DAPHNIA MAGNA*

1. MÉTODO

Este método de ensaio de toxicidade na reprodução baseia-se na publicação OECD TG 211 (1998) (normas de ensaio da OCDE).

1.1. INTRODUÇÃO

O principal objectivo do ensaio consiste em determinar o efeito de produtos químicos sobre a produção de descendência de *Daphnia magna*.

1.2. DEFINIÇÕES E UNIDADES

Animais progenitores: as fêmeas *Daphnia* presentes no início do ensaio e cuja reprodução é o objecto do estudo.

Descendência: os juvenis *Daphnia* produzidos pelos animais progenitores no decorrer do ensaio.

Menor concentração com efeito observável (LOEC): a menor concentração testada em que a substância ensaiada produz um efeito observável estatisticamente significativo sobre a reprodução e mortalidade dos progenitores (a $p < 0,05$), comparativamente ao controlo, durante um período de exposição definido. No entanto, todas as concentrações de ensaio superiores à LOEC devem ter um efeito nocivo igual ou superior ao verificado para a LOEC. Quando estas duas condições não puderem ser satisfeitas, deverá ser fornecida uma explicação pormenorizada sobre a forma como se determinou a LOEC (e, consequentemente, a NOEC).

Concentração sem efeito observável (NOEC): a mais elevada concentração ensaiada que, quando comparada com o controlo, não tem qualquer efeito estatisticamente significativo ($p < 0,05$), durante um período de exposição definido (corresponde à concentração ensaiada imediatamente abaixo da LOEC).

CE_x: a concentração da substância de ensaio dissolvida em água que provoca uma redução de x % na reprodução da *Daphnia magna,* durante um período de exposição definido.

Taxa intrínseca de crescimento: uma medida do crescimento da população que integra a produção de descendência e a mortalidade específica da idade (20) (21) (22). O seu valor será igual a zero nas populações estáveis, positivo para as populações em crescimento e negativo para populações em declínio. Manifestamente, a última situação não é sustentável e, em última análise, conduzirá à extinção.

Limite de detecção: a menor concentração que pode ser detectada, mas não quantificada.

Limite de determinação: a menor concentração que pode ser medida de forma quantitativa.

Mortalidade: um animal é considerado morto quando permanece imóvel, isto é, quando não é capaz de nadar ou quando não se observa movimento dos apêndices ou do pós-abdómen no intervalo de 15 segundos após agitação suave do recipiente de ensaio (se for utilizada outra definição, esta deve ser mencionada juntamente com a sua referência).

1.3. PRINCÍPIO DO MÉTODO DE ENSAIO

As fêmeas jovens *Daphnia* (os animais progenitores), com menos de 24 horas de vida no início do ensaio, são expostas à substância de ensaio misturada na água em diversas concentrações. A duração do ensaio é de 21 dias. No fim do ensaio, é determinado o número total de descendentes vivos produzidos por cada animal progenitor que esteja vivo. Isto significa que são excluídos dos cálculos os juvenis produzidos por adultos que morreram durante o ensaio. A produção de descendência pelos animais progenitores pode expressar-se de outras formas (por exemplo, pelo número de descendentes vivos produzidos por animal e por dia, desde o primeiro dia em que se observou descendência), mas estas devem ser descritas juntamente com o número total de juvenis produzidos por progenitor vivo no fim do ensaio. A produção de descendência pelos animais expostos à substância de ensaio é comparada com a obtida no(s) controlo(s), a fim de determinar a menor concentração com efeito observável (LOEC) e, consequentemente, a concentração sem efeito observável (NOEC). Adicionalmente, e na medida do possível, os dados são analisados utilizando um modelo de regressão de modo a estimar a concentração que causaria uma redução de x % na produção de descendência (isto é CE_{50}, CE_{20} ou CE_{10}).

É necessário registar também a sobrevivência dos animais progenitores e o tempo que decorreu até ao aparecimento dos primeiros juvenis. Podem ainda ser examinados outros efeitos relacionados com a substância, em parâmetros como o crescimento (o comprimento, por exemplo) e, possivelmente, a taxa intrínseca de crescimento.

1.4. INFORMAÇÃO SOBRE A SUBSTÂNCIA DE ENSAIO

Deverão estar disponíveis os resultados de um ensaio de toxicidade aguda (ver método C.2, parte I) realizado com a *Daphnia magna*. Estes resultados podem ser úteis para seleccionar um intervalo apropriado de concentrações a usar nos ensaios de reprodução. A solubilidade em água e a pressão de vapor da substância de ensaio deverão ser conhecidas, e deverá estar disponível um método analítico fiável para a quantificação da substância nas soluções de ensaio, relativamente ao qual esteja descrita a eficiência de recuperação e o limite de determinação.

A fórmula estrutural, o grau de pureza da substância, a estabilidade à luz, a estabilidade nas condições do ensaio, o pKa, o P_{ow} e os resultados do ensaio para a biodegradabilidade «fácil» constituem informações relativas à substância que podem ser úteis para o estabelecimento das condições do ensaio (ver método C.4).

1.5. VALIDADE DO ENSAIO

Para que um ensaio seja válido, deverão ser satisfeitos os seguintes critérios relativamente ao(s) controlo(s):

— a mortalidade dos animais progenitores (fêmea *Daphnia*) no fim do ensaio não deve exceder 20 %;

— o número médio da descendência viva, produzida por animal progenitor sobrevivente no fim do ensaio deve ser ≥ 60.

1.6. DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE ENSAIO

1.6.1. **Equipamento**

Os recipientes de ensaio e outros aparelhos que entrem em contacto com as soluções de ensaio devem ser, exclusivamente, de vidro ou outro material quimicamente inerte. Os recipientes de ensaio utilizados serão, normalmente, copos de vidro.

Adicionalmente, será necessário utilizar parte ou a totalidade do seguinte equipamento:

— medidor de oxigénio (com microeléctrodo ou outro equipamento adequado para a medição de oxigénio dissolvido em amostras com volume reduzido),

— aparelhos adequados para o controlo da temperatura,

— medidor de pH,

— equipamento para a determinação da dureza da água,

— equipamento para a determinação da concentração de carbono orgânico total (COT) da água ou equipamento para a determinação da carência química de oxigénio (CQO),

— aparelho adequado para o controlo do regime de luz e a medição da intensidade da luz.

1.6.2. **Organismos de ensaio**

A espécie a ser utilizada no ensaio é a *Daphnia magna* Straus. Podem ser utilizadas outras espécies de *Daphnia*, desde que obedeçam aos critérios de validade (o critério de validade relativo à produção de descendência nos controlos deve ser aplicável à espécie de *Daphnia*). Se forem utilizadas outras espécies de *Daphnia,* estas devem ser claramente identificadas e o seu uso justificado.

É desejável que os clones tenham sido identificados, por genotipagem. A investigação já efectuada nesse domínio (1) demostrou que a reprodução do clone A (proveniente do IRCHA, em França) (3) obedece de forma satisfatória ao critério de validade de uma média ≥ 60 descendentes por animal progenitor sobrevivente, quando cultivado nas condições descritas no presente método. No entanto, são aceitáveis outros clones, desde que se demonstre que a cultura de *Daphnia* satisfaz os critérios de validade para o ensaio.

No início do ensaio, os animais devem ter menos de 24 horas de vida e não devem fazer parte da primeira ninhada do progenitor. Devem provir de um lote saudável [isto é, não evidenciar sinais de distúrbio, tais como elevada mortalidade, presença de machos e ovos de repouso (*ephippia*), atraso na produção da primeira ninhada, animais descorados, etc.]. O lote de animais deve ser mantido em condições de cultura (luz, temperatura, meio, alimentação e número de animais por unidade de volume) semelhantes às que irão ser utilizadas no ensaio. Se o meio de cultura da *Daphnia* a ser utilizado no ensaio for diferente do utilizado para a cultura de rotina da *Daphnia*, é boa prática incluir um período de aclimatação de cerca de três semanas antes do ensaio (isto é, uma geração) para evitar perturbações nos animais progenitores.

1.6.3. **Meio de ensaio**

É recomendada a utilização, neste ensaio, de um meio totalmente definido. Isto permite evitar o uso de aditivos (por exemplo, algas marinhas, extracto de solo, etc.), que são difíceis de caracterizar, e assim melhorar o processo de padronização entre laboratórios. Foram considerados adequados para este fim os meios Elendt M4 (4) e M7 (ver apêndice 1). São aceitáveis, no entanto, outros meios [ver, por exemplo, (5) e (6)] desde que as características da cultura de *Daphnia* satisfaçam os critérios de validade para o ensaio.

Se for utilizado um meio que inclui aditivos não definidos, estes deverão ser claramente especificados e o relatório do ensaio deverá incluir informações sobre a composição, nomeadamente no que diz respeito ao teor de carbono, já que este poderá contribuir para o alimento fornecido. Recomenda-se que o carbono orgânico total (COT) e/ou a carência química de oxigénio (CQO) da solução de reserva do aditivo orgânico sejam determinados, e feita uma estimativa da contribuição resultante para os valores COT/CQO no meio de ensaio. Recomenda-se que os níveis de COT no meio (isto é, antes da adição das algas) sejam inferiores a 2 mg/l (7).

Quando as substâncias de ensaio contêm metais, é importante reconhecer que as propriedades do meio de ensaio (por exemplo, a dureza, capacidade quelante) podem ter influência na toxicidade da substância de ensaio. Por esta razão, é desejável utilizar um meio cuja composição seja totalmente conhecida. No entanto, actualmente, os únicos meios totalmente definidos que se sabe serem adequados para a cultura a longo prazo da *Daphnia magna* são os meios Elendt M4 e M7. Ambos os meios contêm o agente quelante EDTA. Alguns estudos (2) demonstram que a «toxicidade aparente» do cádmio é geralmente menor quando o ensaio da reprodução é realizado em meios M4 e M7 do que quando é realizado num meio que não contém EDTA. Em consequência, os meios M4 e M7 não são recomendados para o ensaio de substâncias contendo metais, devendo igualmente ser evitados outros meios contendo agentes quelantes. Para substâncias que contenham metais, poderá ser aconselhável utilizar um meio alternativo, como, por exemplo, água dura ASTM reconstituída (7), que não contém EDTA, com adição de extracto de algas marinhas (8). Esta combinação de água dura ASTM reconstituída e extracto de algas marinhas é também adequada para culturas de longo prazo e ensaios de *Daphnia magna* (2), embora ainda exerça uma fraca acção quelante devido ao componente orgânico existente no extracto de algas marinhas adicionado.

A concentração de oxigénio dissolvido no início e ao longo do ensaio deve ser superior a 3 mg/l. O valor de pH deve estar situado entre 6 e 9 e não deve variar em nenhum ensaio mais do que 1,5 unidades. Recomenda-se uma dureza superior a 140 mg/l (como $CaCO_3$). Ensaios a este nível e superiores demonstraram que, nessas condições, a produção de descendência cumpre os critérios de validade (9) (10).

1.6.4. **Soluções de ensaio**

De um modo geral, as soluções de ensaio com as concentrações escolhidas são preparadas por diluição de uma solução de reserva. As soluções de reserva devem ser preparadas, de preferência, por dissolução da substância no meio de ensaio.

Em alguns casos, pode ser necessário recorrer a solventes orgânicos ou dispersantes de modo a produzir uma solução de reserva com uma concentração adequada, mas deverão ser feitos todos os esforços de modo a evitar a utilização de tais substâncias. A acetona, o etanol, o metanol, a dimetilformamida e o trietilenoglicol constituem exemplos de solventes adequados. Como exemplos de dispersantes adequados, podem citar-se o Cremophor RH40, a metilcelulose 0,01 % e o HCO-40. Em qualquer um dos casos, a substância de ensaio presente nas soluções nunca deve exceder o limite de solubilidade no meio de ensaio.

Utilizam-se solventes com o fim de preparar uma solução de reserva que permita o doseamento exacto da substância no meio de cultura. Na concentração recomendada para meio de ensaio final (isto é ≤ 0,1 ml/l), os solventes acima indicados não são tóxicos, nem aumentam a solubilidade da substância em água.

Os dispersantes podem ser úteis para o doseamento e dispersão correctos da substância. Na concentração recomendada para o meio de ensaio final (≤ 0,1 ml/l), os dispersantes acima indicados não são tóxicos, nem aumentam a solubilidade da substância em água.

1.7. PLANEAMENTO DO ENSAIO

Os tratamentos devem ser distribuídos pelos recipientes de ensaio e todos os processos de manuseamento subsequentes devem ser efectuados de modo aleatório. O não cumprimento destas recomendações pode provocar desvios nos resultados que poderão ser erradamente interpretados como um efeito da concentração. Em particular, se as unidades experimentais forem manuseadas por ordem de tratamento ou concentração, alguns efeitos relacionados com o tempo, como a fadiga do operador ou outro tipo de erro, poderão ter efeitos e repercussões de maior dimensão nas concentrações mais elevadas. Além disso, se houver indicações de que os resultados do ensaio podem ser afectados por uma condição inicial ou ambiental do ensaio, como a localização no laboratório, deve considerar-se a possibilidade de efectuar o ensaio por agrupamento de recipientes.

1.8. PROCEDIMENTO

1.8.1. **Condições de exposição**

1.8.1.1. *Duração*

A duração do ensaio é de 21 dias.

1.8.1.2. *Carga*

Os animais progenitores são mantidos individualmente, um em cada recipiente de ensaio, contendo cada recipiente 50-100 ml de meio.

Por vezes, podem ser necessários volumes maiores de modo a possibilitar o cumprimento dos requisitos do procedimento analítico utilizado para a determinação da concentração da substância de ensaio, embora seja também permitida a junção de repetições para análise química. Se forem utilizados volumes superiores a 100 ml, poderá ser necessário aumentar a ração fornecida às *Daphnia* de modo a assegurar uma disponibilidade adequada de alimento e o cumprimento dos critérios de validade. Em ensaios por escoamento, podem ser considerados, por razões técnicas, planos alternativos (por exemplo, quatro grupos de 10 animais num volume de ensaio maior), devendo, no entanto, qualquer alteração do plano do ensaio ser indicada no relatório.

1.8.1.3. *Número de animais*

Para ensaios semiestáticos, deverão ser mantidos individualmente, pelo menos, 10 animais em cada concentração de ensaio e 10 animais nas séries de controlo.

Para ensaios por escoamento, concluiu-se ser adequado dividir 40 animais por quatro grupos de 10 animais para cada concentração de ensaio (1). Pode ser utilizado um número menor de organismos de ensaio, sendo recomendado um mínimo de 20 animais para cada concentração, repartidos por duas ou mais repetições com igual número de animais (por exemplo, quatro repetições com cinco animais cada). Convém salientar que nos ensaios em que os animais são mantidos em grupos, não será possível expressar a produção de descendência em termos de número total de descendentes vivos produzidos por animal progenitor vivo no fim do ensaio se os animais progenitores morrerem. Nestes casos, a produção de descendência deve ser expressa em termos de «número total de descendentes vivos produzidos por progenitor presente no início do ensaio».

1.8.1.4. *Alimentação*

Para ensaios semiestáticos, a alimentação deve ser fornecida de preferência diariamente, no mínimo, três vezes por semana (isto é, correspondendo às mudanças de meio). Qualquer desvio em relação a essa norma (por exemplo, para ensaios por escoamento) deverá ser indicado no relatório.

Durante o ensaio, a dieta dos animais progenitores deverá consistir, de preferência, em células de algas vivas de uma ou mais das seguintes espécies: *Chlorella* sp, *Selenastrum capricornutum* [agora *Pseudokirchneriella subcapitata* (11)] e *Scenedesmus subspicatus*. A dieta fornecida deve basear-se na quantidade do carbono orgânico (C) fornecida a cada animal progenitor. Os dados da investigação já realizada nesta área (12) demostraram que, para a *Daphnia magna*, níveis de ração entre 0,1 e 0,2 mg C/*Daphnia*/dia são suficientes para atingir o número de descendentes necessário para satisfazer o critério de validade do ensaio. A ração pode ser fornecida a uma taxa constante ao longo de todo o período do ensaio ou, se for desejável, pode ser utilizada uma taxa inferior no início, que será depois aumentada durante o ensaio de modo a compensar o crescimento dos animais progenitores. Neste caso, a ração deverá continuar a manter-se dentro da gama recomendada de 0,1−0,2 mg C/*Daphnia*/dia.

Se forem utilizados medições alternativas, tais como o número de células de algas ou a absorvância, para determinar o nível de ração necessário (por razões de conveniência, uma vez que as medições do teor de carbono são muito mais demoradas), cada laboratório deve produzir o seu próprio nomograma em que relacione a medida alternativa com o conteúdo em carbono da cultura de algas (ver apêndice 2 para conselhos sobre a elaboração do nomograma). Os nomogramas devem ser verificados pelo menos anualmente, e com maior frequência se tiverem sido alteradas as condições de cultura das algas. Verificou-se que a absorvância é uma medida alternativa mais adequada para a determinação do teor de carbono do que o número de células (13).

De modo a reduzir o volume do meio de cultura de algas transferido para os recipientes de ensaio, a suspensão de algas fornecida às *Daphnia* deve ser concentrada. A concentração das algas pode ser efectuada por centrifugação seguida de re-suspensão em água destilada, água desionizada ou meio de cultura de *Daphnia*.

1.8.1.5. *Luz*

Período de exposição à luz de 16 horas com uma intensidade que não exceda 15-20 $\mu E \cdot m^{-2} \cdot s^{-1}$.

1.8.1.6. *Temperatura*

A temperatura do meio de ensaio deve situar-se entre 18 e 22 °C. No entanto, para qualquer ensaio, a temperatura não deve, se possível, variar mais do que 2 °C dentro destes limites (por exemplo, 18-20, 19-21 ou 20-22 °C). Poderá ser vantajoso utilizar um recipiente de ensaio adicional para a monitorização da temperatura.

1.8.1.7. *Arejamento*

Os recipientes de ensaio não devem ser arejados durante o ensaio.

1.8.2. **Concentrações de ensaio**

Normalmente deverão ser testadas pelo menos cinco concentrações de ensaio, dispostas numa série geométrica com um factor de separação que não exceda de preferência 3,2 e deverá ser utilizado um número de repetições apropriado para cada concentração de ensaio (ver ponto 1.8.1.3). Se forem utilizadas menos de cinco concentrações, deverá ser apresentada uma justificação. As substâncias não devem ser ensaiadas acima do seu limite de solubilidade no meio de ensaio.

Na escolha da gama de concentrações, importa ter presente o seguinte:

i) Se o objectivo consistir em determinar a LOEC/NOEC, o valor da menor concentração de ensaio deve ser suficientemente baixo de modo a que a fecundidade àquela concentração não seja significativamente inferior à do controlo. Se não for este o caso, o ensaio terá de ser repetido reduzindo a da menor concentração ensaiada;

ii) Se o objectivo for a determinação da LOEC/NOEC, o valor da maior concentração de ensaio deve ser suficientemente elevado para que a fecundidade àquela concentração seja significativamente inferior à do controlo. Se não for este o caso, o ensaio terá de ser repetido com um aumento da maior concentração;

iii) Se for estimada a CE_X para os efeitos sobre a reprodução, é aconselhável utilizar concentrações suficientes de modo a definir a CE_X com um nível de confiança apropriado. Se for estimada a CE_{50} para os efeitos sobre a reprodução, é aconselhável que a maior concentração de ensaio seja superior a este valor CE_{50}. De outro modo, embora seja ainda possível estimar o valor CE_{50}, o intervalo de confiança para o valor CE_{50} será muito alargado e poderá não ser possível estabelecer satisfatoriamente o nível de adequação do modelo ajustado;

iv) A gama de concentrações de ensaio não deverá incluir, de preferência, quaisquer concentrações que tenham um efeito estatisticamente significativo na sobrevivência de adultos, pois tal alteraria a natureza do ensaio, transformando um ensaio de reprodução simples num ensaio combinado de reprodução e mortalidade, o que exigiria uma análise estatística muito mais complexa.

O conhecimento prévio da toxicidade da substância de ensaio (obtido a partir de um ensaio de toxicidade aguda e/ou de estudos preliminares para determinação das concentrações, por exemplo) deverá ajudar na selecção das concentrações de ensaio apropriadas.

Quando for utilizado um solvente ou dispersante na preparação de soluções de ensaio (ver ponto 1.6.4), a sua concentração final nos recipientes de ensaio não deverá ser superior a 0,1 ml/l e deverá ser a mesma em todos os recipientes de ensaio.

1.8.3. **Controlos**

A par das séries de ensaio, deve ser realizada uma série de ensaios de controlo do meio e, se aplicável, uma série de controlo contendo o solvente ou o dispersante. Quando forem utilizados solventes ou dispersantes, a sua concentração deve ser igual à utilizada nos recipientes contendo a substância de ensaio. Deve utilizar-se um número apropriado de repetições (ver ponto 1.8.1.3).

Em geral, num ensaio bem realizado, o coeficiente de variação relativamente ao número médio de descendentes vivos produzidos por animal progenitor no(s) controlo(s) deve ser ≤ 25 %, o que deverá ser descrito nos planos de ensaio que utilizem animais mantidos individualmente.

1.8.4. **Renovação do meio de ensaio**

A frequência da renovação do meio dependerá da estabilidade da substância de ensaio, mas deve ser no mínimo de três vezes por semana. Se, a partir de ensaios de estabilidade preliminares (ver ponto 1.4) a concentração da substância de ensaio não for estável (isto é, se ela se situar fora da gama de 80-120 % do valor nominal ou abaixo de 80 % da concentração inicial medida) durante o período máximo de renovação (isto é, três dias), deve considerar-se uma renovação mais frequente do meio ou efectuar um ensaio por escoamento.

Nos ensaios semiestáticos, quando o meio é renovado, deverá preparar-se uma segunda série de recipientes de ensaio e para onde se transferem os animais progenitores utilizando, por exemplo, uma pipeta de vidro de diâmetro adequado. O volume do meio transferido com a *Daphnia* deve ser reduzido ao mínimo.

1.8.5. **Observações**

Os resultados das observações realizadas durante o ensaio devem ser registados em folhas de dados (ver exemplos nos apêndices 3 e 4). Se tiverem de ser efectuadas outras medições, poderá ser necessário efectuar observações adicionais (ver pontos 1.3 e 1.8.8).

1.8.6. **Descendência**

Os descendentes produzidos por cada animal progenitor devem ser retirados e contados, de preferência diariamente desde o aparecimento dos primeiros juvenis, para evitar que estes consumam a comida destinada aos adultos. Embora para atingir o objectivo deste método apenas seja necessário contar o número de descendentes vivos, a presença de ovos abortados ou descendentes mortos também deverá ser indicada no relatório.

1.8.7. **Mortalidade**

A mortalidade entre os animais progenitores deve ser registada, de preferência diariamente ou, no mínimo, quando se efectua a contagem dos descendentes.

1.8.8. **Outros parâmetros**

Embora este método seja planeado sobretudo para avaliar os efeitos sobre a reprodução, é possível que outros efeitos possam também ser suficientemente quantificados de modo a permitir uma análise estatística. As medições relativas ao crescimento são desejáveis, pois fornecem informação sobre possíveis efeitos subletais, que podem ser mais úteis que a simples medição relativa à reprodução. Recomenda-se a medição do comprimento dos animais progenitores (isto é, o comprimento do corpo excluindo o espinho anal) no fim do ensaio. O tempo necessário para a produção da primeira ninhada (e seguintes), o número e tamanho das ninhadas por animal progenitor, o número de ovos abortados, a presença de machos ou ovos de repouso (*ephippia*) e a taxa intrínseca de crescimento da população são outros parâmetros que podem ser medidos ou calculados.

1.8.9. **Frequência das determinações analíticas e medições**

Pelo menos uma vez por semana, deve ser medida a concentração de oxigénio, a temperatura, o grau de dureza e os valores de pH nos meios frescos e velhos, nos controlo(s) e na maior concentração da substância de ensaio.

As concentrações da substância de ensaio são determinadas a intervalos regulares durante o ensaio.

Nos ensaios semiestáticos, em que a concentração da substância de ensaio deverá manter-se entre ± 20 % do valor nominal (isto é, dentro da gama dos 80-120 % — ver 1.4 e 1.8.4), recomenda-se que, no mínimo, sejam analisadas a maior e menor concentrações de ensaio quando acabadas de preparar e uma vez durante a primeira semana do ensaio, na altura da renovação do meio (isto é, devem efectuar-se análises numa amostra da solução no momento em que esta acaba de ser preparada e no momento da renovação do meio). A partir de então, estas determinações devem ser repetidas, pelo menos, a intervalos semanais.

Para os ensaios em que não é esperado que a concentração da substância de ensaio se mantenha dentro de ± 20 % do valor nominal, é necessário analisar todas as concentrações de ensaio no momento em que as soluções acabam de ser preparadas e na altura da renovação do meio. No entanto, para os ensaios em que a concentração inicial medida da substância de ensaio não se encontra no intervalo de ± 20 % do valor nominal, mas em que é possível fornecer provas suficientes de que as concentrações iniciais são reprodutíveis e estáveis (isto é, mantêm-se dentro da gama dos 80 − 120 % das concentrações iniciais), as determinações químicas para concentrações de ensaio poderão ser reduzidas na segunda e terceira semana do ensaio, limitando-se à maior e menor concentração. Em todos os casos, a determinação das concentrações da substância de ensaio antes da renovação do meio só precisa de ser efectuada no recipiente de uma das repetições, para cada concentração de ensaio.

Se for efectuado um ensaio por escoamento, é adequado aplicar um método de amostragem semelhante ao descrito para os ensaios semiestáticos (não sendo, neste caso, aplicável a medição de soluções «usadas»). No entanto pode ser aconselhável aumentar o número de amostragens durante a primeira semana (efectuando três conjuntos de medições, por exemplo) de modo a assegurar que as concentrações de ensaio se mantêm estáveis. Nestes tipos de ensaio, a taxa de fluxo do diluente e da substância de ensaio deverá ser verificada diariamente.

Se existirem provas de que, durante o ensaio, a concentração da substância de ensaio não excedeu ± 20 % do valor da concentração nominal ou da concentração inicial medida, os resultados podem basear-se nos valores nominais ou iniciais medidos. Se o desvio em relação ao valor nominal ou da concentração inicial medida for superior a ± 20 %, os resultados devem ser expressos através da média ponderada em função do tempo (ver o apêndice 5).

2. DADOS E RELATÓRIO

2.1. TRATAMENTO DOS RESULTADOS

O objectivo deste ensaio consiste em determinar o efeito da substância de ensaio no número total de descendentes vivos produzidos por animal progenitor vivo no fim do ensaio. Deverá calcular-se o número total de descendentes por animal progenitor em cada recipiente de ensaio (isto é, em cada repetição). Se, em qualquer repetição, se observar a presença de animais progenitores mortos durante o ensaio ou se o progenitor for um macho, a repetição é excluída do ensaio. A análise basear-se-á então num número reduzido de repetições.

Para determinar a LOEC e, consequentemente, a NOEC em relação aos efeitos da substância química na produção de descendência, é necessário calcular a produção da descendência média nas repetições de cada concentração e o desvio-padrão residual conjunto, o que poderá ser feito através de uma análise de variância (ANOVA). A média para cada concentração deve ser então comparada com a média observada no controlo, utilizando um método de comparações múltiplas apropriado. Os testes de Dunnett ou Williams (14) (15) (16) (17) poderão ser úteis para o efeito. É necessário verificar se se verifica a presunção de homogeneidade da variância calculada através da ANOVA. Recomenda-se que isso seja realizado graficamente e não por meio de um teste de significância formal (18); uma alternativa adequada consiste em realizar um teste de Bartlett. Se esta presunção não se verificar, deve considerar-se a transformação dos dados de modo a homogeneizar as variâncias antes de realizar a ANOVA, ou a realização de uma ANOVA ponderada. Deve ser calculada e registada a dimensão do efeito detectável através da ANOVA (isto é, a diferença menos significativa).

Para efectuar uma estimativa da concentração que causaria uma redução de 50 % no resultado reprodutivo (isto é, a CE_{50}), deverá ajustar-se aos dados uma curva adequada (curva logística, por exemplo), utilizando um método estatístico como, por exemplo, o método dos mínimos quadrados. A curva pode ser parametrizada de modo a que a CE_{50} e o seu desvio-padrão possam ser estimados directamente, o que facilitaria enormemente o cálculo dos limites de confiança da CE_{50}. Deverão ser utilizados limites de confiança de mais ou menos 95 %, a não ser que existam boas razões para preferir níveis de confiança diferentes. É aconselhável que o procedimento de ajuste da curva permita avaliar a significância dos desvios. Isto poderá ser realizado graficamente ou dividindo a soma residual dos quadrados em «desvios de ajuste» e «componentes de erro puro» e realizando um teste de significância para os desvios. Uma vez que os tratamentos que resultam em elevada fecundidade são susceptíveis de registar, relativamente ao número de juvenis produzidos, uma variação superior à que se verifica nos tratamentos que resultam em baixa fecundidade, deverá considerar-se a ponderação dos valores observados de modo a reflectir as diferentes variâncias nos diferentes grupos de tratamento [para informação sobre este assunto, ver referência (18)].

Na análise dos dados do ensaio interlaboratorial final (2), a curva logística foi ajustada utilizando o modelo seguinte, embora possam ser adoptados outros modelos adequados:

$$Y = \frac{c}{1 + \left(\frac{x}{x_0}\right)^b}$$

em que:

Y: é o número total de juvenis por animal progenitor vivo no fim do ensaio (calculado para cada recipiente)

x: é o valor da concentração da substância

c: é o número esperado de juvenis quando x = 0

x_0: é o valor CE_{50} na população

b: é o parâmetro de declive

Este modelo deverá ser adequado num elevado número de situações, embora possivelmente não o seja para todos os ensaios. Como se propõe acima, deve realizar-se um teste para verificar a validade do modelo. Em alguns casos, poderá ser apropriado utilizar um modelo hormesis, no qual os efeitos observados a baixas concentrações são ampliados (19).

Poderão também ser estimadas outras concentrações, tais como a CE_{10} ou CE_{20}, embora neste caso possa ser preferível utilizar uma parametrização do modelo diferente da utilizada para estimar a CE_{50}.

2.2. RELATÓRIO DO ENSAIO

O relatório do ensaio deve incluir o seguinte:

2.2.1. **Substância de ensaio:**

— natureza física e propriedades físico-químicas relevantes,

— dados relativos à identificação química, incluindo a pureza.

2.2.2. **Espécie de ensaio:**

— o clone (quer tenha sido ou não geneticamente identificado), o fornecedor ou fonte (se conhecidos) e as condições de cultura utilizadas. Se for utilizada uma espécie diferente de *Daphnia magna*, tal deverá ser registado e justificado.

2.2.3. **Condições do ensaio:**

— o método de ensaio utilizado (por exemplo, semiestático ou por escoamento, o volume, a carga expressa em número de *Daphnia* por litro),

— fotoperíodo e intensidade da luz,

— plano do ensaio (número de repetições, número de progenitores por repetição, por exemplo),

— informações pormenorizadas sobre o meio de cultura utilizado,

— eventuais adições de material orgânico, incluindo a composição, a fonte, o método de preparação, o COT/CQO de preparações de reserva, a estimativa do COT/CQO resultante no meio de ensaio,

— informação pormenorizada sobre a alimentação, incluindo as quantidades (em mg C/*Daphnia*/dia) e a descrição [o tipo de alimento(s), incluindo – para as algas – o nome específico (espécie) e, se conhecida, a estirpe e as condições de cultura, por exemplo],

— método de preparação das soluções de reserva e frequência de renovação do meio (quando utilizados, devem ser fornecidas as concentrações do solvente ou dispersante).

2.2.4. **Resultados:**

— resultados de quaisquer estudos preliminares sobre a estabilidade da substância de ensaio,

— o valor nominal das concentrações de ensaio e os resultados de todas as análises para determinar a concentração da substância de ensaio nos recipientes de ensaio (ver exemplo de folha de dados no apêndice 4); a eficiência de recuperação do método e o limite de determinação também deverão ser registados,

— a qualidade da água nos recipientes de ensaio (isto é, o pH, a temperatura e a concentração de oxigénio dissolvido, assim como o COT e/ou a CQO e a dureza, quando aplicável) (ver exemplo de folha de dados no apêndice 3),

— o registo completo da descendência viva de cada animal progenitor (ver exemplo nas folhas de dados do apêndice 3),

— o número de animais progenitores mortos e o dia em que ocorreu a morte (ver exemplo de folha de dados no apêndice 3),

— o coeficiente de variação da fecundidade no controlo (baseado no número total de descendentes vivos por animal progenitor vivo no fim do ensaio),

— representação gráfica do número total de descendentes vivos por animal progenitor vivo (para cada repetição) no fim do ensaio, em função da concentração da substância de ensaio,

— a menor concentração com efeito observável (LOEC) na reprodução, incluindo uma descrição dos métodos estatísticos utilizados, uma indicação da dimensão do efeito que poderia ser detectada e a concentração sem efeito observável (NOEC) na reprodução; quando for apropriado, também deverão ser registados os valores LOEC/NOEC para a mortalidade dos animais progenitores,

— quando for apropriado, o valor CE_x para a reprodução, os intervalos de confiança, um gráfico do modelo ajustado utilizado para o seu cálculo, o declive da curva de dose/resposta e o seu desvio-padrão,

— outras medições ou efeitos biológicos observados; descrição de qualquer outro efeito biológico que tenha sido observado ou medido (crescimento de animais progenitores, por exemplo), incluindo qualquer justificação apropriada,

— uma explicação para qualquer desvio do método de ensaio.

3. **REFERÊNCIAS**

(1) OECD Test Guideline Programme, Report of the Workshop on the *Daphnia magna* Pilot Ring Test, Sheffield University, UK, 20-21 March 1993.

(2) OECD Environmental Health and Safety Publications. Series on Testing and Assessment No. 6. Report of the Final Ring Test of the *Daphnia magna* Reproduction Test Paris. 1997.

(3) Baird D. J., Barber J., Bradley M. C., Soares A. M. V. M. and Calow P. (1991). A comparative study of genotype sensitivity to acute toxic stress using clones of *Daphnia magna* Strauss. Ecotoxicology and Environmental Safety, 21, pp. 257-265.

(4) Elendt B. P., (1990). Selenium deficiency in Crustacea; An ultrastructural approach to antennal damage in *Daphnia magna* Straus. Protoplasma, 154, pp. 25-33.

(5) EPA (1993). Methods for Measuring the Acute Toxicity of Effluents and Receiving Waters to Freshwater and Marine Organisms. (Fourth ed.). EPA/600/4-90/027F. C. I. Weber (ed), USEPA, Cincinnati, Ohio.

(6) Vigano L., (1991) Suitability of commercially available spring waters as standard medium for culturing *Daphnia magna*. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 47, pp. 775-782.

(7) ASTM (1988). Standard Guide for Conducting Acute Toxicity Tests with Fishes, Macroinvertebrates and Amphibians. E729-88a. American Society for Testing and Materials, Philadelphia P.A. 20 pp.

(8) Baird D. J., Soares A. M. V. M., Girling A., Barber J., Bradley M. C. and Calow P. (1989). The long term maintenance of *Daphnia magna* Straus for use in ecotoxicological tests; problems and prospects. In: Proceedings of the 1st European Conference on Ecotoxicology. Copenhagen 1988 (H.Løkke, H. Tyle & F. Bro-Rasmussen. Eds.), pp. 144-148.

(9) Parkhurst B. R., Forte J. L. and Wright G. P. (1981). Reproducibility of a life-cycle toxicity test with *Daphnia magna*. Bull. Environ. Contam. and Toxicol., 26, pp. 1-8.

(10) Cowgill U. M. and Milazzo D. P. (1990) The sensitivity of two cladocerans to water quality variables: salinity and hardness. Arch. Hydrobiol., 120(2), pp. 185-196.

(11) Korshikov (1990). *Pseudokirchneriella subcapitata* Hindak, F-1990. Biologice Prace, 36, 209.

(12) Sims I. R., Watson S. and Holmes D. (1993). Toward a standard *Daphnia* juvenile production test. Environmental Toxicology and Chemistry, 12, pp. 2053-2058.

(13) Sims I. (1993). Measuring the growth of phytoplankton: the relationship between total organic carbon with three commonly used parameters of algal growth. Arch. Hydrobiol., 128, pp. 459-466.

(14) Dunnett C. W., (1955). A multiple comparisons procedure for comparing several treatments with a control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp. 1096-1121.

(15) Dunnett C. W., (1964). New tables for multiple comparisons with a control. Biometrics, 20, pp. 482-491.

(16) Williams D. A. (1971). A test for differences between treatment means when several dose levels are compared with a zero dose control. Biometrics 27, pp. 103-117.

(17) Williams D. A. (1972). The comparison of several dose levels with a zero dose control. Biometrics, 28, pp. 510-531.

(18) Draper N. R. and Smith H. (1981). Applied Regression Analysis, second edition, Wiley, N.Y.

(19) Brain P. and Cousens R. (1989). An equation to describe dose responses where there is stimulation of growth at low doses. Weed Research, 29, pp. 93-96.

(20) Wilson E. O. and Bossert, W. H. (1971). A Primer of Population Biology. Sinauer Associates Inc. Publishers.

(21) Poole R. W. (1974). An Introduction to quantitative Ecology. McGraw-Hill Series in Population Biology, New York, pp. 532.

(22) Meyer J. S., Ingersoll C. G., McDonald L. L. and Boyce M. S. (1986). Estimating uncertainty in population growth rates: Jackknife vs bootstrap techniques. Ecology, 67, pp. 1156-1166.

APÊNDICE 1

PREPARAÇÃO DOS MEIOS TOTALMENTE DEFINIDOS ELENDT M7 E M4

Aclimatação aos meios Elendt M7 e M4

Alguns laboratórios tiveram dificuldades na transferência directa de *Daphnia* para os meios M4 (1) e M7. No entanto, obteve-se algum sucesso com uma aclimatação gradual, isto é, transferindo do próprio meio para Elendt a 30 %, a 60 % e, por fim, a 100 %. Os períodos de aclimatação necessários podem atingir a duração de um mês.

PREPARAÇÃO

Elementos vestigiais

Em primeiro lugar, preparam-se soluções de reserva separadas (I) de elementos vestigiais individuais em água com um grau de pureza adequado – por exemplo, desionizada, destilada ou submetida a osmose inversa. A partir destas soluções de reserva individuais (I), é preparada uma segunda solução de reserva simples (II), que contém todos os elementos vestigiais (solução combinada), isto é:

Soluções de reserva I (substância simples)	Quantidade adicionada à água (mg/l)	Concentração (em relação ao meio M4) x (vezes)	Para preparar a solução de reserva combinada II, adicionar a seguinte quantidade de solução de reserva I à água (ml/l)	
			M 4	M 7
H_3BO_3	57 190	20 000	1,0	0,25
$MnCl_2$ * 4 H_2O	7 210	20 000	1,0	0,25
LiCl	6 120	20 000	1,0	0,25
RbCl	1 420	20 000	1,0	0,25
$SrCl_2$ * 6 H_2O	3 040	20 000	1,0	0,25
NaBr	320	20 000	1,0	0,25
Na_2MoO_4 * 2 H_2O	1 260	20 000	1,0	0,25
$CuCl_2$ * 2 H_2O	335	20 000	1,0	0,25
$ZnCl_2$	260	20 000	1,0	1,0
$CoCl_2$ * 6 H_2O	200	20 000	1,0	1,0
KI	65	20 000	1,0	1,0
Na_2SeO_3	43,8	20 000	1,0	1,0
NH_4VO_3	11,5	20 000	1,0	1,0
Na_2EDTA * 2 H_2O	5 000	2 000	–	–
$FeSO_4$ * 7 H_2O	1 991	2 000	–	–

Ambas as soluções Na_2EDTA e $FeSO_4$ são preparadas individualmente, juntas e imediatamente autoclavadas. Isto dá:

21 solução Fe-EDTA		1 000	20,0	5,0

Meios M4 e M7

Os meios M4 e M7 são preparados utilizando a solução de reserva II, os macronutrientes e as vitaminas tal como indicado:

	Quantidade adicionada à água (mg/l)	Concentração (relacionada com o meio M4) X (vezes)	Quantidade de solução de reserva adicionada para preparar o meio (ml/l)	
			M 4	M 7
Solução de reserva II elementos vestigiais combinados		20	50	50
Soluções de reserva de macronutrientes (substância única)				
$CaCl_2 * 2 H_2O$	293 800	1 000	1,0	1,0
$MgSO_4 * 7 H_2O$	246 600	2 000	0,5	0,5
KCl	58 000	10 000	0,1	0,1
$NaHCO_3$	64 800	1 000	1,0	1,0
$Na_2SiO_3 * 9 H_2O$	50 000	5 000	0,2	0,2
$NaNO_3$	2 740	10 000	0,1	0,1
KH_2PO_4	1 430	10 000	0,1	0,1
K_2HPO_4	1 840	10 000	0,1	0,1
Solução de reserva de vitaminas	–	10 000	0,1	0,1
A solução de reserva de vitaminas é preparada adicionando as três vitaminas a 1 l de água como se mostra em baixo:				
Hidrocloreto de tiamina	750	10 000	–	–
Cianocobalamina (B_{12})	10	10 000	–	–
Biotina	7,5	10 000	–	–

A solução de reserva de vitaminas é armazenada e congelada em pequenas alíquotas. As vitaminas são adicionadas ao meio imediatamente antes da utilização.

Notas: Para evitar a precipitação dos sais quando se prepara o meio completo, adicionar as alíquotas de soluções de reserva a cerca de 500-800 ml de água desionizada e perfazer até 1 l.

A primeira publicação relativa ao meio M4 tem a seguinte referência: Elendt, B.P. (1990). *Selenium deficiency in crustacea; an ultrastructural approach to antennal damage* in Daphnia magna *Straus*. Protoplasma, 154, 25-33.

APÊNDICE 2

ANÁLISE DO CARBONO ORGÂNICO TOTAL (COT) E PRODUÇÃO DE UM NOMOGRAMA PARA O TEOR COT DAS ALGAS QUE SERVEM DE ALIMENTO

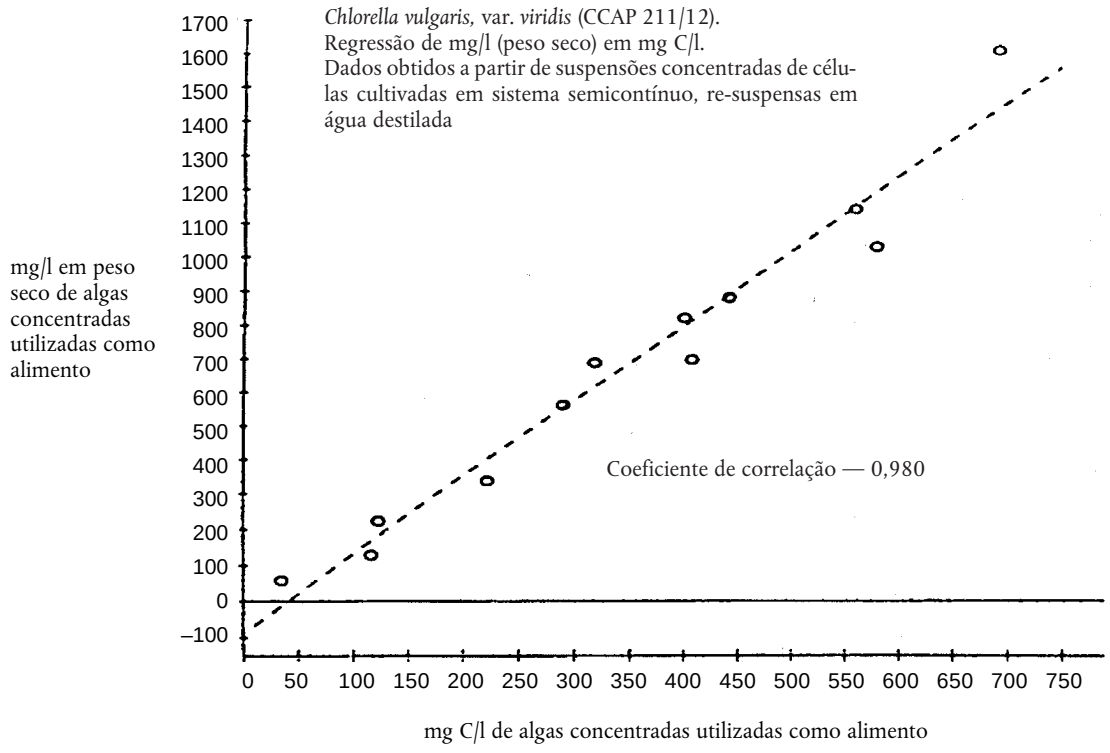
Reconhece-se que o teor de carbono das algas que servem de alimento não será normalmente medido directamente, mas sim através de correlações (isto é, nomogramas) com medições alternativas, tais como o número de células de algas ou a absorvância).

O COT deve ser medido por oxidação a alta temperatura em vez de utilizar métodos de UV ou persulfato. (ver: *The Instrumental Determination of Total Organic Carbon, Total Oxygen Demand and Related Determinands* 1979, HMSO 1980; 49 High Holborn, London WC1V 6HB).

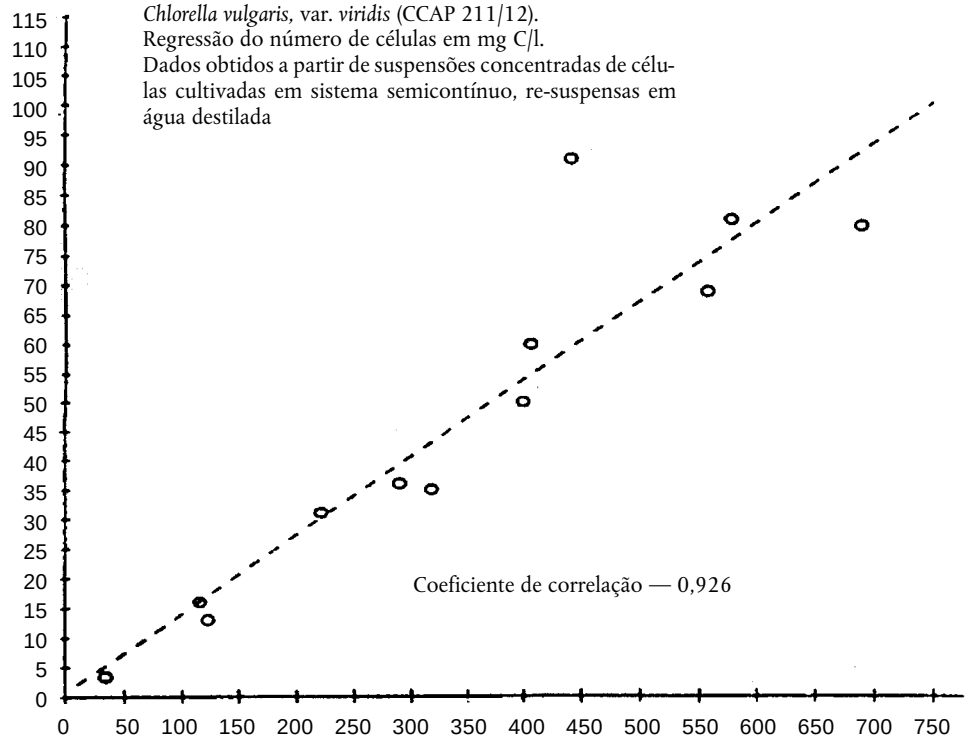
Para a elaboração do nomograma, as algas devem ser separadas do meio de crescimento por centrifugação, seguida de re-suspensão em água destilada. Medir o parâmetro de substituição e a concentração de COT em cada amostra em triplicado. Devem ser analisados «brancos» de água destilada e a concentração de COT deverá ser deduzida a partir da concentração de COT presente na amostra de algas.

O nomograma deve ser linear em toda a gama de concentrações de carbono necessária. São indicados a seguir alguns exemplos.

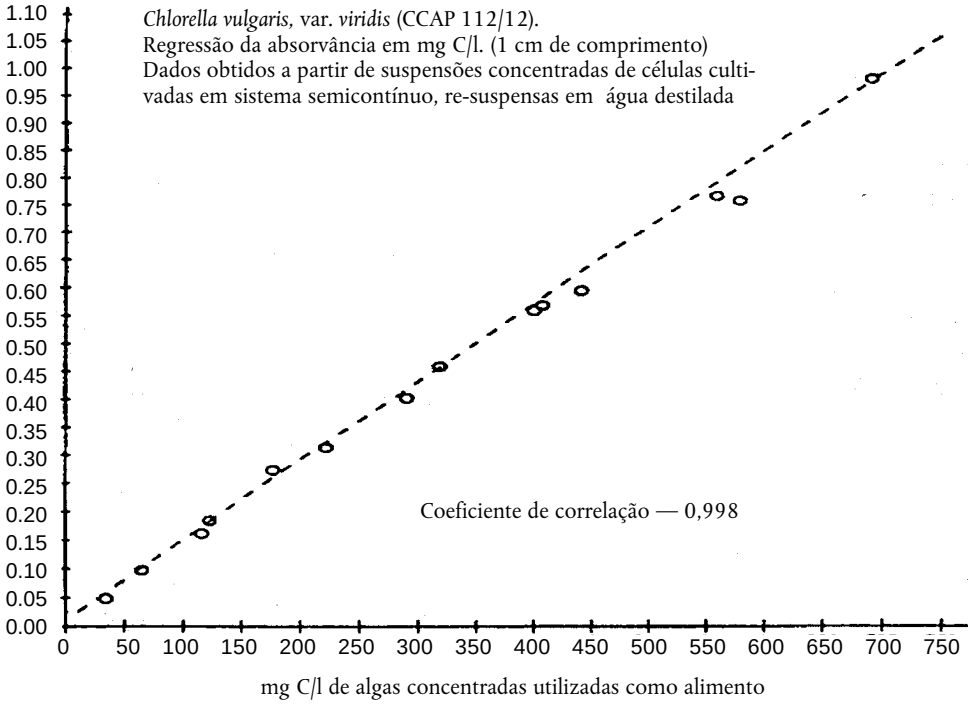
Nota: Estes exemplos não deverão ser aproveitados para efectuar conversões; é essencial que os laboratórios preparem os seus próprios nomogramas.



Chlorella vulgaris, var. *viridis* (CCAP 211/12).
Regressão do número de células em mg C/l.
Dados obtidos a partir de suspensões concentradas de células cultivadas em sistema semicontínuo, re-suspensas em água destilada



Chlorella vulgaris, var. *viridis* (CCAP 112/12).
Regressão da absorvância em mg C/l. (1 cm de comprimento)
Dados obtidos a partir de suspensões concentradas de células cultivadas em sistema semicontínuo, re-suspensas em água destilada



APÊNDICE 3

EXEMPLO DE FOLHAS DE DADOS COM REGISTO DA RENOVAÇÃO DOS MEIOS, DADOS DE MONITORIZAÇÃO FÍSICA/QUÍMICA, ALIMENTAÇÃO, REPRODUÇÃO DE *DAPHNIA* E MORTALIDADE DE ADULTOS

Experiência número: Dados iniciais: Clone: Meio: Tipo de alimento: Substância de ensaio: Conc. nominal:

Dia	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21		
Renovação do meio (assinalar os dias)																								
PH ([1])																							novo	
																							velho	
O_2 mg/l ([1])																							novo	
																							velho	
Temperatura (°C) ([1])																							novo	
																							velho	
Alimentos fornecidos (assinalar os dias)																								
Número de descendentes vivos ([2])																								Total
Recipiente 1																								
2																								
3																								
4																								
5																								
6																								
7																								
8																								
9																								
10																								
																							Total	
Mortalidade cumulativa de adultos ([3])																								

([1]) Indicar o recipiente utilizado na experiência.
([2]) Registar a mortalidade de quaisquer animais adultos com a referência «M» na caixa apropriada.
([3]) Registar os juvenis abortados com a referência «AB» na caixa apropriada.

APÊNDICE 4

EXEMPLO DE FOLHA DE DADOS PARA REGISTO DE RESULTADOS DA ANÁLISE QUÍMICA

a) **Concentrações medidas**

Conc. nominal	Amostra da semana 1		Amostra da semana 2		Amostra da semana 3	
	Nova	Velha	Nova	Velha	Nova	Velha

b) **Concentrações medidas em percentagem do valor nominal**

Conc. nominal	Amostra da semana 1		Amostra da semana 2		Amostra da semana 3	
	Nova	Velha	Nova	Velha	Nova	Velha

APÊNDICE 5

CÁLCULO DA MÉDIA PONDERADA EM FUNÇÃO DO TEMPO

Média ponderada em função do tempo

Considerando que a concentração da substância de ensaio pode diminuir durante o período entre renovações do meio, é necessário determinar um valor de concentração representativo da gama de concentrações a que os progenitores *Daphnia* foram expostos. A determinação desse valor deve basear-se tanto em considerações biológicas como estatísticas. Por exemplo, se se considerar que a reprodução é afectada principalmente pela concentração máxima experimentada, deverá utilizar-se a concentração máxima. No entanto, se se considerar que o efeito acumulado ou a longo prazo da substância tóxica tem um peso mais importante, será mais adequado utilizar um valor médio de concentração. Neste caso, a concentração média ponderada em função do tempo será um valor apropriado, uma vez que considera a variação da concentração instantânea ao longo do tempo.

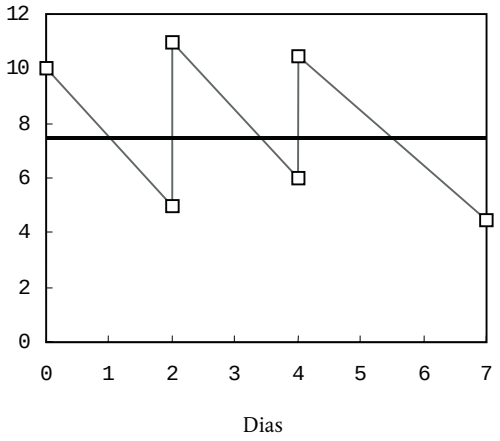


Figura 1: Exemplo de média ponderada em função do tempo

A figura 1 mostra um exemplo de um ensaio (simplificado) com a duração de sete dias, em que o meio é renovado nos dias 0, 2 e 4.

— A linha em ziguezague representa a concentração ao longo do tempo. Assume-se que a queda do valor de concentração segue uma curva exponencial.

— Os seis pontos representados no gráfico representam as concentrações medidas no início e fim de cada período de renovação.

— A linha mais espessa indica a posição da média ponderada em função do tempo.

A média ponderada em função do tempo é calculada de modo a que a área abaixo desse valor seja igual à área abaixo da curva de concentração. O quadro 1 apresenta em pormenor o cálculo correspondente ao exemplo da figura 1.

Quadro 1: Cálculo da média ponderada em função do tempo

Número da renovação	Dias	Conc0	Conc1	Ln(Conc0)	Ln(Conc1)	Área
1	2	10,000	4,493	2,303	1,503	13,767
2	2	11,000	6,037	2,398	1,798	16,544
3	3	10,000	4,066	2,303	1,403	19,781
Total de dias: 7					Área total	50,091
					Média ponderada em função do tempo	7,156

A coluna «Dias» corresponde ao número de dias no período de renovação.

A coluna «Conc0» corresponde à concentração medida no início de cada período de renovação.

A coluna «Conc1» corresponde à concentração medida no fim de cada período de renovação.

A coluna «Ln(Conc0)» corresponde ao logaritmo natural de Conc0.

A coluna «Ln(Conc1)» corresponde ao logaritmo natural de Conc1.

A coluna «Área» corresponde à área abaixo da curva exponencial para cada período de renovação. É calculada através da seguinte fórmula:

$$\text{Área} = \frac{\text{Conc0} - \text{Conc1}}{\text{Ln(Conc0)} - \text{Ln(Conc1)}} \times \text{dias}$$

A média ponderada em função do tempo (MPFT) é a «Área total» dividida pelo «Total de dias».

Para o ensaio de reprodução de *Daphnia,* o quadro deverá, obviamente, ser aumentado de modo a abranger 21 dias.

É óbvio que, quando as observações se limitam ao princípio e ao fim de cada período de renovação, não é possível confirmar se o decaimento segue, de facto, uma curva exponencial. Uma curva diferente resultará num cálculo diferente para os valores da «Área». No entanto, o decaimento seguindo uma curva exponencial constitui um modelo plausível, que não é de excluir e que, na ausência de outras informações, constituirá, provavelmente, a curva mais adequada.

No entanto, é necessário tomar algum cuidado no caso de a análise química não permitir detectar a substância no fim do período de renovação. A não ser que seja possível estimar a velocidade a que a substância desapareceu da solução, é impossível obter uma área realista abaixo da curva e, consequentemente, é impossível obter uma média ponderada em função do tempo que seja razoável.

ANEXO 6

ANEXO VI

CRITÉRIOS GERAIS DE CLASSIFICAÇÃO E DE ROTULAGEM DAS SUBSTÂNCIAS E PREPARAÇÕES PERIGOSAS

Índice

1. INTRODUÇÃO GERAL

2. CLASSIFICAÇÃO COM BASE NAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

2.1. Introdução

2.2. Critérios para a classificação, escolha de símbolos, indicações de perigo e escolha de frases indicadoras de riscos

2.2.1. Explosivo

2.2.2. Comburente

2.2.3. Extremamente inflamável

2.2.4. Facilmente inflamável

2.2.5. Inflamável

2.2.6. Outras propriedades físico-químicas

3. CLASSIFICAÇÃO COM BASE NAS PROPRIEDADES TOXICOLÓGICAS

3.1. Introdução

3.2. Critérios para a classificação, escolha de símbolos, indicações de perigo e escolha de frases indicadoras de riscos

3.2.1. Muito tóxico

3.2.2. Tóxico

3.2.3. Nocivo

3.2.4. Comentários relativos à utilização da frase R48

3.2.5. Corrosivo

3.2.6. Irritante

3.2.7. Sensibilização

3.2.8. Outras propriedades toxicológicas

4. CLASSIFICAÇÃO COM BASE EM EFEITOS ESPECÍFICOS NA SAÚDE HUMANA

4.1. Introdução

4.2. Critérios para a classificação, indicações de perigo e escolha de frases indicadoras de riscos

4.2.1. Substâncias carcinogénicas

4.2.2. Substâncias mutagénicas

4.2.3. Substâncias com efeitos tóxicos na reprodução

4.2.4. Processo para a classificação de preparações, no que se refere aos efeitos específicos na saúde

5. CLASSIFICAÇÃO COM BASE EM EFEITOS NO AMBIENTE

5.1. Introdução

5.2. Critérios para a classificação, indicações de perigo e escolha de frases indicadoras de riscos

5.2.1. Ambiente aquático

5.2.2. Ambiente não aquático

6. ESCOLHA DAS RECOMENDAÇÕES DE PRUDÊNCIA

6.1. Introdução

6.2. Recomendações de prudência relativas a substâncias e preparações

7. ROTULAGEM

8. CASOS ESPECIAIS: SUBSTÂNCIAS

8.1. Garrafas portáteis para gases

8.2. Garrafas para gases destinadas ao propano, butano ou gás de petróleo liquefeito (GPL)

8.3. Metais maciços

8.4. Substâncias classificadas com a frase R65

9. CASOS ESPECIAIS: PREPARAÇÕES0

9.1. Preparações gasosas (misturas de gases)

9.2. Garrafas para gases destinadas a preparações com propano, butano ou gás de petróleo liquefeito (GPL) a que foram adicionados odorizantes

9.3. Ligas, preparações com polímeros e preparações com elastómeros

9.4. Preparações classificadas com a frase R65

9.5. Peróxidos orgânicos

9.6. Critérios suplementares de rotulagem para certas preparações

DECLARAÇÃO DA COMISSÃO

1. INTRODUÇÃO GERAL

1.1. O objectivo da classificação é identificar todas as propriedades físico-químicas, toxicológicas e ecotoxicológicas das substâncias e preparações que possam representar um risco durante a manipulação ou utilização normais. Ao ser identificada qualquer propriedade perigosa, a substância ou preparação deve ser rotulada de modo a que o(s) perigo(s) seja(m) indicado(s), a fim de proteger o utilizador, o público em geral e o ambiente.

1.2. O presente anexo estabelece os princípios gerais orientadores da classificação e rotulagem das substâncias e preparações referidas no artigo 4.º da presente directiva e no artigo 4.º da Directiva 1999/45/CE e noutras directivas relevantes relativas a preparações perigosas.

Destina-se a todas as pessoas (produtores, importadores e autoridades nacionais) envolvidas nos processos de classificação e rotulagem de substâncias e preparações perigosas.

1.3. As disposições da presente directiva e da Directiva 1999/45/CE têm por objectivo fornecer um meio para colocar à disposição do público em geral e dos trabalhadores informações essenciais sobre as substâncias e preparações perigosas. O rótulo chama a atenção das pessoas que manipulam ou utilizam essas substâncias e preparações para os perigos inerentes a alguns desses materiais.

O rótulo também pode servir para chamar a atenção para informações mais completas sobre o produto, relativas a segurança e utilização, apresentadas noutras formas.

1.4. O rótulo deve atender a todos os perigos potenciais relacionados com a manipulação e utilização normais das substâncias e preparações perigosas, na forma em que são colocadas no mercado mas não necessariamente noutras formas possíveis de utilização final, por exemplo diluídas. Os perigos mais sérios são assinalados por símbolos, e esses perigos bem como os resultantes de outras propriedades perigosas são especificados em frases-tipo indicadoras de riscos, e as recomendações de prudência formulam conselhos quanto às precauções a tomar.

No caso das substâncias, a informação é completada pela sua designação de acordo com uma nomenclatura química reconhecida internacionalmente, de preferência a designação que é utilizada no Inventário europeu das substâncias químicas existentes no mercado (Einecs) ou na Lista europeia das substâncias químicas notificadas (Elincs), pelo número CE e pela menção do nome, morada e número de telefone da pessoa estabelecida na Comunidade e responsável pela colocação da substância no mercado.

No caso das preparações, a informação é completada, nos termos do n.º 2 do artigo 10.º da Directiva 1999/45/CE, por:

— denominação ou designação comercial da preparação,

— designação química da substância ou substâncias presentes na preparação, e

— nome, endereço completo e número de telefone da pessoa estabelecida na Comunidade e responsável pela colocação da preparação no mercado.

1.5. Nos termos do artigo 6.º, os produtores, distribuidores e importadores de substâncias perigosas enumeradas no Einecs mas que não constem ainda do anexo I devem proceder a uma investigação para tomar conhecimento dos dados pertinentes e acessíveis existentes sobre as propriedades dessas substâncias. Com base nessas informações, devem embalar e rotular provisoriamente as referidas substâncias de acordo com as regras constantes dos artigos 22.º a 25.º e com os critérios estabelecidos no presente anexo.

1.6. **Dados necessários para a classificação e a rotulagem**

1.6.1. Para as substâncias, os dados necessários para a classificação e a rotulagem podem ser obtidos da seguinte forma:

a) No que diz respeito às substâncias em relação às quais são exigidas as informações especificadas no anexo VII, a maior parte dos dados necessários para a classificação e rotulagem fazem parte do «dossier de base». Esta classificação e rotulagem serão revistas, se necessário, quando se dispuser de novas informações (anexo VIII);

b) No que diz respeito às outras substâncias (por exemplo, as referidas no ponto 1.5), os dados necessários para a classificação e a rotulagem podem, se necessário, ser obtidos a partir de várias fontes diferentes, nomeadamente:

— resultados de ensaios anteriores,

— informações exigidas nos termos da regulamentação internacional do transporte de substâncias perigosas,

— informações extraídas de trabalhos de referência e da literatura, ou

— informações resultantes da experiência prática.

Podem também ser tidos em conta, sempre que adequado, os resultados de relações validadas estrutura-actividade, bem como pareceres de peritos.

1.6.2. Para as preparações, os dados necessários para a classificação e a rotulagem podem normalmente ser obtidos da seguinte forma:

a) Quanto aos dados físico-químicos, pela aplicação dos métodos especificados no anexo V. O mesmo se aplica às preparações cobertas pela Directiva 91/414/CEE, salvo se forem aceitáveis outros métodos internacionalmente reconhecidos em conformidade com as disposições dos anexos II e III da Directiva 91/414/CEE (n.º 5 do artigo 5.º da Directiva 1999/45/CE). No caso das preparações gasosas, pode ser utilizado um método de cálculo da inflamabilidade e das propriedades comburentes (ver pontos 9.1.1.1 e 9.1.1.2). No caso das preparações não gasosas que contenham peróxidos orgânicos, pode ser utilizado um método de cálculo das propriedades comburentes (ver ponto 2.2.2.1);

b) Quanto aos dados relativos aos efeitos na saúde:

— pela aplicação dos métodos especificados no anexo V, a menos que, no caso dos produtos fitofarmacêuticos, sejam aceitáveis outros métodos internacionalmente reconhecidos em conformidade com as disposições dos anexos II e III da Directiva 91/414/CEE [n.º 1, alínea b), do artigo 6.º da Directiva 1999/45/CE],

— e/ou pela aplicação de um método convencional referido no artigo 6.º e no anexo II, partes A.1 − 6 e B. 1 − 5 da Directiva 1999/45/CE, ou

— no caso da frase R65, pela aplicação das regras previstas no ponto 3.2.3,

— no entanto, tratando-se da avaliação de propriedades cancerígenas, mutagénicas e de toxicidade para a reprodução, pela aplicação do método convencional referido no artigo 6.º e no anexo II, partes A. 7 − 9 e B.6 da Directiva 1999/45/CE;

c) Quanto aos dados relativos às propriedades ecotoxicológicas:

i) no que respeita unicamente à toxicidade para o ambiente aquático:

— pela aplicação dos métodos especificados no anexo V, sujeita às condições previstas no anexo III, parte C, da Directiva 1999/45/CE, a menos que, no caso dos produtos fitofarmacêuticos, sejam aceitáveis outros métodos internacionalmente reconhecidos, de acordo com as disposições dos anexos II e III da Directiva 91/414/CEE [n.º 1, alínea b), do artigo 7.º da Directiva 1999/45/CE], ou

— pela aplicação do método convencional referido no artigo 7.º e no anexo III, partes A e B, da Directiva 1999/45/CE,

ii) para a avaliação da bioacumulação potencial (ou efectiva) pela determinação do log do coeficiente de partição octanol/água P_{ow} (ou do coeficiente de bioconcentração BCF), ou para a avaliação da degradabilidade, pela aplicação do método convencional referido no artigo 7.º e no anexo III, partes A e B, da Directiva 1999/45/CE,

iii) no que respeita aos perigos para a camada de ozono, pela aplicação do método convencional referido no artigo 7.º e no anexo III, partes A e B, da Directiva 1999/45/CE.

Nota relativa à realização de ensaios com animais:

A realização de ensaios com animais para a obtenção de dados experimentais está sujeita às disposições da Directiva 86/609/CEE relativa à protecção dos animais utilizados para fins experimentais.

Nota relativa às propriedades físico-químicas:

Para os peróxidos orgânicos e as preparações de peróxidos orgânicos, os dados podem ser obtidos pelo método de cálculo descrito no ponto 9.5. No caso das preparações gasosas, pode ser utilizado um método de cálculo da inflamabilidade e das propriedades comburentes (ver ponto 9).

1.7. **Aplicação dos critérios de orientação**

A classificação deve abranger as propriedades físico-químicas, toxicológicas e ecotoxicológicas das substâncias e preparações.

A classificação das substâncias e preparações é feita nos termos do ponto 1.6, com base nos critérios dos pontos 2 a 5 (substâncias) e dos pontos 2, 3, 4.2.4 e 5 do presente anexo. Devem ser tidos em conta todos os tipos de perigos. Por exemplo, a classificação de acordo com o ponto 3.2.1 não implica que pontos como o 3.2.2 ou 3.2.4 possam ser ignorados.

A escolha do(s) símbolo(s) e da(s) frase(s) indicadora(s) de risco é feita com base na classificação, de modo a garantir que a natureza dos perigos potenciais identificados na classificação se encontre expressa no rótulo.

Não obstante os critérios definidos nos pontos 2.2.3, 2.2.4 e 2.2.5, as substâncias e preparações sob a forma de aerossóis estão sujeitas ao disposto na Directiva 75/324/CEE, alterada e adaptada ao progresso técnico.

1.7.1. Definições

Por «substâncias», entendem-se os elementos químicos e seus compostos no estado natural ou obtidos por qualquer processo de produção, contendo qualquer aditivo necessário para preservar a estabilidade do produto ou qualquer impureza que derive do processo utilizado, mas excluindo qualquer solvente que possa ser separado sem afectar a estabilidade da substância nem modificar a sua composição.

Uma substância pode ser quimicamente muito bem definida (por exemplo, a acetona) ou ser uma mistura complexa de componentes de composições variáveis (por exemplo, os destilados aromáticos). No caso de algumas substâncias complexas, já foram identificados alguns dos seus componentes individuais.

Por «preparações», entendem-se as misturas ou soluções constituídas por duas ou mais substâncias.

1.7.2. Aplicação dos critérios de orientação às substâncias

Os critérios orientadores definidos no presente anexo são directamente aplicáveis sempre que os dados em questão tenham sido obtidos por métodos de ensaio comparáveis aos descritos no anexo V. Nos outros casos, os dados disponíveis devem ser avaliados por comparação dos métodos de ensaio utilizados com os indicados no anexo V e com as regras especificadas no presente anexo para a determinação da classificação e da rotulagem adequadas.

Em determinados casos poderão surgir dúvidas quanto à aplicação dos critérios relevantes, em especial sempre que estes últimos necessitem da apreciação de peritos. Em tais casos, o produtor, o distribuidor ou o importador devem classificar e rotular provisoriamente a substância com base na avaliação dos dados disponíveis por uma pessoa competente.

Sem prejuízo do artigo 6.º, nos casos em que, na sequência da aplicação do procedimento anterior, sejam de recear possíveis incoerências, deve apresentar-se uma proposta de inclusão da classificação provisória no anexo I. A proposta deve ser apresentada a um dos Estados-Membros e acompanhada de dados científicos adequados (ver também o ponto 4.1).

Pode adoptar-se um procedimento análogo sempre que existam informações que suscitem dúvidas quanto à exactidão de uma entrada incluída no anexo I.

1.7.2.1. *Classificação de substâncias que contenham impurezas, aditivos ou componentes individuais*

Quando tenham sido identificados impurezas, aditivos ou componentes individuais de substâncias, os mesmos deverão ser tidos em conta se a sua concentração for igual ou superior aos limites a seguir especificados:

— 0,1 % para as substâncias classificadas de muito tóxicas, tóxicas, carcinogénicas (categoria 1 ou 2), mutagénicas (categoria 1 ou 2), tóxicas para a reprodução (categoria 1 ou 2) ou perigosas para o ambiente (caracterizadas pelo símbolo «N»: nocivas para o ambiente aquático, perigosas para a camada de ozono),

— 1 % para as substâncias classificadas de nocivas, corrosivas, irritantes, sensibilizantes, carcinogénicas (categoria 3), mutagénicas (categoria 3), tóxicas para a reprodução (categoria 3), ou perigosas para o ambiente (não caracterizadas pelo símbolo «N»: nocivas para os organismos aquáticos, podem provocar efeitos nefastos a longo prazo),

excepto se tiverem sido fixados valores inferiores no anexo I.

Com excepção das substâncias enumeradas especificamente no anexo I, a classificação deve ser feita em conformidade com o disposto nos artigos 5.º, 6.º e 7.º da Directiva 1999/45/CE.

No caso do amianto (650-013-00-6), esta regra geral não se aplica até que um limite de concentração seja fixado no anexo I. As substâncias que contêm amianto devem ser classificadas e rotuladas em conformidade com os princípios definidos no artigo 6.º da presente directiva.

1.7.3. Aplicação dos critérios de orientação às preparações

Os critérios orientadores definidos no presente anexo são directamente aplicáveis sempre que os dados em questão tenham sido obtidos por métodos de ensaio comparáveis aos descritos no anexo V, com excepção dos critérios definidos no ponto 4, aos quais apenas é aplicável o método convencional. Também aos critérios definidos no ponto 5 é aplicável um método convencional, exceptuando a toxicidade aquática, que fica sujeita às condições previstas no anexo III, parte C, da Directiva 1999/45/CE. Para as preparações cobertas pela Directiva

91/414/CEE, podem também ser aceites dados de classificação e rotulagem obtidos por outros métodos internacionalmente reconhecidos (ver disposições especiais no ponto 1.6 do presente anexo). Nos outros casos, devem ser avaliados os dados disponíveis, comparando os métodos de ensaio utilizados com os indicados no anexo V e com as regras especificadas no presente anexo, para determinação da classificação e rotulagem adequadas.

Se os riscos para a saúde forem avaliados por aplicação do método convencional referido nos artigos 6.º e 7.º e nos anexos II e III da Directiva 1999/45/CE, os limites de concentração individuais aplicáveis são os especificados:

— no anexo I da presente directiva, ou

— no anexo II, parte B e/ou no anexo III, parte B, da Directiva 1999/45/CE desde que a substância ou substâncias não figurem no anexo I da presente directiva ou nele figurem sem limites de concentração.

No caso das preparações que contêm misturas de gases, a classificação relativa aos efeitos na saúde e no ambiente será estabelecida pelo método de cálculo, com base nos limites de concentração individuais que figuram no anexo I da presente directiva ou, se esses limites não figurarem no anexo I, com base nos critérios dos anexos II e III da Directiva 1999/45/CE.

1.7.3.1. *Preparações ou substâncias descritas no ponto 1.7.2.1 utilizadas como componentes de outras preparações*

A rotulagem destas preparações deve obedecer às disposições do artigo 10.º e cumprir as condições previstas nos artigos 3.º e 4.º da Directiva 1999/45/CE. Contudo, em alguns casos, as informações dadas no rótulo da preparação ou substância descrita no ponto 1.7.2.1 são insuficientes para permitir que outros produtores, que pretendam utilizá-las como constituintes da sua ou suas preparações, efectuem a classificação e rotulagem correctas dessa ou dessas preparações.

Nesses casos, a pessoa estabelecida na Comunidade e responsável pela colocação no mercado da preparação ou substância original, descrita no ponto 1.7.2.1, quer seja o produtor, o importador ou o distribuidor, deverá fornecer, o mais rapidamente possível, mediante pedido justificado, todos os dados necessários relativos às substâncias perigosas presentes, de modo a permitir a correcta classificação e rotulagem da nova preparação. Esses dados também são necessários para que a pessoa responsável pela colocação no mercado da nova preparação possa cumprir os outros requisitos da Directiva 1999/45/CE.

2. CLASSIFICAÇÃO COM BASE NAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

2.1. **Introdução**

Os métodos de ensaio relativos às propriedades explosivas, comburentes e inflamáveis incluídos no anexo V servem para dar um sentido específico às definições gerais dadas no n.º 2, alíneas a) a e), do artigo 2.º Os critérios decorrem directamente dos métodos de ensaio do anexo V, na medida em que nele sejam mencionados.

Se estiverem disponíveis informações adequadas que demonstrem na prática que as propriedades físico-químicas das substâncias e preparações (com excepção dos peróxidos orgânicos) são diferentes das reveladas pelos métodos de ensaio do anexo V, essas substâncias e preparações deverão ser classificadas de acordo com os eventuais perigos que representem para as pessoas que as manipulem ou para outras pessoas.

2.2. **Critérios para a classificação, escolha de símbolos e indicações de perigo e escolha de frases indicadoras de riscos**

No caso das preparações, devem ser tomados em consideração os critérios referidos no artigo 5.º da Directiva 1999/45/CE.

2.2.1. Explosivo

As substâncias e preparações serão classificadas de explosivas e caracterizadas pelo símbolo «E» e pela indicação de perigo «explosivo» em função dos resultados dos ensaios referidos no anexo V e na medida em que

sejam explosivas na forma em que são colocadas no mercado. É obrigatória uma frase indicadora de risco, atribuída de acordo com os seguintes critérios:

R2 Risco de explosão por choque, fricção, fogo ou outras fontes de ignição

— substâncias e preparações com excepção das indicadas em seguida.

R3 Grande risco de explosão por choque, fricção, fogo ou outras fontes de ignição

— as substâncias e preparações particularmente sensíveis, tais como os sais do ácido pícrico ou o PETN.

2.2.2. Comburente

As substâncias e preparações serão classificadas de comburentes e caracterizadas pelo símbolo «O» e pela indicação de perigo «comburente» em função dos resultados dos ensaios referidos no anexo V. É obrigatória uma frase indicadora de risco, atribuída com base nos resultados dos ensaios, em função dos seguintes critérios:

R7 Pode provocar incêndio

— peróxidos orgânicos que apresentam propriedades inflamáveis mesmo quando não estão em contacto com outros materiais combustíveis.

R8 Favorece a inflamação de matérias combustíveis

— outras substâncias e preparações oxidantes, incluindo os peróxidos inorgânicos, que possam provocar incêndios ou aumentar o risco de incêndio quando em contacto com matérias combustíveis.

R9 Pode explodir quando misturado com matérias combustíveis

— outras substâncias e preparações, incluindo os peróxidos inorgânicos, que se tornem explosivas quando misturadas com matérias combustíveis, por exemplo, certos cloratos.

2.2.2.1. *Observações relativas aos peróxidos*

No que respeita às propriedades explosivas, os peróxidos orgânicos ou suas preparações, na forma em que são colocados no mercado, são classificados de acordo com os critérios estabelecidos mo ponto 2.2.1 com base em ensaios efectuados em conformidade com os métodos que se apresentam no anexo V.

No que se refere às propriedades comburentes, os métodos do anexo V não são aplicáveis aos peróxidos orgânicos.

No que se refere às substâncias, os peróxidos orgânicos ainda não classificados de explosivos são classificados de perigosos com base na respectiva estrutura (por exemplo, R-O-O-H; R_1-O-O-R_2).

As preparações ainda não classificadas de explosivas devem ser classificadas através do método de cálculo baseado na percentagem de oxigénio activo descrito no ponto 9.5.

Os peróxidos orgânicos ou suas preparações ainda não classificados de explosivos são classificados de comburentes se o peróxido ou a sua formulação contiverem:

— mais de 5 % de peróxidos orgânicos, ou

— mais de 0,5 % de oxigénio disponível dos peróxidos orgânicos e mais de 5 % de peróxidos de hidrogénio.

2.2.3. Extremamente inflamável

As substâncias e preparações serão classificadas de extremamente inflamáveis e caracterizadas pelo símbolo «F+» e pela indicação de perigo «extremamente inflamável» em função dos resultados dos ensaios referidos no anexo V. As frases indicadoras de risco serão atribuídas de acordo com os seguintes critérios:

R12 Extremamente inflamável

— as substâncias e preparações líquidas cujo ponto de inflamação seja inferior a 0 °C e cuja temperatura de ebulição (ou, no caso de um intervalo de ebulição, a temperatura de início da ebulição) não exceda 35 °C,

— as substâncias e preparações gasosas inflamáveis em contacto com o ar à temperatura e pressão normais.

2.2.4. Facilmente inflamável

As substâncias e preparações serão classificadas de facilmente inflamáveis e caracterizadas pelo símbolo «F» e pela indicação de perigo «facilmente inflamável » em função dos resultados dos ensaios referidos no anexo V. As frases indicadoras de risco serão atribuídas de acordo com os seguintes critérios:

R11 Facilmente inflamável

— substâncias e preparações no estado sólido que se podem inflamar facilmente por breve contacto com uma fonte de ignição e que continuam a arder ou a consumir-se após a retirada da fonte de ignição,

— substâncias e preparações líquidas cujo ponto de inflamação seja inferior a 21 °C mas que não sejam extremamente inflamáveis.

R15 Em contacto com a água liberta gases extremamente inflamáveis

— substâncias e preparações que, em contacto com a água ou com ar húmido, libertem gases extremamente inflamáveis em quantidades perigosas a uma taxa mínima de um litro/kg/h.

R17 Espontaneamente inflamável ao ar

— substâncias e preparações que possam aquecer e, finalmente, inflamar-se em contacto com o ar à temperatura ambiente, sem qualquer fornecimento de energia.

2.2.5. Inflamável

As substâncias e preparações serão classificadas de inflamáveis em função dos resultados dos ensaios referidos no anexo V. A frase indicadora de risco será atribuída de acordo com os seguintes critérios:

R10 Inflamável

— substâncias e preparações líquidas cujo ponto de inflamação seja igual ou superior a 21 °C e igual ou inferior a 55 °C.

No entanto, foi demonstrado na prática que não é necessário classificar de inflamável uma preparação com ponto de inflamação igual ou superior a 21 °C e igual ou inferior a 55 °C, se essa preparação não puder em caso algum manter a combustão e apenas se não envolver qualquer risco para as pessoas que a manipulem ou para outras pessoas.

2.2.6. Outras propriedades físico-químicas

Às substâncias e preparações classificadas em conformidade com os pontos 2.2.1 a 2.2.5 precedentes ou com os pontos 3, 4 e 5 que se seguem serão atribuídas outras frases indicadoras de risco, de acordo com os seguintes critérios (baseados na experiência adquirida durante a elaboração do anexo I):

R1 Explosivo no estado seco

substâncias e preparações explosivas colocadas no mercado em solução ou numa forma húmida, tais como a nitrocelulose com mais de 12,6 % de azoto.

R4 Forma compostos metálicos explosivos muito sensíveis

substâncias e preparações que possam formar derivados metálicos explosivos sensíveis, tais como o ácido pícrico e o ácido estífnico.

R5 Perigo de explosão sob a acção do calor

substâncias e preparações termicamente instáveis não classificadas de explosivas, tais como o ácido perclórico de concentração superior a 50 %.

R6 Perigo de explosão com ou sem contacto com o ar

substâncias e preparações instáveis à temperatura ambiente, por exemplo, o acetileno.

R7 Pode provocar incêndio

substâncias e preparações reactivas, tais como o flúor e o hidrossulfito de sódio.

R14 Reage violentamente em contacto com a água

substâncias e preparações que reajam violentamente com a água, tais como o cloreto de acetilo, os metais alcalinos e o tetracloreto de titânio.

R16 Explosivo quando misturado com substâncias comburentes

substâncias e preparações que reajam explosivamente com um comburente, por exemplo o fósforo vermelho.

R18 Pode formar mistura vapor-ar explosiva/inflamável durante a utilização

preparações que, não sendo classificadas de inflamáveis, contenham compostos voláteis inflamáveis em contacto com o ar.

R19 Pode formar peróxidos explosivos

substâncias e preparações que possam formar peróxidos explosivos durante o armazenamento, tais como o éter dietílico e o 1,4-dioxano.

R30 Pode-se tornar facilmente inflamável durante o uso

preparações que, não sendo classificadas de inflamáveis, possam tornar-se inflamáveis por perda de componentes voláteis não inflamáveis.

R44 Risco de explosão se aquecido em ambiente fechado

substâncias e preparações que, não sendo classificadas de explosivas em conformidade com o ponto 2.2.1, possam na prática apresentar propriedades explosivas quando aquecidas num ambiente confinado. É o caso, por exemplo, de determinadas substâncias que, quando aquecidas num recipiente de aço, se decompõem de forma explosiva mas que não apresentam essa característica quando aquecidas em recipientes menos resistentes.

Para outras frases indicadoras de risco ver o ponto 3.2.8.

3. CLASSIFICAÇÃO COM BASE NAS PROPRIEDADES TOXICOLÓGICAS

3.1. **Introdução**

3.1.1. A classificação baseia-se nos efeitos agudos e a longo prazo das substâncias e preparações, quer resultem de uma única exposição quer de uma exposição repetida ou prolongada.

Quando for possível demonstrar, através de estudos epidemiológicos, de casos cientificamente válidos tal como especificado no presente anexo ou de experiências apoiadas em elementos estatísticos, tais como avaliação de dados provenientes de centros de informação sobre as intoxicações ou relativos a doenças profissionais, que os efeitos toxicológicos nos seres humanos diferem dos indicados pela aplicação dos métodos previstos no ponto 1.6, a substância ou preparação será classificada em função dos seus efeitos no ser humano. Contudo, os ensaios em seres humanos devem ser desaconselhados e não deverão ser normalmente utilizados para contradizer dados positivos obtidos em animais.

A Directiva 86/609/CEE tem por objectivo a protecção dos animais utilizados para fins experimentais e outros fins científicos. Para determinados parâmetros, existem no anexo V da presente directiva métodos de ensaio validados *in vitro*, que devem ser utilizados quando aplicáveis.

3.1.2. A classificação das substâncias deve ser efectuada com base nos dados experimentais disponíveis e de acordo com os critérios seguintes, que têm em conta a amplitude desses efeitos:

a) Para a toxicidade aguda (efeitos letais e irreversíveis após uma única exposição), serão utilizados os critérios dos pontos 3.2.1 a 3.2.3;

b) Para a toxicidade subaguda, subcrónica ou crónica, serão utilizados os critérios dos pontos 3.2.2 a 3.2.4;

c) Para os efeitos corrosivos e irritantes, serão utilizados os critérios dos pontos 3.2.5 e 3.2.6;

d) Para os efeitos de sensibilização, serão utilizados os critérios do ponto 3.2.7;

e) Para os efeitos específicos na saúde (carcinogénicos, mutagénicos e tóxicos para a reprodução), serão utilizados os critérios descritos no ponto 4.

3.1.3. No caso das preparações, a classificação relativa aos perigos para a saúde efectua-se do modo seguinte:

a) Com base no método convencional referido no artigo 6.º e no anexo II da Directiva 1999/45/CE, na ausência de dados experimentais. Neste caso, a classificação baseia-se nos limites de concentração individuais fixados:

— no anexo I da presente directiva, ou

— no anexo II, parte B, da Directiva 1999/45/CE, se a substância ou substâncias em questão não figurarem no anexo I da presente directiva ou nele figurarem sem limites de concentração;

b) Ou, no caso de existirem dados experimentais, de acordo com os critérios descritos no ponto 3.1.2, excluindo as propriedades carcinogénicas, mutagénicas e de toxicidade para a reprodução referidas na alínea e) do ponto 3.1.2, cuja avaliação deve ser efectuada pelo método convencional referido no artigo 6.º e no anexo II, partes A.7 − 9 e B.6 da Directiva 1999/45/CE.

Nota: Sem prejuízo dos requisitos da Directiva 91/414/CEE, só se puder ser cientificamente demonstrado pela pessoa responsável pela colocação de uma preparação no mercado que as propriedades toxicológicas da preparação não podem ser correctamente determinadas pelo método indicado na alínea a) do ponto 3.1.3, ou com base em resultados disponíveis de ensaios em animais, é que poderão ser utilizados os métodos previstos na alínea b) do ponto 3.1.3, na condição de se justificarem ou de serem especificamente autorizados nos termos do artigo 12.º da Directiva 86/609/CEE.

Qualquer que seja o método utilizado para a avaliação dos riscos de uma preparação, deve-se atender a todos os efeitos perigosos para a saúde como definidos no anexo II, parte B, da Directiva 1999/45/CE.

3.1.4. Sempre que a classificação seja estabelecida com base em resultados experimentais obtidos em ensaios com animais, esses resultados deverão ter validade para os seres humanos, reflectindo os riscos de modo adequado.

3.1.5. A toxicidade aguda por via oral das substâncias ou preparações colocadas no mercado pode ser estabelecida quer por um método que permita a determinação do valor LD_{50}, quer através da determinação da dose discriminante (pelo método da dose fixa) ou através da determinação do grau de exposição quando sejam de esperar efeitos letais (método de classificação de toxicidade aguda).

3.1.5.1. A dose discriminante é a dose que provoca toxicidade evidente sem causar mortalidade e deverá ser um dos quatro níveis de dosagem especificados no anexo V (5, 50, 500 ou 2 000 mg/kg de massa corporal).

O conceito de «toxicidade evidente» é utilizado para designar efeitos tóxicos decorrentes da exposição à substância testada, tão intensos que a exposição à dose fixa superior causará, provavelmente, mortalidade.

Os resultados do teste de uma determinada dose pelo método da dose fixa poderão ser:

— menos de 100 % de sobreviventes,

— 100 % de sobreviventes, embora com toxicidade evidente,

— 100 % de sobreviventes sem toxicidade evidente.

Nos critérios dos pontos 3.2.1, 3.2.2 e 3.2.3 apenas se apresenta o resultado final dos ensaios. A dose de 2 000 mg/kg deve ser utilizada principalmente para obter informações sobre os efeitos tóxicos das substâncias de baixa toxicidade aguda e que não sejam classificadas com base na toxicidade aguda.

O método da dose fixa exige, em alguns casos, que sejam testadas doses superiores ou inferiores, caso não tenha ainda sido testado o nível de dose relevante. Ver também a tabela de avaliação do método de ensaio B.1 *bis*.

3.1.5.2. A gama de exposição em que são de esperar efeitos letais é deduzida da observação da ausência ou presença de mortalidade associada à substância, na sequência da aplicação do método de classificação de toxicidade aguda. Nos primeiros ensaios, utiliza-se uma das três doses fixas iniciais (25, 200 ou 2 000 mg/kg de massa corporal).

O método de classificação de toxicidade aguda exige, em alguns casos, que sejam testadas doses superiores ou inferiores, caso não tenha ainda sido testado o nível de dose relevante. Ver também os diagramas de fluxo do método de ensaio B.1 *ter* do anexo V.

3.2. **Critérios para a classificação, escolha de símbolos, indicações de perigo e escolha de frases indicadoras de riscos**

3.2.1. Muito tóxico

As substâncias e preparações serão classificadas de muito tóxicas e caracterizadas pelo símbolo «T+» e pela indicação de perigo «muito tóxico» de acordo com os critérios a seguir especificados.

As frases indicadoras de risco serão atribuídas de acordo com os seguintes critérios:

R28 Muito tóxico por ingestão

Resultados de toxicidade aguda:

— LD_{50} por via oral, no rato ≤ 25 mg/kg,

— menos de 100 % de sobreviventes a 5 mg/kg, por via oral, no rato utilizando o método da dose fixa, ou

— mortalidade elevada a doses ≤ 25 mg/kg por via oral, no rato, pelo método de classificação de toxicidade aguda (para interpretação dos resultados do ensaio, consultar os diagramas de fluxo no apêndice 2 do método de ensaio B.1 *ter* do anexo V).

R27 Muito tóxico em contacto com a pele

Resultados de toxicidade aguda:

— LD_{50} por contacto com a pele, no rato ou no coelho: ≤ 50 mg/kg.

R26 Muito tóxico por inalação

Resultados de toxicidade aguda:

— LC_{50} por inalação, no rato, para aerossóis ou partículas: ≤ 0,25 mg/litro/4 h,

— LC_{50} por inalação, no rato, para gases e vapores: ≤ 0,5 mg/litro/4 h.

R39 Perigo de efeitos irreversíveis muito graves

— provas concludentes quanto à possibilidade da danos irreversíveis, diferentes dos efeitos referidos no ponto 4, através de uma única exposição por uma via de administração adequada, geralmente na gama de doses acima referida.

Para indicar a via de administração/exposição, deve ser utilizada uma das seguintes combinações: R39/26, R39/27, R39/28, R39/26/27, R39/26/28, R39/27/28, R39/26/27/28.

3.2.2. Tóxico

As substâncias e preparações devem ser classificadas de tóxicas, sendo-lhes atribuído o símbolo «T» e a indicação de perigo «tóxico», em conformidade com os critérios a seguir especificados. As frases indicadoras de risco serão atribuídas de acordo com os seguintes critérios:

R25 Tóxico por ingestão

Resultados de toxicidade aguda:

— LD_{50} por via oral, no rato: $25 < LD_{50} \leq 200$ mg/kg,

— dose discriminante, por via oral, no rato, 5 mg/kg: 100 % de sobreviventes, embora com toxicidade evidente, ou

— mortalidade elevada na gama de doses > 25 a ≤ 200 mg/kg por via oral, no rato, pelo método de classificação de toxicidade aguda (para interpretação dos resultados do ensaio, consultar os diagramas de fluxo no apêndice 2 do método de ensaio B.1 *ter* do anexo V).

R24 Tóxico em contacto com a pele

Resultados de toxicidade aguda:

— LD_{50} por contacto com a pele, no rato ou no coelho: $50 < LD_{50} \leq 400$ mg/kg.

R23 Tóxico por inalação

Resultados de toxicidade aguda:

— LC_{50} por inalação, no rato, para aerossóis e partículas: $0,25 < LC_{50} \leq 1$ mg/litro/4 h,

— LC_{50} por inalação, no rato, para gases e vapores: $0,5 < LC_{50} \leq 2$ mg/litro/4 h.

R39 Perigo de efeitos irreversíveis muito graves

— provas concludentes quanto à possibilidade da danos irreversíveis, diferentes dos efeitos referidos no ponto 4, através de uma única exposição por uma via de administração adequada, geralmente na gama de doses acima referida.

Para indicar a via de administração/exposição, deve ser utilizada uma das seguintes combinações: R39/23, R39/24, R39/25, R39/23/24, R39/23/25, R39/24/25, R39/23/24/25.

R48 Risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada

— efeitos graves (perturbações funcionais ou alterações morfológicas evidentes de origem toxicológica) que possam ser causados por exposição repetida ou prolongada por uma via de administração adequada.

As substâncias e as preparações serão classificadas pelo menos como «tóxicas» sempre que estes efeitos sejam observados a níveis inferiores, numa ordem de grandeza (isto é, 10 vezes), aos estabelecidos para a frase R48 no ponto 3.2.3.

Para indicar a via de administração/exposição, deve ser utilizada uma das seguintes combinações: R48/23, R48/24, R48/25, R48/23/24, R48/23/25, R48/24/25, R48/23/24/25.

3.2.3. Nocivo

As substâncias e preparações devem ser classificadas de nocivas, sendo-lhes atribuído o símbolo «Xn» e a indicação de perigo «nocivo», em conformidade com os critérios a seguir especificados. As frases indicadoras de risco serão atribuídas de acordo com os seguintes critérios:

R22 Nocivo por ingestão

Resultados de toxicidade aguda:

— LD_{50} por via oral, no rato: $200 < LD_{50} \leq 2000$ mg/kg,

— dose discriminante, por via oral, no rato, 50 mg/kg: 100 % de sobreviventes, mas com toxicidade evidente,

— menos de 100 % de sobreviventes a 500 mg/kg, por via oral, no rato utilizando o método da dose fixa. Ver também os diagramas de fluxo do método de ensaio B.1 *bis* do anexo V, ou

— mortalidade elevada na gama de doses > 200 a ≤ 2 000 mg/kg por via oral, no rato, pelo método de classificação de toxicidade aguda (para interpretação dos resultados do ensaio, consultar os diagramas de fluxo no apêndice 2 do método de ensaio B.1 *ter* do anexo V).

R21 Nocivo em contacto com a pele

Resultados de toxicidade aguda:

— LD_{50} por contacto com a pele, no rato ou no coelho: $400 < LD_{50} \leq 2\,000$ mg/kg.

R20 Nocivo por inalação

Resultados de toxicidade aguda:

— LC_{50} por inalação, no rato, para aerossóis e partículas: $1 < LC_{50} \leq 5$ mg/litro/4 h,

— LC_{50} por inalação, no rato, para gases e vapores: $2 < LC_{50} \leq 20$ mg/litro/4 h.

R65 Nocivo: pode causar danos nos pulmões se ingerido

Substâncias e preparações líquidas que apresentem para o homem um risco de aspiração em virtude da sua baixa viscosidade:

a) Substâncias e preparações que contenham hidrocarbonetos alifáticos, alicíclicos e aromáticos numa concentração total equivalente ou superior a 10 % e caracterizando-se igualmente:

— por um tempo de escoamento inferior a 30 segundos num copo ISO de 3 mm segundo a norma ISO 2431 (edição de Abril de 1996/Julho de 1999) relativa a «Tintas e vernizes — Determinação do tempo de escoamento utilizando copos de fluxo», ou

— uma viscosidade cinemática inferior a 7 x 10^{-6} m^2/s a 40 °C, medida com um viscosímetro capilar de vidro calibrado, em conformidade com a norma ISO 3104/3105 (ISO 3104, edição de 1994, relativa a «Produtos petrolíferos — Líquidos transparentes e opacos — Determinação da viscosidade cinemática e cálculo da viscosidade dinâmica»; ISO 3105, edição de 1994, relativa a «Viscosímetros capilares de vidro calibrado — Especificações e modo de utilização»), ou

— uma viscosidade cinemática inferior a 7 x 10^{-6} m^2/s a 40 °C, deduzida de medições da viscosidade rotacional em conformidade com a norma ISO 3129 (ISO 3219, edição de 1993, relativa a «Plásticos — Polímeros/resinas no estado líquido, em emulsão ou em dispersão — Determinação da viscosidade utilizando um viscosímetro rotacional com velocidade de corte definida»).

Nota: não é necessário classificar as substâncias e preparações que satisfazem estes critérios se a sua tensão superficial média for superior a 33 mN/m a 25 °C, determinada com um tensiómetro de du Nuoy ou através dos métodos de ensaio referidos no anexo V, parte A.5;

b) Substâncias e preparações classificadas com base na experiência prática em seres humanos.

R68 Possibilidade de efeitos irreversíveis

— provas concludentes quanto à possibilidade da danos irreversíveis, diferentes dos efeitos referidos no ponto 4, através de uma única exposição por uma via de administração adequada, geralmente na gama de doses acima referida.

Para indicar a via de administração/exposição, deve-se utilizar uma das seguintes combinações: R68/20, R68/21, R68/22, R68/20/21, R68/20/22, R68/21/22, R68/20/21/22.

R48 Risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada

— efeitos graves (perturbações funcionais ou alterações morfológicas evidentes de origem toxicológica) que possam ser causados por exposição repetida ou prolongada através de uma via de administração adequada.

As substâncias e preparações devem classificar-se, pelo menos, de nocivas sempre que se observem estes efeitos a doses da ordem de:

— via oral, no rato ≤ 50 mg/kg (massa corporal)/dia,

— por contacto com a pele, no rato ou no coelho ≤ 100 mg/kg (massa corporal)/dia,

— por inalação, no rato ≤ 0,25 mg/l, 6 h/dia.

Estes valores-guia poderão ser aplicados directamente sempre que tenham sido observadas lesões graves durante um ensaio de toxicidade subcrónica (90 dias). Ao fazer-se a interpretação dos resultados de um ensaio de toxicidade subaguda (28 dias) os valores deverão ser multiplicados por três aproximadamente. Se disponíveis, os ensaios de toxicidade crónica (dois anos) devem ser avaliados caso a caso. No caso de existirem resultados de ensaios com diversas durações, utilizar-se-ão, em geral, os resultados do estudo de maior duração.

Para indicar a via de administração/exposição, deve-se utilizar uma das seguintes combinações: R48/20, R48/21, R48/22, R48/20/21, R48/20/22, R48/21/22, R48/20/21/22.

3.2.3.1. *Comentários relativos às substâncias voláteis*

Para determinadas substâncias com elevada concentração de vapor saturado, poderão existir indícios de efeitos preocupantes. Essas substâncias poderão não ser classificadas com base nos critérios relativos aos efeitos na saúde do presente guia (3.2.3) ou não serem abrangidas pelo ponto 3.2.8. Contudo, quando essas substâncias possam, comprovadamente, apresentar riscos na manipulação e utilização normais, poderá ser necessário classificá-las caso a caso no anexo I.

3.2.4. Comentários relativos à utilização da frase R48

A utilização desta frase indicadora de risco refere a gama específica de efeitos biológicos, nos termos a seguir definidos. Na aplicação desta frase, os efeitos graves para a saúde incluirão a morte e perturbações funcionais ou modificações morfológicas evidentes de origem toxicológica, o que é particularmente importante nos casos

em que as modificações são irreversíveis. Também é importante ter em conta não só as modificações graves específicas num único órgão ou sistema biológico mas também as modificações generalizadas de natureza menos grave, envolvendo diversos órgãos, ou as modificações graves do estado geral de saúde.

Ao avaliar a existência de provas deste tipo de efeitos, ter-se-ão em conta as seguintes directrizes:

1. Elementos que indicam que a frase R48 deve ser aplicada:

   a) Mortes provocadas pela substância;

   b) i) importantes modificações funcionais nos sistemas nervosos central ou periférico, incluindo a visão, a audição e o olfacto, determinadas por observações clínicas ou por outros métodos adequados (por exemplo, por electrofisiologia),

      ii) importantes modificações funcionais noutros sistemas orgânicos (por exemplo, nos pulmões);

   c) Quaisquer modificações significativas dos parâmetros bioquímicos clínicos, hematológicos ou de urinálise que indiquem graves disfunções orgânicas. As perturbações hematológicas serão consideradas particularmente importantes se os dados indicarem que são provocadas por diminuição da produção de células sanguíneas pela medula óssea;

   d) Lesões orgânicas graves observadas por exame microscópico na autópsia:

      i) necrose, fibrose ou formação de granuloma graves ou generalizadas em órgãos vitais com capacidade regenerativa (por exemplo, o fígado),

      ii) modificações morfológicas graves que sejam potencialmente reversíveis mas em que haja provas concludentes de disfunção orgânica acentuada (por exemplo, degeneração gorda hepática grave, necrose tubular aguda do rim, gastrite ulcerosa), ou

      iii) provas de morte celular significativa em órgãos vitais incapazes de regeneração (por exemplo, fibrose miocárdica ou necrose neuronal) ou nas populações de células progenitoras (por exemplo, aplasia ou hipoplasia medular).

   As provas anteriores serão obtidas, na maior parte dos casos, em ensaios com animais. Ao avaliar os dados obtidos a partir da experiência prática, deve-se prestar especial atenção aos níveis de exposição.

2. Provas que indicam que a frase R48 não deve ser aplicada:

   A utilização desta frase indicadora de risco restringe-se aos «efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada». É possível observar diversos efeitos associados a substâncias, tanto em seres humanos como em animais, que não justificam a utilização da frase R48. Esses efeitos são importantes sempre que se tente determinar a dose sem efeito de uma substância química. Entre os exemplos de modificações bem documentadas que normalmente não justificam a classificação com a frase R48, independentemente do seu significado estatístico, contam-se:

   a) Observações clínicas ou modificações no aumento da massa corporal, do consumo de alimentos ou da ingestão de água, que podem possuir alguma importância toxicológica mas que, por si sós, não são indicadores de «efeitos graves»;

   b) Pequenas modificações dos parâmetros bioquímicos clínicos, hematológicos ou de urinálise, de importância toxicológica mínima ou duvidosa;

   c) Modificações na massa de órgãos sem que haja sintomas de disfunção orgânica;

   d) Respostas adaptativas (por exemplo, migração de macrófagos para o pulmão, hipertrofia e indução enzimática hepáticas, respostas hiperplásicas aos agentes irritantes). Efeitos locais na pele produzidos por aplicação cutânea repetida de uma substância que é mais adequadamente classificada com a frase R38 «irritante para a pele»; ou

   e) Sempre que tenha sido demonstrada a existência de um mecanismo de toxicidade específico da espécie (por exemplo, percursos metabólicos específicos).

3.2.5. Corrosivo

As substâncias ou preparações serão classificadas de corrosivas e caracterizadas pelo símbolo «C» e pela indicação de perigo «corrosivo» de acordo com os seguintes critérios:

— considera-se que uma substância ou preparação é corrosiva se, ao ser aplicada na pele intacta e saudável de um animal, ocorrer a destruição dos tecidos da pele em toda a sua espessura em pelo menos um animal, durante o ensaio sobre irritação da pele referido no anexo V ou durante a aplicação de um método equivalente,

— a classificação poderá basear-se em resultados de ensaios *in vitro* validados, como os referidos no anexo V. (B.40 Corrosão cutânea: ensaio de resistência eléctrica transcutânea na pele do rato e ensaio com modelo de pele humana),

— Uma substância ou preparação deve também ser considerada corrosiva no caso desses resultados serem previsíveis, por exemplo, tratando-se de reacções fortemente ácidas ou alcalinas indicadas por um pH igual ou inferior a 2 ou igual ou superior a 11,5. Contudo, pode também atender-se à reserva alcalino/ácida ([1]) sempre que a classificação se baseie num pH extremo. Se a reserva alcalino/ácida indicar que a substância ou preparação pode não ser corrosiva, deverão ser efectuados outros ensaios para o confirmar, de preferência utilizando um ensaio *in vitro* validado e adequado. A reserva alcalino/ácida não deve ser utilizada por si só para dispensar as substâncias ou preparações da classificação de corrosivas.

As frases indicadoras de risco serão atribuídas de acordo com os seguintes critérios:

R35 Provoca queimaduras graves

— se, quando aplicada na pele intacta e sã de um animal, ocorrer a destruição dos tecidos da pele em toda a sua espessura após um período de exposição não superior a três minutos, ou se tal resultado for previsível.

R34 Provoca queimaduras

— se, quando aplicada na pele intacta e sã de um animal, ocorrer a destruição dos tecidos da pele em toda a sua espessura após um período de exposição não superior a quatro horas, ou se tal resultado for previsível,

— hidroperóxidos orgânicos, excepto quando existam provas em contrário.

Notas:

Quando a classificação se basear em resultados de um ensaio *in vitro* validado, devem aplicar-se as frases R35 ou R34 em função da capacidade do método de ensaio para distinguir entre ambas.

Quando a classificação se basear apenas num pH extremo, deve aplicar-se a frase R35.

3.2.6. Irritante

As substâncias e preparações serão classificadas de irritantes e caracterizadas pelo símbolo «Xi» e pela indicação de perigo «irritante» de acordo com os seguintes critérios:

3.2.6.1. *Inflamação da pele*

A frase indicadora de risco que se segue será atribuída de acordo com os seguintes critérios:

R38 Irritante para a pele

— substâncias e preparações que provoquem inflamação significativa da pele, persistente durante pelo menos 24 horas após um período de exposição não superior a quatro horas, no coelho, de acordo com o método de ensaio de irritação cutânea referido no anexo V.

A inflamação da pele será significativa:

a) Se o valor médio, quer no caso da formação de escaras e eritema quer de edema, calculado para o conjunto dos animais submetidos aos testes, for igual ou superior a 2; ou

b) Se, no caso de o ensaio do anexo V ter sido conduzido com três animais, tiver sido observado em dois ou mais animais um valor médio, quer no caso da formação de escaras e eritema quer de edema, igual ou superior a 2, calculado para cada animal separadamente.

Em ambos os casos, para o cálculo dos respectivos valores médios, deverão ser utilizados todos os valores relativos a cada um dos efeitos que tenham sido observados em cada momento de leitura (24, 48 e 72 horas).

A inflamação da pele também será significativa se persistir em pelo menos dois animais no final do período de observação. Devem ser tomados em conta efeitos particulares, por exemplo, hiperplasia, descamação, alterações da cor, fissuras, cicatrizes e alopécia.

([1]) J. R. Young, M. J. How, A. P. Walker e W. M. H. Worth (1988), «Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances, without testing on animals», *Toxic. In Vitro* 2(1): p. 19-26.

Podem também obter-se dados importantes com base em ensaios não agudos com animais [ver comentários à frase R48 na alínea 2.d]. Esses dados são considerados significativos se os efeitos observados forem idênticos aos acima descritos,

— substâncias e preparações que provoquem inflamação significativa da pele, com base em observações efectuadas em seres humanos, por contacto imediato, prolongado ou repetido,

— peróxidos orgânicos, excepto quando existam provas em contrário.

Parestesia:

A parestesia causada no homem pelo contacto cutâneo com pesticidas piretróides não é considerada um efeito irritante que justifique a classificação como Xi; R38. Deve, todavia, aplicar-se a frase S24 a substâncias que causem o referido efeito.

3.2.6.2. *Lesões oculares*

As frases indicadoras de risco que se seguem serão atribuídas de acordo com os seguintes critérios:

R36 Irritante para os olhos

— substâncias e preparações que, quando aplicadas nos olhos dos animais, provoquem lesões oculares significativas, que ocorram no período de 72 horas que se segue à exposição e que persistam durante, pelo menos, 24 horas.

As lesões oculares serão significativas se algum dos valores médios do ensaio de irritação ocular referido no anexo V for:

— igual ou superior a 2 mas inferior a 3, para a opacidade da córnea,

— igual ou superior a 1 mas não superior a 1,5, para a lesão da íris,

— igual ou superior a 2,5, para a vermelhidão da conjuntiva,

— igual ou superior a 2, para o edema da conjuntiva (quimose),

ou, no caso de o ensaio do anexo V ter sido conduzido em três animais, se as lesões, em dois ou mais animais, forem equivalentes a um dos valores precedentes, excepto no que se refere à lesão da íris, em que o valor deverá ser igual ou superior a 1 mas inferior a 2 e, no que se refere à vermelhidão da conjuntiva, em que o valor deverá ser igual ou superior a 2,5.

Em ambos os casos, para o cálculo dos respectivos valores médios, deverão ser utilizados todos os valores relativos a cada um dos efeitos que tenham sido observados em cada momento de leitura (24, 48 e 72 horas).

— Substâncias e preparações que provoquem lesões oculares significativas, com base na experiência prática em seres humanos,

— peróxidos orgânicos, excepto quando existam provas em contrário.

R41 Risco de lesões oculares graves

— substâncias e preparações que, quando aplicadas nos olhos dos animais, provoquem lesões oculares graves, que ocorram no período de 72 horas que se segue à exposição e que persistam durante, pelo menos, 24 horas.

As lesões oculares serão graves se algum dos valores médios do ensaio de irritação ocular referido no anexo V for:

— igual ou superior a 3, para a opacidade da córnea,

— igual ou superior a 1,5, para a lesão da íris.

Também se consideram graves as lesões, em ensaio efectuado em três animais, se algum dos valores dessas lesões, em dois ou mais animais, for:

— igual ou superior a 3, para a opacidade da córnea,

— igual a 2, para a lesão da íris.

Em ambos os casos, para o cálculo dos respectivos valores médios, deverão ser utilizados todos os valores relativos a cada um dos efeitos que tenham sido observados em cada momento de leitura (24, 48 e 72 horas).

As lesões oculares também serão graves quando persistirem no final do período de observação.

As lesões oculares também serão graves se a substância ou preparação causar coloração irreversível dos olhos.

— Substâncias e preparações que provoquem lesões oculares graves, com base na experiência prática em seres humanos.

Nota:

Quando uma substância ou preparação é classificada de corrosiva, sendo-lhe atribuída a frase R34 ou a frase R35, considera-se implícito o risco de lesões oculares graves e não figurará no rótulo a frase R41.

3.2.6.3. *Irritação do sistema respiratório*

A frase indicadora de risco que se segue será atribuída de acordo com os seguintes critérios:

R37 Irritante para as vias respiratórias

substâncias e preparações que provoquem irritação grave do sistema respiratório com base em:

— observações práticas nos seres humanos,

— resultados positivos obtidos nos ensaios adequados com animais.

Comentários relativos à utilização da frase R37:

Na interpretação das observações práticas nos seres humanos, é importante estabelecer a distinção entre os efeitos que conduzem a uma classificação com a frase R48 (ver ponto 3.2.4) e os que conduzem a uma classificação com a frase R37. As condições que conduzem normalmente à classificação com a frase R37 são reversíveis e normalmente limitadas às vias respiratórias superiores.

Os resultados positivos nos ensaios adequados com animais podem incluir dados obtidos num ensaio geral de toxicidade, nomeadamente dados histopatológicos relativos ao sistema respiratório. Podem igualmente ser utilizados dados resultantes da medição da bradipneia experimental para avaliar a irritação das vias respiratórias.

3.2.7. Sensibilização

3.2.7.1. *Sensibilização por inalação*

As substâncias e preparações serão classificadas de sensibilizantes e caracterizadas pelo símbolo «Xn», pela indicação de perigo «nocivo» e pela frase indicadora de risco R42 de acordo com os seguintes critérios:

R42 Pode causar sensibilização por inalação

— no caso de existirem provas de que essas substâncias ou preparações podem induzir uma hipersensibilidade respiratória específica,

— no caso de se obterem resultados positivos nos ensaios adequados com animais, ou

— se a substância for um isocianato, salvo se existirem provas de que a substância não provoca hipersensibilidade respiratória.

Comentários sobre a utilização da frase R42

Provas dos efeitos nos seres humanos

As provas de que a substância ou a preparação pode provocar uma hipersensibilidade respiratória específica serão em princípio baseadas na experiência prática com os seres humanos. Neste contexto, considera-se normalmente a asma como uma manifestação de hipersensibilidade, mas podem igualmente ser consideradas outras reacções de hipersensibilidade como a rinite e a alveolite. A afecção deverá ter o carácter clínico de uma reacção alérgica. Todavia, não é necessário demonstrar os mecanismos imunológicos.

Ao ter em conta as provas da exposição dos seres humanos, é necessário que a decisão quanto à classificação tenha em conta, para além das provas obtidas a partir dos casos estudados:

— a dimensão da população exposta,

— o grau de exposição.

As provas supra referidas poderão ser as seguintes:

— antecedentes clínicos e dados obtidos em ensaios das funções respiratórias relacionados com a exposição à substância, confirmados por outras provas, por exemplo:

  — uma estrutura química associada a substâncias conhecidas como provocando uma hipersensibilidade respiratória,

  — um ensaio imunológico *in vivo* (por exemplo, testes de escarificação),

  — um ensaio imunológico *in vitro* (por exemplo, análise serológica),

  — estudos susceptíveis de indicar outros mecanismos de acção específicos mas não imunológicos, por exemplo, irritação ligeira repetida, efeitos induzidos farmacologicamente, ou

  — dados obtidos em ensaios positivos nos brônquios com a substância, efectuados de acordo com directrizes reconhecidas para a determinação de uma reacção específica de hipersensibilidade.

Os antecedentes clínicos devem incluir tanto os antecedentes médicos como profissionais, a fim de estabelecer uma relação entre a exposição a uma substância específica e o desenvolvimento de uma hipersensibilidade respiratória. As informações relevantes incluem nomeadamente factores de agravamento quer no domicílio, quer no local de trabalho, o aparecimento e a evolução da doença, os antecedentes familiares e médicos do paciente em questão. Os antecedentes médicos deverão igualmente incluir uma menção a outras perturbações alérgicas ou respiratórias que se tenham manifestado desde a infância e igualmente os antecedentes de tabagismo.

Os resultados de ensaios positivos nos brônquios são considerados como fornecendo por si só provas suficientes para a classificação. Todavia, reconhece-se que na prática já deverão ter sido efectuados muitos dos exames acima enumerados.

As substâncias que apenas provocam sintomas de asma por irritação em indivíduos que sofrem de hiperreactividade dos brônquios não devem ser classificadas com a frase de risco R42.

Estudos com animais

Os dados obtidos nos ensaios susceptíveis de indicar o potencial de uma substância para provocar sensibilização por inalação nos seres humanos podem incluir:

— determinação da IgE (por exemplo, em ratos), ou

— reacções pulmonares específicas nas cobaias.

3.2.7.2. *Sensibilização por contacto com a pele*

As substâncias e preparações serão classificadas de sensibilizantes e caracterizadas pelo símbolo «Xi», pela indicação de perigo «irritante» e pela frase de risco R43 de acordo com os seguintes critérios:

R43 Pode causar sensibilização em contacto com a pele

— se a experiência prática demonstrar que as substâncias ou preparações podem induzir uma reacção de sensibilização por contacto com a pele, num número substancial de pessoas, ou

— caso se verifiquem resultados positivos nos ensaios adequados com animais.

Comentários relativos à utilização da frase R43

Provas dos efeitos nos seres humanos

As provas seguintes (experiência prática) são suficientes para classificar a substância com a frase de risco R43:

— dados positivos obtidos por meio dos ensaios epicutâneos pertinentes, normalmente em mais de uma clínica dermatológica, ou

— estudos epidemiológicos que revelem o aparecimento de dermatites alérgicas de contacto causadas pela substância ou preparação. Devem ser estudadas com uma atenção particular as circunstâncias em que uma elevada percentagem dos que foram expostos apresentam sintomas característicos, mesmo se os casos forem poucos numerosos, ou

— dados positivos obtidos em ensaios experimentais com seres humanos (ver igualmente ponto 3.1.1).

Os elementos seguintes são suficientes para classificar uma substância com a frase de risco R43 sempre que existirem provas de apoio:

— episódios isolados de dermatites alérgicas de contacto, ou

— estudos epidemiológicos em que o acaso, a predisposição ou outros factores de dúvida não foram excluídos com um grau de segurança aceitável.

As provas de apoio poderão incluir:

— dados obtidos em ensaios com animais realizados de acordo com directrizes reconhecidas, com resultados não conformes com os critérios enunciados na secção relativa aos estudos com animais mas suficientemente próximos dos limites para serem considerados como significativos, ou

— dados obtidos por meio de métodos não normalizados, ou

— relações estrutura-actividade adequadas.

Estudos com animais

Consideram-se resultados positivos nos ensaios adequados com animais:

— no caso do método de ensaio, com adjuvantes-tipo, para a sensibilização da pele que é descrito no anexo V ou no caso de outros métodos de ensaio com adjuvantes-tipo, considera-se positiva uma resposta em 30 % dos animais,

— com qualquer outro tipo de método de ensaio, considera-se positiva uma resposta em pelo menos 15 % dos animais.

3.2.7.3. *Urticária de contacto de origem imunológica*

Algumas substâncias ou preparações que satisfazem os critérios correspondentes à frase R42 podem, para além disso, causar urticárias de contacto de origem imunológica. Neste caso, é necessário incluir informações relativas à urticária de contacto por meio da utilização das frases S adequadas, geralmente as frases S24 e S36/37 e integrá-las na ficha de dados de segurança.

Para as substâncias ou preparações que provocam sinais de urticária de contacto de origem imunológica e que não satisfazem os critérios correspondentes à frase R42, é necessário considerar uma caracterização por meio da frase R43.

Não existe um modelo animal reconhecido para identificar as substâncias que causam urticárias de contacto de origem imunológica. Por conseguinte, a classificação deverá, de um modo geral, ser baseada nas provas dos efeitos nos seres humanos semelhantes às que dizem respeito à sensibilização cutânea (R43).

3.2.8. Outras propriedades toxicológicas

Às substâncias e preparações classificadas em conformidade com os pontos 2.2.1 a 3.2.7 precedentes e/ou os pontos 4 e 5, serão atribuídas outras frases indicadoras de risco, de acordo com os seguintes critérios (baseados na experiência obtida durante a compilação do anexo I):

R29 Em contacto com a água liberta gases tóxicos

substâncias e preparações que, em contacto com a água ou com ar húmido, libertem gases muito tóxicos/ /tóxicos em quantidades potencialmente perigosas, tais como o fosforeto de alumínio e o pentassulfureto de fósforo.

R31 Em contacto com ácidos liberta gases tóxicos

substâncias e preparações que reajam com ácidos, libertando gases tóxicos em quantidades perigosas, tais como o hipoclorito de sódio e o polissulfureto de bário. Para as substâncias utilizadas pelo público em geral, seria mais adequada a utilização da frase S50 [não misturar com … (a especificar pelo produtor)].

R32 Em contacto com ácidos liberta gases muito tóxicos

substâncias e preparações que reajam com ácidos, libertando gases tóxicos em quantidades perigosas, tais como os sais de ácido cianídrico, azida de sódio. Para as substâncias utilizadas pelo público em geral, seria mais adequada a utilização da frase S50 [não misturar com … (a especificar pelo produtor)].

R33 Perigo de efeitos cumulativos

substâncias e preparações que possam acumular-se no corpo humano, suscitando por esse motivo alguma preocupação, sem que, contudo, se justifique a utilização da frase R48.

Para os comentários sobre a utilização desta frase R, ver o ponto 4.2.3.3 no que respeita às substâncias e o anexo V, parte A.3, da Directiva 1999/45/CE no que respeita às preparações.

R64 Pode causar danos às crianças alimentadas com leite materno

substâncias e preparações absorvidas pelas mulheres e que possam interferir com a lactação ou possam encontrar-se presentes (nomeadamente na forma de metabolitos) no leite materno em quantidades que suscitem preocupações sobre a saúde dos lactentes.

Para os comentários sobre a utilização desta frase R, ver o ponto 4.2.3.3 no que respeita às substâncias e o anexo V, parte A.4, da Directiva 1999/45/CE no que respeita às preparações.

R66 Pode provocar secura da pele ou fissuras, por exposição repetida

substâncias e preparações que possam ser motivo de preocupação em virtude dos seus efeitos de secura, descamação ou fissuração cutâneas, mas que não satisfazem os critérios da frase R38, com base em:

— observações práticas na sequência do manuseamento ou utilização normais, ou

— dados importantes relativos aos efeitos cutâneos previsíveis.

Ver também os pontos 1.6 e 1.7.

R67 Pode provocar sonolência e vertigens, por inalação dos vapores

para substâncias e preparações voláteis que contenham componentes que causem sintomas inequívocos de depressão do sistema nervoso central por inalação e que ainda não tenham sido classificadas em matéria de toxicidade aguda por inalação (R20, R23, R26 , R68/20, R39/23 ou R39/26).

Podem utilizar-se as seguintes evidências:

a) Dados provenientes de estudos com animais que mostrem sintomas inequívocos de depressão do sistema nervoso central, tais como efeitos narcóticos, letargia, descoordenação (incluindo perda do reflexo de endireitamento) e ataxia:

   — com concentrações/tempos de exposição não superiores a 20 mg/l/4 h, ou

   — quando a razão entre a concentração que causa os referidos efeitos num período < 4 h e a concentração do vapor saturado (SVC) a 20 °C for < 1/10;

b) Experiência prática no homem (por exemplo, narcose, sonolência, diminuição da vigilância, perda de reflexos, descoordenação, vertigens), a partir de relatórios bem documentados e em condições de exposição comparáveis às que causam os referidos efeitos em animais.

Ver também os pontos 1.6 e 1.7.

Para outras frases suplementares indicadoras de risco ver o ponto 2.2.6.

4. CLASSIFICAÇÃO COM BASE EM EFEITOS ESPECÍFICOS NA SAÚDE HUMANA

4.1. **Introdução**

4.1.1. O presente capítulo descreve o processo de classificação das substâncias que podem produzir os efeitos a seguir descritos. Para as preparações, ver ponto 4.2.4.

4.1.2. Se um produtor, distribuidor ou importador dispuser de informações que indiquem que uma substância deve ser classificada e rotulada em conformidade com os critérios enunciados nos pontos 4.2.1, 4.2.2 ou 4.2.3, deve proceder à rotulagem provisória da substância de acordo com os referidos critérios, com base numa avaliação efectuada por uma pessoa competente.

4.1.3. O produtor, distribuidor ou importador deve apresentar aos Estados-Membros em cujo mercado a substância seja colocada, o mais rapidamente possível, um documento de síntese com todas as informações relevantes sobre a mesma. Neste contexto, as informações relevantes compreendem, nomeadamente, todas as informações publicadas e não publicadas necessárias para a correcta classificação da substância em questão, com base nas propriedades intrínsecas de acordo com as categorias estabelecidas no n.º 2 do artigo 2.º e em conformidade com os critérios do presente anexo. O referido documento deve incluir uma bibliografia com todas as referências importantes, nomeadamente dados relevantes não publicados.

4.1.4. Além disso, o produtor, distribuidor ou importador que possua novos dados, relevantes para a classificação e rotulagem de uma substância de acordo com os critérios apresentados nos pontos 4.2.1, 4.2.2 ou 4.2.3, deve fornecer esses dados, o mais rapidamente possível, a um Estado-Membro onde essa substância seja comercializada.

4.1.5. A fim de se estabelecer, na Comunidade, tão rapidamente quanto possível, uma classificação harmonizada de acordo com o processo previsto no artigo 28.º da presente directiva, os Estados-Membros que disponham de informações relevantes que justifiquem a classificação de uma substância numa dessas categorias, fornecidas ou não pelo produtor, devem enviá-las o mais rapidamente possível à Comissão, acompanhadas de propostas de classificação e rotulagem.

A Comissão enviará a proposta de classificação e rotulagem recebida aos outros Estados-Membros. Qualquer Estado-Membro poderá solicitar à Comissão a comunicação das informações que lhe tenham sido apresentadas.

Qualquer Estado-Membro que tenha motivos válidos para admitir que as propostas de classificação e rotulagem sugeridas sejam inadequadas, no que diz respeito aos efeitos carcinogénicos, mutagénicos ou de toxicidade para a reprodução, deverá notificar desse facto a Comissão.

4.2. **Critérios para a classificação, indicações de perigos e escolha de frases indicadoras de riscos**

4.2.1. Substâncias carcinogénicas

No que diz respeito à classificação e rotulagem, e tendo em conta o estado actual dos conhecimentos, estas substâncias são divididas em três categorias:

Categoria 1

Substâncias conhecidas pelos seus efeitos carcinogénicos nos seres humanos. Existem elementos suficientes para estabelecer uma relação de causa-efeito entre a exposição dos seres humanos a tais substâncias e o desenvolvimento de cancro.

Categoria 2

Substâncias que devem ser equiparadas a substâncias carcinogénicas para os seres humanos. Existem elementos suficientes para que se justifique uma forte suspeita de que a exposição dos seres humanos a tais substâncias possa provocar o cancro, sendo essa suspeita estabelecida, em geral, com base em:

— estudos adequados a longo prazo em animais,

— outras informações relevantes.

Categoria 3

Substâncias que se receia possam ter efeitos carcinogénicos nos seres humanos mas em relação às quais as informações disponíveis não são suficientes para que seja possível uma avaliação satisfatória. Existem alguns elementos, obtidos em estudos adequados com animais, mas esses elementos não são suficientes para justificar a inclusão da substância na categoria 2.

4.2.1.1. *Serão utilizados os seguintes símbolos e frases indicadoras de risco específicas:*

Categorias 1 e 2:

As substâncias classificadas de carcinogénicas na categoria 1 ou categoria 2 são qualificadas pelo símbolo «T» e a frase de risco:

R45 Pode causar cancro

No entanto, no caso das substâncias e preparações que representem um risco carcinogénico apenas quando inaladas, por exemplo, na forma de pó, vapor ou fumo (não apresentando as outras vias de exposição, tais como a ingestão ou o contacto com a pele, qualquer risco carcinogénico), deverá utilizar-se o símbolo «T» e a frase indicadora de risco específica:

R49 Pode causar cancro por inalação

Categoria 3:

As substâncias classificadas de carcinogénicas na categoria 3 são qualificadas pelo símbolo «Xn» e a frase de risco:

R40 Possibilidade de efeitos cancerígenos

4.2.1.2. *Comentários relativos à classificação das substâncias carcinogénicas em categorias*

A classificação de uma substância na categoria 1 efectua-se com base em dados epidemiológicos; a classificação nas categorias 2 e 3 baseia-se, fundamentalmente, em experiências em animais.

Para a classificação como carcinogénico na categoria 2, é necessário dispor de resultados positivos em duas espécies animais ou provas positivas claras obtidas numa espécie, e elementos complementares, tais como dados de genotoxicidade, estudos metabólicos ou bioquímicos, indução de tumores benignos, relações estruturais com outros agentes carcinogénicos conhecidos, ou dados provenientes de estudos epidemiológicos que sugiram uma associação.

A categoria 3 engloba, de facto, duas subcategorias:

a) Substâncias que foram suficientemente estudadas mas para as quais as provas de indução de tumores são insuficientes para justificar a classificação na categoria 2. Admite-se que novas experiências não viessem a fornecer mais informações relevantes no que diz respeito à classificação;

b) Substâncias que não foram suficientemente estudadas. Os dados disponíveis não são adequados mas constituem motivo de preocupação para o homem. Esta classificação é provisória; é necessário efectuar mais experiências antes de se tomar uma decisão final.

Para estabelecer uma distinção entre as categorias 2 e 3, são relevantes os argumentos que se apresentam a seguir, que reduzem o significado da indução experimental de tumores no que se refere a uma possível exposição dos seres humanos. Estes argumentos, especialmente quando combinados, conduzem, na maior parte dos casos, à classificação na categoria 3, ainda que tenham sido induzidos tumores em animais:

— efeitos carcinogénicos apenas com doses muito elevadas que excedem a «dose máxima tolerada». A dose máxima tolerada caracteriza-se por efeitos tóxicos que, embora não reduzindo o período de vida, se manifestam em conjunto com modificações físicas, tais como uma redução de aproximadamente 10 % no aumento de peso,

— formação de tumores, especialmente com doses muito elevadas, apenas em determinados órgãos de algumas espécies conhecidas por serem muito susceptíveis à formação espontânea de tumores,

— formação de tumores, apenas no local de aplicação, em sistemas de ensaio muito sensíveis (por exemplo, aplicação i.p. ou s.c. de alguns compostos localmente activos), se o alvo em causa não for relevante para os seres humanos,

— ausência de genotoxicidade em ensaios a curto prazo *in vivo* ou *in vitro*,

— existência de um mecanismo de acção secundário que apenas se manifesta acima de uma determinada dose-limite (por exemplo, efeitos hormonais em órgãos-alvo ou em mecanismos de regulação fisiológica ou estimulação crónica da proliferação celular),

— existência de um mecanismo de formação de tumores específico de uma determinada espécie (por exemplo, por percursos metabólicos específicos), irrelevante para os seres humanos.

Para uma distinção entre a categoria 3 e a ausência de classificação, são relevantes os seguintes argumentos, que excluem qualquer preocupação quanto aos seres humanos:

— uma substância não deve ser classificada em nenhuma das categorias se o mecanismo de formação experimental de tumores tiver sido claramente identificado, com provas seguras de que esse processo não pode ser extrapolado para os seres humanos,

— se os únicos dados disponíveis sobre tumores forem relativos aos tumores do fígado de algumas estirpes sensíveis de ratinhos, sem quaisquer outros elementos complementares, a substância não poderá ser classificada em nenhuma das categorias,

— deve-se prestar especial atenção aos casos em que os únicos dados disponíveis sobre tumores sejam a ocorrência de neoplasias locais e em estirpes onde se saiba que ocorrem espontaneamente com uma incidência elevada.

4.2.2. Substâncias mutagénicas

4.2.2.1. No que diz respeito à classificação e rotulagem, e tendo em conta o estado actual dos conhecimentos, estas substâncias são divididas em três categorias:

Categoria 1

Substâncias conhecidas pelo seus efeitos mutagénicos nos seres humanos.

Existem elementos suficientes para se estabelecer uma relação de causa-efeito entre a exposição dos seres humanos a tais substâncias e defeitos genéticos hereditários.

Categoria 2

Substâncias que devem ser equiparadas a substâncias mutagénicas para os seres humanos.

Existem elementos suficientes para que se justifique uma forte suspeita de que a exposição dos seres humanos a tais substâncias possa provocar defeitos genéticos hereditários, sendo essa suspeita estabelecida, em geral, com base em:

— estudos adequados em animais,

— outras informações relevantes.

Categoria 3

Substâncias que se receia possam ter efeitos mutagénicos nos seres humanos.

Existem elementos obtidos em estudos adequados de mutagenicidade, mas esses elementos são insuficientes para justificar a inclusão da substância na categoria 2.

4.2.2.2. *Serão utilizados os seguintes símbolos e frases indicadoras de risco específicas:*

Categorias 1 e 2:

As substâncias classificadas de mutagénicas na categoria 1 ou 2 são qualificadas pelo símbolo «T» e a frase de risco:

R46 Pode causar alterações genéticas hereditárias

Categoria 3:

As substâncias classificadas de carcinogénicas na categoria 3 são qualificadas pelo símbolo «Xn» e a frase de risco:

R68 Possibilidade de efeitos irreversíveis

4.2.2.3. *Comentários relativos à classificação das substâncias mutagénicas em categorias*

Definição de termos:

Uma mutação consiste numa alteração permanente da quantidade ou da estrutura do material genético de um organismo, originando uma modificação das suas características fenotípicas. As alterações podem envolver um único gene, um bloco de genes ou um cromossoma inteiro. Os efeitos que envolvem genes isolados podem ser consequência de efeitos sobre uma única base do ADN (mutações pontuais) ou de grandes modificações no gene, incluindo deleções. Os efeitos num cromossoma inteiro podem envolver modificações estruturais ou numéricas. Uma mutação nas células germinativas em organismos que se reproduzem sexualmente pode ser transmitida à descendência. Um mutagéneo é um agente que origina um aumento da ocorrência de mutações.

Refira-se que as substâncias são classificadas de mutagénicas considerando, especificamente, as lesões genéticas hereditárias. No entanto, o tipo de resultados que conduz à classificação das substâncias químicas na categoria 3, «indução de fenómenos geneticamente relevantes em células somáticas», também é, em geral, considerado um aviso sobre possível actividade carcinogénica.

O desenvolvimento de um método para o ensaio da mutagenicidade é um processo contínuo. Para muitos ensaios novos não existem critérios de avaliação nem protocolos normalizados. Para a avaliação dos dados de mutagenicidade deve atender-se à qualidade da realização do ensaio e ao grau de validade do método.

Categoria 1

Para a classificação de uma substância na categoria 1, é necessário dispor de provas positivas obtidas em estudos epidemiológicos de mutações em seres humanos. Até à data, não se conhecem exemplos deste tipo de

substâncias. Reconhece-se que é extremamente difícil obter informações fiáveis a partir de estudos sobre a incidência de mutações em populações humanas ou sobre o possível aumento das suas frequências de ocorrência.

Categoria 2

Para a classificação de uma substância na categoria 2, é necessário dispor de resultados positivos obtidos em experiências que demonstrem: a) efeitos mutagénicos, ou b) outras interacções celulares relevantes, do ponto de vista da mutagenicidade, em células germinativas de mamíferos *in vivo*, ou c) efeitos mutagénicos em células somáticas de mamíferos *in vivo*, juntamente com provas concludentes de que a substância ou um metabolito relevante atinge as células germinativas.

No que diz respeito à classificação na categoria 2, consideram-se actualmente adequados os seguintes métodos:

2a) Ensaios *in vivo* de mutagenicidade em células germinativas:

— ensaio de mutação num *locus* específico,

— ensaio de translocação hereditária,

— ensaio de mutação letal dominante.

Estes ensaios demonstram, de facto, a manifestação de uma progenitura afectada ou de um defeito no embrião em desenvolvimento.

2b) Ensaios *in vivo* que revelem uma interacção relevante com células germinativas (normalmente ADN):

— ensaios sobre anomalias cromossómicas, detectadas por análise citogenética, incluindo aneuploidia provocada por separação anómala de cromossomas,

— teste de permuta de cromatídeos irmãos (SCE),

— teste de síntese não programada do ADN (UDS),

— ensaio de ligação (covalente) do mutagéneo ao ADN das células germinativas,

— ensaios para outros tipos de lesões do ADN.

Estes ensaios fornecem provas mais ou menos indirectas. Os resultados positivos obtidos nestes ensaios devem, em geral, ser confirmados por resultados positivos obtidos em ensaios de mutagenicidade em células somáticas, efectuados *in vivo* em mamíferos ou em seres humanos [ver na categoria 3, de preferência os métodos descritos em 3 a)].

2c) Ensaios *in vivo* que demonstrem os efeitos mutagénicos em células somáticas de mamíferos [ver 3 a)], juntamente com métodos toxicocinéticos, ou outras metodologias que possam demonstrar que o composto ou um metabolito relevante atinge as células germinais.

Relativamente às alíneas 2 b) e 2 c), os resultados positivos obtidos em ensaios com hospedeiros ou a demonstração de efeitos inequívocos em ensaios *in vitro* podem ser considerados provas suplementares.

Categoria 3

Para a classificação de uma substância na categoria 3 são necessários resultados positivos, obtidos em ensaios, que demonstrem: a) efeitos mutagénicos ou b) outras interacções celulares relevantes do ponto de vista da mutagenicidade, em células somáticas de mamíferos *in vivo*. Em particular, este último caso deverá, normalmente, ser confirmado por resultados positivos obtidos em ensaios de mutagenicidade *in vitro*.

Para a verificação de efeitos em células somáticas *in vivo*, consideram-se actualmente adequados os seguintes métodos:

3a) Ensaios de mutagenicidade em células somáticas *in vivo*:

— teste do micronúcleo da medula óssea ou análise da metafase,

— análise da metafase de linfócitos periféricos,

— teste das malhas de cor no pêlo do ratinho.

3b) Ensaios de interacção no ADN de células somáticas *in vivo*:

— teste para observação de permuta de cromatídeos irmãos (SCE) em células somáticas,

— teste para observação de síntese não programada do ADN (UDS) em células somáticas,

— ensaio para observação da ligação (covalente) do mutagéneo ao ADN das células somáticas,

— ensaio para observação de lesões do ADN, por exemplo por eluição alcalina, em células somáticas.

As substâncias que apresentem resultados positivos apenas num ou mais ensaios de mutagenicidade *in vitro* não deverão, normalmente, ser classificadas. No entanto, recomenda-se vivamente que sejam submetidas a investigações complementares, recorrendo a ensaios *in vivo*. Em casos excepcionais, por exemplo, no caso de uma substância que provoque respostas importantes em diversos ensaios *in vitro*, para a qual não existam dados significativos obtidos *in vivo* e que revele afinidades com mutagéneos/carcinogéneos conhecidos, pode encarar-se a possibilidade de o classificar na categoria 3.

4.2.3. Substâncias com efeitos tóxicos na reprodução

4.2.3.1. No que diz respeito à classificação e rotulagem, e tendo em conta o estado actual do conhecimento, estas substâncias são divididas em três categorias:

Categoria 1:

Substâncias que, comprovadamente, causam anomalias da fertilidade humana

Existem elementos suficientes para se estabelecer uma relação de causa-efeito entre a exposição dos seres humanos a tais substâncias e as anomalias na fertilidade.

Substâncias que, comprovadamente, têm efeitos tóxicos no desenvolvimento dos seres humanos

Existem elementos suficientes para se estabelecer uma relação de causa-efeito entre a exposição dos seres humanos a tais substâncias e os efeitos tóxicos daí decorrentes no desenvolvimento da progenitura.

Categoria 2

Substâncias que devem ser equiparadas a substâncias que causam anomalias da fertilidade humana

Existem elementos suficientes para que se justifique uma forte suspeita de que a exposição dos seres humanos a tais substâncias possa causar anomalias da fertilidade, estabelecida com base em:

— provas concludentes, obtidas em ensaios com animais, de anomalias da fertilidade, sem que se manifestem efeitos tóxicos, ou provas da existência de anomalias da fertilidade para doses próximas das que provocam outros efeitos tóxicos, sem que essas anomalias sejam uma consequência secundária, não específica, desses efeitos tóxicos,

— outras informações relevantes.

Substâncias que devem ser equiparadas a substâncias que têm efeitos tóxicos no desenvolvimento dos seres humanos

Existem elementos suficientes para que se justifique uma forte suspeita de que a exposição dos seres humanos a tais substâncias possa ter efeitos tóxicos no desenvolvimento, estabelecida em geral com base em:

— resultados concludentes obtidos em estudos apropriados com animais, em que se observaram efeitos na ausência de sinais de toxicidade materna acentuada ou para doses próximas das que provocaram outros efeitos tóxicos mas sem que, neste caso, sejam uma consequência secundária, não específica, desses efeitos tóxicos,

— outras informações relevantes.

Categoria 3

Substâncias que suscitam preocupações quanto aos seus efeitos na fertilidade humana

Em geral, com base em:

— resultados obtidos em estudos apropriados em animais que constituem motivo suficiente para justificar fortes suspeitas quanto à existência de anomalias da fertilidade, na ausência de efeitos tóxicos, ou provas da existência de anomalias da fertilidade para doses próximas das que provocam outros efeitos tóxicos, sem que essas anomalias sejam uma consequência secundária, não específica, desses efeitos tóxicos, mas que são insuficientes para justificar a inclusão da substância na categoria 2,

— outras informações relevantes.

Substâncias que suscitam preocupações quanto à possibilidade de ocorrência de efeitos tóxicos no desenvolvimento dos seres humanos

Em geral, com base em:

— resultados obtidos em estudos apropriados em animais que constituem motivo suficiente para justificar fortes suspeitas quanto à exigência de efeitos tóxicos no desenvolvimento, na ausência de sinais de toxicidade materna acentuada, ou efeitos observados para doses próximas das que provocam outros efeitos tóxicos, sem que sejam uma consequência secundária, não específica, desses efeitos tóxicos, mas que são insuficientes para justificar a inclusão da substância na categoria 2,

— outras informações relevantes.

4.2.3.2. *Serão utilizados os seguintes símbolos e frases indicadoras de risco específicas:*

Categoria 1:

Substâncias que causam anomalias da fertilidade humana:

As substâncias classificadas de tóxicas para a reprodução na categoria 1 são qualificadas pelo símbolo «T» e a frase de risco:

R60 Pode comprometer a fertilidade

Substâncias que causam efeitos tóxicos no desenvolvimento:

As substâncias classificadas de tóxicas para a reprodução na categoria 1 são qualificadas pelo símbolo «T» e a frase de risco:

R61 Risco durante a gravidez com efeitos adversos na descendência

Categoria 2:

Substâncias que devem ser equiparadas às que causam anomalias da fertilidade humana:

As substâncias classificadas de tóxicas para a reprodução na categoria 2 são qualificadas pelo símbolo «T» e a frase de risco:

R60 Pode comprometer a fertilidade

Substâncias que devem ser equiparadas às que causam efeitos tóxicos no desenvolvimento dos seres humanos:

As substâncias classificadas de tóxicas para a reprodução na categoria 2 são qualificadas pelo símbolo «T» e a frase de risco:

R61 Risco durante a gravidez com efeitos adversos na descendência

Categoria 3:

Substâncias que suscitam preocupações quanto ao seu efeito na fertilidade humana:

As substâncias classificadas de tóxicas para a reprodução na categoria 3 são qualificadas pelo símbolo «Xn» e a frase de risco:

R62 Possíveis riscos de comprometer a fertilidade

Substâncias que suscitam preocupações quanto à possibilidade de ocorrência de efeitos tóxicos no desenvolvimento dos seres humanos:

As substâncias classificadas de tóxicas para a reprodução na categoria 3 são qualificadas pelo símbolo «Xn» e a frase de risco:

R63 Possíveis riscos durante a gravidez com efeitos adversos na descendência

4.2.3.3. *Comentários relativos à classificação das substâncias tóxicas para a reprodução em categorias*

A toxicidade para a reprodução inclui a perturbação das funções ou capacidade reprodutiva masculina e feminina e a indução de efeitos nocivos não hereditários na progenitura. A classificação pode ser feita com base em dois grupos principais: 1. Efeitos na fertilidade masculina ou feminina e 2. Efeitos tóxicos no desenvolvimento.

1. Os efeitos na fertilidade masculina ou feminina compreendem efeitos nocivos na libido, no comportamento sexual, em qualquer aspecto da espermatogénese ou da oogénese ou nas actividades hormonais ou respostas fisiológicas que interfiram na capacidade de fertilizar, na própria fertilização ou no desenvolvimento do ovo até à fase de implantação, inclusive.

2. Os efeitos tóxicos no desenvolvimento são entendidos no seu sentido mais lato, compreendendo qualquer efeito que interfira no desenvolvimento normal, antes ou depois do nascimento. Abrange efeitos induzidos ou manifestados no período pré-natal e efeitos manifestados no período pós-natal, o que inclui efeitos tóxicos para o embrião/feto, tais como redução do peso corporal, atrasos do crescimento e do desenvolvimento, toxicidade orgânica, morte, aborto, anomalias estruturais (efeitos teratogénicos), perturbações funcionais, anomalias perinatais e pós-natais e perturbações do desenvolvimento físico e mental pós-natal até à puberdade, inclusive.

A classificação «com efeitos tóxicos na reprodução» deve ser atribuída às substâncias e preparações químicas nos casos em que estas possuam propriedades intrínsecas ou específicas que se traduzam em efeitos tóxicos desse tipo. Nos casos em que esses efeitos sejam apenas uma consequência secundária, não específica, de outros efeitos tóxicos, as substâncias e preparações químicas não deverão ser classificadas de tóxicas para a reprodução. As substâncias e preparações químicas mais preocupantes são as que se revelam tóxicas para a reprodução a níveis de exposição que não produzem outros sinais de toxicidade.

A inclusão de um composto na categoria 1, devido aos seus efeitos na fertilidade e/ou aos seus efeitos tóxicos no desenvolvimento, é feita com base em dados epidemiológicos. A inclusão nas categorias 2 e 3 é feita, sobretudo, com base em dados obtidos em animais. Os dados obtidos em estudos *in vitro* ou os estudos com ovos de aves são considerados «confirmações» e só poderão fundamentar uma classificação, excepcionalmente, se não existirem dados *in vivo*.

Em comum com a maior parte dos outros tipos de efeitos tóxicos, é de esperar que as substâncias que revelem toxicidade para a reprodução não manifestem os seus efeitos nocivos abaixo de um determinado limite. Mesmo quando tenha sido demonstrada a existência de efeitos claros em estudos com animais, a sua relevância para o caso dos seres humanos pode não ser segura, dadas as doses ministradas. É o caso, por exemplo, de efeitos cuja existência tenha sido demonstrada apenas para doses elevadas, quando existam diferenças toxicocinéticas importantes ou quando a via de administração for inadequada. Por estas e outras razões do mesmo tipo, pode suceder que seja atribuída a classificação na categoria 3 ou que nenhuma classificação seja atribuída.

O anexo V da directiva especifica um teste limite para o caso das substâncias de baixa toxicidade. Se uma dose de, pelo menos, 1 000 mg/kg, por via oral, não der origem à manifestação de efeitos tóxicos na reprodução, podem ser considerados desnecessários estudos envolvendo outras doses. Se existirem dados de estudos efectuados com doses superiores à dose-limite referida, tais dados devem ser avaliados juntamente com outros dados relevantes. Em circunstâncias normais, considera-se que os efeitos manifestados apenas perante doses superiores à dose-limite não implicarão, necessariamente, a classificação «com efeitos tóxicos na reprodução».

EFEITOS NA FERTILIDADE

Para que uma substância seja classificada na categoria 2, devido a perturbações da fertilidade, deverão existir, normalmente, elementos inequívocos, obtidos numa espécie animal, fundamentados num mecanismo de acção ou num local de actuação, ou uma relação de tipo químico com outros agentes com efeitos antifertilidade comprovados ou outras informações, obtidas em seres humanos, que permitam concluir ser provável que esses efeitos se manifestem nos seres humanos. Nos casos em que apenas tenham sido efectuados estudos numa espécie, sem que existam outros elementos relevantes que confirmem os resultados desses estudos, poderá classificar-se a substância na categoria 3.

Uma vez que as perturbações da fertilidade poderão ocorrer em associação, não específica, com toxicidade generalizada intensa, a classificação na categoria 2 só deverá ser atribuída quando, comprovadamente, existir um certo grau de especificidade dos efeitos tóxicos para o sistema reprodutor. Caso tenha sido demonstrado que as perturbações da fertilidade verificadas em estudos com animais foram devidas a incapacidade de acasalamento, para estabelecer uma classificação na categoria 2 será, em geral, necessário conhecer o mecanismo de acção, de modo a poder determinar se efeitos adversos, como alterações do tipo de secreção hormonal, poderão ocorrer, ou não, nos seres humanos.

EFEITOS TÓXICOS NO DESENVOLVIMENTO

Para estabelecer uma classificação na categoria 2, deve dispor-se de provas concludentes da existência de efeitos nocivos, obtidas em estudos bem conduzidos numa ou mais espécies. Uma vez que os efeitos nocivos na gravidez ou no período pós-natal poderão ser uma consequência secundária de toxicidade materna, reduzida ingestão de alimentos ou de água, stress materno, falta de cuidados maternos, deficiências dietéticas específicas, condições deficientes para a criação dos animais, infecções intercorrentes ou de outras situações, é importante que os efeitos observados ocorram durante estudos bem conduzidos e com doses a que não esteja associada toxicidade materna acentuada. A via de exposição também é importante. Nomeadamente, a injecção intraperitoneal do material irritante pode provocar lesões localizadas do útero e do seu conteúdo, devendo os resultados destes estudos ser interpretados com precaução, não implicando, em geral, por si só, a atribuição de uma determinada classificação.

A classificação na categoria 3 fundamenta-se em critérios semelhantes aos correspondentes à categoria 2 mas poderá ser atribuída nos casos em que a concepção das experiências apresente deficiências que tornem as conclusões menos credíveis, ou nos casos em que não possa ser excluída a possibilidade de os efeitos serem devidos a factores inespecíficos, por exemplo, toxicidade generalizada.

Em geral, a decisão de classificação na categoria 3 ou de não classificação será estabelecida numa base provisória, nos casos em que os únicos efeitos observados forem pequenas alterações na incidência de anomalias idiopáticas, pequenas alterações na ocorrência de variantes comuns, como as observadas nos exames esqueléticos, ou pequenas variações nos exames do desenvolvimento pós-natal.

Efeitos durante o aleitamento

As substâncias a que tenha sido atribuída a classificação «com efeitos tóxicos na reprodução» e que suscitem preocupações quanto aos seus efeitos na lactação, deverão, complementarmente, ser rotuladas com a frase R64 (ver os critérios que constam do ponto 3.2.8).

Para fins de classificação, os efeitos tóxicos na progenitura que resultem, exclusivamente, de exposição pela via do leite materno ou os efeitos tóxicos que resultem de exposição directa das crianças não serão considerados «efeitos tóxicos na reprodução», salvo quando se traduzam em anomalias do desenvolvimento da progenitura.

As substâncias que não sejam classificadas «com efeitos tóxicos na reprodução» mas cuja toxicidade possa ser motivo de preocupação por transferência para a criança durante o período de aleitamento, deverão ser rotuladas com a frase R64 (ver os critérios que constam do ponto 3.2.8). Esta frase R também poderá adequar-se às substâncias que afectem a quantidade ou a qualidade do leite.

Em geral, a frase R64 será atribuída com base em:

a) Estudos de toxicocinética que revelem a possibilidade de a substância estar presente no leite materno em níveis potencialmente tóxicos; e/ou

b) Resultados de estudos de uma ou duas gerações em animais que revelem a existência de efeitos nocivos na progenitura, devidos a transferências pelo leite; e/ou

c) Evidência de risco para as crianças durante o período de aleitamento, comprovada em seres humanos.

As substâncias que, comprovadamente, se acumulem no corpo e que, subsequentemente, possam passar para o leite durante a lactação, poderão ser rotuladas com a frase R33 e R64.

4.2.4. Processo para a classificação de preparações, no que se refere aos efeitos específicos na saúde

Se uma preparação contiver uma ou mais substâncias classificadas tendo em conta os critérios acima estabelecidos, deve ser classificada de acordo com os critérios referidos no anexo II, parte A.7 – 9 e parte B.6 da Directiva 1999/45/CE (os limites de concentração figuram no anexo I da presente directiva, ou no anexo II, parte B.6. da Directiva 1999/45/CE desde que a substância ou substâncias não figurem no anexo I da presente directiva ou nele figurem sem limites de concentração).

5. CLASSIFICAÇÃO COM BASE EM EFEITOS NO AMBIENTE

5.1. **Introdução**

O principal objectivo da classificação das substâncias e preparações como perigosas para o ambiente é alertar o utilizador para os perigos que essas substâncias e preparações representam para os ecossistemas. Embora os critérios actuais se refiram aos ecossistemas aquáticos, sabe-se que algumas substâncias e preparações podem afectar, simultânea ou alternativamente, outros ecossistemas cujos constituintes podem ir desde a microflora e a microfauna do solo até aos primatas.

Os critérios adiante definidos decorrem directamente dos métodos de ensaio especificados no anexo V, desde que sejam mencionados. Os métodos de ensaio necessários para o «dossier de base» referido no anexo VII são limitados e as informações obtidas por aplicação desses métodos podem ser insuficientes para uma classificação adequada. Para a classificação, poderão ser necessários dados suplementares derivados do nível 1 (anexo VIII) ou outros estudos equivalentes. Além disso, a classificação das substâncias poderá ser reexaminada à medida que se dispuser de novos dados.

Para efeitos de classificação e rotulagem, e tendo em conta o estado actual do conhecimento, estas substâncias e preparações são divididas em dois grupos, de acordo com os seus efeitos agudo e/ou a longo prazo em sistemas aquáticos ou de acordo com os seus efeitos agudo e/ou a longo prazo em sistemas não aquáticos.

5.1.1. A classificação das substâncias será normalmente efectuada com base em dados experimentais de toxicidade aquática aguda, degradação, e log P_{ow} (ou BCF se disponível).

5.1.2. A classificação das preparações será normalmente efectuada com base no método convencional referido no artigo 7.º e no anexo III, partes A e B, da Directiva 1999/45/CE. Neste caso, a classificação baseia-se nos limites de concentração individuais fixados:

— no anexo I da presente directiva,

— ou no anexo III da Directiva 1999/45/CE, sempre que a substância ou substâncias não figurem no anexo I da presente directiva ou nele figurem sem limites de concentração.

5.1.3. Em geral, as preparações serão classificadas pelo método convencional. Contudo, para a determinação da toxicidade aguda em ambiente aquático pode, em alguns casos, ser conveniente submeter a preparação a ensaios experimentais. O resultado dos ensaios efectuados com a preparação só poderá dar azo à alteração da classificação relativa à toxicidade aguda em ambiente aquático que teria sido obtida por aplicação do método convencional. Se o responsável pela colocação no mercado optar por esses ensaios, deve assegurar-se que sejam respeitados os critérios de qualidade dos métodos experimentais previstos na parte C do anexo V à presente directiva. Além disso, os ensaios devem ser efectuados em cada um dos três grupos de espécies em conformidade com os critérios do presente anexo (algas, Daphnia e peixes), excepto se a classificação de perigo mais elevada, no que respeita a toxicidade aguda em ambiente aquático, tiver sido atribuída à preparação em questão após o ensaio efectuado numa das espécies ou se já existir um resultado de ensaio antes da entrada em vigor da Directiva 1999/45/CE.

5.2. **Critérios para a classificação, indicações de perigo e escolha de frases indicadoras de riscos**

Os critérios de classificação das substâncias referidas no ponto 5.2.1 aplicam-se apenas às preparações que tenham sido testadas em conformidade com o ponto 5.1.3.

5.2.1. Ambiente aquático

5.2.1.1. As substâncias serão classificadas de perigosas para o ambiente e caracterizadas pelo símbolo «N», pela indicação de perigo adequada e por frases indicadoras de risco de acordo com os seguintes critérios:

R50 Muito tóxico para os organismos aquáticos e

R53 Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático

Toxicidade aguda:		LC_{50} às 96 h (peixes)	≤ 1 mg/l
	ou	EC_{50} às 48 h (*Daphnia*)	≤ 1 mg/l
	ou	IC_{50} às 72 h (algas)	≤ 1 mg/l

e:

— a substância não é facilmente degradável, ou

— o log P_{ow} (log do coeficiente de partição octanol/água) ≤ 3,0 (excepto se o BCF determinado experimentalmente for ≤ 100).

R50 Muito tóxico para os organismos aquáticos

Toxicidade aguda:		LC_{50} às 96 h (peixes)	≤ 1 mg/l
	ou	EC_{50} às 48 h (*Daphnia*)	≤ 1 mg/l
	ou	IC_{50} às 72 h (algas)	≤ 1 mg/l

R51 Tóxico para os organismos aquáticos e

R53 Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático

Toxicidade aguda:		LC_{50} às 96 h (peixes)	1 mg/l < LC_{50} ≤ 10 mg/l
	ou	EC_{50} às 48 h (*Daphnia*)	1 mg/l < EC_{50} ≤ 10 mg/l
	ou	IC_{50} às 72 h (algas)	1 mg/l < IC_{50} ≤ 10 mg/l

e:

— a substância não é facilmente degradável, ou

— o log P_{ow} ≤ 3,0 (excepto se o BCF determinado experimentalmente for ≤ 100).

5.2.1.2. As substâncias serão classificadas de perigosas para o ambiente de acordo com os critérios estabelecidos a seguir. As frases indicadoras de risco também serão atribuídas de acordo com os seguintes critérios:

R52 Nocivo para os organismos aquáticos e

R53 Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático

Toxicidade aguda:		LC_{50} às 96 h (peixes)	10 mg/l < LC_{50} ≤ 100 mg/l
	ou	EC_{50} às 48 h (*Daphnia*)	10 mg/l < EC_{50} ≤ 100 mg/l
	ou	IC_{50} às 72 h (algas)	10 mg/l < IC_{50} ≤ 100 mg/l

e:

a substância não é facilmente degradável.

Este será o critério aplicado, salvo se existirem outros elementos de carácter científico, relativos à degradação e/ou toxicidade, suficientes para garantir que nem a substância nem os produtos da sua degradação poderão constituir um perigo potencial a longo prazo e/ou retardado para o ambiente aquático. Normalmente, esses elementos científicos suplementares basear-se-ão nos estudos exigidos pelo nível 1 (anexo VIII) ou em estudos equivalentes, podendo incluir:

i) Potencial comprovado de degradação rápida no ambiente aquático;

ii) Ausência de efeitos de toxicidade crónica para um valor de concentração de 1,0 mg/l, por exemplo uma concentração sem efeito observável superior a 1,0 mg/l, determinada num estudo prolongado de toxicidade efectuado em peixes ou em *Daphnia*.

R52 Nocivo para os organismos aquáticos

Substâncias que não são abrangidas pelos critérios precedentes deste ponto mas que, com base nos elementos disponíveis relativos à sua toxicidade, possam, ainda assim, constituir um perigo para a estrutura e/ou para o funcionamento dos ecossistemas aquáticos.

R53 Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático

Substâncias que não são abrangidas pelos critérios precedentes deste capítulo mas que, com base nos elementos disponíveis relativos à sua persistência, potencial acumulação e comportamento e destino previstos ou observados no ambiente, possam, ainda assim, constituir um perigo a longo prazo e/ou retardado para a estrutura e/ou para o funcionamento dos ecossistemas aquáticos.

Por exemplo, as substâncias pouco solúveis em água, isto é, as substâncias com uma solubilidade inferior a 1 mg/l, serão abrangidas por este critério se:

a) Não forem facilmente degradáveis; e

b) O log $P_{ow} \geq 3,0$ (excepto se o BCF determinado experimentalmente for ≤ 100).

Este será o critério aplicado às substâncias, salvo se existirem outros elementos de carácter científico, relativos à degradação e/ou toxicidade, suficientes para garantir que nem a substância nem os produtos da sua degradação poderão constituir um perigo potencial a longo prazo e/ou retardado para o ambiente aquático.

Normalmente, esses elementos científicos suplementares basear-se-ão nos estudos exigidos pelo nível 1 (anexo VIII) ou em estudos equivalentes, podendo incluir:

i) Potencial comprovado de degradação rápida no ambiente aquático;

ii) Ausência de efeitos de toxicidade crónica no limite de solubilidade, por exemplo, uma concentração sem efeito observável superior ao limite de solubilidade, determinada num estudo prolongado de toxicidade efectuado em peixes ou em *Daphnia*.

5.2.1.3. *Comentários relativos à determinação da IC_{50} em algas e da degradabilidade*

— se, no caso das substâncias fortemente coradas, puder ser demonstrado que a inibição do crescimento das algas é devida, exclusivamente, à redução da intensidade da luz, não deverá ser utilizada como base de classificação a IC_{50} às 72 h, para algas.

— as substâncias serão consideradas facilmente degradáveis se forem respeitados os seguintes critérios:

a) Se, em estudos de biodegradação de 28 dias, forem atingidos os seguintes níveis de degradação:

— 70 %, em ensaios baseados no carbono orgânico dissolvido,

— 60 % do máximo teórico, em ensaios baseados no consumo de oxigénio ou na produção de dióxido de carbono.

Estes níveis de biodegradação deverão ser obtidos até 10 dias após o início da degradação, ponto considerado como o tempo de degradação de 10 % da substância; ou

b) Se, nos casos em que apenas existam dados de CQO e CBO5, a relação CBO5/CQO for igual ou superior a 0,5; ou

c) Se existirem outros elementos concludentes de carácter científico que demonstrem que a substância pode ser degradada (biótica e/ou abioticamente) no ambiente aquático, em mais de 70 %, num período de 28 dias.

5.2.2. Ambiente não aquático

5.2.2.1. As substâncias serão classificadas de perigosas para o ambiente e caracterizadas pelo símbolo «N», pela indicação de perigo correspondente e por frases indicadoras de risco de acordo com os seguintes critérios:

R54 Tóxico para a flora

R55 Tóxico para a fauna

R56 Tóxico para os organismos do solo

R57 Tóxico para as abelhas

R58 Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente

Substâncias e preparações que, com base nos elementos disponíveis relativos à sua toxicidade, persistência, potencial de acumulação e comportamento e destino previstos ou observados no ambiente possam constituir um perigo imediato ou a longo prazo e/ou retardado para a estrutura e/ou para o funcionamento dos ecossistemas naturais, diferente dos abrangidos pelo ponto 5.2.1 precedente. Posteriormente, serão elaborados critérios mais pormenorizados.

5.2.2.2. As substâncias e preparações serão classificadas de perigosas para o ambiente e caracterizadas pelo símbolo «N», pela indicação de perigo adequada, quando aplicável, e por frases indicadoras de risco de acordo com os seguintes critérios:

R59 Perigoso para a camada de ozono

Substâncias que, com base nos elementos disponíveis relativos às suas propriedades e ao seu comportamento e destino previstos ou observados no ambiente, possam constituir um perigo para a estrutura e/ou para o funcionamento da camada de ozono da estratosfera. São abrangidas as substâncias enumeradas no anexo I do Regulamento (CE) n.º 2037/2000 do Conselho relativo a substâncias que empobrecem a camada de ozono (JO L 244 de 29.9.2000, p. 1) e suas alterações subsequentes.

As preparações serão classificadas com base no método convencional referido no artigo 7.º e anexo III, partes A e B, da Directiva 1999/45/CE.

6. ESCOLHA DAS RECOMENDAÇÕES DE PRUDÊNCIA

6.1. **Introdução**

As recomendações de prudência (frases S) serão atribuídas às substâncias e preparações perigosas de acordo com os critérios gerais que se seguem. Além disso, no caso de determinadas preparações, são obrigatórias as recomendações de prudência do anexo V da Directiva 1999/45/CE.

Sempre que se refira o produtor no ponto 6 estará a fazer-se referência à pessoa responsável pela colocação da substância ou preparação no mercado.

6.2. **Recomendações de prudência relativas a substâncias e preparações**

S1 *Guardar fechado à chave*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações muito tóxicas, tóxicas e corrosivas.

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para as substâncias e preparações atrás referidas, vendidas ao público em geral.

S2 *Manter fora do alcance das crianças*

— Âmbito de aplicação:

— todas as substâncias e preparações perigosas.

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para todas as substâncias e preparações perigosas vendidas ao público em geral, excepto para as unicamente classificadas como perigosas para o ambiente.

S3 *Guardar em local fresco*

— Âmbito de aplicação:

— peróxidos orgânicos,

— outras substâncias e preparações perigosas com ponto de ebulição ≤ 40 °C.

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para os peróxidos orgânicos, excepto no caso de utilização da frase S47,

— recomendada para outras substâncias e preparações perigosas com ponto de ebulição ≤ 40 °C.

S4 *Manter fora de qualquer zona de habitação*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações muito tóxicas e tóxicas.

— Critérios de utilização:

— normalmente limitada às substâncias e preparações muito tóxicas e tóxicas quando adequado em complemento à frase S13, nomeadamente quando existam riscos associados à inalação e a substância ou preparação deva ser armazenada longe de zonas habitacionais. Esta indicação não tem por objectivo excluir a utilização adequada dessas substâncias ou preparações em zonas habitacionais.

S5 *Manter sob … (líquido adequado a especificar pelo produtor)*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações sólidas que se inflamem espontaneamente.

— Critérios de utilização:

— normalmente limitada a casos especiais, por exemplo, sódio, potássio ou fósforo branco.

S6 *Manter sob … (gás inerte a especificar pelo produtor)*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações perigosas que devam ser mantidas numa atmosfera inerte.

— Critérios de utilização:

— normalmente limitada a casos especiais, por exemplo, determinados compostos organometálicos.

S7 *Manter o recipiente bem fechado*

— Âmbito de aplicação:

  — peróxidos orgânicos,

  — substâncias e preparações que possam libertar gases muito tóxicos, tóxicos, nocivos ou extremamente inflamáveis,

  — substâncias e preparações que, por absorção de humidade, libertem gases extremamente inflamáveis,

  — sólidos facilmente inflamáveis.

— Critérios de utilização:

  — *obrigatória* para os peróxidos orgânicos,

  — recomendada para os restantes âmbitos de aplicação referidos.

S8 *Manter o recipiente ao abrigo da humidade*

— Âmbito de aplicação:

  — substâncias e preparações que possam reagir violentamente com a água,

  — substâncias e preparações que, em contacto com a água, libertem gases extremamente inflamáveis,

  — substâncias e preparações que, em contacto com a água, libertem gases muito tóxicos ou tóxicos.

— Critérios de utilização:

  — normalmente limitada aos âmbitos de aplicação acima referidos quando for necessário reforçar as indicações de risco, em especial das frases R14 e R15 mas também da frase R29.

S9 *Manter o recipiente num local bem ventilado*

— Âmbito de aplicação:

  — substâncias e preparações voláteis que possam libertar vapores muito tóxicos, tóxicos ou nocivos,

  — líquidos extremamente inflamáveis ou facilmente inflamáveis e gases extremamente inflamáveis.

— Critérios de utilização:

  — recomendada para as substâncias e preparações voláteis que possam libertar vapores muito tóxicos, tóxicos ou nocivos,

  — recomendada para líquidos extremamente inflamáveis ou facilmente inflamáveis ou gases extremamente inflamáveis.

S12 *Não fechar o recipiente hermeticamente*

— Âmbito de aplicação:

  — substâncias e preparações que possam provocar a explosão do recipiente por libertação de gases ou vapores.

— Critérios de utilização:

  — normalmente limitada aos casos especiais acima referidos.

S13 *Manter afastado de alimentos e bebidas, incluindo os dos animais*

— Âmbito de aplicação:

  — substâncias e preparações muito tóxicas, tóxicas e nocivas.

— Critérios de utilização:

  — recomendada para substâncias e preparações que possam ser utilizadas pelo público em geral.

S14 *Manter afastado de . . . (matérias incompatíveis a indicar pelo produtor)*

— Âmbito de aplicação:

  — peróxidos orgânicos.

— Critérios de utilização:

  — *obrigatória* para os peróxidos orgânicos e normalmente limitada aos mesmos. No entanto, poderá ser útil em certos casos excepcionais, se a incompatibilidade puder implicar riscos específicos.

S15 *Manter afastado do calor*

— Âmbito de aplicação:

  — substâncias e preparações que possam decompor-se ou reagir espontaneamente sob a acção do calor.

— Critérios de utilização:

  — normalmente limitada a casos especiais, como os monómeros, não sendo atribuída se as frases indicadoras de risco R2, R3 e/ou R5 já tiverem sido aplicadas.

S16 *Manter afastado de qualquer chama ou fonte de ignição — Não fumar*

— Âmbito de aplicação:

  — líquidos extremamente inflamáveis ou facilmente inflamáveis e gases extremamente inflamáveis.

— Critérios de utilização:

  — recomendada para as substâncias e preparações acima referidas, não sendo atribuída se as frases indicadoras de risco R2, R3 e/ou R5 já tiverem sido aplicadas.

S17 *Manter afastado de matérias combustíveis*

— Âmbito de aplicação:

  — substâncias e preparações que possam constituir misturas explosivas ou espontaneamente inflamáveis com matérias combustíveis.

— Critérios de utilização:

  — a utilizar em casos especiais, por exemplo para reforçar as frases R8 e R9.

S18 *Manipular e abrir o recipiente com prudência*

— Âmbito de aplicação:

  — substâncias e preparações que possam produzir uma sobrepressão no recipiente,

  — substâncias e preparações que possam dar origem a peróxidos explosivos.

— Critérios de utilização:

  — normalmente limitada aos casos acima referidos, quando houver risco de lesão ocular e/ou quando estas substâncias e preparações possam ser utilizadas pelo público em geral.

S20 *Não comer nem beber durante a utilização*

— Âmbito de aplicação:

  — substâncias e preparações muito tóxicas, tóxicas e corrosivas.

— Critérios de utilização:

— normalmente limitada a casos especiais (por exemplo, arsénio e compostos de arsénio; fluoroacetatos), em particular substâncias e preparações que possam ser utilizadas pelo público em geral.

S21 *Não fumar durante a utilização*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações cuja combustão origine produtos tóxicos.

— Critérios de utilização:

— normalmente limitada a casos especiais (por exemplo, compostos halogenados).

S22 *Não respirar as poeiras*

— Âmbito de aplicação:

— todas as substâncias e preparações sólidas perigosas para a saúde.

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para todas as substâncias e preparações acima referidas a que tenha sido atribuída a frase R42,

— recomendada para as substâncias e preparações acima referidas, quando fornecidas numa forma pulverulenta inalável e cujos riscos para saúde na sequência da inalação se desconhecem.

S23 *Não respirar os gases/vapores/fumos/aerossóis [termo(s) apropriado(s) a indicar pelo produtor]*

— Âmbito de aplicação:

— todas as substâncias e preparações líquidas ou gasosas perigosas para a saúde.

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para todas as substâncias e preparações acima referidas a que tenha sido atribuída a frase R42,

— *obrigatória* para substâncias e preparações destinadas a utilização por pulverização. Como complemento, poderão ser atribuídas quer a frase S38 quer a S51,

— recomendada quando seja necessário chamar a atenção do utilizador para riscos decorrentes da inalação não referidos nas frases indicadoras de risco obrigatórias.

S24 *Evitar o contacto com a pele*

— Âmbito de aplicação:

— todas as substâncias e preparações perigosas para a saúde.

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para todas as substâncias e preparações a que tenha sido atribuída a frase R43, salvo se tiver sido também atribuída a frase S36,

— recomendada quando seja necessário chamar a atenção do utilizador para riscos decorrentes do contacto com a pele (por exemplo, parestesia), não referidos nas frases indicadoras de risco atribuídas. No entanto, poderá ser utilizada para reforçar tais frases.

S25 *Evitar o contacto com os olhos*

— Âmbito de aplicação:

— todas as substâncias e preparações perigosas para a saúde.

— Critérios de utilização:

— recomendada quando seja necessário chamar a atenção do utilizador para riscos decorrentes do contacto com os olhos, não referidos nas frases indicadoras de risco obrigatórias. No entanto, poderá ser utilizada para reforçar tais frases,

— recomendada para substâncias e preparações às quais tenham sido atribuídas as frase R34, R35, R36 ou R41 e que possam ser utilizadas pelo público em geral.

S26 *Em caso de contacto com os olhos, lavar imediata e abundantemente com água e consultar um especialista*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações corrosivas ou irritantes.

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para as substâncias e preparações corrosivas, bem como para as substâncias e preparações às quais tenha sido atribuída a frase R41,

— recomendada para as substâncias e preparações irritantes às quais já tenha sido atribuída a frase indicadora de risco R36.

S27 *Retirar imediatamente todo o vestuário contaminado*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações muito tóxicas, tóxicas ou corrosivas.

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para substâncias e preparações muito tóxicas a que tenha sido atribuída a frase R27 e que possam ser utilizadas pelo público em geral,

— recomendada para substâncias e preparações utilizadas na indústria a que tenha sido atribuída a frase R27. Contudo, esta recomendação de prudência não deverá ser utilizada se a S36 tiver sido atribuída,

— recomendada para substâncias e preparações tóxicas a que tenha sido atribuída a frase R24, bem como para substâncias e preparações corrosivas que possam ser utilizadas pelo público em geral.

S28 *Após contacto com a pele, lavar imediata e abundantemente com . . . (produtos adequados a indicar pelo produtor)*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações muito tóxicas, tóxicas ou corrosivas.

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para substâncias e preparações muito tóxicas

— recomendada para as outras substâncias e preparações acima referidas, em especial quando a água não for o fluido de lavagem mais indicado,

— recomendada para substâncias e preparações corrosivas que possam ser utilizadas pelo público em geral.

S29 *Não deitar os resíduos no esgoto*

— Âmbito de aplicação:

— líquidos extremamente inflamáveis ou facilmente inflamáveis imiscíveis com a água,

— substâncias e preparações muito tóxicas e tóxicas,

— substâncias e preparações perigosas para o ambiente.

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para substâncias e preparações perigosas para o ambiente e caracterizadas pelo símbolo «N», que possam ser utilizadas pelo público em geral, excepto se for essa a sua utilização prevista,

— recomendada para as outras substâncias e preparações supra-referidas que possam ser utilizadas pelo público em geral, excepto se for essa a sua utilização prevista.

S30 *Nunca adicionar água a este produto*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações que reajam violentamente com a água.

— Critérios de utilização:

— normalmente limitada a casos especiais (por exemplo, ácido sulfúrico); pode ser utilizada, se adequado, para fornecer informações tão claras quanto possível, tanto para reforçar a frase R14 como em alternativa à frase R14.

S33 *Evitar acumulação de cargas electrostáticas*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações extremamente inflamáveis ou facilmente inflamáveis.

— Critérios de utilização:

— recomendada para substâncias e preparações utilizadas na indústria que não absorvam humidade. Praticamente nunca utilizada para substâncias e preparações colocadas no mercado para utilização pelo público em geral.

S35 *Não se desfazer deste produto e do seu recipiente sem tomar as precauções de segurança devidas*

— Âmbito de aplicação:

— todas as substâncias e preparações perigosas

— Critérios de utilização:

— recomendada para substâncias e preparações cuja eliminação adequada necessite de directrizes específicas.

S36 *Usar vestuário de protecção adequado*

— Âmbito de aplicação:

— peróxidos orgânicos,

— substâncias e preparações muito tóxicas, tóxicas ou nocivas,

— substâncias e preparações corrosivas.

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para substâncias e preparações muito tóxicas e corrosivas,

— *obrigatória* para as substâncias e preparações a que tenha sido atribuída a frase R21 ou a frase R24,

— *obrigatória* para substâncias cancerígenas, mutagénicas ou tóxicas para a reprodução da categoria 3, excepto se os referidos efeitos ocorrerem apenas por inalação das mesmas,

— *obrigatória* para os peróxidos orgânicos,

— recomendada para substâncias e preparações tóxicas se o valor de LD_{50} por contacto com a pele for desconhecido, mas a substância ou preparação puder ser tóxica por contacto com a pele,

— recomendada para as substâncias e preparações utilizadas na indústria que possam prejudicar a saúde em caso de exposição prolongada.

S37 *Usar luvas adequadas*

— Âmbito de aplicação:

  — substâncias e preparações muito tóxicas, tóxicas, nocivas ou corrosivas,

  — peróxidos orgânicos,

  — substâncias e preparações irritantes para a pele ou que causem sensibilização por contacto com a pele.

— Critérios de utilização:

  — *obrigatória* para substâncias e preparações muito tóxicas e corrosivas,

  — *obrigatória* para as substâncias ou preparações a que tenha sido atribuída a frase R21, a frase R24 ou a frase R43,

  — *obrigatória* para substâncias cancerígenas, mutagénicas e tóxicas para a reprodução da categoria 3, excepto se os referidos efeitos ocorrerem apenas por inalação das mesmas,

  — *obrigatória* para os peróxidos orgânicos,

  — recomendada para substâncias e preparações tóxicas se o valor de LD_{50} por contacto com a pele for desconhecido mas a substância ou preparação puder ser nociva por contacto com a pele,

  — recomendada para substâncias e preparações irritantes para a pele.

S38 *Em caso de ventilação insuficiente, usar equipamento respiratório adequado.*

— Âmbito de aplicação:

  — substâncias e preparações muito tóxicas ou tóxicas.

— Critérios de utilização:

  — normalmente limitada a casos especiais de utilização de substâncias e preparações muito tóxicas ou tóxicas, na indústria ou na agricultura.

S39 *Usar um equipamento protector para os olhos/face*

— Âmbito de aplicação:

  — peróxidos orgânicos,

  — substâncias e preparações corrosivas, incluindo substâncias e preparações irritantes, que apresentem riscos de danos graves para os olhos,

  — substâncias e preparações muito tóxicas e tóxicas.

— Critérios de utilização:

  — *obrigatória* para as substâncias e preparações a que as frases R34, R35 ou R41 tenham sido atribuídas,

  — *obrigatória* para os peróxidos orgânicos,

  — recomendada quando seja necessário chamar a atenção do utilizador, para riscos decorrentes do contacto com os olhos, não referidos nas frases indicadoras de risco atribuídas,

  — normalmente limitada a casos excepcionais de substâncias e preparações muito tóxicas e tóxicas, quando existir o risco de salpicos e quando estas substâncias e preparações forem facilmente absorvidas através da pele.

S40 *Para limpeza do chão e objectos contaminados por este produto, utilizar … (a especificar pelo produtor)*

— Âmbito de aplicação:

  — todas as substâncias e preparações perigosas.

— Critérios de utilização:

— normalmente limitada às substâncias e preparações perigosas para as quais a água não seja considerada um agente de limpeza adequado (por exemplo, quando for necessário recorrer à absorção numa matéria pulverulenta, à dissolução num solvente, etc.) e aos casos em que, por razões de saúde e/ou segurança, seja importante fazer uma advertência no rótulo.

S41 *Em caso de incêndio e/ou explosão não respirar os fumos*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações perigosas que libertem gases muito tóxicos ou tóxicos durante a combustão.

— Critérios de utilização:

— normalmente limitada a casos especiais.

S42 *Durante as fumigações/pulverizações usar equipamento respiratório adequado [termo(s) adequado(s) a indicar pelo produtor]*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações destinadas a estas utilizações mas que possam prejudicar a saúde e a segurança do utilizador se não forem tomadas medidas de precaução apropriadas.

— Critérios de utilização:

— normalmente limitada a casos especiais.

S43 *Em caso de incêndio, utilizar … (meios de extinção a especificar pelo produtor. Se a água aumentar os riscos, acrescentar: «Nunca utilizar água»)*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações extremamente inflamáveis, facilmente inflamáveis e inflamáveis.

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para substâncias e preparações que, em contacto com a água ou a humidade do ar, libertem gases extremamente inflamáveis,

— recomendada para as substâncias e preparações extremamente inflamáveis, facilmente inflamáveis e inflamáveis, especialmente quando imiscíveis com a água.

S45 *Em caso de acidente ou de indisposição, consultar imediatamente o médico (se possível, mostrar-lhe o rótulo)*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações muito tóxicas,

— substâncias e preparações tóxicas e corrosivas,

— substâncias e preparações que causem sensibilização por inalação,

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para as substâncias e preparações acima mencionadas.

S46 *Em caso de ingestão, consultar imediatamente o médico e mostrar-lhe a embalagem ou o rótulo*

— Âmbito de aplicação:

— todas as substâncias e preparações perigosas, excepto as muito tóxicas, tóxicas, corrosivas ou perigosas para o ambiente.

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para todas as substâncias e preparações perigosas acima referidas que possam ser utilizadas pelo público em geral, excepto se não existirem motivos para recear perigos decorrentes da respectiva ingestão, em especial por crianças.

S47 *Conservar a uma temperatura que não exceda … °C (a especificar pelo produtor)*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações que se tornem instáveis a uma determinada temperatura.

— Critérios de utilização:

— normalmente limitada a casos especiais (por exemplo, determinados peróxidos orgânicos).

S48 *Manter húmido com … (material adequado a especificar pelo produtor)*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações que possam tornar-se muito sensíveis a faíscas, fricção ou choque, no caso de secarem.

— Critérios de utilização:

— normalmente limitada a casos especiais, por exemplo, nitroceluloses.

S49 *Conservar unicamente no recipiente de origem*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações sensíveis a decomposição catalítica.

— Critérios de utilização:

— substâncias e preparações sensíveis a decomposição catalítica, por exemplo, determinados peróxidos orgânicos.

S50 *Não misturar com … (a especificar pelo produtor)*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações que possam reagir com o produto especificado e libertar gases muito tóxicos ou tóxicos,

— peróxidos orgânicos.

— Critérios de utilização:

— recomendada para as substâncias e preparações acima referidas, que possam ser utilizadas pelo público em geral, quando for considerado uma alternativa preferível às frases R31 ou R32,

— *obrigatória* para determinados peróxidos que possam reagir violentamente com aceleradores ou promotores de processos.

S51 *Utilizar somente em locais bem ventilados*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações que possam ou se destinem a produzir vapores, poeiras, aerossóis, fumos, névoas, etc., caracterizadas por riscos associados à sua inalação ou por riscos de incêndio ou de explosão.

— Critérios de utilização:

— recomendada quando a frase S38 não for adequada. Importante para substâncias e preparações que possam ser utilizadas pelo público em geral.

S52 *Não utilizar em grandes superfícies nos locais habitados*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias voláteis muito tóxicas, tóxicas e nocivas, bem como as preparações que as contenham.

— Critérios de utilização:

— recomendada quando a saúde puder ser prejudicada por uma exposição prolongada a estas substâncias e preparações, devido à sua volatilização a partir de grandes superfícies tratadas, em habitações ou noutros locais fechados onde possam estar pessoas.

S53 *Evitar a exposição — obter instruções específicas antes da utilização*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações carcinogénicas, mutagénicas e/ou com efeitos tóxicos na reprodução.

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para as substâncias e preparações acima referidas às quais tenha sido atribuída pelo menos uma das seguintes frases R: R45, R46, R49, R60 ou R61.

S56 *Eliminar este produto e o seu recipiente, enviando-os para local autorizado para a recolha de resíduos perigosos ou especiais*

— Âmbito de aplicação:

— todas as substâncias e preparações perigosas.

— Critérios de utilização:

— recomendada para todas as substâncias e preparações perigosas que possam ser utilizadas pelo público em geral e que necessitem de uma eliminação especial.

S57 *Utilizar um recipiente adequado para evitar a contaminação do ambiente*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações a que tenha sido atribuído o símbolo «N».

— Critérios de utilização:

— normalmente limitada a substâncias e preparações que não possam ser utilizadas pelo público em geral.

S59 *Solicitar ao produtor/fornecedor informações relativas à sua recuperação/reciclagem*

— Âmbito de aplicação:

— todas as substâncias e preparações perigosas.

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para as substâncias e preparações perigosas para a camada de ozono,

— recomendada para outras substâncias e preparações cuja recuperação/reciclagem seja aconselhável.

S60 *Este produto e o seu recipiente devem ser eliminados como resíduos perigosos*

— Âmbito de aplicação:

— todas as substâncias e preparações perigosas.

— Critérios de utilização:

— recomendada para substâncias e preparações que não seja provável serem utilizadas pelo público em geral e a que não tenha sido atribuída a frase S35.

S61 *Evitar a libertação para o ambiente. Obter instruções específicas/fichas de segurança*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações perigosas para o ambiente.

— Critérios de utilização:

— geralmente utilizada para substâncias e preparações a que tenha sido atribuído o símbolo «N»,

— recomendada para todas as substâncias e preparações classificadas de perigosas para o ambiente não abrangidas pelo critério anterior.

S62 *Em caso de ingestão, não provocar o vómito. Consultar imediatamente um médico e mostrar-lhe a embalagem ou o rótulo*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações classificadas de nocivas com a frase indicadora de risco R65 de acordo com os critérios definidos no ponto 3.2.3,

— não se aplica às substâncias e preparações colocadas no mercado em recipientes para aerossóis (ou em recipientes dotados de um dispositivo de pulverização selado), ver pontos 8 e 9.

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para as substâncias e preparações supramencionadas se forem vendidas ou susceptíveis de serem utilizadas pelo público em geral, excepto se forem obrigatórias as frases S45 ou S46,

— recomendada para as substâncias e preparações supramencionadas quando forem utilizadas na indústria, excepto se forem obrigatórias as frases S45 ou S46.

S63 *Em caso de inalação acidental, remover a vítima da zona contaminada e mantê-la em repouso*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações muito tóxicas e tóxicas (gases, vapores, partículas, líquidos voláteis),

— substâncias e preparações que causem sensibilização respiratória.

— Critérios de utilização:

— *obrigatória* para substâncias e preparações a que tenham sido atribuídas as frases R26, R23 ou R42 e que possam ser utilizadas pelo público em geral de um modo que possa resultar na sua inalação.

S64 *Em caso de ingestão, lavar repetidamente a boca com água (apenas se a vítima estiver consciente)*

— Âmbito de aplicação:

— substâncias e preparações corrosivas ou irritantes.

— Critérios de utilização:

— recomendada para as substâncias e preparações anteriores que possam ser utilizadas pelo público em geral e quando seja adequado o tratamento referido.

7. ROTULAGEM

7.1. Efectuada a classificação da substância ou preparação, o rótulo adequado é estabelecido com base nos requisitos do artigo 23.º da presente directiva e do artigo 10.º da Directiva 1999/45/CE, relativos, respectivamente, às substâncias e às preparações. No presente capítulo descreve-se o processo para estabelecer a rotulagem e dão-se orientações relativamente à escolha das frases de risco e segurança adequadas.

O rótulo compreende as seguintes informações:

a) Para as preparações, o nome ou designação comercial;

b) Para as substâncias, o nome da substância, e para as preparações, os nomes das substâncias presentes nas preparações de acordo com as regras previstas no n.º 2.3 do artigo 10.º da Directiva 1999/45/CE;

c) O nome, endereço completo e número de telefone da pessoa responsável pela colocação da substância ou preparação no mercado, quer seja o produtor, importador ou distribuidor;

d) O(s) símbolo(s) e a(s) indicação(ões) de perigo;

e) Frases indicadoras de riscos específicos (frases R);

f) Recomendações de prudência (frases S);

g) Para as substâncias, o número CE, e adicionalmente para as substâncias que figuram no anexo I, a menção «rótulo CE»;

h) Para as preparações fornecidas ou vendidas ao público em geral, a quantidade nominal dos ingredientes, excepto se esta for especificada numa outra parte da embalagem.

Nota:

Para algumas preparações, existem requisitos adicionais de rotulagem estabelecidos no n.º 1.2 do artigo 10.º e no anexo V da Directiva 1999/45/CE, bem como no artigo 20.º da Directiva 98/8/CE.

7.1.1. Selecção final das frases indicadoras de risco e das recomendações de prudência

Embora a selecção das frases indicadoras de risco e das recomendações de prudência mais adequadas seja determinada, em primeiro lugar, pela necessidade de fornecer todas as informações indispensáveis, também deve atender-se à clareza e ao impacto do rótulo. Numa preocupação de clareza, as informações necessárias deverão ser expressas num número mínimo de frases.

No caso das substâncias irritantes, facilmente inflamáveis, inflamáveis ou comburentes, não é necessário relembrar as frases R e as frases S se o conteúdo da embalagem não ultrapassar os 125 ml. O mesmo se aplica às substâncias nocivas, com idêntica condicionante em termos de volume e desde que não sejam vendidas a retalho ao público em geral.

Para as preparações, se o conteúdo da embalagem não utrapassar os 125 ml:

— no caso das classificadas de facilmente inflamáveis, comburentes, irritantes, excepto as qualificadas pela frase R41, ou perigosas para o ambiente e qualificadas pelo símbolo «N», não será necessário fazer figurar as frases R nem as frases S,

— no caso das classificadas de inflamáveis ou perigosas para o ambiente e não qualificadas pelo símbolo «N», será necessário fazer figurar as frases R, mas não as frases S.

7.1.2. Sem prejuízo do disposto no n.º 4 do artigo 16.º da Directiva 91/414/CE e na Directiva 98/8/CE, as indicações do tipo «não tóxico», «não nocivo», «não poluente», «ecológico» ou qualquer outra que afirme tratar-se de uma substância ou preparação não perigosa, ou uma indicação susceptível de implicar a subestimação dos perigos que tal substância ou preparação representa, não poderão figurar na embalagem nem no rótulo das substâncias ou preparações abrangidas pela presente directiva ou pela Directiva 1999/45/CE.

7.2. **Designação ou designações químicas que devem figurar no rótulo**

7.2.1. No rótulo das substâncias enumeradas no anexo I deverá figurar uma das designações constantes do anexo I.

Para as substâncias que não figuram no anexo I, a sua designação será estabelecida segundo uma nomenclatura química reconhecida internacionalmente, conforme é definido no ponto 1.4.

7.2.2. Para as preparações, a selecção das designações que devem figurar no rótulo será feita de acordo com o disposto no n.º 2.3 do artigo 10.º da Directiva 1999/45/CE.

Nota:

Sem prejuízo do disposto no anexo V, parte B. 9, da Directiva 1999/45/CE,

— a designação da substância sensibilizante deve ser escolhida tendo em conta o ponto 7.2.1 do presente anexo,

— no caso das preparações concentradas destinadas à indústria de perfumaria:

— a pessoa responsável pela sua colocação no mercado poderá identificar apenas a substância sensibilizante que considerar ser a principal responsável pelo efeito de sensibilização,

— no caso de uma substância natural, a designação química poderá ser do tipo: «óleo essencial de …» «extracto de …», em lugar do nome dos constituintes desse óleo essencial ou extracto.

7.3. **Escolha dos símbolos de perigo**

O grafismo dos símbolos de perigo e a redacção das indicações de perigo devem ser conformes com os do anexo II. O símbolo será impresso a preto sobre fundo amarelo-alaranjado.

7.3.1. Os símbolos de perigo e as indicações de perigo correspondentes às substâncias do anexo I são os que figuram no anexo.

7.3.2. No caso das substâncias perigosas que ainda não figurem no anexo I e no caso das preparações, os símbolos de perigo e as indicações de perigo serão atribuídas de acordo com as regras definidas no presente anexo.

Quando a uma substância ou preparação for atribuível mais do que um símbolo de perigo:

— a obrigatoriedade da indicação do símbolo «E» torna os símbolos «F+», «F» e «O» facultativos,

— a obrigatoriedade da indicação do símbolo «T+» ou «T» torna os símbolos «Xn», «Xi» e «C» facultativos,

— a obrigatoriedade da indicação do símbolo «C» torna os símbolos «Xn» e «Xi» facultativos,

— se for atribuído o símbolo «Xn», o símbolo «Xi» é facultativo.

7.4. **Escolha das frases indicadoras de risco**

As frases R devem ser redigidas de acordo com as indicações do anexo III.

Quando sejam aplicáveis, deverão utilizar-se as frases R combinadas do anexo III.

7.4.1. As frases R correspondentes às substâncias do anexo I são as que figuram no anexo.

7.4.2. No caso das substâncias que não figurem no anexo I, as frases R serão seleccionadas de acordo com os critérios e prioridades que se seguem:

a) No caso de perigos de que decorram efeitos na saúde:

i) as frases R correspondentes à categoria de perigo ilustrada por um símbolo deverão figurar no rótulo,

ii) no que se refere às frases R correspondentes a outras categorias de perigo que não sejam ilustradas por um símbolo, por força do artigo 23.º;

b) No caso de perigos decorrentes de propriedades físico-químicas:

— as frases R correspondentes à categoria de perigo ilustrada por um símbolo deverão figurar no rótulo;

c) No caso de perigos para o ambiente:

— as frases R correspondentes à categoria de classificação «perigoso para o ambiente» deverão figurar no rótulo.

7.4.3. No caso das preparações, as frases R serão seleccionadas de acordo com os critérios e prioridades que se seguem:

a) No caso de perigos de que decorram efeitos na saúde:

i) frases R correspondentes à categoria de perigo ilustrada por um símbolo. Em determinados casos, as frases R deverão ser adoptadas de acordo com os quadros do anexo II, parte B, da Directiva 1999/45/CE. Mais especificamente, deverão figurar no rótulo as frases R referentes ao(s) componente(s) responsável(eis) pela classificação da preparação numa categoria de perigo,

ii) frases R correspondentes a outras categorias de perigo em que os componentes tenham sido classificados mas que não sejam ilustradas por um símbolo, por força do n.º 2.4 do artigo 10.º da Directiva 1999/45/CE;

b) No caso de perigos decorrentes de propriedades físico-químicas:

— aplicar-se-ão os critérios descritos no ponto 7.4.3, alínea a), não sendo necessário incluir as frases indicadoras de risco «extremamente inflamável» ou «facilmente inflamável» se estas repetirem a indicação de perigo ilustrada por um símbolo;

c) No caso de perigos para o ambiente:

i) as frases R correspondentes à categoria de classificação «perigoso para o ambiente» deverão figurar no rótulo,

ii) no caso de ter sido atribuída a frase R50 em complemento a uma frase R combinada R51/53 ou R52/53 ou à frase R53, será utilizada a frase R combinada R50/53.

Regra geral, será suficiente um máximo de seis frases R para descrever os riscos decorrentes das preparações; para este efeito, as frases combinadas do anexo III serão consideradas frases simples. No entanto, se a preparação pertencer simultaneamente a várias categorias de perigo, as frases-tipo escolhidas devem abranger a totalidade dos perigos principais associados à preparação. Em alguns casos poderão ser necessárias mais de seis frases R.

7.5. **Recomendações de prudência**

Estas frases S devem estar redigidas de acordo com as indicações do anexo IV.

Quando sejam aplicáveis, deverão utilizar-se as frases S combinadas do anexo IV.

7.5.1. Para as substâncias do anexo I, as frases S são as que figuram no anexo. Na falta destas, o produtor/importador poderá utilizar uma ou mais frases S apropriadas. Para as substâncias não incluídas no anexo I e para as preparações, o produtor deve incluir frases S em conformidade com os critérios estabelecidos no ponto 6 do presente anexo.

7.5.2. Selecção das frases de segurança

Na selecção final das frases de segurança, deverá atender-se às frases indicadoras de risco incluídas no rótulo e também à utilização prevista para a substância ou preparação:

— regra geral, será suficiente um máximo de seis frases S para formular as recomendações de prudência mais adequadas; para este efeito, as frases combinadas do anexo IV serão consideradas frases simples,

— no caso das frases S relativas à eliminação, deve utilizar-se uma única frase S, excepto se for claro que a eliminação do produto e do seu recipiente não apresenta perigos para a saúde humana e para o ambiente. As recomendações de prudência relativas à eliminação são particularmente importantes no caso das substâncias e preparações vendidas ao público em geral,

— algumas frases R tornam-se supérfluas se for feita uma selecção cuidadosa das frases S e vice-versa; as frases S que correspondam claramente a frases R só figurarão no rótulo no caso de se pretender reforçar uma determinada advertência,

— na selecção das recomendações de prudência correspondentes a determinadas substâncias e preparações, será necessário ter em especial atenção as condições previsíveis de utilização, por exemplo, por pulverização e outros efeitos de aerossol. A escolha das frases deverá atender à utilização prevista,

— as frases de segurança S1, S2 e S45 são obrigatórias para todas as substâncias e preparações muito tóxicas, tóxicas e corrosivas vendidas ao público em geral,

— as frases de segurança S2 e S46 são obrigatórias para todas as outras substâncias e preparações perigosas (à excepção das substâncias e preparações apenas classificadas de perigosas para o ambiente) vendidas ao público em geral.

Sempre que as frases seleccionadas de acordo com os critérios estritos referidos no ponto 6.2 resultarem em redundâncias ou ambiguidades ou se revelarem manifestamente desnecessárias em virtude do carácter específico do produto/embalagem, podem suprimir-se algumas frases.

7.6. **Número CE**

Se uma substância indicada no rótulo figurar no Inventário europeu das substâncias químicas existentes no mercado (Einecs) ou na Lista europeia das substâncias químicas notificadas (Elincs), os números Einecs ou Elincs da substância deverão figurar no rótulo. Este requisito não se aplica às preparações.

7.7. **Dimensões do rótulo para as preparações**

As dimensões do rótulo devem ser as seguintes:

Capacidade da embalagem	*Dimensões (em milímetros)*
— Igual ou inferior a 3 litros:	se possível, pelo menos 52 x 74
— Superior a 3 litros, mas não excedendo 50 litros:	pelo menos 74 × 105
— Superior a 50 litros, mas não excedendo 500 litros:	pelo menos 105 x 148
— Superior a 500 litros:	pelo menos 148 × 210

Cada símbolo deve ocupar, pelo menos, um décimo da superfície do rótulo sem, no entanto, ser inferior a $1cm^2$. O rótulo deve ser solidamente afixado a uma ou mais faces da embalagem que contém imediatamente a preparação.

As informações a incluir no rótulo devem destacar-se do fundo e ter uma dimensão e um espaçamento que permitam lê-las com facilidade.

8. CASOS ESPECIAIS: SUBSTÂNCIAS

8.1. **Garrafas portáteis para gases**

No caso das garrafas portáteis para gases, considera-se que as exigências em matéria de rotulagem são satisfeitas se forem conformes ao artigo 23.º ou ao n.º 6, alínea b), do artigo 24.º

Contudo, por derrogação dos n.ºs 1 e 2 do artigo 24.º, pode ser utilizada uma das seguintes alternativas para garrafas para gases cuja capacidade medida com água seja igual ou inferior a 150 litros:

— o formato e as dimensões do rótulo poderão regular-se pelos requisitos da norma ISO/DP 7225 (edição de 1994), relativa a «Garrafas para gases — Rótulos indicadores de precaução»,

— as informações referidas no n.º 2 do artigo 23.º podem ser inscritas num dístico ou rótulo não destacável da garrafa.

8.2. **Garrafas para gases destinadas ao propano, butano ou gás de petróleo liquefeito (GPL)**

Estas substâncias estão classificadas no anexo I. Embora sejam classificadas em conformidade com o artigo 2º, não apresentam riscos para a saúde humana quando colocadas no mercado em garrafas recarregáveis ou em cartuchos não recarregáveis, na acepção da norma EN 417, como gases combustíveis apenas libertados para fins de combustão (EN 417, edição de Setembro de 1992, relativa a «Cartuchos metálicos não recarregáveis para gases de petróleo liquefeito, com ou sem válvula, para utilização com aparelhos portáteis; construção, inspecção, ensaio e marcação»).

Estas garrafas ou cartuchos devem ser rotulados com o símbolo adequado e igualmente com as frases R e S que indicam a inflamabilidade. Não é necessário inscrever no rótulo informações relativas aos efeitos sobre a saúde humana. Todavia, as informações relativas aos efeitos sobre a saúde humana que deveriam figurar no rótulo terão de ser comunicadas ao utilizador profissional pelo responsável pela colocação da substância no

mercado, recorrendo ao modelo previsto no artigo 27.º da directiva. Devem fornecer-se ao consumidor informações suficientes que lhe permitam adoptar todas as medidas necessárias em matéria de saúde e segurança previstas no n.º 3 do artigo 1.º da Directiva 91/155/CEE, alterada pela Directiva 93/112/CEE.

8.3. **Metais maciços**

Estas substâncias estão classificadas no anexo I ou deverão sê-lo nos termos do artigo 6.º No entanto, embora algumas destas substâncias tenham sido classificadas nos termos do artigo 2.º, não apresentam perigos para a saúde humana por inalação, ingestão ou contacto com a pele, bem como para o ambiente aquático, na forma em que são colocadas no mercado. Tais substâncias não necessitam de ser rotuladas em conformidade com o artigo 23.º Contudo, todas as informações que deveriam figurar no rótulo terão de ser comunicadas ao utilizador pela pessoa responsável pela colocação do metal no mercado, recorrendo ao modelo previsto no artigo 27.º

8.4. **Substâncias classificadas com a frase R65**

As substâncias classificadas de nocivas em virtude do risco de aspiração não necessitam de ser classificadas de nocivas e caracterizadas nos rótulos pela frase R65 se forem colocadas no mercado em recipientes para aerossóis ou em recipientes dotados de um dispositivo de pulverização selado.

9. CASOS ESPECIAIS: PREPARAÇÕES

9.1. **Preparações gasosas (misturas de gases)**

No caso das preparações gasosas, deve ser tida em consideração:

— a avaliação das propriedades físico-químicas,

— a avaliação dos perigos para a saúde,

— a avaliação dos perigos para o ambiente.

9.1.1. Avaliação das propriedades físico-químicas

9.1.1.1. *Inflamabilidade*

A inflamabilidade destas preparações é determinada nos termos do artigo 5.º da Directiva 1999/45/CE, de acordo com os métodos especificados no anexo V, parte A, da presente directiva.

Estas preparações deverão ser classificadas em função dos resultados dos ensaios efectuados e tendo em consideração os critérios do anexo V e os critérios do guia de rotulagem.

No entanto, por derrogação, no caso de as preparações gasosas serem produzidas por encomenda em pequenas quantidades, poderá avaliar-se a inflamabilidade dessas misturas gasosas utilizando o seguinte método de cálculo:

a expressão da mistura gasosa

$$A_1F_1 + \ldots + A_iF_i + \ldots A_nF_n + B_1I_1 + \ldots + B_iI_i + \ldots B_pI_p$$

em que: A_i and B_i são as fracções molares

F_i= gás inflamável

I_i= gás inerte

n= número de gases inflamáveis

p= número de gases inertes

pode ser convertida numa fórmula na qual todos os I_i (gases inertes) são expressos por um equivalente de azoto utilizando um coeficiente K_i e na qual o teor equivalente de gás inflamável A'_i é expresso do seguinte modo:

$$A'_i = A_i \times (100 / (A_i + K_iB_i))$$

Utilizando o valor do teor máximo de gás inflamável que, em mistura com azoto, produz um composto não inflamável no ar (Tci), é possível obter a seguinte expressão:

$$\Sigma_i \, A'_i \, / \, Tci \leq 1$$

A mistura gasosa será inflamável se o valor da expressão anterior for superior a 1. A preparação será classificada como extremamente inflamável e ser-lhe-á atribuída a frase R12.

Coeficientes de equivalência (K_i)

Os valores dos coeficientes de equivalência K_i, entre os gases inertes e o azoto e os valores dos teores máximos dos gases inflamáveis (Tci) figuram nos quadros 1 e 2 da norma ISO 10156, edição de 15.12.1990 (novo: edição de 1996) relativa a «Gases e misturas de gases — Determinação do potencial de ignição e da capacidade comburente para a selecção de válvulas».

Teor máximo de gás inflamável (Tci)

O valor do teor máximo de gás inflamável (Tci) figura no quadro 2 da norma ISO 10156, edição de 15.12.1990 (novo: edição de 1996) relativa a «Gases e misturas de gases — Determinação do potencial de ignição e da capacidade comburente para a selecção de válvulas».

Se o valor Tci de um gás inflamável não figurar na norma referida, será utilizado o limite inferior de explosividade (LEL) correspondente. Se o valor do LEL não for conhecido, o valor Tci será fixado em 1 %, em volume.

Observações:

— a expressão anterior pode ser utilizada para permitir a rotulagem adequada de determinadas preparações gasosas; no entanto, não deverá ser considerada como um método alternativo da experimentação, em substituição da determinação dos parâmetros técnicos de segurança,

— além disso, a expressão não fornece qualquer informação sobre a possibilidade de preparar com segurança uma mistura que contenha gases comburentes. Ao fazer-se uma estimativa da inflamabilidade, esses gases comburentes não são tidos em conta,

— a expressão anterior apenas fornece resultados fiáveis se os gases inflamáveis não exercerem influência recíproca no que diz respeito à sua inflamabilidade. Este facto deve ser tido em conta, por exemplo, no caso dos hidrocarbonetos halogenados.

9.1.1.2. *Propriedades comburentes*

Atendendo ao facto de o anexo V da presente directiva não incluir um método para a determinação das propriedades comburentes de misturas gasosas, a determinação dessas propriedades será efectuada pelo método de estimativa a seguir descrito.

O método fundamenta-se na comparação do potencial comburente dos gases componentes de uma mistura com o potencial de oxidação do oxigénio no ar. As concentrações dos gases na mistura são expressas em percentagem volumétrica.

Considera-se que uma mistura gasosa é tão ou mais comburente do que o ar no caso de se verificar a seguinte condição:

$$\Sigma_i \, x_i C_i \geq 21$$

em que: x_i é a concentração do gás i em percentagem volumétrica,

C_i C_i é o coeficiente de equivalência em oxigénio.

Nesse caso, a preparação será classificada como comburente e ser-lhe-á atribuída a frase R8.

Coeficientes de equivalência entre gases comburentes e o oxigénio

Os coeficientes usados para o cálculo da capacidade comburente de determinados gases, componentes de uma mistura, em relação à capacidade comburente do oxigénio no ar, apresentados no ponto 5.2 da norma ISO 10156, edição de 15.12.1990 (novo: edição de 1996) relativa a «Gases e misturas de gases — Determinação do potencial de ignição e da capacidade comburente para a selecção de válvulas», são os seguintes:

O_2	1
N_2O	0,6

Se, para um determinado gás, não existir nenhum valor do coeficiente C_i na referida norma, ser-lhe-á atribuído o valor 40.

9.1.2. Rotulagem

No caso das garrafas portáteis para gases, considera-se que as exigências em matéria de rotulagem são satisfeitas se forem conformes com o n.º 6, alínea b), do artigo 11.º da Directiva 1999/45/CE.

Contudo, em derrogação ao disposto no n.º 1 e n.º 2 do artigo 11.º, no caso das garrafas para gases com uma capacidade, medida com água, igual ou inferior a 150 litros, o formato e as dimensões do rótulo podem adoptar as disposições da norma ISO 7225 (edição de 1994) relativa a «Garrafas para gases — Rótulos indicadores de precaução». Nesse caso, o rótulo poderá ter inscrita a designação genérica ou a designação industrial/comercial da preparação, desde que as substâncias perigosas que compõem a preparação sejam enumeradas no corpo da garrafa de gás de forma clara e indelével.

As informações especificadas no artigo 10.º podem ser fornecidas na forma de um disco de informação duradouro ou de um rótulo fixado às garrafas.

9.2. **Garrafas para gases destinadas a preparações com propano, butano ou gás de petróleo liquefeito (GPL) a que foram adicionados odorizantes**

O propano, o butano e o gás de petróleo liquefeito são classificados no anexo I. Apesar de as preparações que contêm estas substâncias serem classificadas em conformidade com os artigos 5.º, 6.º e 7.º da Directiva 1999/45/CE, não apresentam perigo para a saúde humana quando colocadas no mercado em garrafas cilíndricas herméticas recarregáveis ou em cartuchos não recarregáveis na acepção da EN 417, como gases combustíveis apenas libertados para fins de combustão (EN 417, edição de Setembro de 1992, relativa a «Cartuchos metálicos não recarregáveis para gases de petróleo liquefeito, com ou sem válvula, para utilização com aparelhos portáteis; construção, inspecção, ensaio e marcação»).

Estas garrafas e cartuchos devem ser rotulados com o símbolo adequado e as frases de risco R e S que indicam a inflamabilidade. Não é necessário inscrever no rótulo informações relativas aos efeitos sobre a saúde humana. Todavia, as informações relativas aos efeitos sobre a saúde humana que deveriam figurar no rótulo terão de ser comunicadas ao utilizador profissional pela pessoa responsável pela colocação da substância no mercado, recorrendo ao modelo previsto no artigo 14.º da Directiva 1999/45/CE. No que diz respeito aos consumidores, deverão ser-lhes fornecidas informações suficientes que lhes permitam tomar todas as medidas necessárias de protecção da saúde e da segurança, tal como previsto no n.º 3 do artigo 1.º da Directiva 91/155/CEE.

9.3. **Ligas, preparações com polímeros e preparações com elastómeros**

Estas preparações serão classificadas em conformidade com o disposto nos artigos 5.º, 6.º e 7.º e rotuladas em conformidade com o disposto no artigo 10.º da Directiva 1999/45/CE.

No entanto, algumas destas preparações, embora classificadas nos termos dos artigos 6.º e 7.º da directiva não apresentam perigos para a saúde humana por inalação, ingestão ou contacto com a pele, bem como para o ambiente aquático, na forma em são colocadas no mercado. Tais substâncias não necessitam de ser rotuladas em conformidade com o artigo 10.º ou com o anexo V, parte B.9. Contudo, todas as informações que deveriam figurar no rótulo terão de ser comunicadas ao utilizador profissional através de um sistema de informação que recorrerá ao modelo previsto no artigo 14.º da referida directiva.

9.4. **Preparações classificadas com a frase R65**

As preparações classificadas de nocivas em virtude do risco de aspiração não devem ser rotuladas como nocivas, com a frase R65, se forem colocadas no mercado em embalagens para aerossóis ou em recipientes dotados de um dispositivo de pulverização selado.

9.5. **Peróxidos orgânicos**

Os peróxidos orgânicos reúnem as propriedades de uma substância comburente e de uma substância combustível numa única molécula: quando um peróxido orgânico se decompõe, a parte comburente da molécula reage, de forma exotérmica, com a parte combustível (oxidável). Devido às propriedades comburentes, os métodos do anexo V não podem ser aplicados aos peróxidos orgânicos.

Recorrer-se-á ao seguinte método de cálculo baseado na presença de oxigénio activo.

O teor percentual do oxigénio disponível numa preparação que contenha um peróxido orgânico é dado pela fórmula:

$$16 \times \Sigma \, (n_i \times c_i/m_i)$$

em que:

n_i = número de grupos peróxido por molécula do peróxido orgânico i

c_i = concentração percentual (em massa) do peróxido orgânico i

m_i = massa molecular do peróxido orgânico i

9.6. **Critérios suplementares de rotulagem para certas preparações**

Para certas preparações, existem requisitos adicionais de rotulagem estabelecidos no n.º 1.2 do artigo 10.º e no anexo V da Directiva 1999/45/CE, bem como no artigo 20.º da Directiva 98/8/CE.

DECLARAÇÃO DA COMISSÃO

No que diz respeito ao ponto 4.1.5 e, nomeadamente, ao seu último parágrafo, a Comissão declara que, caso pretenda recorrer ao procedimento previsto no artigo 28.º, estará disposta a consultar previamente peritos na matéria com qualificações especiais em questões de carcinogenicidade, mutagenicidade ou de toxicidade na reprodução, nomeados pelos Estados-Membros.

Essas consultas decorrerão no âmbito do processo normal de consulta de peritos nacionais e/ou no âmbito de comités já existentes. Proceder-se-á de modo idêntico quando substâncias já incluídas no anexo I devam ser reclassificadas, no que se refere aos seus efeitos carcinogénicos ou mutagénicos ou aos seus efeitos tóxicos na reprodução.

ANEXO 7A

Aos intermediários com exposição limitada são aplicáveis as disposições do ponto 7.

ANEXO 7B

7. **Conjunto de ensaios reduzido para intermediários em quantidades iguais ou superiores a 1 tonelada/ano**

1. Definições

Sem prejuízo de outra legislação comunitária, aplicam-se as seguintes definições:

— «intermediário» designa uma substância química que é somente produzida e consumida ou usada para fins de processamento químico, de forma a ser transformada noutra(s substância(s) química(s),

— «emissão» designa a libertação de uma substância por um sistema, por exemplo, por uma ruptura desse sistema. Por conseguinte, o principal objectivo deverá ser o de garantir um nível máximo de protecção dos trabalhadores e a redução ao mínimo das emissões, a nível ambiental, através de um confinamento rigoroso do processo,

— «exposição» diz respeito à incidência de uma substância após a sua emissão, quer esta seja emitida para o ambiente em geral, quer seja susceptível de ser inalada ou entrar em contacto com a pele de um trabalhador. Caso seja previsível a ocorrência de emissões, deve ser efectuado um controlo rigoroso da exposição através de técnicas adequadas, tendo em atenção a necessidade de adoptar o princípio da precaução, no sentido em que devem presumir-se como perigosas as substâncias cujas propriedades físico-químicas, toxicológicas e ecotoxicológicas não foram submetidas a ensaios,

— «Sistema integrado de ventilação de efluentes» designa um sistema de ventilação de efluentes do tipo fechado, que é usado em combinação com fechos, invólucros, contentores, etc., a fim de confinar os agentes químicos na parte interna da unidade funcional fechada. As aberturas relacionadas com o processo devem ser tão pequenas quanto possível. A potência de extracção e as condutas de ar devem ser concebidas de modo a verificar-se uma depressão suficiente dentro da unidade de extracção, com vista a garantir que todos os gases, vapores e/ou poeiras produzidos sejam totalmente captados e evacuados. Deve também evitar-se o refluxo das substâncias perigosas extraídas para dentro da área de trabalho. Tal significa impedir que as substâncias perigosas se libertem da unidade funcional fechada para a área de trabalho.

— «ventilação de efluentes altamente eficaz» designa um sistema de ventilação de efluentes do tipo aberto ou semi-aberto que está dimensionado de forma a que os agentes químicos sejam mantidos dentro da área de captação. Tal significa que a presença de agentes químicos na atmosfera do local de trabalho pode ser praticamente excluída,

— «sistema eficaz de ventilação de efluentes» designa um sistema de ventilação de efluentes do tipo aberto ou semi-aberto que está dimensionado de forma a que os agentes químicos sejam mantidos dentro da área de captação, ou seja, em que a presença de agentes químicos na atmosfera do local de trabalho possa ser amplamente excluída ou em que seja apresentada prova de cumprimento do valor-limite,

— «Outro sistema de ventilação de efluentes» designa um sistema de ventilação de efluentes do tipo aberto ou semi-aberto que está dimensionado de uma forma em que não pode ser excluída a presença de agentes químicos na atmosfera do local de trabalho,

— «formas de utilização com baixa produção de emissões» são, por exemplo:

  — embalagens perdidas, ou seja a substância perigosa encontra-se fechada numa embalagem adequada e é introduzida num sistema de reacção juntamente com essa embalagem, sem que esta seja aberta,

  — alteração na consistência, ou seja, a substância é utilizada, por exemplo, na forma de uma pasta ou de um granulado em vez de na forma de pó,

  — composição-padrão (*master batch*), o que significa que a substância perigosa está protegida por uma matriz plástica que impede o contacto directo com a mesma. A matriz plástica em si mesma não é uma substância perigosa. A abrasão da matriz plástica e, por conseguinte, da substância perigosa é todavia possível,

— «formas de utilização sem produção de emissões» são, por exemplo, composições-padrão sem abrasão, ou seja, a matriz plástica é tão resistente à abrasão que impede totalmente a libertação de substâncias perigosas,

— o termo «tecnicamente hermético» é aplicado a uma sub-unidade em que não sejam discerníveis fugas durante o ensaio, monitorização ou verificação da hermeticidade, por exemplo, utilizando agentes espumantes ou equipamentos de detecção/indicação de fugas destinados a uma determinada utilização. Os sistemas, subsistemas e elementos funcionais são considerados tecnicamente herméticos se a taxa de fugas for inferior a 0,00001 $mbar*l*s^{-1}$.

2. Pedido de conjunto de ensaios reduzido

O notificador pode solicitar à autoridade competente que seja autorizada a aplicação de um conjunto de ensaios reduzido (RTP) aos intermediários Este RTP constitui um conjunto de dados mínimos destinado a produzir uma avaliação preliminar dos riscos relativamente a qualquer intermediário destinado a colocação no mercado. Poderão ser exigidos eventuais ensaios adicionais, nos termos estabelecidos no n.º 1 do artigo 16.º, com base no resultado da avaliação dos riscos.

3. Condições para a aplicação de um conjunto de ensaios reduzido

O notificador deve demonstrar, de modo a satisfazer a autoridade competente à qual é notificada a substância, que estão cumpridas as seguintes condições:

a) A substância é exclusivamente fabricada e consumida ou utilizada para fins de transformação química. Os monómeros estão excluídos. Quando processada, a substância é transformada em moléculas quimicamente diferentes, que não sejam polímeros;

b) A substância deve estar limitada a um número máximo de dois locais de utilização. Por exemplo, pode ser fabricada por qualquer empresa e depois transportada para uma ou duas outras para fins de transformação. De salientar que, caso o fornecimento se destine a mais de dois locais de utilização, as condições para autorização do RTP já não se aplicam e o processo deve ser encaminhado para o nível adequado;

c) O fornecimento à empresa que utiliza o intermediário para transformação deve ser efectuado directamente pelo notificador e não através de um fornecedor de intermediários;

d) A substância deve estar rigorosamente confinada por meios técnicos durante todo o seu ciclo de vida. Tal inclui a produção, transporte, purificação, limpeza e manutenção, recolha de amostras, análise, carregamento e descarregamento de equipamentos/recipientes, eliminação/ purificação de resíduos e armazenamento. Em geral, um processo adequado deverá incluir todos os elementos funcionais da instalação, como aberturas de enchimento, equipamento de esvaziamento, etc., quer de um tipo de construção fechada com hermeticidade garantida, quer de um tipo de construção fechada com ventilação integrada dos efluentes;

e) Nos casos em que exista um potencial para exposição, devem também ser utilizadas tecnologias de processo e de controlo que reduzam ao mínimo as emissões e a exposição resultante;

f) No caso de trabalhos de limpeza e manutenção, devem ser executados procedimentos especiais, como purga e lavagem, antes da abertura ou entrada no sistema;

g) As operações de transporte devem obedecer aos requisitos estabelecidos na Directiva 94/55/CE do Conselho, tendo em consideração as suas alterações periódicas;

h) Em caso de acidente e de produção de resíduos na sequência de operações de purificação ou limpeza e manutenção, poderá verificar-se uma exposição ambiental. Em qualquer dos casos, deverão ser aplicadas tecnologias de processo e/ou de controlo que minimizem as emissões e as exposições resultantes;

i) Deve existir um sistema de gestão que identifique o papel dos indivíduos na organização;

j) A embalagem da substância deverá ser rotulada de acordo com o disposto no anexo VI da Directiva 67/548/CEE e conter adicionalmente a seguinte menção: «Atenção — Substância ainda não completamente testada»;

k) O notificador deve utilizar um sistema de boa gestão de produtos, e controlar os utilizadores (um máximo de dois) a fim de garantir o cumprimento das condições supraenumeradas.

4. Processo técnico a apresentar para um conjunto de ensaios reduzido

O notificador que solicita um RTP para uma substância deve apresentar o seguinte processo técnico à autoridade competente, relativamente a toda a produção e instalações dos utilizadores:

a) Uma declaração em como o notificador e cada utilizador aceita as condições enumeradas no ponto 3;

b) Uma descrição das medidas técnicas através das quais é obtido o confinamento rigoroso da substância ([1]), incluindo procedimentos para carga, recolha de amostras, transferência e limpeza. Não é necessário fornecer pormenores quanto à integridade de todos os vedantes ou quanto à eficiência da ventilação integrada de efluentes. No entanto, é importante, quaisquer que sejam os meios utilizados para obter um confinamento rigoroso do processo, que a informação esteja disponível, caso necessário, a fim de verificar a veracidade das declarações apresentadas para obtenção desse controlo;

c) Caso os critérios de avaliação de sistemas fechados durante a manipulação de agentes químicos descritos em pormenor no ponto 5 não sejam cumpridos, o notificador deve apresentar dados relativos à exposição baseados em dados de monitorização representativos e/ou cálculos de modelos fiáveis, para que a autoridade competente possa tomar uma decisão sobre a aceitação ou não de um pedido de RTP;

d) Uma descrição pormenorizada dos processos em todos os locais envolvidos na produção e utilização. Deve ser, em especial, declarado se os resíduos de produção e/ou processamento são descarregados em águas residuais ou se são incinerados resíduos líquidos ou sólidos, bem como o modo de limpeza e manutenção de todo o equipamento;

e) Uma avaliação pormenorizada das emissões e exposição possíveis para o homem e o ambiente durante todo o ciclo de vida, incluindo informações pormenorizadas sobre as várias reacções químicas envolvidas no processo e os modos de tratamento dos resíduos. Nos casos em que as emissões podem conduzir a exposição, o seu modo de controlo deve ser descrito de forma suficientemente pormenorizada para permitir à autoridade competente decidir se deve aceitar a declaração ou calcular uma taxa de emissões de acordo com o documento de orientação técnica da UE;

f) As alterações que possam afectar a exposição para o homem ou o ambiente devem ser notificadas previamente, por exemplo, qualquer alteração nos elementos funcionais da instalação fabril ou qualquer novo utilizador ou local;

g) A informação aplicável ao RTP é a seguinte:

anexo VII.B mais os seguintes ensaios estabelecidos no presente anexo:

— pressão de vapor (3.4),

— propriedades explosivas (3.11),

— temperatura de auto-ignição (3.12),

— propriedades oxidantes (3.13),

— granulometria (3.15),

— toxicidade aguda para as dáfnias (5.12).

O notificador deve também incluir outras informações relevantes que permitam à autoridade competente tomar uma decisão devidamente fundamentada e que permitam a implementação de controlos adequados por parte do utilizador no local de processamento do intermediário. Por exemplo, caso estejam disponíveis informações físico-químicas e/ou toxicológicas suplementares e/ou informações acerca do seu comportamento ambiental, esses dados devem também ser apresentados. Além disso, o notificador deve proceder à revisão dos dados disponíveis sobre toxicidade e ecotoxicidade de substâncias que tenham relações estruturais estreitas com a substância notificada. Caso estejam disponíveis dados relevantes, especialmente sobre carcinogenicidade e toxicidade crónica e reprodutiva, deve também ser fornecido um resumo desses dados;

h) Identificação do notificador, produtor e utilizador(es).

([1]) O tipo de construção e as especificações técnicas (por exemplo, hermeticidade) do elemento funcional fechado determinam a eficácia do confinamento. Para que a autoridade competente possa tomar uma decisão quanto ao confinamento rigoroso da substância, é essencial que o notificador inclua informações pormenorizadas sobre esses aspectos. As medidas técnicas devem normalmente satisfazer as condições dos «Critérios de avaliação de sistemas fechados durante a manipulação de agentes químicos», incluídos para fins de orientação no ponto 7.5 e no quadro 1 do presente anexo. Este facto deve ser declarado pelo notificador, não sendo todavia necessário tratar todos os tipos de elementos funcionais fechados na descrição fornecida das medidas técnicas. Qualquer desvio relativamente às condições estabelecidas nos critérios deve ser descrito em pormenor com a respectiva justificação.

5. Critérios para avaliação de sistemas fechados durante a manipulação de agentes químicos

5.1. *Utilização*

É utilizado um índice de avaliação na apreciação da instalação fabril. O índice de avaliação classifica a manipulação da substância e o respectivo potencial de exposição decorrente do processo. O notificador deve examinar a instalação ou unidade fabril a fim de determinar o índice de avaliação. Deve ser avaliado cada um dos elementos funcionais.

Os sistemas são considerados fechados se a avaliação de todos os elementos funcionais disponíveis corresponder ao índice de avaliação 0,5 e caso apenas estejam envolvidos elementos funcionais do tipo fechado com hermeticidade garantida e/ou equipados com ventilação integrada de efluentes. Além disso, deve ser excluído qualquer contacto directo com a pele.

Na recolha de exemplos, os elementos funcionais relevantes estão assinalados com 0,5 em caracteres a negro.

Os elementos funcionais do tipo parcialmente aberto com ventilação de efluentes altamente eficaz (também indicados com um índice 0,5 mas em caracteres normais) não são considerados fechados na acepção da presente regra.

No caso de elementos funcionais aos quais é atribuído um índice de avaliação 1, nem sempre é garantida uma adesão segura ao valor-limite, de modo permanente. Esses elementos funcionais são:

1 — tipo fechado, hermeticidade não garantida

1 — tipo parcialmente aberto com ventilação de efluentes eficaz.

No caso de elementos funcionais aos quais são atribuídos os índices de avaliação 2 e 4, nem sempre é assegurada a adesão aos valores-limite. Esses elementos funcionais são:

2 — de tipo parcialmente aberto, concebidos para funcionar com ventilação simples de efluentes

2 — aberto com ventilação simples de efluentes

4 — tipo aberto ou parcialmente aberto

4 — ventilação natural.

A lista de exemplos do quadro 1 facilita a classificação dos elementos funcionais. Os elementos funcionais não incluídos no conjunto de exemplos podem ser classificados por analogia. A instalação ou unidade fabril é então classificada utilizando o valor de índice do elemento funcional ao qual foi atribuído o índice de avaliação mais elevado.

5.2. *Verificação*

A utilização deste critério implica a adesão aos parâmetros do processo estabelecidos, bem como a execução das verificações citadas na lista de exemplos (por exemplo, inspecção e manutenção).

6. Aplicação do conjunto de ensaios reduzido

Se a autoridade competente aceitar o pedido do notificador relativamente a um RTP, serão então exigidas as informações obtidas no âmbito dos ensaios e/ou estudos fixados no ponto 7.4 relativamente ao processo técnico referido no artigo 7.º De salientar que, para quantidades inferiores a 1 tonelada/ano, são aplicáveis os requisitos habituais de ensaio constantes do anexo VII.B/VII.C.

QUADRO 1

Lista de exemplos

N.º	Elemento funcional	Tipo de construção	Exemplos de tipo de construção	Índice de avaliação		Explicações
				Sem	Com medidas adicionais	
1	2	3	4	5	6	7
1	**vedantes estáticos**					
1.1	**vedantes estáticos**	conexões inseparáveis	— soldadas	**0,5**		
			— soldadas levemente	**0,5**		
1.2	**vedantes estáticos**	conexões separáveis	— vedante de bordo soldado	**0,5**		— reduzir as conexões ao número requerido
			— conexão com anel de corte e anel de aperto ≤ DN 32	**0,5**		— abrir as conexões o mínimo possível
			— rosca NPT≤ DN 50, Δ t ≤ 100 °C	**0,5**		— ensaios de hermeticidade antes de se retomar a operação
			— conexão com anel de corte e anel de aperto > DN 32	1	**0,5 Garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*)**	— uutilizar novos vedantes caso se retome uma operação que envolva conexões separadas
			— rosca NPT > DN 50, Δ t > 100 °C	1	**0,5 Garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*)**	— sempre que possível, as flanges a abrir por razões operacionais não devem ter lingueta e ranhura (risco de desalinhamento)
			— flange com lingueta e ranhura, com vedante adequado	1	**0,5 Garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*)**	
			— flange com projecção e recesso com vedante adequado	1	**0,5 Garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*)**	
			— flange com ranhura em V e vedante adequado na ranhura em V	1	**0,5 Garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*)**	
			— flange com guia de vedante liso e vedantes adequados	1	**0,5 Garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*)**	

1	2	3	4	5	6	7
1.3	**vedantes quase estáticos**					
1.3.1	**peças de ligação**	vedantes nos eixos e veios das ligações, por exemplo, válvulas de esfera, torneiras, válvulas, válvulas de borboleta, válvulas de corrediça	— vedantes na caixa de empanque	2	1 no caso de monitorização e reparação regulares	
			— vedantes na caixa de empanque com auto-ajustamento (de mola)	1	**0,5 tecnicamente hermético**	
			— caixa de empanque dupla com junta de vedação	1	0,5 com monitorização do sistema de pressão de barreira	através de verificações visuais regulares ou de equipamento tecnológico de controlo de processos
			— junta em anel	1	**0,5 tecnicamente hermético**	
			— vedante no forro da torneira	1	0,5 Garantia de hermeticidade técnica através de monitorização e reparação	
			— vedante de êmbolo	1	0,5 tecnicamente hermético	
			— vedante de fole	**0,5**		
			— vedante de diafragma	**0,5**		
			— embraiagem magnética	**0,5**		
1.3.2	**outros**	barras de controlo	— vedante da caixa de empanque	2	1 no caso de monitorização e reparação regulares	
			— vedante da caixa de empanque com auto-ajustamento (de mola)	1	**0,5 tecnicamente hermético**	
			— caixa de empanque dupla com junta de estanquidade	1	**0,5 com monitorização do sistema de pressão de barreira**	através de verificações visuais regulares ou de equipamento tecnológico de controlo de processos
			— junta em anel	1		
			— vedante de êmbolo	1		
			— vedante de fole	**0,5**		
			— vedante de diafragma	**0,5**		
2	**vedantes dinâmicos**					
2.1	**vedantes com peças rotativas**	selada hermeticamente	— motor encamisado	**0,5**		
			— embraiagens magnéticas	**0,5**		
		vedantes com excepção dos vedantes sem contacto	— vedante de face axial única	1		
			— vedante de face axial dupla	1		

1	2	3	4	5	6	7
			— vedante de face axial dupla e barreira de fluidos	1	**0,5 com monitorização do sistema de pressão de barreira através de verificação regular, em regra, 1 vez por dia ou, por exemplo, de equipamento tecnológico de controlo de processos com alarme**	
			— vedante da caixa de empanque	2	1 no caso de monitorização e reparação regulares	
			— vedante da caixa de empanque com auto-ajustamento (de mola)	2	**0,5 tecnicamente hermético**	
		vedantes sem contacto	— vedante do tipo labirinto	2		
			— vedante lubrificado a gás	1	**0,5 com monitorização do fluxo de gás**	
2.2	**vedante para peças oscilantes**	— vedante de fole	— válvulas de fole	**0,5**		
			— bombas de êmbolo com vedante de fole	**0,5**		
		— vedante de diafragma	— bombas de membrana	**0,5**		
			— válvulas de diafragma cónicas	**0,5**		
		— copos de vedante	— bombas de êmbolo	1		
			— segmentos raspadores	1		
3	**pontos de transferência e enchimento de substâncias**					
3.1	**para substâncias sólidas**					
3.1.1	**sacos**					
3.1.1.1	**sacos** (esvaziamento)	câmara de visita, contentor aberto	— esvaziamento manual	4	2 com outro equipamento de ventilação de efluentes 1 com equipamento de ventilação de efluentes eficaz 1 forma de utilização com baixa produção de emissões, sem a presença de mais substâncias perigosas 0,5 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz 0,5 forma de utilização sem produção de emissões (por exemplo, composição-padrão sem abrasão)	caso esteja presente uma substância perigosa no contentor, este facto deve ser tido em devida conta

1	2	3	4	5	6	7
		máquina de abertura e esvaziamento de sacos			0,5 forma de utilização sem produção de emissões (por exemplo, composição-padrão sem abrasão)	
		máquina encapsulada de abertura e esvaziamento de sacos com equipamento integrado de ventilação de efluentes		1	**0,5 compressão e embalagem dos sacos vazios dentro da área fechada, garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação**	
3.1.1.2	**sacos** (enchimento)	enchimento manual, enchimento de sacos abertos	— enchimento manual	4	2 com outro equipamento de ventilação de efluentes 1 com equipamento de ventilação de efluentes eficaz 1 forma de utilização com baixa produção de emissões, sem a presença de mais substâncias perigosas 0,5 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz 0,5 forma de utilização sem produção de emissões (por exemplo, composição-padrão sem abrasão)	
		equipamento de enchimento de sacos	— máquina de enchimento de sacos de válvula, por exemplo, empacotador pneumático, empacotador em espiral, balança para enchimento em peso líquido	4	2 com outro equipamento de ventilação de efluentes 1 com equipamento de ventilação de efluentes eficaz 0,5 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz	
			— empacotador a vácuo	2	1 com equipamento de ventilação de efluentes eficaz 0,5 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz	
			— máquina de enchimento completamente encapsulada com equipamento integrado de ventilação de efluentes	1	**0,5 Garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*)**	
			— máquina de formação, enchimento e vedação de sacos	1	**0,5 Garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*)**	
3.1.2	**grandes recipientes para granel flexíveis (*big bags*), contentores graneleiros intermédios**					

1	2	3	4	5	6	7
3.1.2.1	**grandes recipientes para granel flexíveis (*big bags*), contentores graneleiros intermédios** (esvaziamento)	câmara de visita aberta	— esvaziamento manual	4	2 com outro equipamento de ventilação de efluentes 1 com equipamento de ventilação de efluentes eficaz 1 forma de utilização com baixa produção de emissões, sem a presença de mais substâncias perigosas 0,5 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz 0,5 forma de utilização sem produção de emissões (por exemplo, composição-padrão sem abrasão)	
		equipamento de esvaziamento de grandes recipientes para granel flexíveis (*big bags*)		4	2 com outro equipamento de ventilação de efluentes 1 com equipamento de ventilação de efluentes eficaz 1 forma de utilização com baixa produção de emissões, sem a presença de mais substâncias perigosas 0,5 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz 0,5 forma de utilização sem produção de emissões (por exemplo, composição-padrão sem abrasão)	
3.1.2.2	**grandes recipientes para granel flexíveis (*big bags*), contentores graneleiros intermédios** (enchimento)	enchimento de grandes recipientes para granel flexíveis (*big bags*) abertos	— enchimento manual	4	2 com outro equipamento de ventilação de efluentes 1 com equipamento de ventilação de efluentes eficaz 1 forma de utilização com baixa produção de emissões, sem a presença de mais substâncias perigosas 0,5 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz 0,5 forma de utilização sem produção de emissões (por exemplo, composição-padrão sem abrasão)	
		equipamento de enchimento de grandes recipientes para granel flexíveis (*big bags*)	— enchimento aberto	4	2 com outro equipamento de ventilação de efluentes 1 com equipamento de ventilação de efluentes eficaz 1 forma de utilização com baixa produção de emissões, sem a presença de mais substâncias perigosas 0,5 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz 0,5 forma de utilização sem produção de emissões (por exemplo, composição-padrão sem abrasão)	

1	2	3	4	5	6	7
		equipamento de enchimento de grandes recipientes para granel flexíveis *(big bags)*	— máquina de enchimento completamente encapsulada com equipamento integrado de ventilação de efluentes	1	**0,5 com cabeças de enchimento especiais (por exemplo, vedação lateral), tecnologia de fecho sem poeiras; evitado o gotejamento depois de fechada a cabeça de enchimento, garantia da hermeticidade através de monitorização e reparação**	
			— balanças para grandes recipientes para granel flexíveis *(big bags)*	4	2 com outro equipamento de ventilação de efluentes 1 com equipamento de ventilação de efluentes eficaz 1 forma de utilização com baixa produção de emissões, sem a presença de outras substâncias perigosas 0,5 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz 0,5 forma de utilização sem produção de emissões (por exemplo, composição-padrão sem abrasão)	
3.1.3	**contentores**					
3.1.3.1	**contentores** (esvaziamento)	com equipamento de esvaziamento fechado		1	**0,5 se a hermeticidade for garantida através de medidas especiais (por exemplo, conexão de travamento automático monitorizada) e estiver instalado equipamento integrado de ventilação dos efluentes, garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*)** 0,5 se a hermeticidade for garantida através de medidas especiais (por exemplo, conexão de travamento automático monitorizada) e estiver instalado equipamento integrado de ventilação de efluentes altamente eficaz, garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação	O vedante da tampa do contentor deve satisfazer os requisitos do n.º 1.2
		contentor aberto		4	2 com outro equipamento de ventilação de efluentes 1 com equipamento de ventilação de efluentes eficaz 0,5 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz	

1	2	3	4	5	6	7
3.1.3.2	**contentor** (enchimento)	com equipamento de enchimento especial		1	**0,5 se a hermeticidade for garantida através de medidas especiais (por exemplo, conexão de travamento automático monitorizada), garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*)**	
		enchimento aberto		4	2 com outro equipamento de ventilação de efluentes	
					1 com equipamento de ventilação de efluentes eficaz	
					0,5 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz, garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*)	
3.1.4	**tambores**	com equipamento de esvaziamento	— fechada	1	**0,5 se a hermeticidade for garantida através de medidas especiais (por exemplo, conexão de travamento automático monitorizada) e se estiver instalado equipamento integrado de ventilação de efluentes**	
3.1.4.1	**tambores** (esvaziamento)					
			— transporte mecânico, por exemplo através de transportador em espiral	4	0,5 se a hermeticidade for garantida através de medidas especiais (por exemplo, conexão de travamento automático monitorizada) e estiver instalado equipamento de ventilação de efluentes ou equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz	
			— transporte pneumático, por exemplo através de jacto de ar	4	2 com outro equipamento de ventilação de efluentes	
					1 com equipamento de ventilação de efluentes eficaz	
					0,5 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz	
					2 com outro equipamento de ventilação de efluentes	
					1 com equipamento de ventilação de efluentes eficaz	
					0,5 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz	

1	2	3	4	5	6	7
		contentor aberto	— transporte mecânico, por exemplo através de transportador em espiral	4	2 com outro equipamento de ventilação de efluentes	
					1 com equipamento de ventilação de efluentes eficaz	
					0,5 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz	
			— transporte pneumático, por exemplo através de jacto de ar		2 com outro equipamento de ventilação de efluentes	
					1 com equipamento de ventilação de efluentes eficaz	
				4	0,5 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz	
3.1.4.2	**Tambores** (enchimento)	com equipamento de enchimento especial		1	**0,5 se a hermeticidade for garantida através de medidas especiais (por exemplo, conexão de travamento automático monitorizada) e se estiver instalado equipamento integrado de ventilação de efluentes**	
		enchimento aberto		4	0,5 se a hermeticidade for garantida através de medidas especiais (por exemplo, conexão de travamento automático monitorizada) e estiver instalado equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz	
					2 outro equipamento de ventilação de efluentes	
					1 com equipamento de ventilação de efluentes eficaz	
					0,5 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz	
3.1.5	**veículos-silo**					
3.1.5.1	**veículos-silo** (esvaziamento)	Condutas fixas, braço articulado		1	0,5 garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*); captação total de quantidades residuais durante os processos de acoplamento e desacoplamento	
		conexão de mangueira	— utilização fixa (as mangueiras e acoplamentos de conexão são fornecidos pela empresa)	1	0,5 garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*); captação total de quantidades residuais durante os processos de acoplamento e desacoplamento	

1	2	3	4	5	6	7
			— outra utilização (as mangueiras e acoplamentos de conexão não são fornecidos pela empresa)	2	1 captação completa das quantidades residuais	
3.1.5.2	**veículos-silo** (enchimento)	condutas fixas, braço articulado		1	0,5 garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*); captação total de quantidades residuais durante os processos de acoplamento e desacoplamento	
		conector de mangueira	— utilização fixa (as mangueiras e acoplamentos de conexão são fornecidos pela empresa)	1	0,5 garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*); captação total de quantidades residuais durante os processos de acoplamento e desacoplamento	
			— outra utilização (as mangueiras e acoplamentos de conexão não são fornecidos pela empresa)	2	1 captação completa das quantidades residuais	
3.1.6	**acessórios de entrada e saída**	para silos, equipamentos de enchimento, contentores de material a granel	— válvulas de borboleta	1	**0,5 garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*): limpeza regular**	
			— torneiras e torneiras de retenção	1	**0,5 garantia de hermeticidade através de monitorização e reparaçãogarantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*): limpeza regular**	
			— válvula de corrediça plana	1	**0,5 garantia de hermeticidade através de monitorização e reparaçãogarantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*): limpeza regular**	
			— prato de válvula de corrediça	1	**0,5 garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*): limpeza regular**	
			— válvula de manga flexível com vedante flexível	1		
			— válvula de diafragma íris	1		
			— válvula de mangueira	1		
3.2	**pontos de transferência de substâncias para líquidos**					
3.2.1	**pequenos contentores e tambores**					

1	2	3	4	5	6	7
3.2.1.1	**pequenos contentores e tambores** (esvaziamento)	conexões fixas (condutas, conexões de mangueira, braço articulado)	— com deslocação de gás ou saída de gás num ponto seguro ou transferência para uma instalação de tratamento ou incineração	1	**0,5 grantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*); ensaio de hermeticidade após a conexão, captação total das quantidades residuais**	no que diz respeito a elementos de conexão, ver n.º 1.
			— sem deslocação de gás e sem saída de gás num ponto seguro	4		
		tambores de embalagem abertos	— com bomba de tambor ou mangueira	4	1 no caso de uma construção isenta de fugas e gotejamento e dotada de equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz	verificação regular do equipamento de ventilação de efluentes; o pequeno contentor ou tambor deve ser fechado imediatamente após o processo de enchimento
		esvaziamento em unidades fechadas	— encapsulação	1	**0,5 com equipamento integrado de ventilação de efluentes e abertura e fecho dos tambores de embalagem na unidade fechada**	verificação regular do equipamento de ventilação de efluentes
3.2.1.2	**pequenos contentores e tambores** (enchimento)	ligações fixas (condutas, conexões flexíveis, braço articulado)	— com deslocação de gás ou saída de gás num ponto seguro ou transferência para uma instalação de tratamento ou incineração	1	**0,5 garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*); ensaio de hermeticidade após o estabelecimento da conexão, captação total das quantidades residuais**	no que diz respeito a elementos de conexão, ver n.º 1
			— sem deslocação de gás e sem saída de gás	4	1 no caso de uma construção isenta de fugas e gotejamento, bem como dotada de equipamento de ventilação de efluentes eficaz	
		tambores de embalagem abertos	— com mangueira de enchimento	4	0,5 no caso de uma construção isenta de fugas e gotejamento, bem como dotada de equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz	verificação regular do equipamento de ventilação de efluentes; o pequeno contentor ou tambor deve ser fechado imediatamente após o processo de enchimento
			— encapsulação	1	**0,5 com equipamento integrado de ventilação de efluentes e fecho dos tambores de embalagem na unidade fechada**	verificação regular do equipamento de ventilação de efluentes

1	2	3	4	5	6	7
3.2.2	**camiões-cisterna, vagões-cisterna, grandes contentores**					
3.2.2.1	**camiões-cisterna, vagões-cisterna, grandes contentores**	conexão fixa, por exemplo, condutas fixas, conexões de mangueira, braços de carga de aço	— com deslocação de gás ou saída de gás num ponto seguro ou transferência para uma instalação de tratamento ou incineração	**1**	**0,5 garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação; ensaio de hermeticidade após o estabelecimento da conexão, captação total das quantidades residuais**	no que diz respeito a elementos de conexão, ver n.º 1
			— sem deslocação de gás e sem saída de gás	**4**		
		outras conexões de mangueira		**2**	1 captação completa das quantidades residuais	
3.2.2.2	**camiões-cisterna/ /vagões-cisterna, grandes contentores** (enchimento)	condutas fixas, conexões de mangueira, braços de carga de aço	— com deslocação de gás ou saída de gás num ponto seguro ou transferência para uma instalação de tratamento ou incineração	**1**	0,5 garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação, ensaio de hermeticidade após o estabelecimento da conexão, captação total de quantidades residuais	Os contentores devem ser fechados imediatamente após o enchimento
			— sem deslocação de gás e sem saída de gás	**4**		
		enchimento aberto	— tubo de enchimento	**4**	1 com ventilação de efluentes altamente eficaz, captação total das quantidades residuais	Os contentores devem ser fechados imediatamente após o enchimento
3.3	**gases emanados de pontos de transferência de substâncias**					No que diz respeito aos elementos funcionais ver n.º 1
3.3.1	**gases** (enchimento e esvaziamento)			**1**	**0,5 garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*); ensaio de hermeticidade após o estabelecimento da conexão; deslocação de gás ou saída de gás residual num ponto seguro ou transferência para uma instalação de tratamento ou incineração**	os sistemas de exploração, as componentes de unidades e os elementos funcionais fechados devem ser operados, monitorizados e mantidos de forma a permanecerem tecnicamente herméticos em caso de tensões mecânicas, químicas e térmicas passíveis de ocorrer em cada tipo específico de operação

1	2	3	4	5	6	7
4	**pontos de recolha de amostras**					
4.1	**recolha de amostras aberta**		válvula, torneira	**4**	2 com outro equipamento de ventilação de efluentes	
					1 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz	
4.2	**recolha de amostras fechada**			**1**	**0,5 garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação (*)**	a recolha de amostras deve ser efectuada através de um sistema de recolha de amostras fechado que impeça uma fuga incontrolada do produto. Entende-se por fuga incontrolada do produto: — salpicos de líquido durante a recolha de amostras provenientes de elementos pressurizados da instalação — escorrimento posterior de líquido a partir de elementos de conexão de tubos montados na unidade de recolha de amostras — fuga de vapores do produto — derramamento de recipientes de recolha de amostras demasiado cheios
5	**armazenamento em tambores de embalagem**					
5.1	**substâncias sólidas, com excepção de determinados explosivos**	embalagens de transporte de acordo com a regulamentação ADR	— tambores, contentores	**0,5**		com ventilação suficiente (renovação do ar no mínimo duas vezes)
			— Sacos, sacos de plástico, têxteis, papel e multicamadas	0,5		com ventilação suficiente (renovação do ar no mínimo duas vezes)
5.2	**substâncias sólidas, determinados explosivos (contendo nitroglicerina)**	Embalagens de transporte de acordo com a regulamentação ADR		4	2 com outro equipamento de ventilação de efluentes	
					1 com equipamento de ventilação de efluentes eficaz	
					0,5 com equipamento de ventilação de efluentes altamente eficaz	
5.3	**líquidos**	Embalagens de transporte de acordo com a regulamentação ADR	— contentores, tambores de metal, latas de folha de ferro, tambores plásticos, tubos, latas, contentores	0,5		com ventilação suficiente (renovação do ar no mínimo duas vezes)

1	2	3	4	5	6	7
5.4	**gases**	embalagens de transporte de acordo com a regulamentação ADR	cilindros de gás comprimido, contentores de gás comprimido, tambores de gás comprimido	1	**0,5 garantia de hermeticidade através de monitorização e reparação**	com ventilação suficiente (renovação do ar no mínimo duas vezes) no que diz respeito a elementos funcionais, ver nº 1. Os sistemas de exploração, os componentes de unidades e os elementos funcionais fechados devem ser operados, monitorizados e mantidos de forma a permanecerem tecnicamente herméticos no caso de tensões mecânicas, químicas e térmicas passíveis de ocorrer em cada tipo específico de operação

(*) A hermeticidade de conexões separáveis entre unidades fabris e componentes de equipamento pode ser garantida tomando as seguintes medidas, de modo permanente:

1. **Medidas de monitorização ou inspecção, a fim de determinar e avaliar o estado efectivo da conexão separável de acordo com a EN 13306 (em preparação)**

Estas devem ser efectuadas em períodos pré-determinados e de acordo com um plano orientado para as necessidades específicas da empresa, para o tipo de conexão e sua construção, bem como para a natureza e propriedades dos agentes químicos transportados. Exemplos dessas medidas são:

— ensaio de hermeticidade,
— exame visual da instalação a fim de determinar pontos claros de fuga, como locais em que se verifica a fuga de líquidos, exame para detectar rastos, odores, ruídos e formação de gelo, etc.,
— inspecção da instalação com dispositivos móveis de indicação e detecção de fugas [por exemplo, tubos de ensaio de gás, detector de ionização por chama (FID), detectores de gás portáteis],
— a aplicação de agentes espumantes nas conexões separáveis,
— a utilização de detectores de gás para monitorização da atmosfera,
— a utilização de um dispositivo automático de ensaio de fugas nas mangueiras articuladas ou nas mangueiras de carga.

2. **Medidas de reparação para restaurar o estado desejável da conexão separável de acordo com a EN 13306 (em preparação)**

As medidas possivelmente necessárias devem ser planeadas e executadas individualmente, de acordo com:

— a substância perigosa específica em causa,
— o tipo e extensão dos danos,
— as medidas de protecção e segurança que devem ser tomadas.

Antes de pôr a instalação novamente em funcionamento, as conexões reparadas devem ser sujeitas a um ensaio de fugas rigoroso.

ANEXO 8A

Caso a autoridade competente tenha autorizado, de acordo com as disposições do anexo VII.A relativo a intermediários, a aplicação de um conjunto de ensaios reduzido a uma substância química, os requisitos da presente secção serão reduzidos conforme a seguir indicado:

— quando a quantidade de substância colocada no mercado atingir 10 toneladas por ano e por fabricante, ou quando a quantidade total da substância colocada no mercado atingir 50 toneladas por fabricante; nesse caso, a autoridade competente exigirá a realização de todos os ensaios e estudos previstos nos pontos 3 a 6 do anexo VII.A (com excepção dos já realizados). Além disso, a autoridade competente pode exigir os ensaios e estudos de nível 1 relacionados com organismos aquáticos,

— quando a quantidade de substância colocada no mercado atingir 100 toneladas por ano e por fabricante, ou quando a quantidade total da substância colocada no mercado atingir 500 toneladas por fabricante; nesse caso, a autoridade competente exigirá os ensaios e estudos de nível 1 relacionados com a toxicidade para a reprodução. A autoridade competente pode decidir que a classificação da substância como um intermediário ao qual poderá ser aplicado um conjunto de ensaios reduzido constitui uma boa razão para dispensar a realização de um ou vários ensaios e estudos, excepto os relacionados com a toxicidade para a reprodução.

ANEXO 8B

Quando a quantidade da substância colocada no mercado atingir as 1000 toneladas por ano e por fabricante, ou quando a quantidade total da substância colocada no mercado atingir as 5 000 toneladas por fabricante, os testes adicionais mencionados no nível 1 ou no nível 2 não serão normalmente exigidos. No entanto, a autoridade competente deve considerar e pode exigir testes adicionais, incluindo os mencionados nos níveis 1 e 2 do presente anexo.