

Como preparar dossiês de registo que abrangem nanoformas: melhores práticas

Versão 1.0 - maio de 2017

ABC

Declaração de exoneração de responsabilidade

O presente documento destina-se a ajudar os utilizadores no cumprimento das suas obrigações ao abrigo do Regulamento REACH. No entanto, os utilizadores deverão estar cientes de que o texto do Regulamento REACH é a única referência legal autêntica, não constituindo as informações contidas neste documento aconselhamento jurídico. A utilização das informações permanece da responsabilidade exclusiva do utilizador. A Agência Europeia dos Produtos Químicos não assume qualquer responsabilidade pelo uso que possa ser feito das informações contidas no presente guia.

Versão	Alterações	Data
Versão 1.0	Primeira edição	Maio de 2017

Como preparar dossiês de registo que abrangem nanoformas: melhores práticas

Referência: ECHA-17-G-13-PT

ISBN: 978-92-9495-888-4

Número de catálogo: ED-02-17-415-PT-N

DOI: 110.2823/936471

Data de publicação: maio de 2017

Língua: PT

© Agência Europeia dos Produtos Químicos, 2017

Página de rosto © Agência Europeia dos Produtos Químicos

A autorização para reproduzir excertos da *ISO/TS 80004-2:2015* é concedida pela Associação Finlandesa de Normalização (SFS)

Todas as perguntas ou observações relacionadas com o presente documento devem ser enviadas (indicando a referência e a data de publicação) através do formulário de pedido de informações. O formulário de pedido de informações pode ser acedido através da página Contactos da ECHA, em:

<http://echa.europa.eu/contact>

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

Agência Europeia dos Produtos Químicos

Endereço postal: P.O. Box 400, FI-00121 Helsínquia, Finlândia

Morada: Annankatu 18, Helsínquia, Finlândia

PREFÁCIO

O presente documento foi elaborado com o objetivo de prestar aconselhamento a registantes que preparam dossiês de registo que abrangem «nanoformas».

O aconselhamento prestado neste documento é dirigido aos registantes e fornece melhores práticas ou recomendações. Estas melhores práticas identificam os elementos que são recomendados como essenciais ao registar substâncias que cumprem os requisitos da Recomendação da Comissão sobre a definição de nanomaterial¹. Estes elementos são considerados importantes para compreender a natureza da substância que é abrangida pelo dossiê de registo.

O presente documento tem por objetivo estabelecer critérios para a distinção entre diferentes nanoformas e fornecer um conjunto de elementos recomendados para serem comunicados na caracterização de nanoformas.

Os perigos colocados por todas as formas possíveis da substância abrangida por um registo, incluindo as nanoformas, devem ser identificados pelas informações toxicológicas e ecotoxicológicas fornecidas no dossiê de registo.

A aplicação destas melhores práticas assegurará uma comunicação coerente de informações nos dossiês de registo e permitirá aos registantes demonstrar de forma inequívoca o cumprimento das suas obrigações de registo para substâncias que se enquadrem na definição da CE (doravante, as substâncias abrangidas pela definição de nanomaterial são referidas como nanomateriais, no presente documento).

O presente documento destina-se a prestar aconselhamento específico sobre nanomateriais e não exclui a aplicabilidade dos princípios gerais estabelecidos nas *Orientações sobre o registo* [1].

O presente documento não tem por objetivo aconselhar os registantes potenciais sobre como cumprir os requisitos de informação aplicáveis às substâncias que registam. Esse objetivo é abordado noutros materiais de orientação (consultar os apêndices relativos aos nanomateriais dos capítulos *R.6*, *R.7a*, *R.7b* e *R.7c* do *Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação da segurança química* [2], [3], [4], [5]).

¹ Consultar a [Recomendação sobre a definição de nanomaterial](#) adotada pela Comissão Europeia

Índice

1. INTRODUÇÃO	5
2. CONSIDERAÇÕES DE CARÁTER GERAL	5
2.1. Obrigações de registo	6
3. CONSIDERAÇÕES RELATIVAS ÀS NANOFORMAS	6
3.1. Elementos essenciais cuja comunicação é recomendada aquando do registo de nanoformas.....	8
(1) Tamanho.....	9
(2) Forma.....	9
(3) Química de superfície.....	12
4. COMUNICAÇÃO DE INFORMAÇÕES TÉCNICAS NO DOSSIÊ DE REGISTO	14
4.1.1. Registos de composição na secção 1.2 da IUCLID	14
4.1.2. Comunicação de informações técnicas sobre as nanoformas	15
4.1.3. Ilustração prática da comunicação de informações sobre nanoformas num dossiê da IUCLID ...	18
GLOSSÁRIO	20
REFERÊNCIAS	21

Índice de Imagens

Figura 1: Representação esquemática de algumas formas das categorias a) quase esférica, b) taxa de proporção elevada e c) bidimensional. Figura adaptada da norma ISO/TS 80004-2 «Nanotechnologies — Vocabulary — Part 2: Nano-objects: nanoparticle, nanofibre and nanoplate» [Nanotecnologias – Vocabulário – Parte 2: nano-objetos: nanopartícula, nanofibra e nanoplaqueta].....	11
Figura 2: Representação esquemática idealizada de uma partícula cuja química de superfície foi modificada através de tratamentos de superfície sequenciais.	13
Figura 3: esquema de um agente de tratamento de superfície organossilano XR-Si-(OR') ₃ e a química transmitida à superfície após o tratamento de superfície.	17

1. Introdução

O presente documento foi elaborado com o objetivo de prestar aconselhamento a registantes que preparam dossiês de registo que abrangem «nanoformas».

De acordo com as presentes recomendações, entende-se por «nanoforma» uma forma de uma substância que cumpre os requisitos da Recomendação da Comissão sobre a definição de nanomaterial^{2,3} (doravante, a definição de nanomateriais) e tem uma forma e uma química de superfície. Tal implica que as nanoformas e as não-nanoformas possam ser registadas ao abrigo de um único registo.

O presente documento contém as melhores práticas que os registantes potenciais terão de considerar ao comunicar informações sobre nanoformas de substâncias nos registos de composição, na secção 1.2 do dossiê de registo.

A observância das presentes recomendações assegurará a comunicação coerente de informações nos dossiês de registo e permitirá aos registantes demonstrar de forma inequívoca o cumprimento das suas obrigações de registo para substâncias que se enquadrem na definição da CE (doravante, as substâncias abrangidas pela definição de nanomaterial são referidas como «nanomateriais»).

Um glossário de termos está incluído no final do documento.

2. Considerações de carácter geral

As *Orientações sobre o registo* descrevem as etapas que os registantes potenciais devem seguir, desde a determinação das suas obrigações de registo para estabelecer a identidade da substância, a consideração de apresentações conjuntas com outras partes, quando relevante, a recolha/produção de dados relevantes dos anexos VII a XI até, por último, à apresentação destas informações à ECHA em dossiês técnicos. O presente documento não repetirá estas informações, uma vez que os registos que abrangem os nanomateriais seguem os mesmos princípios aplicáveis a um registo no qual as composições abrangidas e/ou quaisquer outros parâmetros relevantes são variáveis. Para mais informações, consultar o *Guia de orientação para a identificação e designação de substâncias no âmbito dos Regulamentos REACH e CRE* da ECHA [6].

A atualização das *Orientações sobre o registo*, publicada em 2012, incluía uma referência às nanoformas na secção 2.2.1 «Perspetiva geral do âmbito do registo» e afirmava que:

Sempre que o registante fabrique ou importe a substância tanto na nanoforma como a granel, o dossiê de registo deve conter a informação da substância nas duas formas⁴.

O presente documento formula recomendações suplementares aos registantes potenciais para os ajudar a compreender o que são nanoformas e como comunicar de forma coerente e inequívoca, na secção 1.2 dos seus dossiês, as nanoformas que são abrangidas pelo registo.

² Recomendação da Comissão, de 18 de outubro de 2011, sobre a definição de nanomaterial (2011/696/EU), disponível em: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:275:0038:0040:pt:PDF>.

³ Doravante, neste documento, referido como a definição de nanomaterial.

⁴ Importa notar que também podem existir situações em que a substância registada abrange apenas nanoformas.

2.1. Obrigações de registo

O Regulamento REACH tem como premissa que «*toda a informação disponível e relevante sobre substâncias estremes contidas em misturas e em artigos deverá ser recolhida para permitir identificar propriedades perigosas, devendo ser transmitidas de forma sistemática recomendações sobre medidas de gestão do risco ao longo das cadeias de abastecimento, na medida razoavelmente necessária para evitar efeitos adversos na saúde humana e no ambiente*» (considerando 17 do REACH, primeira frase).

Para algumas substâncias, conforme descrito no *Guia de orientação para a identificação e designação de substâncias no âmbito dos Regulamentos REACH e CRE* [6], devem ser tidos em consideração outros parâmetros, além da composição química, para determinar o seu impacto nas propriedades relevantes para o perfil de perigo. Recomenda-se que estes parâmetros adicionais sejam refletidos na composição-limite da substância registada, normalmente designada «perfil de identidade da substância». Por forma a demonstrar que qualquer variação nestes parâmetros específicos foi tida em consideração nos dados dos anexos VII a XI apresentados para efeitos de registo, cada registante deve também especificar estes parâmetros no seu próprio dossiê. Assim, no que respeita aos nanomateriais, a variação dos parâmetros morfológicos (p. ex., tamanho, forma) e da química de superfície deve ser tida em consideração, de modo a assegurar que os dados dos anexos VII a XI são aplicáveis às substâncias com nanoformas registadas. Os nanomateriais podem ter propriedades diferentes e, por conseguinte, classificações diferentes relativamente ao parâmetro físico-químico, de saúde humana ou de efeitos ambientais relevante, em comparação com a não-nanoforma da mesma substância⁵.

Os requisitos de limite de tonelagem aplicam-se de acordo com as explicações fornecidas nas *Orientações sobre o registo*. Tal significa que os limites de tonelagem para o registo são aplicáveis à tonelagem total de uma substância fabricada ou importada por um registante [7]. Por conseguinte, para os registantes de nanoformas e não-nanoformas, o volume total determina a necessidade e o prazo do registo, bem como os requisitos de informação para a substância registada. As propriedades de cada nanoforma devem ser devidamente tidas em conta no cumprimento dos requisitos de informação dos anexos VII a X.

Os requisitos de informação específicos da entidade jurídica são determinados pela tonelagem agregada.

3. Considerações relativas às nanoformas

A Comissão Europeia publicou uma recomendação sobre a definição de nanomaterial. No entanto, o termo «nanoforma» não foi definido nem consta do Regulamento REACH. Apesar disso, o termo «nanoforma» é utilizado há vários anos no contexto do REACH ([7], [8]).

Para ilustrar a utilidade do termo «nanoforma», é útil considerar um exemplo hipotético. As substâncias podem ser fabricadas como nanomateriais e não-nanomateriais⁶. Além disso, para

⁵ A IUCLID 6 contém campos que facilitam a comunicação de gamas de tamanho, formas, químicas de superfície e gamas de área de superfície específicas para as nanoformas abrangidas por um registo da «composição-limite da substância» na secção 1.2 do dossiê do registante principal. Do ponto de vista técnico, as nanoformas deverão ser comunicadas em função do modo como os registantes comunicam o cumprimento dos seus requisitos de informação dos anexos VII a XI.

⁶ Substância que não satisfaz as condições da Recomendação da Comissão sobre a definição de

uma determinada substância fabricada como nanomaterial, podem existir vários nanomateriais com uma composição que lhes confere a mesma identidade da substância, embora difiram entre si em vários outros parâmetros. Para ilustrar o termo «nanoforma» para efeitos do presente documento, considere-se uma substância identificada para registo como substância X, a qual pode envolver uma combinação de vários parâmetros com um impacto potencial nas suas propriedades:

- Substância fabricada numa gama de tamanho de escala não nanométrica (na forma não nano)
- Substância fabricada como nanomaterial, com forma esférica e superfície tratada com o produto químico Y (nanomaterial 1)
- Substância fabricada como nanomaterial, com forma de vareta e superfície tratada com o produto químico Z (nanomaterial 2)
- Substância fabricada como nanomaterial, com forma esférica e sem tratamento de superfície (nanomaterial 3)

Para ser possível distinguir entre estas quatro situações, todas abrangidas pelo âmbito da identidade da substância X, embora diferentes entre si, é necessário um termo que capte a possibilidade dessas distinções. Esse termo é «nanoforma». O termo «nanoforma» visa descrever nanomateriais que têm a mesma identidade da substância (substância X, neste caso) e ainda diferem entre si, no que respeita a características essenciais como a forma e a química de superfície.

O presente documento não tem por objetivo aconselhar os registantes potenciais sobre como cumprir os requisitos de informação aplicáveis às substâncias que registam. Esse objetivo é abordado noutros materiais de orientação (consultar [2], [3], [4], [5]). Pretende antes formular recomendações para a comunicação de informações sobre nanoformas.

Por conseguinte, o objetivo do presente documento é formular **recomendações** claras **para os critérios** de comunicação de informações sobre nanoformas, que possam ser aplicados de forma coerente por diferentes intervenientes e, ao mesmo tempo, que sejam suficientemente flexíveis para serem aplicados tendo em conta a diversidade de substâncias registadas que podem incluir nanoformas. Importa notar que tal não exclui os princípios gerais descritos nas orientações relativas à identificação de substâncias para efeitos de comunicação das informações sobre a composição nos dossiês de registo.

É possível distinguir três elementos comuns a qualquer nanomaterial: **tamanho, forma e química de superfície** das partículas. Assim, os registantes potenciais devem ter em conta, no mínimo⁷, a influência:

- do tamanho das partículas (se se enquadra na definição de nanomaterial),
- da forma das partículas,
- da química de superfície (ou seja, a natureza química da superfície),

nas suas obrigações de partilha de dados e de apresentação conjunta.

Recomenda-se que as nanoformas e as não-nanoformas sejam comunicadas como registos de composição diferentes, independentemente do impacto final que esses elementos possam ter

nanomaterial.

⁷ Conforme explicado nas secções seguintes do presente documento, sempre que relevante e adequado para a substância em causa, os registantes podem determinar que são necessários elementos adicionais e/ou uma subdivisão suplementar por cada elemento para as comunicações baseadas em dados de ensaio e/ou para comunicar utilizações, etc.

no perfil de perigo (ou seja, mesmo que tenha sido determinado que os perfis de perigo das nanoformas e não-nanoformas registadas são equivalentes). Sem esta clareza nas suas comunicações, os registantes não poderão demonstrar que cumpriram adequadamente a sua obrigação de recolher/produzir um conjunto de dados relevantes dos anexos VII a XI e que o perfil de perigo é negligenciável para todas as substâncias que registam. Esses elementos serão abordados de forma mais exaustiva na próxima secção.

Com base nestas considerações, recomendam-se três elementos essenciais para caracterizar as nanoformas.

- 1) Tamanho^{8,9}
- 2) Forma
- 3) Química de superfície

Conforme descrito abaixo, estes são os elementos essenciais recomendados para caracterizar nanoformas registadas num dossiê de registo. Tendo em conta a substância registada, poderá ser necessário comunicar elementos adicionais e/ou uma descrição mais exaustiva destes elementos (p. ex., gamas de tamanho específicas, formas específicas, etc.), dependendo do seu impacto nas propriedades, conforme determinado nos dados recolhidos/produzidos para cumprir os requisitos de informação.

Importa notar que, em termos de cumprimento de requisitos de informação, poderá ser necessário proceder a adaptações específicas para alguns estudos realizados com materiais de ensaio que são nanomateriais, e é provável que futuras revisões das diretrizes de ensaio da OCDE introduzam algumas adaptações aos métodos de ensaio para uma melhor adaptação dos estudos aos nanomateriais. Além disso, alguns métodos podem não ser cientificamente adequados para os nanomateriais. Por outro lado, poderá ser útil utilizar o agrupamento e a comparação por interpolação de diferentes nanoformas. Poderão existir aspetos específicos aos nanomateriais ao utilizar o agrupamento e a comparação por interpolação entre nanoformas diferentes. Estão disponíveis informações adicionais nos apêndices dos capítulos *R7a*, *7b*, *7c* e *R6 do Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação da segurança química* [3], [4], [5] e [2] (em atualização).

3.1. Elementos essenciais cuja comunicação é recomendada aquando do registo de nanoformas

Num dossiê de registo, os perfis de composição de uma substância são comunicados na secção 1.2 do dossiê como registos de composição. Um determinado perfil de composição pode ser específico para cada entidade jurídica, ser aplicável apenas a algumas entidades jurídicas, ou ainda ser o mesmo para todas as entidades jurídicas. Esta secção descreve os elementos essenciais das nanoformas cuja comunicação é recomendada nos registos de composição na

⁸ Este critério específico determina se a substância cumpre os requisitos da Recomendação da Comissão sobre a definição de nanomaterial. Os métodos para determinar se uma substância se enquadra nesta definição são da responsabilidade do registante.

⁹ Embora o texto mencione o tamanho, os registantes podem utilizar outros métodos para determinar se uma substância cumpre os requisitos da Recomendação da Comissão sobre a definição de nanomaterial. Por exemplo, a definição atual considera que a área de superfície específica por volume (VSSA) pode ser utilizada para determinar se uma substância se enquadra na definição. Caso os registantes utilizem a VSSA, ou outras derrogações cientificamente válidas, para determinar se uma substância é um nanomaterial, a medição do tamanho ou a distribuição do tamanho não são necessárias para efeitos do presente documento. No entanto, poderão ser necessárias informações sobre o tamanho/a distribuição das partículas para outras partes do dossiê de registo.

IUCLID (doravante referidos como «registos de composição de nanoformas»¹⁰).

(1) Tamanho

O tamanho desempenha um papel fundamental na definição do termo nanomaterial, conforme observado na Recomendação da Comissão sobre a definição de nanomaterial. Por conseguinte, o tamanho (ou, mais especificamente, se uma substância é um nanomaterial) é recomendado como um elemento essencial a comunicar nos dossiês, no que respeita às nanoformas. A comunicação de informações essenciais predefinidas ocorre quando um registo abrange nanoformas que são registadas num registo de composição de nanoforma. Ao comunicar uma nanoforma, os registantes podem indicar também o intervalo de diâmetros médios (valores D50) das partículas constituintes da nanoforma em causa (p. ex., D50 de 5-90; ver também a secção 4 para mais informações sobre a comunicação de informações e possíveis derrogações).

Os registantes poderão ainda necessitar de subdividir o tamanho em gamas de tamanho, com base nos dados recolhidos/produzidos sobre a substância registada e as suas propriedades. Por exemplo, algumas substâncias apresentam propriedades alteradas quando o tamanho da partícula é reduzido para um tamanho inferior a um tamanho-limite. O tamanho-limite depende da substância e o impacto em algumas propriedades pode ser mais ou menos profundo em casos específicos (p. ex., atividade catalítica, condutividade, propriedades óticas e eletrónicas, etc.). Noutros casos, as alterações das propriedades podem ser graduais e pode não existir um tamanho-limite específico. Tal como para qualquer outra substância, os registantes potenciais deverão ter em consideração todas as informações disponíveis e determinar o impacto do tamanho nas propriedades relevantes para o(s) perfil(is) de perigo.

Sabe-se que existem algumas dificuldades de natureza científica e técnica para determinar se uma determinada substância é um nanomaterial. Essas dificuldades foram identificadas em publicações [9]. Sabe-se também que a definição de nanomaterial está a ser revista e que esta revisão identificou alguns problemas com a definição [10]. Contudo, o presente documento não tem por objetivo abordar esses problemas científicos e técnicos nem as questões suscitadas noutras publicações, relativamente à definição. Em vez disso, pressupõe que os registantes determinam quais as substâncias que são nanomateriais e decidem se e como indicar as gamas de tamanho relevantes nos seus dossiês, em função das informações recolhidas/produzidas.

(2) Forma

O segundo elemento essencial recomendado para distinguir nanoformas diferentes é a forma das partículas constituintes. A fundamentação para considerar a forma como um critério essencial recomendado para comunicação de informações é que a forma de uma partícula pode afetar o seu comportamento e, por conseguinte, a sua toxicidade [11]. O tamanho das partículas pode influenciar o mecanismo de interação de uma nanoforma com uma célula (p. ex., a forma é um fator importante que determina a internalização das nanopartículas e, por conseguinte, a toxicidade) [12] e pode afetar a cinética de deposição e absorção no corpo [13]. O tamanho das partículas também pode influenciar a deposição de nanomateriais nos pulmões, após inalação [13].

Recomenda-se que os registantes comuniquem separadamente nos seus dossiês as nanoformas que se enquadram nas seguintes quatro categorias de forma:

¹⁰ Consultar o glossário para mais informações sobre os termos «registo de composição» e «registo de composição de nanoforma».

- **Forma quase esférica:** partículas com três dimensões externas semelhantes em todas as projeções (ou seja, formas aproximadamente equiaxiais). Inclui várias formas diferentes, tais como as que se assemelham a esferas, cubos, prismas, etc. Exclui as formas com taxas de proporção elevadas (taxa de proporção 5:1 ou superior, ver abaixo)
- **Taxa de proporção elevada:** partículas com duas dimensões externas semelhantes e uma terceira dimensão significativamente maior (taxa de proporção de 5:1 ou superior) [14], [15], [16], [17]¹¹ e lados significativamente paralelos [15]. Inclui partículas com taxas de proporção elevadas e estruturas ocas (nanotubos), bem como partículas sólidas, não ocas e com taxas de proporção elevadas (nanovaretas).¹²
- **Bidimensionais:** partículas com uma dimensão externa significativamente menor do que as outras duas dimensões externas. A dimensão externa menor é a espessura da partícula (p. ex., flocos ou plaquetas).
- **Outras:** partículas com qualquer outra forma irregular. Esta quarta categoria deve igualmente ser utilizada em situações em que são produzidas misturas de partículas com formas diferentes (p. ex., esferas e varetas) e, por conseguinte, nenhuma das opções indicadas acima seria adequada.

Importa notar que as definições das categorias de forma são muito semelhantes aos termos utilizados, nomeadamente nanopartícula, nanofibra e nanoplaqueta, de acordo com a norma ISO TS 80004-2. Na realidade, os termos utilizados na ISO serviram de base para as categorias de forma utilizadas no presente documento. No entanto, existem diferenças subtis entre os termos tal como definidos na ISO TS 80004-2 e os termos utilizados no presente documento, sendo estes últimos propositadamente diferentes, a fim de evitar confusão. Mais especificamente, a definição de nanomaterial exige que uma partícula tenha apenas uma dimensão na gama de 1-100 nm, enquanto a terminologia ISO, no caso das nanopartículas, exige que **todas as três dimensões** estejam na gama nano e, no caso das nanofibras, exige a presença de **duas dimensões** na gama nano. Por conseguinte, é possível, pelo menos teoricamente, que um nanomaterial se enquadre na definição de quase esférica, de acordo com a terminologia utilizada nas presentes orientações, mas não se enquadre na definição de uma nanopartícula, de acordo com a terminologia ISO. Os registantes devem ter conhecimento desta eventual diferença.

¹¹ Ver regras de contabilização «B» no apêndice C.

¹² Nanotubos, fios e nanovaretas são todos considerados «nanofibras», de acordo com a norma ISO.

Estas categorias são ilustradas mais pormenorizadamente na Figura 1.

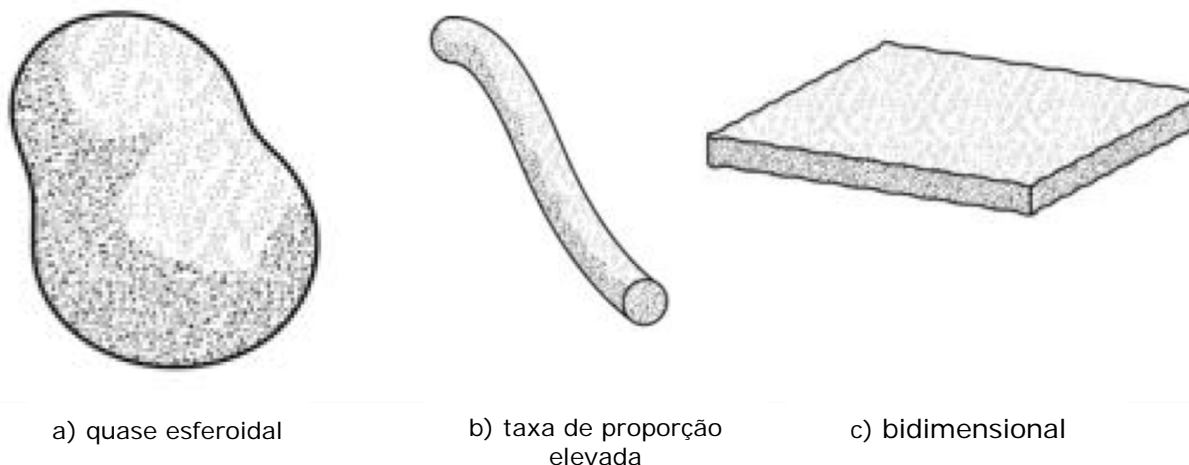


Figura 1: Representação esquemática de algumas formas das categorias a) quase esferoidal, b) taxa de proporção elevada e c) bidimensional. Figura adaptada da norma ISO/TS 80004-2 «Nanotechnologies —Vocabulary — Part 2: Nano-objects: nanoparticle, nanofibre and nanoplate» [Nanotecnologias – Vocabulário – Parte 2: nano-objetos: nanopartícula, nanofibra e nanoplaqueta].

Assim, os registantes potenciais devem, depois de determinarem se fabricam ou importam nanomateriais, considerar quais das categorias de forma acima mencionadas abrangem esses nanomateriais. Recomenda-se que, no mínimo, sejam comunicados registos de composição diferentes na secção 1.2 da IUCLID quando partículas que se enquadram em categorias de forma diferentes sejam abrangidas pelo âmbito de aplicação da substância registada.

Importa notar que alguns nanomateriais podem conter uma mistura de partículas com formas diferentes, devido ao processo de fabrico. Nesse caso, deve ser utilizada a forma da maioria das partículas para determinar a categoria de forma a que as partículas pertencem. Ou seja, se 50 % ou mais das partículas pertencerem a uma categoria de forma, as partículas devem ser afetadas a essa categoria de forma específica. Se nenhuma das formas estiver em maioria (p. ex., 30 % das partículas são quase esferoidais, 30 % são partículas com taxa de proporção elevada e 40 % são partículas semelhantes a plaquetas), recomenda-se que as partículas sejam comunicadas na categoria de forma «outra». Nos casos em que exista uma mistura de formas, recomenda-se que os registantes comuniquem também mais informações sobre a forma (p. ex., 60 % das partículas são quase esferoidais e 40 % são bidimensionais).

Quando um registante controla a forma das partículas (p. ex., controlando o processo de fabrico), as diferentes categorias de forma resultantes não devem ser comunicadas como uma única categoria de forma. Ou seja, se um registante fabricar partículas quase esferoidais, através de um único processo de fabrico, mas também fabricar partículas com taxa de proporção elevada, alterando o processo de fabrico ou controlando a sua forma, recomenda-se que essas partículas sejam comunicadas como duas categorias de forma diferentes.

Os registantes potenciais devem ponderar o aperfeiçoamento da descrição das formas em função da substância e do impacto da forma nas propriedades relevantes para efeitos dos requisitos de informação dos anexos VII a XI.

As categorias de forma acima descritas são categorias predefinidas recomendadas para efeitos de comunicação de informações sobre nanoformas. Contudo, para substâncias específicas, os registantes potenciais podem considerar relevante comunicar uma subdivisão suplementar das categorias de forma, com base nos dados recolhidos/produzidos. Por exemplo, se o registante determinar que estão presentes partículas esféricas e tetraédricas, poderão ser necessárias comunicações separadas se os ensaios indicarem que a diferença na forma implica uma

diferença no perfil toxicológico.

No que respeita às partículas com taxa de proporção elevada, os registantes podem considerar importante subdividir ainda as partículas, por exemplo, com base no comprimento, na rigidez, na friabilidade, na solubilidade em meios biológicos, etc. Sabe-se que estes parâmetros, juntamente com a taxa de proporção, influenciam a toxicidade das partículas com taxa de proporção elevada (HARN) [16] (p. ex., HARN semelhantes a agulhas vs. emaranhadas).

(3) Química de superfície

O terceiro elemento essencial recomendado para a comunicação de informações sobre nanoformas num dossiê é a química de superfície (ou seja, a natureza química da superfície de uma partícula). Devido à elevada área de superfície específica dos nanomateriais, a química de superfície da partícula pode ter uma influência muito significativa nas suas propriedades ([18], [19], [20]). A química de superfície depende das condições do processo utilizado para gerar as estruturas e as funcionalidades químicas introduzidas na superfície, através de tratamento com agentes de tratamento de superfície. As partículas com composições nucleares nominalmente idênticas podem ter químicas de superfície muito diferentes devido aos diferentes métodos de síntese utilizados (p. ex., pirólise a alta temperatura vs. síntese química por via húmida), à adição de outros agentes às suas superfícies (p. ex., tratamento inorgânico, tratamento orgânico) ou à modificação das suas funcionalidades de superfície (p. ex., tratamento oxidante, tratamento redutor). Por exemplo, as partículas de sílica amorfa sintética podem ter químicas de superfície muito diferentes (p. ex., alumina, triclorometilsilano, baixa densidade do grupo silanol, alta densidade do grupo silanol, etc.).

A química de superfície varia intencionalmente para controlar propriedades das partículas como a capacidade de dispersão em solventes específicos (água, orgânicos, polímeros, etc.), a reatividade (p. ex., aumentar a atividade catalítica ou desativá-la totalmente), a solubilidade (p. ex., tratamento de carbonato de cálcio, prata, óxido de zinco, etc.), entre outros.

Essencialmente, a modificação da química de superfície das partículas introduz um «caráter universal», uma vez que a variabilidade da química de superfície pode ser tão ampla quanto a definição da própria substância, já que, em princípio, qualquer substância pode ser adicionada à superfície de uma partícula. Por exemplo, a modificação da química de superfície pode ser referente a tratamento orgânico de superfície (p. ex, superfícies de partículas de sílica modificadas com alquilsilano), tratamento inorgânico de superfície (p. ex., superfícies de partículas de TiO₂ modificadas com alumina, zircónio, sílica, etc.) ou tratamentos sequenciais inorgânicos e orgânicos a um determinado núcleo de partículas (p. ex., superfícies de partículas de TiO₂ modificadas sequencialmente com zircónio, alumina, sílica e alquilsilano, originando camadas de químicas diferentes com o alquilsilano como última camada/camada exterior). A Figura 2 apresenta uma representação esquemática idealizada da modificação da química de superfície do núcleo da partícula através de tratamento de superfície. De referir que os núcleos das partículas também podem ter composições diferentes, tamanhos diferentes e/ou formas diferentes.

Importa notar que, de um modo geral, a contribuição percentual (m/m) acumulada das camadas adicionadas à superfície é < 20 % (m/m) do perfil de composição da partícula. Nesses casos, a identidade da substância é baseada na identidade da substância que constitui o núcleo da partícula, de acordo com os princípios gerais do *Guia de orientação para a identificação e designação de substâncias no âmbito dos Regulamentos REACH e CRE* [6]. Quando a contribuição é > 20 % (m/m), tal implica normalmente a obrigação de registos separados para essas substâncias.

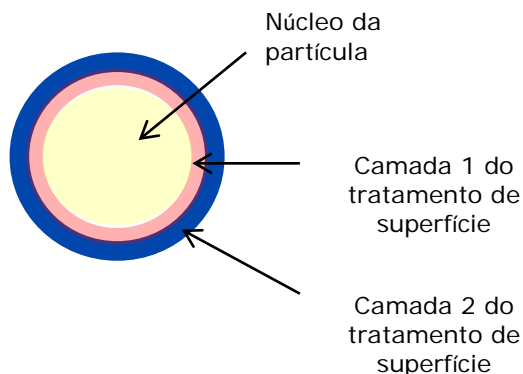


Figura 2: Representação esquemática idealizada de uma partícula cuja química de superfície foi modificada através de tratamentos de superfície sequenciais.

Neste exemplo, pressupõe-se que a contribuição percentual (m/m) do núcleo da partícula é > 80 % em relação às camadas adicionadas, em consonância com os princípios de designação do *Guia de orientação para a identificação e designação de substâncias*. De notar que o esquema não pretende ser uma representação à escala. A alteração relativa do diâmetro da partícula após o tratamento do seu núcleo depende do que é adicionado e em que quantidade. Num extremo, pode alterar a espessura da monocamada das moléculas adicionadas (p. ex., uma monocamada de alquilsilanos), enquanto no outro extremo são adicionadas camadas espessas de substâncias inorgânicas (p. ex., tratamento com alumina).

Na prática, a variabilidade pode ser limitada a grupos de agentes de tratamento químico que são aplicados comumente ao mesmo núcleo de partícula, por exemplo, alquilsilano ou alquilsiloxanos para partículas de sílica. Para outras, a variabilidade dependerá do setor de utilização (p. ex., catálise, cosméticos, tintas).

Tendo em conta o impacto que a química de superfície tem sobre as propriedades da partícula, a sua variabilidade deverá sempre ser tida em conta pelos registantes potenciais ao cumprirem a sua obrigação de determinar os perigos colocados por todas as formas possíveis da substância abrangida pelo seu registo [21]. Quando os registantes têm de demonstrar a forma como tiveram em conta a variabilidade da química de superfície ao determinarem os perigos colocados pelas nanoformas da substância com tratamento de superfície, devem ter em conta, no mínimo, a ou as **identidades químicas** do(s) agente(s) de tratamento de superfície nos seus dossiês de registo correspondentes.

A identidade química do agente de tratamento é o elemento essencial cuja comunicação é recomendada para a química de superfície das nanoformas; por exemplo, as identidades químicas dos agentes de tratamento de superfície, os identificadores das funcionalidades introduzidas pelo tratamento químico, como a lavagem ácida, o tratamento com oxigénio, etc.

Em termos de comunicação de informações num dossiê de registo, no qual as nanoformas com e sem tratamento de superfície são abrangidas por um registo, recomenda-se que, no mínimo, sejam comunicados dois registos de composição de nanoforma na secção 1.2 do dossiê: um para as nanoformas sem tratamento de superfície e outro para as nanoformas com tratamento de superfície (pressupondo que a forma é a mesma).

No caso das nanoformas com tratamento de superfície, o ponto de partida será a consideração das identidades químicas dos agentes utilizados (ou, em alternativa, o tratamento de superfície que é aplicado à superfície). A Figura 3 na página 17 contém um exemplo com químicas diferentes. Os registantes potenciais podem decidir agrupar agentes com químicas semelhantes (p. ex., categorias químicas) ao recolherem/produzirem dados para cumprirem os requisitos de informação. Os grupos indicados nos registos de composição da nanoforma no dossiê dependerão do resultado da recolha de dados, mas recomenda-se a inclusão, no

mínimo, do grupo químico e das identidades dos agentes considerados abrangidos por esse registo. Os registantes potenciais podem ter em conta as recomendações do apêndice R.6-1 para os nanomateriais aplicáveis às orientações sobre modelos QSAR e agrupamento de substâncias químicas (*Appendix R.6-1: Recommendations for nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping of Chemicals*) [2], ao determinarem como deverão cumprir os seus requisitos de informação para as nanoformas a registar.

Por exemplo, quando são agrupados todos os alquilsilanos, devem ser comunicadas as identidades de todos os alquilsilanos abrangidos por este grupo. Neste cenário, recomenda-se que seja comunicado, pelo menos, um registo para as nanoformas modificadas com alquilsilanos (em que o tamanho e a forma podem igualmente ter sido comunicados como elementos essenciais recomendados para comunicação). Por motivos de clareza, os diferentes grupos químicos (p. ex., alquilaminas e alquilsilanos) devem ser comunicados em registos de composição de nanoforma diferentes. Quando são comunicados grupos diferentes no mesmo registo de composição de nanoforma no dossiê, deve ser apresentada uma fundamentação e devem ser comunicadas as identidades de cada agente.

Os elementos acima mencionados são os elementos essenciais recomendados para a comunicação das químicas de superfícies das nanoformas registadas num dossiê. Os registantes podem determinar que é necessário comunicar separadamente um tratamento de superfície específico ou subgrupos dentro de um grupo químico (p. ex., os agentes de tratamento de superfície implicam a classificação e rotulagem e/ou a avaliação da persistência, bioacumulação e toxicidade [PBT]), devendo ser criados registos adicionais de composição de nanoforma para o efeito.

4. Comunicação de informações técnicas no dossiê de registo

4.1.1. Registos de composição na secção 1.2 da IUCLID

Em termos de comunicação técnica no dossiê de registo, os perfis de composição de uma substância (ou seja, identificação e gamas de concentração dos (principais) constituintes/impurezas/aditivos) são comunicados na secção 1.2 do dossiê sob a forma de registos de composição. Podem ser criados vários registos de composição, consoante necessário, para um determinado registo quando, por exemplo, são registadas diferentes morfologias, tais como morfologias de fibras e não-fibras, conforme descrito acima. Neste caso, as fibras e as não-fibras podem ser comunicadas em registos de composição separados na secção 1.2 da IUCLID. Cada registo de composição tem um campo «description of composition» [descrição da composição], no qual podem ser comunicadas informações relativas, por exemplo, aos processos de fabrico abrangidos pelo registo.

Outro exemplo de comunicação de mais do que um registo de composição seria, simplesmente, o caso de uma substância registada que abrange perfis de pureza diferentes, sendo que alguns têm constituintes que implicam a classificação e/ou a avaliação PBT: o registante comunicará registos de composição separados para os perfis de composição com esses constituintes na secção 1.2. A comunicação de registos de composição separados na secção 1.2 é necessária para que os registantes comuniquem as informações com clareza no dossiê técnico. Os registantes também podem anexar documentos adicionais à secção 1.2 como uma forma de fornecer informações de caracterização adicionais que considerem que não são abrangidas pelos campos da IUCLID disponíveis. Dependendo da identidade da substância, devem ser comunicados elementos adicionais e/ou descrições mais exaustivas desses elementos (ou seja, gamas de tamanho específicas, formas específicas, etc.), tendo em conta o seu impacto nas propriedades, conforme determinado nos dados recolhidos/produzidos para cumprir os requisitos de informação.

Estas informações são relevantes para a aplicação da classificação e rotulagem (C&R), nos

termos do Regulamento CRE, uma vez que cada registo de composição está associado a, pelo menos, um registo de classificação e rotulagem criado nas secções 2.1 e 2.2 do dossiê técnico. A classificação a que um registo de composição comunicado pertence deve, assim, ser claramente indicada nos dossiês de cada membro de uma apresentação conjunta. Podem ser associadas várias composições ao mesmo registo de classificação e rotulagem, se tiverem a mesma classificação. De modo idêntico, os registantes potenciais deverão associar os registos de composição à informação de utilização correspondente.

O *Manual da ECHA: Como preparar dossiês de registo e PPORD* [22] contém instruções adicionais para a comunicação de informações sobre a composição na secção 1.2 da IUCLID e para a associação de registos de composição a registos de classificação e rotulagem. O apêndice 3 do *Guia de orientação para a identificação e designação de substâncias no âmbito dos Regulamentos REACH e CRE* [6] inclui instruções técnicas sobre como comunicar o registo da composição-limite a fim de especificar o perfil de identidade da substância.

Além disso, a ferramenta «Assessment Entity» [Entidade de avaliação] da IUCLID 6 facilita a ligação direta dos diferentes registos de composição criados na secção 1.2 com o respetivo perfil físico-químico/de destino/de perigo [22]. Embora possam ser associados mais registos de composição ao mesmo perfil de perigo, um determinado registo de composição não pode ser associado a mais do que um perfil de perigo para um parâmetro específico. Uma vez que os registos de composição na secção 1.2 estão associados à comunicação das informações de classificação e rotulagem da substância e ao seu perfil de perigo, é evidente que os registos de composição na secção 1.2 devem ser criados tendo em conta os resultados da avaliação de perigo realizada sobre a substância.

4.1.2. Comunicação de informações técnicas sobre as nanoformas

As instruções técnicas seguintes descrevem como os registantes potenciais podem preencher os campos disponíveis na secção 1 da IUCLID com informações técnicas.

As instruções técnicas relativas aos campos disponíveis na secção 1 da IUCLID 6 e ao seu preenchimento são fornecidas na secção 9.4.2 do manual da IUCLID. Os registantes potenciais também deverão comunicar os registos de composição-limite que sejam relevantes sempre que existir mais do que um registo para a substância registada (consultar o *Guia de orientação para a identificação e designação de substâncias no âmbito dos Regulamentos REACH e CRE* [6]). Quando as nanoformas são abrangidas pelo âmbito de aplicação da substância registada e são observadas as recomendações formuladas no presente documento, deve ser comunicado, pelo menos, um registo de composição de nanoforma na secção 1.2 do dossiê de registo correspondente. Este registo de composição de nanoforma deve incluir os seguintes elementos adicionais, juntamente com o seu perfil de composição:

(1) Tamanho

Para cada registo de composição de nanoforma diferente (conforme especificado pela forma e pelo tratamento de superfície), o registante potencial seleciona «*solid: nanomaterial*» [sólido: nanomaterial] na lista de opções para o «*physical state/form of the substance*» [estado físico/forma da substância]. Esta seleção abrirá uma subsecção relativa à caracterização de nanomateriais, na qual podem ser comunicadas informações adicionais.

Recomenda-se que, para cada registo de composição de nanoforma diferente criado, o registante potencial forneça informações sobre as gamas de tamanho referentes a este registo de composição de nanoforma e, mais especificamente, a gama de valores D50 da partícula constituinte desta nanoforma específica. Sempre que for relevante para fins de identificação, poderão ser necessárias informações adicionais sobre o tamanho (ver forma abaixo).

É importante referir que a atual recomendação da CE para a definição de um nanomaterial

permite, em determinadas condições, a utilização de informações sobre a área de superfície específica por volume (VSSA) como uma alternativa à distribuição por tamanho de partículas, de modo a determinar se a substância é abrangida pelo âmbito de aplicação da definição. Caso os registantes tenham optado pela utilização da VSSA ou de outros métodos cientificamente válidos para determinar se a substância é um nanomaterial, devem comunicar a VSSA (ou outras informações) e podem fornecer uma explicação do motivo pelo qual as informações sobre o tamanho da partícula não são necessárias.

(2) Forma

Quando é selecionada a opção «solid: nanomaterial» [sólido: nanomaterial] na lista de opções estado/forma num determinado registo de composição, o registante deverá selecionar a «*shape*» [forma] da nanoforma nas opções disponíveis da lista de opções (uma de quatro categorias: «spheroidal-like, high-aspect ratio, two-dimensional, other» [quase esferoidal, taxa de proporção elevada, bidimensional, outra]).

Quando a nanoforma em causa é uma nanoforma com taxa de proporção elevada, o registante deve comunicar a gama das taxas de proporção abrangidas, bem como a gama dos comprimentos (maior dimensão da partícula), além da gama de tamanho mínima descrita no ponto 1. Estas informações dizem respeito especificamente às nanoformas com taxa de proporção elevada. A taxa de proporção e o comprimento dessas nanoformas podem ter um impacto significativo no seu perfil de perigo e implicar uma avaliação separada.

(3) Química de superfície

Para um determinado registo de composição na secção 1.2, o registante pode selecionar «none» [nenhum] ou «coating» [revestimento]¹³, consoante adequado, na lista de opções da IUCLID relativa ao tratamento de superfície no registo de composição, para comunicar as químicas de superfície das nanoformas registadas. Quando é selecionada a opção «coating» [revestimento], o registante deverá comunicar, nos campos adequados, a designação do grupo dos agentes de tratamento de superfície ou a química transmitida à superfície. De um modo geral, poderá ser mais simples descrever a química do agente nos campos disponíveis e utilizar campos de texto livre para descrever a química transmitida à superfície. Por exemplo, os organossilanos são agentes de ligação importantes utilizados para modificar a química de superfície [23]. O organossilano isolado não adere à superfície, mas reage com grupos na superfície para formar ligações covalentes com siloxanos funcionais. A figura 3 apresenta um exemplo da química de ligação do organossilano.

¹³ «Coating» [revestimento] refere-se à opção da lista de opções que deve ser selecionada no registo de composição para comunicar a química de superfície. Não tem outro significado e destina-se exclusivamente a fins de comunicação de informações.

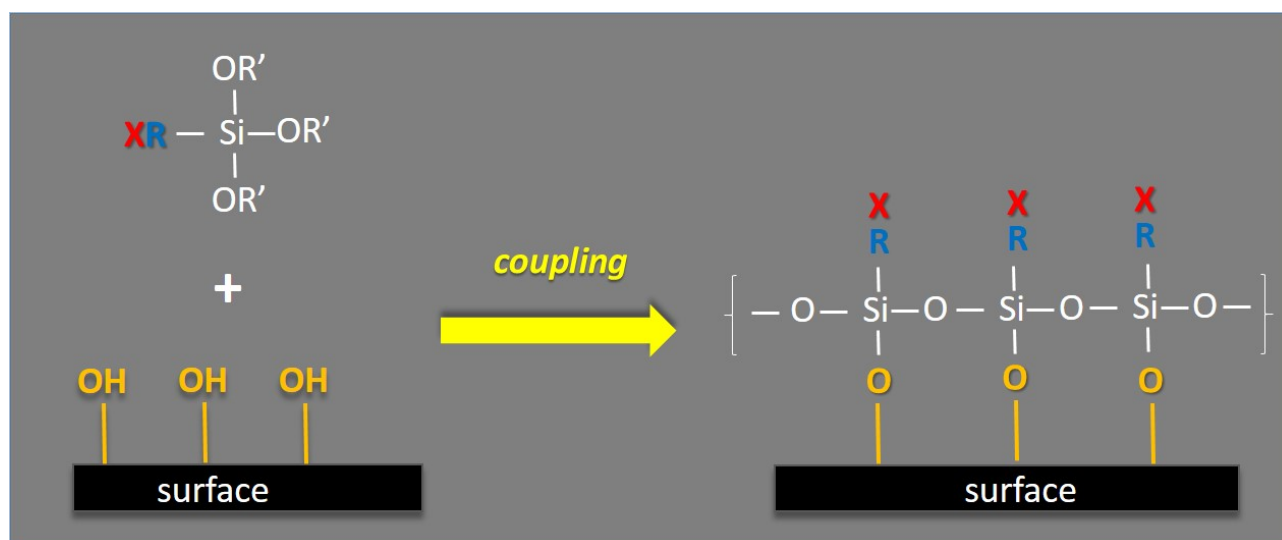


Figura 3: esquema de um agente de tratamento de superfície organossilano XR-Si-(OR')_3 e a química transmitida à superfície após o tratamento de superfície.

Os grupos alcóxissilanos $-\text{Si}(\text{OR}')_3$ reagem por hidrólise e por reações de condensação com grupos hidroxila da superfície para formar ligações covalentes de polisiloxanos funcionais com a superfície. Importa referir que as químicas do agente e da superfície tratada são diferentes. Molécula de organossilano X-R-Si(OR')_3 , em que X = orgânico (uma fração orgânica não hidrolisável, p. ex., amino, vinilo, alquilo, etc.), OR' = um grupo hidrolisável, tal como um grupo alcoxi, p. ex., metoxi, etoxi, etc., que pode reagir com várias formas de grupos hidroxila. Estes grupos podem estabelecer a ligação com substâncias inorgânicas e orgânicas, e R é um espaçador que pode ser uma cadeia arilo ou alquilo.

Podem ser anexados esquemas da química de superfície da partícula para fornecer uma descrição visual da mesma. A identidade de cada agente utilizado para tratar a superfície pode ser comunicada nos campos disponíveis na sequência em que a superfície foi modificada, com a camada exterior comunicada em último lugar. A lipofilia da última camada/camada exterior adicionada também pode ser comunicada nos campos disponíveis. Quando os tratamentos de superfície se referem a mais do que um grupo químico, pode ser criado um registo para cada grupo químico de tratamento de superfície num determinado registo de composição de nanoforma.

A química de superfície confere variabilidade e, por conseguinte, complexidade, ao comunicar a forma como os requisitos de informação são cumpridos na IUCLID. Os registantes são incentivados a utilizar as ferramentas da IUCLID, como a ferramenta de avaliação da entidade (Assessment Entity), para facilitar a comunicação.

Convém notar que, sempre que são comunicados registos de composição de nanoforma separados na secção 1.2 da IUCLID, os registos devem diferir em termos de uma das comunicações dos três elementos principais descritos acima ou do perfil de composição. De referir ainda que os elementos são aditivos ao perfil de composição e que perfis diferentes podem comunicar os mesmos elementos (tamanho, forma e química de superfície), mas diferirem na composição do núcleo da partícula.

Outras secções do dossiê

Na secção 2.1 da IUCLID, «Classification and Labelling according to GHS» [Classificação e rotulagem nos termos do GHS], o registante potencial deve seleccionar «nanomaterial» também em «State/form of the substance» [Estado/forma da substância], ao comunicar a classificação e rotulagem para um registo de nanoforma. Por último, na secção 4.1 da IUCLID, «Appearance/physical state/ colour» [Aspetto/estado físico/cor], o registante potencial deve seleccionar «nanomaterial» como «form» [forma], quando o registo do estudo do parâmetro é

relativo a uma nanoforma da substância.

4.1.3. Ilustração prática da comunicação de informações sobre nanoformas num dossiê da IUCLID

É apresentado, a seguir, um exemplo hipotético dos elementos essenciais recomendados para a comunicação de uma nanoforma. Reitera-se que se trata de elementos essenciais recomendados. Sempre que relevante e adequado para a substância em causa, os registantes podem ter determinado que são necessários elementos adicionais e/ou uma subdivisão suplementar por cada elemento para as comunicações baseadas nos dados de ensaio e/ou para comunicar utilizações, etc.

O exemplo ilustrativo não assume uma posição quanto à forma como os registantes cumpriram a sua obrigação de produzir/recolher dados e centra-se exclusivamente na comunicação do ponto de vista técnico destas informações recolhidas/produzidas num dossiê da IUCLID.

Caso hipotético

A substância registada é um óxido metálico amorfo. O perfil de composição é 80-100 % do óxido metálico, que é o constituinte principal, e não foi determinado que alguma das impurezas implique classificação e rotulagem e/ou avaliação PBT.

Uma parte do que é fabricado ou importado tem distribuições de tamanhos de partículas que cumprem a Recomendação da Comissão sobre a definição de um nanomaterial. A partícula constituinte mais pequena tem, tipicamente, a forma esférica e as partículas constituintes são agregadas em cadeias semelhantes a cordas que formam uma área de superfície específica elevada. O tamanho dos agregados é controlado através de trituração. A química de superfície é controlada através das condições do processo de fabrico ou por modificação química da superfície da partícula (p. ex., oxidação/redução química dos grupos de superfície ou por meio de agentes de tratamento de superfície que introduzem novas químicas na superfície da partícula).

Os registantes potenciais determinaram que todos os nanomateriais do óxido metálico amorfo podem ser considerados como um grupo e que existe uma forma comum. Quando todas as partículas possuem a mesma química de superfície (sem modificação deliberada da superfície e os processos de fabrico utilizados produzem partículas com química de superfície idêntica), recomenda-se que os registantes potenciais comuniquem, no mínimo, um registo de composição de nanoforma na secção 1.2 da IUCLID.

Quando possuem químicas de superfície diferentes, resultantes dos processos de fabrico utilizados ou de modificação deliberada da superfície das partículas, recomenda-se que sejam comunicados registos adicionais de composição de nanoforma. Esta recomendação significa que quando são registadas nanoformas com e sem tratamento de superfície, devem ser comunicados, pelo menos, dois registos de composição de nanoforma na secção 1.2 da IUCLID: um registo para as nanoformas sem tratamento de superfície e um registo para as nanoformas com tratamento de superfície. Quando os agentes são considerados como um grupo (p. ex., na mesma categoria química), deve ser comunicado, pelo menos, um registo de composição de nanoforma para as nanoformas com tratamento de superfície, no qual sejam fornecidas as identidades químicas dos agentes considerados como um grupo. Dependendo dos dados recolhidos para cumprir os requisitos de informação, poderá ser necessário criar registos adicionais de composição de nanoforma por cada grupo químico relevante. Quando são comunicados grupos químicos diferentes (p. ex., alquilsilanos e alquilsiloxanos) num registo de composição de nanoforma, recomenda-se que cada grupo químico seja comunicado separadamente e que sejam comunicadas as identidades/os limites.

Glossário

Nanoforma: uma forma de uma substância que cumpre os requisitos da Recomendação da Comissão sobre a definição de nanomaterial¹⁴, e tem uma forma e uma química de superfície.

Química de superfície: a natureza química da superfície de uma partícula.

Registo de composição: um registo criado na secção 1.2 da IUCLID para comunicar o perfil de composição (lista de constituintes e respetivas gamas de concentração) e elementos adicionais, se for caso disso.

Perfil de composição do núcleo da partícula: lista de constituintes, e respetivas gamas de concentração, que contribuem para a composição do núcleo da partícula.

Perfil de composição da partícula: a lista de constituintes, e respetivos intervalos de concentração, que contribuem para a composição do núcleo, e a lista de constituintes, e respetivos intervalos de concentração, que contribuem para a composição da camada de superfície devido à modificação da química de superfície.

Registo de composição de nanoforma: um registo de composição na secção 1.2 da IUCLID, no qual foi selecionada a opção «*solid: nanomaterial*» [sólido: nanomaterial] na lista de opções para o «physical state/form of the substance» [estado físico/forma da substância] e no qual são comunicadas informações relativas às gamas de tamanho, às categorias de forma e às químicas de superfície das partículas.

¹⁴ RECOMENDAÇÃO DA COMISSÃO, de 18 de outubro de 2011, sobre a definição de nanomaterial (2011/696/UE), disponível em:

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:275:0038:0040:pt:PDF>

Importa referir que a Recomendação da Comissão sobre a definição de nanomaterial encontra-se em processo de revisão. Assim que estiver atualizada, a ECHA terá essa versão em consideração e atualizará as referências à recomendação nas suas orientações, se for caso disso.

REFERÊNCIAS

- [1] ECHA, «Orientações sobre o registo» [em linha]. Acessível em: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [2] ECHA, «Appendix R.6-1 for nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping» [em linha]. Acessível em: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [3] ECHA, «Appendix R7-1 for nanomaterials applicable to Chapter R7a Endpoint specific guidance» [em linha]. Acessível em: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [4] ECHA, «Appendix R7-1 for nanomaterials applicable to Chapter R7b Endpoint specific guidance» [em linha]. Acessível em: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [5] ECHA, «Appendix R7-2 for nanomaterials applicable to Chapter R7c Endpoint specific guidance» [em linha]. Acessível em: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [6] ECHA, «Guia de orientação para a identificação e designação de substâncias no âmbito dos Regulamentos REACH e CRE» [em linha]. Acessível em: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [7] «CA/59/2008: Nanomaterial in REACH», 2008.
- [8] «COMUNICAÇÃO DA COMISSÃO AO PARLAMENTO EUROPEU, AO CONSELHO E AO COMITÉ ECONÓMICO E SOCIAL EUROPEU, Segunda revisão regulamentar relativa a nanomateriais», 2012. [em linha]. Acessível em: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52012DC0572>.
- [9] T. LINSINGER, G. ROEBBEN, D. GILLILAND, L. CALZOLAI, F. ROSSI, P. GIBSON e K. C., «Requirements on measurements for the implementation of the European Commission definition of the term “nanomaterial”. JRC73260», 2012. [em linha]. Acessível em: <http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/JRC73260>.
- [10] H. RAUSCHER, G. ROEBBEN, A. BOIX SANFELIU, H. EMONS, P. GIBSON, R. KOEBER, T. LINSINGER, K. RASMUSSEN, J. RIEGO SINTES, B. SOKULL-KLUETTGEN e H. STAMM, «Towards a review of the EC Recommendation for a definition of the term “nanomaterial”: Part 3: Scientific-technical evaluation of options to clarify the definition and to facilitate its implementation», 2015. [em linha]. Acessível em: <https://ec.europa.eu/jrc/en/publication/eur-scientific-and-technical-research-reports/towards-review-ec-recommendation-definition-term-nanomaterial-part-3-scientific-technical>.
- [11] K. Sellers, N. Deleebeeck, M. Messiean, M. Jackson, E. Bleeker, D. Sijm e F. van Broekhuizen, «Grouping nanomaterials: A strategy towards grouping and read-across. RIVM Report 2015-0061», 2015. [em linha]. Acessível em: http://rivm.openrepository.com/rivm/handle/10029/557058http://www.rivm.nl/en/Documents_and_publications/Scientific/Reports/2015/juni/Grouping_nanomaterials_A_strategy_towards_grouping_and_read_across.
- [12] K. Kettler, K. Veltman, D. v. d. Meent, A. v. Wezel e A. Hendriks, «Cellular uptake of nanoparticles as determined by particle properties, experimental conditions, and cell type», *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 33, n.º 3, pp. 481-492, 2014.
- [13] G. Oberdörster, A. Maynard, K. Donaldson, V. Castranova, J. Fitzpatrick, K. Ausman, J. Carter, B. Karn, W. Kreyling, D. Lai, S. Olin, N. Monteiro-Riviere, D. Warheit e H. Yang, «Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy», *Particle and Fibre Toxicology*, vol. 2, n.º 8, 2005.

- [14] A. G. Wylie, «Fiber length and aspect ratio of some selected asbestos samples» [em linha]. Acessível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.1979.tb18766.x/pdf>.
- [15] US-EPA [em linha]. Acessível em: <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/CFR-2012-title40-vol32/pdf/CFR-2012-title40-vol32-part763-subpartE-appA.pdf>.
- [16] C. Tran, S. Hankin, B. Ross, R. Aitken e A. Jones, «An outline scoping study to determine whether high aspect ratio nanoparticles (HARN) should raise the same concerns as do asbestos fibres. IOM», 2008. [em linha]. Acessível em: [http://nanotech.law.asu.edu/Documents/2009/07/Michael%20Vincent%20IOM%20\(2008\),%20An%20outline%20scoping%20study_182_2184.pdf](http://nanotech.law.asu.edu/Documents/2009/07/Michael%20Vincent%20IOM%20(2008),%20An%20outline%20scoping%20study_182_2184.pdf).
- [17] «NIOSH method 7400 . NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM)» [em linha]. Acessível em: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7400.pdf>.
- [18] ECETOC, «Synthetic Amorphous Silica. ECETOC JACC REPORT No. 51» [em linha]. Acessível em: <http://www.ecetoc.org/publication/jacc-report-51-synthetic-amorphous-silica>.
- [19] US-EPA, «Fact Sheet: Nanoscale Materials» [em linha]. Acessível em: <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/fact-sheet-nanoscale-materials>.
- [20] ECHA, «Assessing human health and environmental hazards of nanomaterials-Best practice for REACH Registrants-Second GAARN meeting», 2013. [em linha]. Acessível em: http://echa.europa.eu/documents/10162/5399565/best_practices_human_health_environment_nano_en.pdf.
- [21] A. Oomen, E. Bleeker, P. Bos, F. van Broekhuizen, S. Gottardo, M. Groenewold, D. Hristozov, K. Hund-Rinke, M. Irfan, A. Marcomini, W. Peijnenburg, K. Rasmussen, A. Sánchez Jiménez, J. Scott-Fordsmand, M. van Tongeren, K. Wiench, W. Wohlleben e R. Landsiedel, «Grouping and Read-Across Approaches for Risk Assessment of Nanomaterials», *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 12, n.º 10, p. 13415–13434, 2015.
- [22] ECHA, «Como preparar dossiês de registo e PPORD», 2016. [em linha]. Acessível em: http://echa.europa.eu/documents/10162/22308542/manual_regis_and_ppord_pt.pdf.
- [23] L. Rösch, P. John and R. Reitmeier, Silicon Compounds, Organic. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry., 2000.

AGÊNCIA EUROPEIA DOS PRODUTOS QUÍMICOS
ANNANKATU 18, P.O. BOX 400,
FI-00121 HELSÍNQUIA, FINLÂNDIA
ECHA.EUROPA.EU