

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
INSTITUTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

MARCELO SIQUEIRA ALVES

**APLICAÇÃO DE MODELOS *IN SILICO* PARA AVALIAÇÃO DA  
TOXICIDADE DE RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS, FÁRMACOS E SEUS  
METABÓLITOS**

Porto Alegre, fevereiro de 2024.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
INSTITUTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

MARCELO SIQUEIRA ALVES

**APLICAÇÃO DE MODELOS *IN SILICO* PARA AVALIAÇÃO DA  
TOXICIDADE DE RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS, FÁRMACOS E SEUS  
METABÓLITOS**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a  
obtenção do grau de Mestre em Química

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Livia Streit  
Orientadora

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Tânia Mara Pizzolato  
Coorientadora

Porto Alegre, fevereiro de 2024.

A presente dissertação foi realizada inteiramente pelo autor, exceto as colaborações as quais serão devidamente citadas nos agradecimentos, no período entre (fevereiro/2021) e (janeiro/2024), no Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul sob Orientação da Professora Doutora Lívia Streit e Coorientação da Professora Doutora Tânia Mara Pizzolato. A dissertação foi julgada adequada para a obtenção do título de Mestre em Química pela seguinte banca examinadora:

**Comissão Examinadora:**

---

Prof. Dr. Adriano de Araújo Gomes

---

Prof. Dr. Paulo Fernando Bruno  
Gonçalves

---

Prof. Dr. Thiago Ferreira Gomes

---

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> Lívia Streit

---

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> Tânia Mara Pizzolato

---

Marcelo Siqueira Alves

*Ao meu Pai e a minha Mãe. A minha  
mãe Olga, e ao meu marido  
Augustín, por todo o amor, apoio e  
incentivo.*

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente a Deus, por me oferecer esta maravilhosa oportunidade, que é viver. À minha família, que esteve sempre presente me apoiando, e incentivando a ir atrás dos meus objetivos. À minha mãe, que me ensinou que as dificuldades só são se tratá-las como tal. Por me ensinar e mostrar importantes valores que o ser humano deve cultivar, como o respeito ao próximo, indiferente à posição social. Por ser minha mãe, e meu pai, e me ensinar que não devo esmorecer a cada derrota, e sim se levantar mais forte, e confiante, porque tempos melhores sempre virão. Por ter a incrível oportunidade de viver com uma mulher maravilhosa. Ao meu marido Augustín, pelo amor, amizade, companheirismo, e por todos os momentos maravilhosos divididos durante esta jornada. Um agradecimento em especial as minhas orientadoras: à Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Livia Streit e à Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Tânia Mara Pizzolato, pela confiança, atenção, apoio, pelos ensinamentos e atenção no desenvolvimento deste trabalho, e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

## SUMÁRIO

LISTA DE ANEXOS .....	ix
LISTA DE FIGURAS .....	x
LISTA DE TABELAS .....	xi
LISTA DE ABREVIATURAS .....	xii
RESUMO .....	xv
ABSTRACT .....	xvii
<b>1 Introdução</b> .....	1
<b>2 Objetivos</b> .....	4
2.1 Objetivo geral .....	4
2.2 Objetivos específicos .....	4
<b>3 Revisão bibliográfica</b> .....	5
3.1 Metodologias <i>in silico</i> para avaliação da toxicidade .....	5
3.2 Relações Estrutura-Atividade Quantitativas (QSAR).....	5
3.3 Desenvolvimento de modelos .....	6
3.4 Estabelecimento do conjunto de dados .....	7
3.5 Estruturas químicas e descritores moleculares .....	7
3.6 Algoritmos de seleção de descritores.....	8
3.7 Algoritmos para derivação de modelos.....	9
3.8 Definição do domínio de aplicabilidade .....	9
3.9 Endpoints .....	9
3.9.1 Carcinogenicidade .....	10
3.9.2 Mutagenicidade .....	10
3.9.3 Toxicidade reprodutiva .....	11
3.9.4 Biodegradabilidade imediata .....	12
3.9.5 Persistência .....	12
3.9.6 Fator de bioconcentração .....	12
3.9.7 Toxicidade .....	13
3.9.8 Disrupção endócrina .....	13
3.10 Modelos para predição de endpoints .....	14
3.10.1 Mutagenicidade .....	14
3.10.2 Carcinogenicidade .....	16
3.10.3 Toxicidade reprodutiva.....	18

3.10.4	Biodegradabilidade imediata.....	19
3.10.5	Persistência.....	20
3.10.6	Fator de bioconcentração .....	21
3.10.7	Toxicidade .....	23
3.10.8	Disrupção endócrina.....	24
3.11	Parâmetros de confiabilidade estatística .....	24
3.12	Avaliação dos outputs.....	25
3.12.1	Índice de domínio de aplicabilidade.....	25
3.12.2	Índice de similaridade.....	25
3.12.3	Índice de concordância .....	26
3.12.4	Índice de precisão .....	26
3.12.5	Índice de fragmentos centrados no átomo .....	26
3.12.6	Índice de intervalo de descritores de modelo .....	27
3.13	Utilização de modelos QSAR para análise de risco .....	27
3.14	Obtenção de dados experimentais confiáveis.....	28
<b>4</b>	<b>Metodologia.....</b>	<b>29</b>
4.1	A plataforma VEGA: software para predição de endpoints.....	29
4.2	Levantamento dos resíduos de agrotóxicos, fármacos e seus respectivos metabólitos presentes na área de monitoramento .....	30
4.2.1	Pontos de amostragem.....	30
4.2.2	Preparo das amostras .....	311
4.2.3	Análise instrumental .....	322
4.2.4	Resíduos de agrotóxicos e fármacos.....	322
4.3	Determinação dos endpoints e modelos QSAR utilizando as plataformas VEGA e Janus.....	354
4.4	Classificação PBT/CMR/ED e determinação dos metabólitos utilizando Janus .....	35
5		
4.5	Análise das predições e definição dos modelos ótimos .....	355
<b>5</b>	<b>Resultados e discussão .....</b>	<b>377</b>
5.1	Fármacos .....	388
5.1.1	Carcinogenicidade .....	388
5.1.2	Mutagenicidade .....	444
5.1.3	Toxicidade reprodutiva .....	4646
5.1.4	Biodegradabilidade imediata .....	47

5.1.5	Persistência .....	488
5.1.6	Fator de bioconcentração .....	500
5.1.7	Toxicidade .....	511
5.1.8	Disrupção endócrina .....	522
5.2	Agrotóxicos .....	533
5.2.1	Carcinogenicidade .....	533
5.2.2	Mutagenicidade .....	577
5.2.3	Toxicidade reprodutiva .....	600
5.2.4	Biodegradabilidade imediata .....	622
5.2.5	Persistência .....	644
5.2.6	Fator de bioconcentração .....	666
5.2.7	Toxicidade .....	688
5.2.8	Disrupção endócrina .....	700
6	<b>Conclusões</b> .....	722
7	<b>Referências bibliográficas</b> .....	744

## **LISTA DE ANEXOS**

### **Anexo I**

Fármacos quantificados nas amostras de água do Lago Guaíba..... 77

### **Anexo II**

Avaliação *in silico* de agrotóxicos, fármacos e seus metabólitos quantificados no Lago Guaíba. .... 78

### **Anexo III**

Estruturas moleculares de fármacos e agrotóxicos avaliadas.....215

### **Anexo IV**

Gráficos dos resultados da predição da toxicidade de fármacos e agrotóxicos.....219

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1.** *Workflow* da avaliação *in silico* utilizando metodologia QSAR ..... 6

**Figura 2.** Mapa com a identificação dos pontos de coleta das amostras no Lago Guaíba  
..... 8

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Dados estatísticos do modelo CAESAR para mutagenicidade .....	14
<b>Tabela 2.</b> Dados estatísticos do modelo ISS para mutagenicidade .....	15
<b>Tabela 3.</b> Dados estatísticos do modelo KNN/ <i>Read-Across</i> para mutagenicidade .....	16
<b>Tabela 4.</b> Dados estatísticos do modelo SarPy/IRFMN para mutagenicidade .....	16
<b>Tabela 5.</b> Dados estatísticos do modelo CAESAR para carcinogenicidade .....	17
<b>Tabela 6.</b> Dados estatísticos do modelo IRFMN/Antares para carcinogenicidade .....	17
<b>Tabela 7.</b> Dados estatísticos do modelo IRFMN/ISSCAN-CGX para carcinogenicidade .....	18
<b>Tabela 8.</b> Dados estatísticos do modelo ISS para carcinogenicidade .....	18
<b>Tabela 9.</b> Dados estatísticos do modelo CAESAR para toxicidade reprodutiva .....	19
<b>Tabela 10.</b> Dados estatísticos do modelo IRFMN para biodegradabilidade imediata...	20
<b>Tabela 11.</b> Dados estatísticos do modelo IRFMN para persistência .....	21
<b>Tabela 12.</b> Dados estatísticos do modelo CAESAR para o fator de bioconcentração ....	21
<b>Tabela 13.</b> Dados estatísticos do modelo KNN para o fator de bioconcentração .....	22
<b>Tabela 14.</b> Dados estatísticos do modelo KNN para o fator de bioconcentração .....	23
<b>Tabela 15.</b> Dados estatísticos do modelo IRFMN para a disrupção endócrina .....	24
<b>Tabela 16.</b> Fármacos quantificados nas amostras de água do Lago Guaíba .....	32
<b>Tabela 17.</b> Agrotóxicos quantificados nas amostras de água do Lago Guaíba .....	33
<b>Tabela 18.</b> Avaliação <i>in silico</i> do <i>endpoint</i> carcinogenicidade para os AINEs .....	42

## LISTA DE ABREVIATURAS

**3R** - Substituição, Refinamento e Redução (do inglês, “*Replacement, Refinement and Reduction*”)

**ADI** - Índice de domínio de aplicabilidade (do inglês, “*Applicability Domain Index*”)

**AINEs** - Anti-inflamatórios não esteroidais

**ATSDR** - Agência para o Registro de Substâncias Tóxicas e Doenças (do inglês, “*Agency for Toxic Substances and Disease Registry*”)

**BCF** - Fator de bioconcentração (do inglês, “*Bioconcentration Factor*”)

**C18** - Octadecil (do inglês, “*Octadecyl*”)

**CART** - Árvore de Classificação e Regressão (do inglês, “*Classification and Regression Trees*”)

**CEEE** - Companhia Estadual de Energia Elétrica

**CGX** - Carcinogenicidade Genotoxicidade Experiência (do inglês, “*Carcinogenicity Genotoxicity Experience*”)

**CMR** - Cancerígeno, Mutagênico e Tóxico para a Reprodução (do inglês, “*Carcinogenic, Mutagenic and Reprotoxic*”)

**CONCEA** - Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal

**CSTEE** - Comitê Científico da Comissão da União Europeia sobre Toxicidade, Ecotoxicidade e Meio Ambiente (do inglês, “*Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment*”)

**DDD** - 2,2-bis-*p*-clorofenil-1,1-dicloroetano

**DDE** - 2,2-bis-*p*-clorofenil-1,1-dicloroetileno

**DDT** - 1,1,1-tricloro-2,2-bis-(*p*-clorofenil) etano

**DNA** - Ácido desoxirribonucleico

**ECVAM** - Centro Europeu para a Validação de Métodos Alternativos (do inglês, “*The European Centre for the Validation of Alternative Methods*”)

**ED** - Disruptor Endócrino (do inglês, “*Endocrine Disruptor*”)

**EI** - Ionização por Impacto Eletrônico (do inglês, “*Electron Ionization*”)

**EPI Suite** - Interface do Programa de Estimativa (do inglês, “*Estimation Programs Interface*”)

**ETA** – Estação de Tratamento de Água

**FDA** - Administração de Alimentos e Medicamentos (do inglês, “*Food and Drug Administration*”)

**GC-MS/MS** - Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrômetro de Massas (do inglês, “*Gas Chromatography Triple Quadrupole Mass Spectrometry*”)

**GUI** - Interface Gráfica do Usuário (do inglês, “*Graphical User Interface*”)

**HTML** - Linguagem de Marcação de HiperTexto (do inglês, “*HyperText Markup Language*”)

**InCHI** - Identificador Químico Internacional (do inglês, “*International Chemical Identifier*”)

**IRFMN** - Instituto Mario Negri de Pesquisa Farmacológica (do italiano, “*Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri*”)

**ISS** - Instituto Superior de Saúde (do italiano, “*Istituto Superiore della Sanità*”)

**ISSCAN-CGX** - Instituto Superior de Saúde e Carcinogenicidade Genotoxicidade Experiência (do italiano, “*Istituto Superiore della Sanità*” e do inglês, “*Carcinogenicity Genotoxicity Experience*”)

**KNN** - K-Vizinhos Mais Próximos (do inglês, “*K-Nearest Neighbors*”)

**LANAGRO-RS** - Laboratório Nacional Agropecuário no Rio Grande do Sul

**LC-qTOF-MS** - Cromatografia Líquida acoplada a Espectrômetro de Massas de Alta Resolução (do inglês, “*Liquid Chromatography Quadrupole Time-of-Flight Mass Spectrometry*”)

**MRM** - Monitoramento de Reações Múltiplas (do inglês, “*Multiple Reaction Monitoring*”)

**OECD** - Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (do inglês, “*Organisation for Economic Co-operation and Development*”)

**PDF** - Formato de Documento Portátil (do inglês, “*Portable Document Format*”)

**PBT** - Persistente, Bioacumulável e Tóxico (do inglês, “*Persistent, Bioaccumulative and Toxic*”)

**QSAR** – Relação Estrutura-Atividade Quantitativa (do inglês, “*Quantitative Structure-Activity Relationship*”)

**QSPR** - Estrutura Quantitativa–Relações Propriedade (do inglês, “*Quantitative Structure–Property Relationships*”)

**RBFNN** - Redes Neurais de Função de Base Radial (do inglês, “*Radial Basis Function Network*”)

**RMSE** - Raiz do Erro Médio Quadrático (do inglês, “*Root Mean Squared Error*”)

**SAR** - Relação Estrutura-Atividade (do inglês, “*Structure-Activity Relationship*”)

**SarPy** - Relação Estrutura-Atividade/Python (do inglês, “*Structure-Activity Relationship/Python*”)

**SCCS** - Comitê Científico de Segurança do Consumidor (do inglês, “*Scientific Committee on Consumer Safety*”)

**SDF** - Arquivos de dados estruturados (do inglês, “*Structure Data Files*”)

**SI** - Índice de Similaridade (do inglês, “*Similarity Index*”)

**SIM** - Monitoramento de Íon Selecionado (do inglês, “*Selected Ion Monitoring*”)

**SMILES** - Sistema de Entrada de Linha de Dados Moleculares Simplificado (do inglês, “*Simplified Molecular Input Line Entry System*”)

**SVM** - Máquina de Vetores de Suporte (do inglês, “*Support Vector Machine*”)

**TG** – Diretriz de Teste (do inglês, “*Test Guideline*”)

**UFRGS** – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**US EPA** - Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (do inglês, “*U.S. Environmental Protection Agency*”)

## RESUMO

Para avaliar a atividade biológica de moléculas, três tipos de experimentos podem ser utilizados: *in vivo* (por exemplo, testes em animais); *in vitro* (por exemplo, cultura de tecido celular); e simulações *in silico*. Experimentos *in vivo* e *in vitro* são processos demorados e caros, além de gerar discussões e debates éticos. Uma alternativa para evitar esses contratempos é a utilização de modelos *in silico*. A comunidade científica passa assim a utilizar os modelos *in silico* como uma possível alternativa, desenvolvendo muitos modelos e estratégias capazes de prever as propriedades toxicológicas de diversos compostos químicos. Constantemente temos que lidar com um aumento exponencial na quantidade de diferentes compostos químicos que as indústrias sintetizam e fabricam, como remédios, agrotóxicos, poluentes orgânicos persistentes, conservantes e produtos de higiene pessoal. Muitas dessas substâncias químicas são biologicamente ativas e interagem com biomoléculas, como as proteínas, por meio de mecanismos específicos que levam a diferentes respostas biológicas. Devido ao risco inerente de muitos compostos ao meio ambiente e aos seres humanos, suas atividades toxicológicas devem ser avaliadas.

Esta dissertação discute os resultados obtidos para predições de atividade toxicológica, incluindo carcinogenicidade, mutagenicidade, toxicidade na reprodução, biodegradabilidade imediata, persistência, fator de bioconcentração, toxicidade e disfunção endócrina de 105 moléculas de fármacos, agrotóxicos, e seus metabólitos, que foram determinados na água do Lago Guaíba, localizado na Região Metropolitana de Porto Alegre, no Rio Grande do Sul. As análises foram realizadas por cromatografia líquida acoplada a espectrômetro de massas de alta resolução (LC-qTOF-MS), e cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de massas (GC-MS/MS). Para tanto, foram utilizados modelos *in silico* de Relação Estrutura-Atividade Quantitativa (QSAR) implementados nas plataformas VEGA e Janus. Os diferentes modelos foram avaliados quanto à confiabilidade das predições através dos índices de domínio de aplicabilidade, similaridade, concordância, precisão, fragmentos centrados no átomo e intervalo de descritores. Os resultados obtidos permitem concluir que a utilização dos modelos *in silico* para predição de toxicidade de compostos mostrou-se confiável, com a possibilidade de comparar os modelos disponíveis, frente a diferentes índices, como os de domínio de aplicabilidade e similaridade, que possibilitam direcionar os melhores modelos de predição.

**Palavras-chave:** Modelos *in silico*, toxicidade, relação estrutura-atividade quantitativa, *endpoint*.

## ABSTRACT

In order to evaluate the biological activity of molecules, three types of experiments can be used: *in vivo* (e.g., animal tests); *in vitro* (e.g., cell tissue culture); and *in silico* simulations. *In vivo* and *in vitro* experiments are time-consuming and expensive processes and may cause ethical discussions and debates. An alternative to avoid these setbacks is to use *in silico* models. The scientific community thus begins to use *in silico* models as a possible alternative, developing many models and strategies capable of predicting the toxicological properties of several chemical compounds. We constantly must deal with an exponential increase in the amount of different chemical compounds that industries synthesize and manufacture, such as drugs, pesticides, persistent organic pollutants, preservatives, and personal hygiene products. Many of these chemical substances are biologically active and interact with biomolecules, such as proteins, through specific mechanisms that lead to different biological responses. Due to the inherent risk of many compounds to both environment and to humans, their toxicological activities must be evaluated.

This thesis discusses the results obtained for predictions of toxicological activity, including carcinogenicity, mutagenicity, reproductive toxicity, immediate biodegradability, persistence, bioconcentration factor, toxicity and endocrine disruption of 105 drugs, pesticides, and their metabolites found in Lake Guaíba, located in the Metropolitan Region of Porto Alegre, Rio Grande do Sul, through liquid chromatography coupled to a high-resolution mass spectrometer (LC-qTOF-MS), and gas chromatography coupled to a mass spectrometer (GC-MS/MS). To this end, *in silico* QSAR models implemented on the VEGA and Janus platforms were used. The different models were evaluated according to the reliability of predictions through applicability domain indexes, similarity, agreement, precision, atom-centered fragments, and descriptor range. The results allow us to conclude that *in silico* models to predict the toxicity of compounds proved to be reliable, with the possibility of comparing the available models, with different indexes, such as those of applicability and similarity domains, which allow the selection of the best prediction models.

**Keywords:** *in silico* models; toxicity, quantitative structure-activity relationship, endpoint.

# 1 Introdução

O estudo da toxicidade de um composto é determinado pela exposição de ecossistemas simples e complexos a substâncias químicas e os efeitos decorrentes desta exposição, que vão de efeitos leves a graves, incluindo a morte de organismos.<sup>1</sup> Esses efeitos, reversíveis ou irreversíveis, são influenciados pelas propriedades de absorção, exposição, distribuição, metabolismo e excreção do composto em estudo ou seus metabólitos. Essas propriedades, por sua vez, determinam a interação dos compostos e seus metabólitos com macromoléculas celulares.<sup>2</sup> Os principais objetivos na avaliação toxicológica são o diagnóstico, tratamento e prevenção de intoxicações por xenobióticos. Um dos principais pontos que cerca o estudo da toxicologia de um determinado composto reside no fato de as interações de natureza complexa poderem ser estudadas e mapeadas. Metodologias e princípios das áreas da biologia, química e informática podem ser empregues a fim de compreender o quanto os sistemas vivos são resilientes aos efeitos tóxicos de determinados compostos.<sup>3</sup>

As metodologias mais utilizadas para avaliar a toxicidade de uma molécula frente a um organismo vivo são os experimentos *in vivo* e *in vitro*. Os estudos toxicológicos *in vivo* são aqueles em que vários compostos são testados em organismos vivos, geralmente animais não-humanos e plantas, enquanto os estudos de toxicidade *in vitro* incluem a análise científica sobre o efeito desses compostos em células de cultura de mamíferos ou bactérias. Ao realizar um experimento *in vivo*, as interações ocorrem com um organismo intacto, ou seja, considera-se a fisiologia desse organismo. A avaliação do efeito adverso é feita através de um biomarcador, podendo ocorrer dentro do organismo ou em amostras retiradas do organismo. Quando o experimento é realizado *in vitro*, a interação tóxica aparece no contexto fisiológico do sistema *in vitro*. Devido às particularidades de cada avaliação, grandes diferenças podem ser observadas em comparação com os estudos toxicológicos *in vivo*.<sup>4</sup>

No âmbito da toxicologia, os modelos *in vivo* e *in vitro* são frequentemente referidos como modelos padrão para a avaliação de toxicidade de produtos químicos aos organismos vivos. Os dados gerados a partir desses modelos de estudo são geralmente extrapolados para os sistemas biológicos humanos, a fim de fornecer dados de exposição para uso e consumo humano. No entanto podem apresentar falhas e limitações, pois o comportamento, a fisiologia e o ambiente dos animais diferem para os seres humanos. Embora os modelos *in vitro* possam corrigir essa questão da extrapolação dos dados para

os seres humanos, eles falham ao tentar representar toda a fisiologia do sistema biológico. O sistema celular é representativo de apenas um tipo de célula, sem nenhuma interação célula-célula, o que impede a mimetização de sistemas biológicos humanos.<sup>5</sup>

Uma abordagem que está em crescente utilização e tem como objetivo prever a toxicidade de compostos químicos nos ecossistemas, economizando tempo e dinheiro, e contornando a questão ética, é o conjunto de metodologias *in silico*.

O termo *in silico* é uma expressão que sugere “simulação computacional” com referência a problemas e/ou experimentos biológicos.<sup>6</sup> A indisponibilidade de dados para a avaliação de risco e restrições quanto à utilização de animais estão aumentando cada vez mais a procura por abordagens computacionais. O princípio destes modelos é que compostos com estruturas similares devem se comportar de forma similar. Uma vez que o modelo é construído, pode ser utilizado como ferramenta preditiva no *design* de fármacos, avaliação de riscos ao meio ambiente e análise de riscos para todos os compostos cujas estruturas são similares às estruturas daquelas utilizadas no modelo.

A modelagem *in silico* é um avanço no estudo da toxicologia no que tange a predição de avaliação de risco e está baseada em um conjunto de abordagens metodológicas. Dentre estas metodologias pode-se citar as seguintes: Relação Estrutura-Atividade (SAR), Relação Estrutura-Atividade Quantitativa (QSAR), Formação de Categorias, Métodos de Extrapolação e Interpolação, Redes Neurais e Árvores de Decisão.

Computadores e softwares, cada vez mais rápidos e modernos, permitem a modelagem molecular de diferentes formas, como modelos básicos de valência, representações gráficas, modelos de nuvens eletrônicas, e estruturas em três dimensões.

Os softwares utilizados para simulações físico-químicas baseiam-se em algoritmos que são capazes de calcular descritores moleculares, que são representações matemáticas de uma molécula provenientes de uma transformação da informação estrutural disponível da molécula em estudo. São tipicamente números que representam características da estrutura molecular (ex.: massa molecular), e podem ser desde propriedades físico-químicas simples até impressões digitais moleculares complexas.<sup>7</sup> Esses descritores auxiliam na determinação das interações entre moléculas e organismos vivos através de correlações entre a propriedade da estrutura química do composto e medidas de sua toxicidade para uma área específica, como por exemplo a carcinogenicidade. Os algoritmos procuram, de uma forma geral, correlações entre as propriedades da estrutura química de um composto e uma medida de sua atividade. Uma

vez que a estrutura de um composto é quantificada em um conjunto de descritores moleculares, os algoritmos podem ser capazes de estabelecer uma relação matemática entre o composto e sua atividade. Essa resposta, que é produzida na modelagem computacional, é chamada de *endpoint*. Existem modelos *in silico* para um grande número de fenômenos de toxicidade, como: mutagenicidade, carcinogenicidade, biodegradabilidade, entre outros. Entre estes, a mutagenicidade e a carcinogenicidade, embora muito complexas, estão entre as mais amplamente estudadas.

Nos últimos anos, a contribuição dos métodos *in silico* e, em particular, dos QSARs para o *design* de medicamentos, foi reconhecida como de extrema importância como um recurso barato e rápido, amplamente utilizado para caracterizar o perfil farmacocinético e toxicológico de contaminantes emergentes.

A qualidade da água potável distribuída para a população é de vital importância para a saúde pública. Vários fatores podem comprometer a qualidade desta água, sendo que o mais crítico se refere à condição dos mananciais nos pontos de captação. As atividades industriais e urbanas localizadas no entorno do manancial e os aportes dela decorrentes são fatores críticos que podem comprometer em maior ou menor grau a água de captação e como consequência, a água distribuída à população. Neste contexto, a realização de monitoramento robusto e representativo é fundamental para verificar variações críticas e dar subsídios para ações imediatas, evitando o comprometimento da qualidade da água distribuída à população. Sendo assim, a pesquisa descrita nesta dissertação de mestrado objetivou a aplicação e avaliação de modelos QSAR para predição de *endpoints* de toxicidade de fármacos, agrotóxicos e metabólitos presentes em águas naturais. A área de abrangência do monitoramento refere-se ao Lago Guaíba, localizados na região metropolitana de Porto Alegre, no estado do Rio Grande do Sul. Em face da toxicidade dos grupos de contaminantes citados, a aplicação de modelos *in silico* para análise de risco é uma ferramenta poderosa na elucidação dos efeitos sobre a saúde decorrente do consumo de água contaminada.

## 2 Objetivos

O trabalho de pesquisa objetivou responder à seguinte questão: “*Quais modelos QSAR implementados nas plataformas VEGA e Janus podem prever com confiabilidade a atividade toxicológica de fármacos, agrotóxicos e seus metabólitos encontrados em águas naturais?*”

A partir dessa pergunta de pesquisa, os seguintes objetivos gerais e específicos foram definidos.

### 2.1 Objetivo geral

Avaliar os modelos QSAR para análise de risco de contaminantes presentes em nível de traços em água superficial.

### 2.2 Objetivos específicos

- a) Realizar levantamento dos resíduos de agrotóxicos e fármacos, e seus respectivos metabólitos, presentes na área de monitoramento;
- b) Determinar conjunto de dados de busca dos principais metabólitos de fármacos;
- c) Determinar conjunto de dados de busca dos metabólitos de agrotóxicos;
- d) Realizar estudo ecotoxicológico *in silico* para o conjunto de compostos identificados;
- e) Definir modelos ótimos para as moléculas estudadas.

### **3 Revisão bibliográfica**

#### **3.1 Metodologias *in silico* para avaliação da toxicidade**

A avaliação da toxicidade de compostos envolve o estudo de resultados provenientes de testes em animais, por exemplo, submetidos a altas doses de produtos tóxicos, seguido de uma extrapolação para o sistema humano em doses mais baixas. O procedimento é demorado, caro, de baixo rendimento, além de fornecer resultados de valores preditivos limitados à saúde humana. Com o avanço tecnológico e computacional, a comunidade científica e a indústria começaram a utilizar metodologias *in silico*, ou vê-las como uma alternativa, e desenvolveram uma série de modelos e técnicas capazes de prever as propriedades toxicológicas de compostos químicos.

Os modelos quantitativos de Relação Estrutura-Atividade (QSAR) são modelos que correlacionam uma propriedade ou efeito, a parâmetros associados à estrutura química. São modelos complexos que possuem milhares de descritores e fragmentos químicos, algoritmos e parâmetros, sendo o ponto de partida para avaliação de substâncias ao utilizar metodologias *in silico*.

#### **3.2 Relações Estrutura-Atividade Quantitativas (QSAR)**

Os modelos *in silico*, especificamente os de Relações Estrutura-Atividade (SAR) e de Relações Estrutura-Atividade Quantitativas (QSAR), estão se tornando uma alternativa para auxiliar na investigação da toxicidade de compostos químicos. No início dos anos 1960, Hansch e Fujita, e Free e Wilson desenvolveram o conceito das Relações Estrutura-Atividade Quantitativas (QSAR), assumindo que as moléculas com estruturas semelhantes possuem atividades semelhantes.<sup>8,9</sup> Uma contribuição importante do método de Free e Wilson é a quantificação da observação de que a mudança de um substituinte em uma posição de uma molécula geralmente é independente do efeito da mudança do substituinte em uma posição diferente.<sup>10</sup>

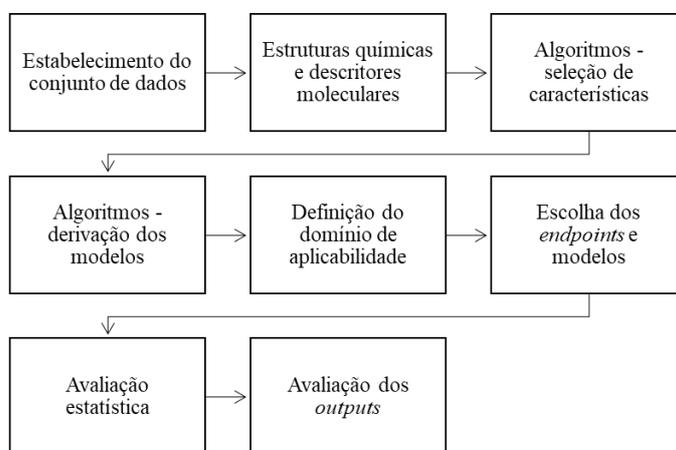
Cum-Brown e Fraser introduziram a ideia de correlacionar a estrutura química de um determinado composto com suas propriedades fisiológicas em sistemas biológicos.<sup>11</sup> Estudos por QSAR fornecem também suporte nas áreas regulatórias como uma ferramenta de avaliação dos riscos apresentados pelos compostos ao meio ambiente e ao ser humano. As propriedades físico-químicas de compostos podem ser descritas

quantitativamente se forem expressas por meio de parâmetros físico-químicos ou descritores estruturais adequados.<sup>12</sup>

A construção dos modelos QSAR exige a determinação de um conjunto ou matriz de dados contendo a medida quantitativa da atividade biológica, os parâmetros físico-químicos, e estruturais capazes de descrever as propriedades dos compostos avaliados.<sup>13</sup> Os modelos QSAR buscam uma relação matemática entre um grupo de descritores moleculares, usados para descrever cada molécula presente em um conjunto de substâncias, e seus valores de toxicidade, ou *endpoints*. A relação é derivada da origem do conjunto de compostos, que possuem valores de *endpoints* conhecidos, obtidos por inúmeras medidas experimentais. Este conjunto é conhecido como conjunto de treinamento. Os três principais componentes dos modelos QSAR são: as propriedades a serem modeladas, a informação química e o algoritmo que relaciona as propriedades e as informações químicas. É importante destacar que um modelo QSAR não pode alcançar predições que sejam mais exatas que os dados originais. A seleção cuidadosa dos dados estruturais é uma etapa essencial para a obtenção de modelos com alta predição. Um modelo quantitativo QSAR é representado por meio de uma equação matemática que relaciona as propriedades dos compostos investigados com suas atividades biológicas e que possui significância estatística.<sup>14</sup>

### 3.3 Desenvolvimento de modelos

Modelos *in silico* para predição de toxicidade são desenvolvidos a partir de uma série de etapas, como mostradas na Figura 1 e descritas a seguir:



**Figura 1.** Workflow da avaliação *in silico* utilizando metodologia QSAR.

### 3.4 Estabelecimento do conjunto de dados

Os dados utilizados na construção dos modelos devem possuir alta qualidade, pois possíveis erros, por exemplo na estrutura química, serão replicados para os modelos QSAR utilizados, e a predição será afetada diretamente. Compostos inorgânicos, isômeros, organometálicos, e mistura de substâncias devem ser removidos do conjunto de dados. Compostos de mesma estrutura, ou estruturas errôneas devem ser retirados do conjunto pois levam a erros no cálculo dos descritores moleculares. A verificação da homogeneidade dos dados é uma das primeiras etapas que deve ser seguida quando se aplica modelagem *in silico*, a fim de se obter dados confiáveis. Uma verificação manual dos dados deve ser realizada, pois auxilia na criação de um conjunto de dados de alta qualidade.<sup>15</sup>

Os conjuntos de dados podem ser divididos em: treinamento, validação e cego. O conjunto de treinamento é composto de dados que são utilizados na derivação do modelo. O conjunto de validação é independente do de treinamento e é utilizado para avaliar a previsibilidade do modelo. O conjunto cego, ou de avaliação externa, consiste de compostos com características conhecidas, e que não fazem parte nos conjuntos de treinamento e de validação.

### 3.5 Estruturas químicas e descritores moleculares

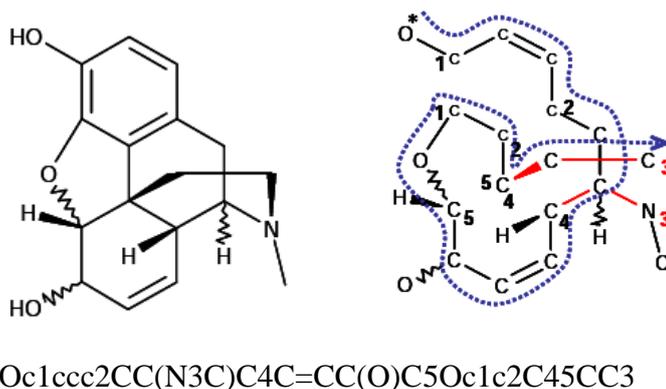
A utilização dos modelos QSAR passa obrigatoriamente pela utilização de descritores moleculares. De acordo com Todeschini e Consonni o descritor molecular é o resultado de um procedimento lógico e matemático que transforma a informação química codificada dentro de uma representação simbólica de uma molécula, em um número ou um resultado de algum experimento padronizado.<sup>16-17</sup>

É um valor numérico extraído através de tratamentos matemáticos e que expressam características físico-químicas, estruturais e biofísicas de uma molécula. Para compostos químicos, informações como peso molecular ou fragmentos característicos das moléculas, por exemplo, podem ser utilizados para descrever as substâncias.

Os descritores moleculares podem ser classificados em: constitucionais (ex.: peso molecular e números de ligações duplas), que não fornecem informações sobre a geometria molecular; topológicos (ex.: ligações entre os átomos), que fornecem informações sobre a conectividade entre os átomos; geométricos (ex.: momento de

inércia) que são relacionados ao arranjo espacial; os derivados de química quântica (ex.: momento de dipolo) que descrevem efeitos eletrônicos; e os de propriedades físico-químicas (ex.: log P – coeficiente de partição) que derivam de medidas experimentais.

Antes de calcular os descritores químicos, a fórmula química pode ser representada através de determinados formatos, como o sistema de entrada de linha de dados moleculares simplificado (SMILES) e o identificador químico internacional (InCHI). O formato SMILES é bastante utilizado e codifica informações sobre a arquitetura molecular. Essa representação é mais compacta do que os diferentes gráficos moleculares tradicionalmente usados em análises quantitativas de relações estrutura-atividade (QSAR). A escolha de como representar uma molécula está intimamente ligada com a finalidade do estudo.<sup>18</sup>



**Figura 2.** Estrutura molecular (esquerda) e notação SMILES (direita) da molécula de morfina.

**Fonte:** Adaptado de *Sustainable Futures / P2 Framework Manual 2012 EPA-748-B12-001 Appendix F. SMILES Notation Tutorial*

### 3.6 Algoritmos de seleção de descritores

A seleção de características que descrevem de forma otimizadas as moléculas em estudo permite diminuir o número de descritores moleculares, visando diminuir a possibilidade de correlação aleatória e de derivação de modelos de alta complexidade, difíceis de serem interpretados. Esta seleção permite a uma interpretação mais simples dos resultados obtidos pelos modelos QSAR aplicados.

### 3.7 Algoritmos para derivação de modelos

Ao longo das décadas, muitos algoritmos para derivação dos modelos foram desenvolvidos a fim de fornecerem respostas inequívocas. Esses algoritmos podem ser classificados como lineares e não-lineares. Os lineares correlacionam, através de uma função linear, a atividade e os descritores moleculares. São de fácil interpretação e de alta precisão para pequenos conjuntos de dados de compostos semelhantes. Já os algoritmos não-lineares são funções não-lineares das relações de estrutura-atividade com os descritores de entrada. Esses são mais precisos para conjuntos de dados maiores, mas são de difícil interpretação. Dentre os métodos lineares pode-se destacar: mínimos quadrados parciais, regressão linear múltipla, regressão logística, e análise discriminante linear. Dentre os métodos não-lineares pode-se destacar: máquinas de vetores de suporte, k-vizinhos mais próximos, redes neurais artificiais, árvores de decisão, e métodos de conjunto.

Outra característica importante dos modelos é a natureza dos dados de resposta, podendo ser aqueles que trabalham com respostas classificadas (ex.: mutagênico e não-mutagênico), e aqueles que trabalham com dados contínuos.

### 3.8 Definição do domínio de aplicabilidade

Para a utilização dos modelos *in silico*, e por consequência os modelos QSAR, é necessário definir o domínio de aplicabilidade do estudo, para que sua abordagem seja válida.

O domínio de aplicabilidade de um modelo QSAR é um espaço físico-químico, estrutural, biológico, de conhecimento ou de informação, sobre o qual o conjunto de treinamento do modelo foi desenvolvido, e para o qual é aplicável fazer previsões para novos compostos em estudo, que possuam características semelhantes à do conjunto de treinamento, com confiabilidade.<sup>19</sup> Um determinado modelo QSAR só deve ser utilizado para fazer predições dentro desse domínio de aplicabilidade.

### 3.9 Endpoints

O *endpoint* é a área específica de estudo, o qual os algoritmos procuram correlações entre as propriedades da estrutura química de uma molécula e uma medida da

sua atividade/toxicidade. Os *endpoints* avaliados nesta dissertação foram: carcinogenicidade, mutagenicidade, toxicidade reprodutiva, biodegradabilidade imediata, persistência, fator de bioconcentração, toxicidade e disrupção endócrina. Cada *endpoint* possui modelos de predição específicos, com suas características e conjunto de dados. Através das metodologias *in silico* pode-se avaliar os *endpoints* para uma variedade de moléculas de fármacos e agrotóxicos, e seus metabólitos, de forma precisa e exata, com boa predição, fornecendo resultados de valores preditivos limitados à saúde humana.

### 3.9.1 Carcinogenicidade

O efeito tóxico referente à carcinogenicidade envolve o processo de transição de células normais a cancerosas que podem envolver alterações genéticas ou não-genéticas. Os carcinógenos podem ser classificados em genotóxicos, que causam danos ao ácido desoxirribonucleico (DNA), e epigenéticos, que não causam dano direto ao DNA. Estes carcinógenos podem induzir o câncer por quaisquer vias de exposição (ex.: ingestão), e dependem das condições de exposição, tais como: via, duração e nível de exposição.

Miller propôs que os carcinógenos genotóxicos são eletrófilos, enquanto os não genotóxicos podem atuar através de uma variedade de mecanismos. Ao longo dos anos, através de testes experimentais com animais pôde-se identificar vários grupos funcionais e alertas estruturais carcinogênicos.<sup>20</sup> A avaliação da carcinogenicidade através de modelos QSAR e a identificação de alertas estruturais para carcinógenos não genotóxicos diferem de acordo com o mecanismo de ação específico. Estes modelos fornecem previsões baseadas no conhecimento adquirido do conjunto de treinamento que foi usado para desenvolver o modelo.

Dentre os modelos para estudo da carcinogenicidade, pode-se citar: IRFMN/Antares, CAESAR, ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX.

### 3.9.2 Mutagenicidade

Muitos compostos químicos e misturas dos mesmos podem induzir à alteração no genoma dos organismos vivos, resultando em mutações que podem ser pontuais ou numéricas.

A avaliação dos dados sobre a mutagenicidade é uma importante informação para o estudo das características toxicológicas de um composto. Na década de 1970, Bruce

Ames idealizou o *Teste de Ames*, que se baseia na capacidade de as espécies de *Salmonella typhimurium* e *Escherichia coli* recuperarem a habilidade de sintetizar um aminoácido essencial frente ao efeito mutagênico de produtos químicos aos quais são expostos. Este teste é utilizado ainda hoje devido a sua reprodutibilidade interlaboratorial, por ser aplicável a diferentes compostos, e pelo seu custo benefício.

Existem três principais categorias de ferramentas *in silico* para a previsão do potencial mutagênico: modelos QSAR, que são baseados em descritores numéricos (ex.: coeficientes de partição, descritores topológicos, contagens de grupos funcionais), sistemas baseados em regras que são construídas através de alertas estruturais (ex.: fragmentos moleculares que estão associados à ocorrência de resultados adversos) e modelos híbridos combinando essas duas abordagens. Dentre os modelos para estudo da mutagenicidade, pode-se citar: CAESAR, CONSENSUS, ISS, KNN/*Read-Across* e SarPy/IRFMN.

### 3.9.3 Toxicidade reprodutiva

A toxicidade reprodutiva de uma substância está relacionada com os efeitos adversos que esta pode ter sobre a função sexual e a fertilidade masculina e feminina, assim como qualquer efeito que interfira no desenvolvimento normal antes e depois do nascimento.

A avaliação sobre a toxicidade reprodutiva representa uma análise relevante para o entendimento toxicológico de substâncias e seus efeitos durante o período gestacional, e na fertilidade masculina e feminina. Estes efeitos podem ser embriotóxicos/fetotóxicos, como defeitos estruturais, desenvolvimento mental ou físico prejudicado, aborto, etc.

O resultado de tais efeitos tóxicos inclui esterilidade, diminuição da fertilidade, aumento de morte fetal, aumento de morte infantil e aumento de recém-nascidos com deformações. Este último pode ser ocasionado por substâncias químicas com características denominadas teratogênicas.

Agências reguladoras consideram importante que sejam feitas avaliações quanto ao efeito toxicológico à saúde humana, quanto a este *endpoint*. Quanto a sua avaliação através dos modelos QSAR, é o de maior complexidade, duração, e custos, pois envolve várias questões e inúmeros métodos experimentais. O modelo CAESAR é um modelo QSAR utilizada para a avaliação da toxicidade reprodutiva.

#### 3.9.4 *Biodegradabilidade imediata*

A biodegradabilidade imediata pode ser definida com um teste de triagem em que uma alta concentração do composto em estudo é utilizado e a biodegradação é avaliada através de parâmetros não-específicos em condições aeróbicas. Considera-se que, quando em torno de 60% de uma substância se degrada em 28 dias, ela é considerada facilmente biodegradável.<sup>21</sup>

A biodegradabilidade de um composto químico é um importante parâmetro na avaliação de efeitos toxicológicos ao longo do tempo ao meio ambiente e ao ser humano. Depende de vários fatores, como condições ambientais, a estrutura química do composto avaliado e a biodisponibilidade do mesmo.<sup>22</sup> O modelo IRFMN é um modelo QSAR utilizado para avaliação da biodegradabilidade imediata.

#### 3.9.5 *Persistência*

Moléculas persistentes são caracterizadas pela lenta decomposição. Quando liberados no ambiente permanecem por muito tempo e acumulam-se na cadeia alimentar e nos organismos vivos. Devido a esta característica estes produtos químicos podem ser transportados por água, ar ou através de espécies migratórias para além das fronteiras e levados para longe de onde foram produzidos ou usados pela primeira vez. Podem ainda ser transferidos de uma geração para outra, mesmo que não sejam mais produzidos ou utilizados. O modelo IRFMN é um modelo QSAR utilizado para a avaliação da persistência.

#### 3.9.6 *Fator de bioconcentração*

O fator de bioconcentração (BCF) de um composto em um organismo consiste no coeficiente de partição do composto entre o organismo e o meio em que se encontra, e conseqüentemente o grau de afinidade de um poluente a organismos vivos.

No estado de equilíbrio estacionário, esse parâmetro é o quociente entre a concentração no organismo e a concentração no meio. Assim, o valor numérico do fator de bioconcentração indica o grau de partição do poluente entre o organismo e o meio. Os modelos CAESAR e KNN são modelos QSAR utilizados para a avaliação do fator de bioconcentração.

### 3.9.7 Toxicidade

É a medida do potencial tóxico de uma molécula. Os maiores fatores que influenciam na toxicidade de uma substância são: frequência de exposição, duração de exposição e via de administração. Existe uma relação direta entre a frequência e a duração da exposição na toxicidade dos agentes tóxicos. A toxicidade de uma substância química refere-se à sua capacidade de causar danos em um órgão determinado, alterar os processos bioquímicos ou alterar um sistema enzimático.

Para se avaliar a toxicidade de uma substância química, é necessário conhecer que tipo de efeito ela produz, a dose para produzir o efeito, informações sobre as características ou propriedades da substância, informações sobre a exposição e o indivíduo.

O tipo e a via de exposição podem influenciar na toxicidade das substâncias. Há três principais vias de exposição: penetração através da pele (absorção dérmica), absorção através dos pulmões (inalação) e absorção pelo trato digestivo (ingestão). Os modelos KNN e IRFMN são modelos QSAR utilizados para a avaliação da toxicidade.

### 3.9.8 Disrupção endócrina

O termo desregulador endócrino define uma substância ou uma mistura de substâncias exógenas que alteram uma ou várias funções do sistema endócrino, com efeitos adversos sobre a saúde do organismo. Os impactos dos desreguladores endócrinos ocorrem por interferência na ação, produção, liberação, metabolismo ou eliminação dos hormônios, mimetizando ou antagonizando seus efeitos naturais. Muitas vezes, agem por mecanismos epigenéticos, o que explica sua atuação transgeracional, capaz de envolver a prole do indivíduo exposto e até as gerações seguintes. O modelo IRFMN é um modelo QSAR utilizado para a avaliação da disrupção endócrina.

### 3.10 Modelos para predição de endpoints

#### 3.10.1 Mutagenicidade

##### 3.10.1.1 CONSENSUS

Fornece uma predição qualitativa da mutagenicidade baseado no *Teste de Ames*, aplicando uma abordagem de consenso baseado nos modelos CAESAR, SarPy, ISS e KNN. O algoritmo utiliza o domínio de aplicabilidade de cada modelo, sendo que a avaliação final será influenciada pelos modelos que forneçam os resultados mais confiáveis. Como predição o modelo classifica a molécula em avaliação como mutagênica e não-mutagênica. O modelo é compatível com os formatos de moléculas de arquivos de dados estruturados (SDF) e SMILES, como dados de entrada.

##### 3.10.1.2 CAESAR

O modelo fornece uma predição qualitativa da mutagenicidade baseado no *Teste de Ames* a partir do modelo de classificação de máquina de vetores de suporte (SVM), retornando predições de mutagênico ou não-mutagênico. Ainda, o SVM é associado a um modelo que reconhece falsos negativos a partir de 12 alertas estruturais de mutagenicidade. Dois grupos de alertas estruturais são utilizados: se nenhum alerta estrutural para mutagenicidade for reconhecido no composto de interesse, um segundo conjunto com 4 alertas estruturais será verificado e, se algumas correspondências forem encontradas com o segundo conjunto, a previsão é "mutagênico suspeito". O relatório do modelo CAESAR fornece as seguintes informações: resumo da predição, domínios de aplicabilidade (compostos similares e escores de domínio), e fragmentos moleculares relevantes. O modelo é compatível com os formatos de moléculas SDF e SMILES, como dados de entrada. Na tabela 1 são apresentados os dados estatísticos do modelo.

**Tabela 1.** Dados estatísticos do modelo CAESAR para mutagenicidade.

Tipo de conjunto	Número de compostos	Precisão	Especificidade	Sensibilidade
Treinamento	3253	0,92	0,86	0,97
Teste	798	0,83	0,74	0,90

### 3.10.1.3 ISS

Fornece uma predição qualitativa da mutagenicidade baseado no *Teste de Ames*. O modelo foi construído como um conjunto de regras para mutagenicidade retirados do trabalho de Benigni e Bossa (ISS), com 69 alertas estruturais de mutagenicidade e utiliza um algoritmo de *Decision Tree*. Se pelo menos uma estrutura indicadora de mutagenicidade for encontrada no composto de interesse, a predição “mutagênico” é dada; caso contrário, uma previsão de “não-mutagênico” é fornecida. O modelo é compatível com os formatos de moléculas SDF e SMILES como dados de entrada. Na tabela 2 são apresentados os dados estatísticos do modelo.

**Tabela 2.** Dados estatísticos do modelo ISS para mutagenicidade.

<b>Tipo de conjunto</b>	<b>Número de compostos</b>	<b>Precisão</b>	<b>Especificidade</b>	<b>Sensibilidade</b>
<b>Treinamento</b>	670	0,79	0,68	0,89

### 3.10.1.4 KNN/Read-Across

O modelo executa uma comparação em um conjunto de 5770 compostos, fornecendo uma predição qualitativa baseada no *Teste de Ames*. O conjunto de dados foi desenvolvido pelo *Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri*, e pelo Ministério da Saúde do Japão. O modelo de comparação foi construído com a aplicação istKNN e é baseado no índice de similaridade desenvolvido na plataforma VEGA. O índice leva em conta vários aspectos estruturais dos compostos, como o número de átomos, de ciclos, de heteroátomos, de átomos de halogênio e de fragmentos específicos (como grupos nitro).

O valor do índice varia de 1 (semelhança máxima) a zero. Com base neste índice de similaridade estrutural, os quatro compostos do conjunto de dados resultantes mais semelhantes ao composto a ser previsto são levados em consideração; compostos com um valor de similaridade inferior que 0,7 são descartados. Se nenhum composto se enquadrar nessas condições, nenhuma previsão é fornecida. O modelo é compatível com os formatos de moléculas SDF e SMILES, como dados de entrada. Na tabela 3 são apresentados os dados estatísticos do modelo.

**Tabela 3.** Dados estatísticos do modelo KNN/*Read-Across* para mutagenicidade.

<b>Tipo de conjunto</b>	<b>Número de compostos</b>	<b>Precisão</b>	<b>Especificidade</b>	<b>Sensibilidade</b>
<b>Dados originais</b>	5764	0,80	0,76	0,83

### 3.10.1.5 SarPy/IRFMN

O modelo fornece uma predição qualitativa da mutagenicidade baseado no *Teste de Ames*. Foi construído com o software *SarPy* através dos dados de mutagenicidade do modelo de mutagenicidade CAESAR.<sup>23</sup> O modelo compreende dois conjuntos de regras para mutagenicidade (112 regras) e não-mutagenicidade (93 regras). Se pelo menos uma regra de mutagenicidade for encontrada no composto de interesse, uma predição de “mutagênico” é dada; se apenas uma ou mais regras de não-mutagenicidade forem correspondentes, uma predição de “não-mutagênico” é dada; se nenhuma regra corresponder ao composto dado, uma predição “possível não-mutagênico” é dada. O modelo é compatível com os formatos de moléculas SDF e SMILES, como dados de entrada. Na tabela 4 são apresentados os dados estatísticos do modelo.

**Tabela 4.** Dados estatísticos do modelo SarPy/IRFMN para mutagenicidade.

<b>Tipo de conjunto</b>	<b>Número de compostos</b>	<b>Precisão</b>	<b>Especificidade</b>	<b>Sensibilidade</b>
<b>Treinamento</b>	3367	0,82	0,77	0,86
<b>Teste</b>	837	0,81	0,76	0,86

### 3.10.2 Carcinogenicidade

#### 3.10.2.1 CAESAR

O modelo fornece uma predição qualitativa do potencial carcinogênico de acordo com exigências específicas na regulamentação de produtos químicos. O modelo foi construído como uma *Rede Neural Artificial de Contrapropagação*. O resultado da rede neural consiste em dois valores: positivo e não-positivo, ambos no intervalo [0,1] e com soma igual a 1. Esses valores representam quanto o neurônio, na rede neural no qual o

composto previsto se encaixa, pertence à classe de compostos carcinogênicos ou não-carcinogênicos. O maior entre esses dois valores leva à previsão de carcinogênico ou não-carcinogênico. O modelo é compatível com os formatos de moléculas SDF e SMILES, como dados de entrada. Na tabela 5 encontra-se os dados estatísticos do modelo.

**Tabela 5.** Dados estatísticos do modelo CAESAR para carcinogenicidade.

<b>Tipo de conjunto</b>	<b>Número de compostos</b>	<b>Precisão</b>	<b>Especificidade</b>	<b>Sensibilidade</b>
<b>Treinamento</b>	645	0,87	0,86	0,89
<b>Teste</b>	161	0,67	0,61	0,72

### 3.10.2.2 IRFMN/Antares

O modelo fornece uma predição qualitativa do potencial carcinogênico (presença de efeitos cancerígenos em ratos machos ou fêmeas). Os dados são provenientes de informações de efeito carcinogênico em ratos, obtidos a partir de um procedimento de validação cruzada, finalizando com a extração de um conjunto de 127 alertas estruturais relacionadas à atividade carcinogênica representando fragmentos moleculares. Se pelo menos uma regra for compatível com o composto fornecido, uma previsão de “carcinogênico” é fornecida. Caso contrário, é fornecida uma previsão de “possível não-carcinogênico”. O modelo é compatível com os formatos de moléculas SDF e SMILES, como dados de entrada. Na tabela 6 encontra-se os dados estatísticos do modelo.

**Tabela 6.** Dados estatísticos do modelo IRFMN/Antares para carcinogenicidade.

<b>Tipo de conjunto</b>	<b>Número de compostos</b>	<b>Precisão</b>	<b>Especificidade</b>	<b>Sensibilidade</b>
<b>Treinamento</b>	1543	0,66	0,48	0,82

### 3.10.2.3 IRFMN/ISSCAN-CGX

O modelo fornece uma predição qualitativa do potencial carcinogênico (presença de efeitos cancerígenos em ratos machos ou fêmeas), e diferencia-se do modelo IRFMN/Antares quanto ao conjunto de regras de atividade carcinogênica empregado. O modelo foi construído como um conjunto de regras, extraído com o software SarPy de

um conjunto de dados obtidos do *Istituto Superiore della Sanità*, (Carcinogenicidade ISS), e da Carcinogenicidade Genotoxicidade Experiência (CGX). O modelo é compatível com os formatos de moléculas SDF e SMILES, como dados de entrada. Na tabela 7 encontra-se os dados estatísticos do modelo.

**Tabela 7.** Dados estatísticos do modelo IRFMN/ISSCAN-CGX para carcinogenicidade.

<b>Tipo de conjunto</b>	<b>Número de compostos</b>	<b>Precisão</b>	<b>Especificidade</b>	<b>Sensibilidade</b>
<b>Treinamento</b>	986	0,73	0,60	0,78

#### 3.10.2.4 ISS

O modelo fornece uma predição qualitativa do potencial carcinogênico de acordo com específicos requisitos regulatórios. O modelo foi construído como um conjunto de regras extraído do trabalho de Benigni e Bossa (ISS), conforme implementado no software *ToxTree*, com 56 alertas estruturais de carcinogenicidade e utiliza um algoritmo de *Decision Tree*.<sup>24</sup> Se pelo menos uma estrutura indicadora de carcinogenicidade for encontrada no composto de interesse, a predição “mutagênico” é dada; caso contrário, uma previsão de “não-carcinogênico” é fornecida. O modelo é compatível com os formatos de moléculas SDF e SMILES, como dados de entrada. Na tabela 8 encontra-se os dados estatísticos do modelo.

**Tabela 8.** Dados estatísticos do modelo ISS para carcinogenicidade.

<b>Tipo de conjunto</b>	<b>Número de compostos</b>	<b>Precisão</b>	<b>Especificidade</b>	<b>Sensibilidade</b>
<b>Treinamento</b>	797	0,76	0,58	0,81

#### 3.10.3 Toxicidade reprodutiva

##### 3.10.3.1 CAESAR

O modelo fornece uma predição qualitativa da toxicidade reprodutiva, baseado na classificação binária da Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA), em que as categorias A e B são consideradas “não-tóxico”, as categorias C, D e X são consideradas

“tóxico”. O modelo é baseado no método de classificação *Random Forest*, e é compatível com os formatos de moléculas SDF e SMILES, como dados de entrada. Na tabela 9 encontra-se os dados estatísticos do modelo.

**Tabela 9.** Dados estatísticos do modelo CAESAR para toxicidade reprodutiva.

Tipo de conjunto	Número de compostos	Precisão	Especificidade	Sensibilidade
Treinamento	234	1,00	1,00	1,00
Teste	58	0,84	0,59	0,95

#### 3.10.4 Biodegradabilidade imediata

##### 3.10.4.1 IRFMN

O modelo é baseado nos dados de teste da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico - Diretriz de Teste (OECD-TG) 301C e fornece uma avaliação qualitativa das propriedades de biodegradabilidade imediata. Foi desenvolvido utilizando o software *SarPy*, do *Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri e Politecnico di Milano*. O modelo foi construído como um conjunto de regras, extraídas do conjunto de treinamento com o software *SarPy*. Foram obtidos sete conjuntos de regras diferentes de fragmentos relacionados à atividade de biodegradabilidade imediata a partir de análise estatística e por especialistas na área. O modelo em geral é conservador, e no caso da presença de fragmentos conflitantes a previsão é para não biodegradabilidade imediata. O esquema lógico do modelo é de que uma substância é sempre considerada não biodegradável se pelo menos um fragmento relacionado com não biodegradabilidade é encontrado, mesmo que fragmentos facilmente biodegradáveis sejam encontrados. Isso significa que uma parte do composto é de qualquer maneira persistente. O modelo é compatível com os formatos de moléculas SDF e SMILES, como dados de entrada. Na tabela 10 encontra-se os dados estatísticos do modelo.

**Tabela 10.** Dados estatísticos do modelo IRFMN para biodegradabilidade imediata.

<b>Tipo de conjunto</b>	<b>Número de compostos</b>	<b>Precisão</b>	<b>Especificidade</b>	<b>Sensibilidade</b>
<b>Treinamento</b>	486	0,92	0,95	0,90

### 3.10.5 Persistência

#### 3.10.5.1 IRFMN

O modelo é baseado nos dados do teste de meia-vida e fornece uma avaliação qualitativa da propriedade de persistência no compartimento do solo, água e sedimento. Foi desenvolvido usando um conjunto de modelagem KNN e um conjunto de alertas extraídos com o software *SarPy*, pelo *Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri*. Este modelo foi construído com o aplicativo *istKNN* e é baseado no índice de similaridade desenvolvido dentro da plataforma VEGA. O índice leva em consideração vários aspectos estruturais dos compostos, como sua impressão digital, o número de átomos, de ciclos, de heteroátomos, de átomos de halogênio e de fragmentos particulares (como grupos nitro). O valor do índice varia de 1 (semelhança máxima) a 0. Com base nesse índice de similaridade estrutural, os quatro compostos do conjunto de dados resultantes mais semelhantes ao produto químico a ser previsto são levados em consideração. Compostos com valor de similaridade menor que 0,75 são descartados, e se apenas um composto permanecer disponível para predição, ele é mantido apenas se tiver valor de similaridade maior que 0,8. Se nenhum composto cair nessas condições, nenhuma previsão é fornecida. A predição é calculada como a classe mais representativa no composto selecionado com o procedimento acima mencionado, considerando seus valores de índice de similaridade como um peso para que os compostos mais semelhantes tenham maior influência na predição.

**Tabela 11.** Dados estatísticos do modelo IRFMN para persistência.

<b>Tipo de conjunto</b>	<b>Sedimento</b>	<b>Solo</b>	<b>Água</b>
<b>Número de compostos avaliados</b>	297	568	351
<b>Precisão</b>	0,85	0,72	0,76
<b>Número de compostos não preditos</b>	11	9	5

### 3.10.6 Fator de bioconcentração

#### 3.10.6.1 CAESAR

O modelo fornece uma previsão quantitativa BCF em peixes, dado em log(L/kg). Dois modelos, modelo A e modelo B, foram usados para construir o modelo híbrido, modelo C. Na abordagem proposta, as saídas dos modelos individuais (modelo A e B) foram usadas como entradas do modelo híbrido. O modelo A foi desenvolvido por Redes Neurais de Função de Base Radial (RBFNN) usando um método investigativo para selecionar os descritores ótimos. O modelo B foi desenvolvido pela RBFNN utilizando algoritmo genético para a seleção dos descritores. O RBFNN foi usado com uma função *Matlab* para construir os modelos. Um software interno feito como uma macro *PC-Windows Excel* foi usado para combinar os modelos A e B dentro do modelo C. O modelo A usou um método investigativo para selecionar os descritores ótimos e o modelo B usou algoritmo genético para a seleção dos descritores.

**Tabela 12.** Dados estatísticos do modelo CAESAR para o fator de bioconcentração.

<b>Tipo de conjunto</b>	<b>Número de compostos</b>	<b>r<sup>2</sup></b>	<b>RMSE</b>
<b>Treinamento</b>	378	0,82	0,58
<b>Teste</b>	95	0,78	0,62

### 3.10.6.2 KNN

O modelo realiza um cruzamento de informações, e fornece uma previsão quantitativa do BCF em peixes, dado em  $\log(L/kg)$ . O modelo realiza uma comparação em um conjunto de dados de 860 moléculas. Este conjunto de dados foi construído pelo *Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri*, mesclando dados experimentais de várias fontes confiáveis, incluindo o conjunto de dados original do modelo CAESAR BCF. O modelo *Read-Across* foi construído com o aplicativo *istKNN* e é baseado no índice de similaridade desenvolvido dentro da plataforma VEGA. O índice leva em conta vários aspectos estruturais dos compostos, como sua impressão digital, o número de átomos, de ciclos, de heteroátomos, de átomos de halogênio e de fragmentos característicos (como grupos nitro). O valor do índice varia de 1 (semelhança máxima) a 0. Com base neste índice de similaridade estrutural, são levados em consideração os quatro compostos do conjunto de dados resultantes mais semelhantes à molécula a ser predita. Compostos com valor de similaridade menor que 0,7 são descartados, e se apenas um composto permanecer disponível para predição, ele é mantido apenas se tiver valor de similaridade maior que 0,75. Se nenhum composto cair nessas condições, nenhuma previsão é fornecida. Se o intervalo de valores experimentais observados nas moléculas escolhidas for superior a 3,5 unidades logarítmicas, nenhuma previsão é fornecida também. O valor BCF estimado é calculado como o valor médio ponderado dos valores experimentais dos compostos escolhidos, usando seus valores de similaridade como peso. Seus valores de similaridade são elevados à potência de 3 para aumentar o peso dos compostos mais semelhantes na previsão calculada.

**Tabela 13.** Dados estatísticos do modelo KNN para o fator de bioconcentração.

<b>Número de compostos</b>	<b>r<sup>2</sup></b>	<b>RMSE</b>	<b>Número de compostos não preditos</b>
836	0,67	0,76	24

### 3.10.7 Toxicidade

#### 3.10.7.1 KNN/IRFMN

O modelo realiza um cruzamento de leitura e fornece uma previsão quantitativa de toxicidade no peixe da espécie *Daphnia Magna*, dada em  $-\log(\text{mg/L})$ . O modelo realiza uma comparação em um conjunto de dados de 972 produtos químicos. Este conjunto de dados foi elaborado pelo *Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri*, combinando dados experimentais de várias fontes, como o banco de dados compilado pelo grupo MED-Duluth, o OECD Toolbox, e o Projeto DEMETRA.

O modelo *Read-Across* foi construído com o aplicativo istKNN e é baseado no índice de similaridade desenvolvido dentro da plataforma VEGA. O índice leva em consideração vários aspectos estruturais dos compostos, como sua impressão digital, o número de átomos, de ciclos, de heteroátomos, de átomos de halogênio e de fragmentos particulares (como grupos nitro). O valor do índice varia de 1 (semelhança máxima) a 0.

Com base neste índice de similaridade estrutural, são levados em consideração os quatro compostos do conjunto de dados resultantes mais semelhantes à molécula a ser predita. Compostos com valor de similaridade menor que 0,7 são descartados, e se apenas um composto permanecer disponível para predição, ele é mantido apenas se tiver valor de similaridade maior que 0,75. Se nenhum composto cair nessas condições, nenhuma previsão é fornecida. Além disso, se o intervalo de valores experimentais observados nas moléculas escolhidas for superior a 3,5 unidades logarítmicas, nenhuma previsão é fornecida. O valor de toxicidade estimado é calculado como o valor médio ponderado dos valores experimentais dos compostos escolhidos, usando seus valores de similaridade como peso. Seus valores de similaridade são elevados à potência de 3 para aumentar o peso dos compostos mais semelhantes na previsão calculada.

**Tabela 14.** Dados estatísticos do modelo KNN para o fator de bioconcentração.

Número de compostos	$r^2$	RMSE	Número de compostos não preditos
936	0,65	0,71	36

### 3.10.8 Disrupção endócrina

#### 3.10.8.1 IRFMN

O modelo é um modelo de classificação QSAR baseado em um algoritmo de Árvore de Classificação e Regressão (CART). O domínio de aplicabilidade das previsões é avaliado usando um Índice de Domínio de Aplicabilidade (ADI) que tem valores de 0 (pior caso) a 1 (melhor caso). O ADI é calculado agrupando vários outros índices, cada um levando em conta uma questão particular do domínio de aplicabilidade. A maioria dos índices é baseada no cálculo dos compostos mais semelhantes encontrados no conjunto de treinamento e teste do modelo, calculados por um índice de similaridade que considera a impressão digital da molécula e aspectos estruturais (contagem de átomos, anéis e fragmentos relevantes).

**Tabela 15.** Dados estatísticos do modelo IRFMN para a disrupção endócrina.

<b>Tipo de conjunto</b>	<b>Número de compostos</b>	<b>Precisão</b>	<b>Especificidade</b>	<b>Sensibilidade</b>
<b>Treinamento</b>	656	0,86	0,85	0,87
<b>Teste</b>	150	0,82	0,88	0,78

### 3.11 Parâmetros de confiabilidade estatística

Para ser considerado preditivo, significativo e adequado para aplicações dentro do domínio de aplicabilidade, um modelo QSAR deve passar por uma avaliação estatística, que compõe uma série de parâmetros. O modelo é testado em relação a um conjunto de teste externo para garantir que não ocorra um sobreajuste ao conjunto de treinamento.

Algumas ferramentas estatísticas são utilizadas para indicar se determinados modelos podem ser aplicados fora do espaço do qual o modelo foi originado. Métodos de classificação, regressão, e aprendizado supervisionado podem ser utilizados na construção dos modelos. Os métodos de classificação atribuem novos objetos (ex.: compostos a serem avaliados) a duas ou mais classes.

Pode-se citar os seguintes métodos de classificação: mínimos quadrados parciais, análise discriminante linear, árvores de decisão, particionamento recursivo e máquinas de vetor de suporte.

Os métodos de regressão utilizam dados contínuos como uma variável de resposta. Pode-se citar os seguintes métodos de regressão: regressão linear múltipla, mínimos quadrados parciais; máquinas de vetor de suporte, e redes neurais artificiais.

As metodologias QSAR também utilizam o procedimento de validação cruzada e calculam o coeficiente de determinação ( $r^2$ ). Valores de  $r^2$  acima de 0,5 indicam um modelo altamente preditivo. O desempenho estatístico de qualquer modelo está relacionado à incerteza e variabilidade dos dados originais usados para construir o modelo. Os modelos QSAR utilizam uma grande variedade de métodos estatísticos e de descritores moleculares. Podem ser modelos preditivos, focados na precisão da previsão, e modelos descritivos focados na interpretabilidade.

### **3.12 Avaliação dos outputs**

Os *outputs* discutidos nesta dissertação são baseados como referência nos modelos desenvolvidos pela plataforma VEGA.

#### *3.12.1 Índice de domínio de aplicabilidade*

O índice de domínio de aplicabilidade descreve o grau de pertencimento de um composto ao domínio de aplicabilidade do modelo, com valores que variam de zero a 1, sendo zero sem associação e 1, com associação completa ao modelo. Moléculas com valores menores que 0,7 são consideradas como potencialmente não pertencentes ao domínio de aplicabilidade. Compostos que estão no intervalo de 0,7 a 0,9, estão em uma região crítica, pois podem estar fora do domínio. Valores maiores ou iguais a 0,9 indicam moléculas que devem ser consideradas como pertencentes ao domínio de aplicabilidade do modelo.

#### *3.12.2 Índice de similaridade*

O índice de similaridade leva em consideração o grau de similaridade entre o composto avaliado e os três compostos mais semelhantes pertencentes ao conjunto de treinamento. Valores próximos a 1 indicam que o quimiotipo do composto avaliado está bem representado pelo conjunto de treinamento do modelo. Índices mais baixos podem indicar que a previsão é uma extrapolação. Neste caso, a previsão não pode ser apoiada

pela avaliação de produtos químicos semelhantes. Este fato não significa que a previsão esteja errada, mas que deve-se reunir mais elementos para apoiar os resultados do modelo.

### 3.12.3 *Índice de concordância*

O índice de concordância fornece informações sobre a concordância entre o valor previsto para o composto avaliado e os valores experimentais dos três produtos químicos mais semelhantes. Valores próximos de zero podem indicar uma previsão não confiável e a possível identificação de uma região no espaço químico cujo comportamento não é adequadamente descrito pelo modelo, sendo necessária uma avaliação cuidadosa dos compostos que dão origem a previsões conflitantes. Um ou mais análogos estruturais podem ser caracterizados por valores experimentais que estão em desacordo com a previsão para o composto alvo. Por exemplo, uma inspeção visual pode identificar facilmente a presença de um alerta estrutural tóxico específico dentro da estrutura do(s) análogo(s) estrutural(is). Logo, dois compostos que são semelhantes do ponto de vista químico podem diferir pela presença/ausência de alertas estruturais, e este fato pode explicar diferenças nos valores de suas propriedades.

### 3.12.4 *Índice de precisão*

O índice de precisão informa sobre a confiabilidade no espaço estudado, levando em consideração a precisão da classificação dos três compostos mais semelhantes. Valores baixos alertam sobre a falta de precisão preditiva. Nesse caso, modelos adicionais devem ser estudados, para verificar se eles possuem melhor precisão.

### 3.12.5 *Índice de fragmentos centrados no átomo*

O índice de fragmentos centrados no átomo leva em consideração a presença de um ou mais fragmentos que não são encontrados no conjunto de treinamento ou que são fragmentos raros. Um valor de índice igual a 1 implica que todos os fragmentos centrados no átomo do composto alvo foram encontrados no conjunto de treinamento. Por outro lado, um valor inferior a 0,7 implica que um número proeminente de fragmentos centrados no átomo do composto alvo não foi encontrado nos compostos do conjunto de treinamento ou são fragmentos raros do conjunto de treinamento. Nesta situação é recomendável executar modelos adicionais para auxiliar na interpretação dos dados.

### 3.12.6 Índice de intervalo de descritores de modelo

O índice de intervalo de descritores de modelo verifica se os descritores calculados para o composto avaliado estão dentro da faixa de descritores do conjunto de treinamento e teste. O índice tem valor 1 se todos os descritores estiverem dentro do intervalo, zero se pelo menos um descritor estiver fora do intervalo.

### 3.13 Utilização de modelos QSAR para análise de risco

Modelos *in silico* são cada vez mais citados dentro de estruturas regulatórias como forma de cumprir os pré-requisitos de análise de risco sem a necessidade de utilizar métodos *in vitro* e *in vivo*. No contexto da toxicologia, atualmente, há uma pressão da sociedade contra a utilização de animais na avaliação de riscos, ligada à filosofia “Substituição, Refinamento e Redução” (3R). No Brasil e no mundo há uma crescente mobilização e resposta de organizações aos testes, buscando uma revisão de protocolos e regulamentações, com o objetivo de estimular o desenvolvimento, validação e aplicação de métodos alternativos. Em 2008 foi aprovada a *Lei Arouca* no Brasil, que estabeleceu regras para os ensaios que utilizassem animais. Em 2014 ocorreu a criação do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), que estabeleceu a Resolução Normativa nº 17/2014, apresentando 17 métodos que devem ser implantados nos laboratórios do país, em um prazo de cinco anos. A CONCEA passou a ser responsável por credenciar instituições para criação e utilização de animais destinados a fins científicos e estabelecer normas para o uso e cuidado dos animais. Na União Europeia, o Comitê Científico de Segurança do Consumidor (SCCS) discute o papel e a aplicação dos QSARs e orienta que estas metodologias devem ser aplicadas sempre que possível, para obter estimativas de toxicidade, antes de qualquer teste experimental.<sup>25</sup>

Muitos modelos QSAR estão disponíveis para uma variedade de *endpoints*, e foram desenvolvidos para uso regulatório, de acordo com os critérios de qualidade e validação especificados no documento de orientação da OCDE (Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico). De acordo com este documento, um modelo QSAR deve fornecer: um *endpoint* definido, um algoritmo inequívoco, um domínio de aplicabilidade definido, robustez, previsibilidade e uma interpretação mecanística. A Agência Europeia de Produtos Químicos publicou recentemente um documento que descreve como utilizar e informar os resultados de modelos QSAR. Inclui exemplos práticos em algumas plataformas *in silico*, como a OCDE QSAR, interface do programa

de estimativa (EPISuite) e VEGA. Com a crescente aplicação dos modelos QSAR a uma grande quantidade de *endpoints*, a preocupação passou a residir ao fato da utilização de vários modelos juntos, a fim de obter resultados mais confiáveis.<sup>26</sup>

Algumas agências reguladoras, como a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (US EPA), o Centro Europeu para a Validação de Métodos Alternativos (ECVAM) da União Europeia, a Agência para o Registro de Substâncias Tóxicas e Doenças (ATSDR) e o Comitê Científico da Comissão da União Europeia sobre Toxicidade, Ecotoxicidade e Meio Ambiente (CSTEE), recomendam a utilização de modelos QSAR para a avaliação de riscos.<sup>27</sup>

### **3.14 Obtenção de dados experimentais confiáveis**

A indisponibilidade de um banco de dados de propriedades/efeitos químicos de alta qualidade, algoritmos de mineração de dados poderosos, poder computacional e sistemas versáteis e confiáveis, são desafios para a aplicação dos modelos para avaliação da toxicidade química. Ao longo dos anos as metodologias *in silico* diversificaram-se e tornaram-se mais rigorosas para fornecer resultados relevantes, confiáveis e consistentes. No entanto os resultados obtidos ainda enfrentam o desafio de sua aceitação mais ampla, para reunir evidências para avaliação de riscos. A integração dos resultados de diferentes QSARs e outras ferramentas *in silico* podem melhorar a confiança na predição. Ao comparar os resultados é fundamental considerar critérios-chave sobre evidência, concordância e incerteza que afetarão a relevância, confiabilidade e consistência dos resultados.

As metodologias *in silico* compartilham fundamentos comuns, como a necessidade de dados de entrada e de treinamento de alta qualidade; a importância da documentação e métodos utilizados; e uma compreensão do domínio de aplicabilidade do modelo. Muitos dos problemas mais citados com o uso de abordagens *in silico* estão relacionados à necessidade de uma melhor documentação e justificativa de porque o método usado foi apropriado.

## 4 Metodologia

### 4.1 A plataforma VEGA: software para predição de endpoints

Uma variedade de modelos QSAR são amplamente implementadas em pacotes de softwares desenvolvidos através de iniciativas públicas, como o VEGA QSAR (Benfenati et al., 2013), desenvolvido e mantido pelo grupo de Toxicologia Computacional do *Instituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri*, de Milão.

Os softwares da plataforma VEGA (<http://www.vega-qsar.eu/>), permitem aplicar diversos modelos QSAR aos compostos em avaliação, informando como saída, relatórios contendo as predições e todas as informações sobre a aplicabilidade do modelo. Possui uma família de ferramentas para avaliação do risco químico, como o VEGA, ToxRead, SWAN, VERA, ToxWeight, ToxDelta e Janus. Para avaliação da toxicidade dos compostos estudados foram utilizadas as plataformas VEGA e Janus.

O software VEGA permite retornar como saída relatórios completos (em texto simples e em formato PDF) contendo as previsões e todas as informações de suporte necessárias. É um aplicativo autônomo JAVA que pode ser obtido gratuitamente e executado em computadores pessoais com sistema operacional *Windows* ou *Unix*.

O Janus fornece uma avaliação baseada em um esquema conceitual onde diferentes modelos QSAR/QSPR, da plataforma VEGA, são integrados. A avaliação centra-se na identificação como persistente, bioacumulável e tóxico (PBT), cancerígeno, mutagênico e tóxico para a reprodução (CMR) e disruptor endócrino (ED). A ferramenta Janus foi desenvolvida como um aplicativo autônomo JAVA, baseado na plataforma JDK 8. O aplicativo é fornecido com uma interface gráfica do usuário (GUI) simples que permite ao usuário carregar um conjunto de dados de moléculas, processá-lo e obter os resultados em duas formas principais, como arquivos de texto simples ou um aplicativo de linguagem de marcação de hipertexto interativo (HTML).

Atualmente, existem 59 modelos implementados na plataforma VEGA. Dentre os modelos pode-se citar, por exemplo, o IRFMN/Antares, CAESAR, ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX, para avaliação da carcinogenicidade; os modelos CONSENSUS, CAESAR, SarPy e KNN para avaliação da mutagenicidade; o modelo CAESAR para estudo da toxicidade reprodutiva; e o modelo IRFMN para avaliação da biodegradabilidade imediata.

Tanto o software VEGA, quanto o Janus, utilizam como dados de entrada as informações em formato SMILES ou o formato SDF. Os *endpoints* avaliados foram: carcinogenicidade, mutagenicidade, toxicidade reprodutiva, biodegradabilidade imediata, persistência, fator de bioconcentração, toxicidade e disfunção endócrina.

## **4.2 Levantamento dos resíduos de agrotóxicos, fármacos e seus respectivos metabólitos presentes na área de monitoramento**

### *4.2.1 Pontos de amostragem*

Para aplicar a metodologia *in silico*, foram utilizados dados obtidos na tese de doutorado de Perin, M.<sup>28</sup> Nesta tese de dissertação o local de avaliação dos resíduos de agrotóxicos, fármacos e seus respectivos metabólitos, foi o Lago Guaíba, o qual é um ecossistema que sustenta uma rica biodiversidade, onde interagem diversas espécies vegetais e animais, que dependem de sua boa qualidade e preservação. O Lago Guaíba possui uma área de 496 km<sup>2</sup> e um volume de água aproximado de 1,5 km<sup>3</sup>. É formado pelos rios Jacuí (84,6%), dos Sinos (7,5%), Caí (5,2%) e Gravataí (2,7%), e recebe também as águas dos arroios situados as suas margens, abrangendo uma área de drenagem de 1/3 do território do Rio Grande do Sul. Sua bacia hidrográfica abrange o equivalente a 30% do território gaúcho. Nela estão situados os núcleos industriais mais importante do Estado. O manancial recebe carga poluidora de várias naturezas, incluindo esgoto doméstico *in natura*, ou parcialmente tratado, além de efluentes industriais e agrícolas. É um grande receptor de águas superficiais de diversas regiões agrícolas do Estado.

Os fármacos, uma vez administrados, podem ser excretados pela urina e pelas fezes, nas suas formas inalteradas, conjugadas ou como seus metabólitos, chegando ao ambiente aquático através do esgoto doméstico, descarte inadequado, efluentes hospitalares e industriais, podendo se propagar e atingir águas superficiais.

Os agrotóxicos, utilizados principalmente para melhorar a produtividade na atividade agrícola, e seu uso indiscriminado, compromete as águas, o solo e os alimentos, alcançando facilmente as águas superficiais, comprometendo a vida aquática e os seres que dela dependem. Na água os agrotóxicos podem se degradar facilmente via fotólise, ou sofrerem biodegradação pelos micro-organismos. As moléculas também podem permanecer inalteradas, tornando-se persistentes no ambiente, podendo se bioacumular na cadeia alimentar.

Os pontos de amostragem de água no Lago Guaíba foram em 16 estações, conforme Figura 2 e Tabela 16, com uma frequência mensal em 4 pontos e trimestral em 16 pontos.



**Figura 2.** Mapa com a identificação dos pontos de coleta das amostras no Lago Guaíba.  
**Fonte:** Adaptado de Perin, M.

#### 4.2.2 Preparo das amostras

Após a coleta, as amostras foram filtradas em membranas de celulose com diferentes tamanhos de poros (9, 5, 3, 1,2, 0,45  $\mu\text{m}$ ) a fim de se remover todo o material

particulado do efluente. As amostras foram armazenadas em frasco âmbar, com adição de 1% de formol, a fim de evitar a biodegradação dos compostos de interesse, e mantidas sob resfriamento até o processamento da extração em fase sólida.

Para realizar a extração, *clean up* e concentração dos analitos, o preparo das amostras de água para análise foi realizado por extração em fase sólida. Para os compostos analisados por cromatografia líquida, foram utilizados cartuchos de extração em fase sólida do tipo fase reversa, e para os compostos analisados por cromatografia gasosa foi realizada com auxílio de cartuchos de octadecil (C18). Após o processo de *clean up* os extratos foram evaporados e reconstituídos com uma mistura de água:acetoneitrila (95:5), para os compostos analisados por cromatografia líquida, e acetato de etila, para os compostos analisados por cromatografia gasosa.

#### 4.2.3 *Análise instrumental*

Para a determinação dos resíduos de agrotóxicos e fármacos nas águas do Lago Guaíba foram utilizadas metodologias analíticas, capazes de determinar simultaneamente 250 compostos, desenvolvidas no Laboratório de Química Analítica e Ambiental do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) em parceria com o Laboratório Nacional Agropecuário no Rio Grande do Sul (LANAGRO-RS).

As análises foram realizadas empregando o LC-qTOF-MS, no modo de monitoramento de reações múltiplas (MRM) e GC-MS/MS, no modo de monitoramento de íon selecionado (SIM) nos modos de ionização por impacto eletrônico (EI) e MRM.

#### 4.2.4 *Resíduos de agrotóxicos e fármacos*

Os resíduos de agrotóxicos e fármacos quantificados estão descritos nas Tabelas 17 e 18.

**Tabela 16.** Fármacos detectados nas amostras de água do Lago Guaíba.

<b>Composto</b>	<b>Grupo químico</b>	<b>Grupo</b>
Acetaminofeno	p-aminofenol	Anti-inflamatório não esteroideal
Ácido acetilsalicílico	Ácido 2-(acetiloxi)-benzóico	Anti-inflamatório não esteroideal

Ácido mefenâmico	Ácido antranílico	Anti-inflamatório não esteroidal
Atenolol	Isopropilamino-propanol	Betabloqueador
Betametasona	Glicocorticóide	Anti-inflamatório esteroidal
Carbamazepina	Dibenzoazepina	Anticonvulsivante
Cefalexina	Cefalosporina	Antimicrobiano
Cetoprofeno	Derivado de ácido propiônico	Anti-inflamatório não esteroidal
Clindamicina	Lincosamida	Antimicrobiano
Cortisol	Glicocorticóide	Anti-inflamatório esteroidal
Diclofenaco	Ácido benzenoacético	Anti-inflamatório não esteroidal
Ibuprofeno	Ácido propiônico	Anti-inflamatório não esteroidal
Lidocaína	Aminoetilamida	Anestésico
Metoprolol	Propanolamina	Betabloqueador
Naproxeno	Metoxinaftaleno	Anti-inflamatório não esteroidal
Prednisolona	Glicocorticóide	Anti-inflamatório esteroidal
Prednisolona hidroxilada	Glicocorticóide	Anti-inflamatório esteroidal
Prednisona	Glicocorticóide	Anti-inflamatório esteroidal
Propranolol	Propanolamina	Betabloqueador
Sotalol	Metanossulfonilida	Betabloqueador
Sulfametoxazol	Isoxazol	Antimicrobiano

**Tabela 17.** Agrotóxicos detectados nas amostras de água do Lago Guaíba.

<b>Composto</b>	<b>Grupo químico</b>	<b>Grupo</b>
Atrazina	Triazina	Herbicida
Bifentrina	Piretroide	Inseticida
Carbendazim	Benzimidazol	Fungicida
Carbofurano	Carbamato	Inseticida
Ciproconazol	Triazol	Fungicida
DDD	Organoclorado	Inseticida
DDE	Organoclorado	Inseticida
DDT	Organoclorado	Inseticida
Diflubenzuron	Benzoiluréia	Inseticida
Diuron	Uréia substituída	Herbicida
Epoxiconazol	Triazol	Fungicida

Fentiona	Organofosforado	Inseticida
Fipronil	Pirazol	Inseticida
Flutriafol	Triazol	Fungicida
Hidrazida maleica	Piridazinadiona	Herbicida
Imazetapir	Imidazolinona	Herbicida
Imidacloprid	Neonicotinóide	Inseticida
Lindano	Organoclorado	Inseticida
Metolaclo	Cloroacetanilida	Herbicida
Metsulfuron-metílico	Sulfoniluréia	Herbicida
Permetrina	Piretroide	Inseticida
Profenofós	Organofosforado	Inseticida
Simazina	Triazina	Herbicida
Tebuconazol	Triazol	Fungicida
Terbufós	Organofosforado	Inseticida
Tetraconazol	Triazol	Fungicida
Tiofanato-metílico	Benzimidazol	Fungicida
Triciclazol	Benzotiazol	Fungicida

#### 4.3 Determinação dos *endpoints* e modelos QSAR utilizando as plataformas VEGA e Janus

Os resíduos de fármacos e agrotóxicos quantificados nas águas do Lago Guaíba foram submetidos à avaliação toxicológica, utilizando a metodologia *in silico* e modelos QSAR. As plataformas utilizadas para determinar os *endpoints* avaliados foram o VEGA e o Janus, disponíveis gratuitamente em <https://www.vegahub.eu/>.

Os *endpoints* avaliados, para cada molécula quantificada, foram: carcinogenicidade, mutagenicidade, toxicidade reprodutiva, biodegradabilidade imediata, persistência, fator de bioconcentração, toxicidade e disrupção endócrina. Estes *endpoints* foram selecionados pois representam informações toxicológicas relevantes para a sociedade e o meio ambiente.

Para cada molécula foi determinada a sua representação SMILES, a qual foi utilizada como dado de entrada no VEGA e no Janus. Após inserir o SMILES, selecionou-se os *endpoints* estudados e os modelos os quais eles se baseiam. Selecionou-se o destino

para salvamento dos relatórios, e o formato (arquivos em formato pdf e csv). Após foi feita a predição para cada modelo estudado.

Na plataforma VEGA foram estudados a carcinogenicidade, mutagenicidade, toxicidade reprodutiva e a biodegradabilidade imediata. No software Janus foi possível avaliar os *endpoints* persistência, fator de bioconcentração, toxicidade e disrupção endócrina, além de prever, para cada molécula, seus prováveis metabólitos e para estes, todos os *endpoints* avaliados.

#### **4.4 Classificação PBT/CMR/ED e determinação dos metabólitos utilizando Janus**

Janus é uma plataforma que permite identificar e priorizar moléculas que podem ser perigosas para o meio ambiente e para a saúde humana, utilizando uma abordagem de triagem. A plataforma fornece uma avaliação baseada num esquema conceitual onde são integrados diferentes modelos QSAR/QSPR da plataforma VEGA. A avaliação centra-se na identificação como PBT (persistência, bioacumulação e toxicidade), CMR e ED (disrupção endócrina).

O resultado é uma previsão global para cada uma destas propriedades, combinada com uma estimativa da sua confiabilidade, e um conjunto de pontuações globais baseadas nessas previsões, que permite priorizar e rastrear o conjunto de moléculas fornecidas como entrada. A plataforma foi utilizada também para calcular o metabolismo das moléculas, aplicando regras específicas para este propósito, retornando os possíveis metabólitos e as predições para os *endpoints* avaliados pelo software.

#### **4.5 Análise das predições e definição dos modelos ótimos**

Dentre os fármacos e agrotóxicos parentais, e os metabólitos encontrados pelo Janus, foram realizadas predições para 105 moléculas, frente a 8 *endpoints*, utilizando as plataformas VEGA e Janus.

Para definição dos modelos ótimos e predições com alta exatidão, utilizou-se os seguintes parâmetros:

- Índice de domínio de aplicabilidade;
- Índice de similaridade;

- Índice de concordância;
- Índice de precisão;
- Índice de fragmentos centrados no átomo;
- Índice de intervalo de descritores de modelo.

Após a geração dos relatórios, para cada *endpoint* estudado, verificou-se, primeiramente o índice de domínio de aplicabilidade, que descreve o grau de pertencimento do composto avaliado ao domínio de aplicabilidade do modelo utilizado. Moléculas com valores menores que 0,7 foram consideradas como potencialmente não pertencentes ao domínio de aplicabilidade. Substâncias que retornaram valores no intervalo de 0,7 a 0,9 foram consideradas fora do domínio, pois estão em uma região crítica. Valores maiores ou iguais a 0,9 indicavam que as moléculas deveriam ser consideradas como pertencentes ao domínio de aplicabilidade do modelo estudado.

Após avaliou-se o valor encontrado do índice de similaridade, que considera o grau de similaridade entre o composto avaliado e os três compostos mais semelhantes pertencentes ao conjunto de treinamento. Valores próximos a 1 indicavam que o composto avaliado estava representado pelo conjunto de treinamento do modelo. Índices mais baixos indicam que a previsão é uma extrapolação, logo a previsão não poderia ser apoiada somente pela avaliação de moléculas semelhantes. Esta situação não significa que a previsão estivesse errada, mas que deveria se reunir mais elementos para apoiar os resultados do modelo.

O próximo índice avaliado foi o de concordância o qual fornece informações sobre a concordância entre o valor previsto para a molécula avaliada e os valores experimentais das três moléculas mais semelhantes. Valores próximos de zero poderiam indicar uma previsão não confiável e a possível identificação de uma região no espaço químico cujo comportamento não é adequadamente descrito pelo modelo, sendo necessária uma avaliação cuidadosa das moléculas que dão origem a previsões conflitantes. Um ou mais análogos estruturais poderiam ser caracterizados por valores experimentais que estão em desacordo com a previsão para o composto alvo.

Para o índice de precisão avaliou-se a confiabilidade do espaço estudado, levando em consideração a precisão da classificação dos três compostos mais semelhantes. Valores baixos alertam sobre a falta de precisão preditiva. Nessa situação modelos adicionais foram estudados, para verificar se eles possuíam melhor precisão.

Para o índice de fragmentos centrados no átomo levou-se em consideração a presença de um ou mais fragmentos que não são encontrados no conjunto de treinamento ou que são fragmentos raros. Valores de índice iguais a 1 implicava que todos os fragmentos centrados no átomo da molécula avaliada foram encontrados no conjunto de treinamento. Valores inferior a 0,7 implicava que um número proeminente de fragmentos centrados no átomo do composto alvo não foram encontrados nos compostos do conjunto de treinamento ou são fragmentos raros do conjunto de treinamento. Neste caso modelos adicionais foram avaliados para auxiliar na interpretação dos dados.

Finalmente o índice de intervalo de descritores de modelo foi avaliado, o qual verifica se os descritores calculados para a molécula avaliada estão dentro da faixa de descritores do conjunto de treinamento e teste. Índices iguais a 1 demonstravam que todos os descritores estavam dentro do intervalo. Se pelo menos um descritor estivesse fora do intervalo, os índices encontrados foram iguais a zero.

## 5 Resultados e discussão

Para as 105 moléculas, dentre as parentais e metabólitos, dos resíduos de fármacos e agrotóxicos quantificados no Lago Guaíba, foram realizadas predições para 8 *endpoints*. Para cada um foi feito uma comparação dos resultados obtidos, para cada modelo utilizado, avaliando os índices e critérios de predição ótimos. Dentro dos grupos dos fármacos e agrotóxicos, as moléculas foram segregadas de acordo com suas semelhanças estruturais e classificações farmacológicas e químicas, a fim de fazer comparações entre os modelos e predições, e traçar uma linha de discussão de resultados baseada nas semelhanças e diferenças estruturais. As segregações realizadas foram as seguintes:

- Fármacos:
  - Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs);
  - Betabloqueadores;
  - Anti-inflamatórios esteroidais;
  - Anticonvulsiantes;
  - Antimicrobianos;
  - Anestésicos.
  
- Agrotóxicos:

- Triazinas;
- Piretroides;
- Benzimidazois;
- Carbamatos;
- Triazois;
- Organoclorados;
- Benzoilureias;
- Ureia substituída;
- Organofosforados;
- Pirazois;
- Imidazolinonas;
- Neonicotinoides;
- Piridazinadionas;
- Cloroacetanilidas;
- Sulfonilureias;
- Benzotiazois.

A metodologia de discussão de resultados foi realizada para todas as moléculas de forma sistêmica, e os resultados obtidos encontram-se no Anexo II. As estruturas moleculares dos compostos avaliados encontram-se no Anexo III, e os resultados sumarizados através de gráficos, encontram-se no Anexo IV.

## 5.1 Fármacos

### 5.1.1 Carcinogenicidade

Para os fármacos classificados no Grupo 1 (AINEs), quanto à carcinogenicidade, os compostos ibuprofeno, cetoprofeno e ácido acetilsalicílico foram classificados como não carcinogênicos, com alta confiabilidade para os modelos CAESAR e IRFMN/Antares, com ADI e SI iguais a 1, mostrando que estão no modelo do domínio de aplicabilidade, sendo que foram encontrados seus valores experimentais no conjunto de treinamento. Para os modelos ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX os AINEs foram preditos como não carcinogênicos e carcinogênicos respectivamente, mas com baixa confiabilidade, apresentando ADI e SI entre zero e 0,8. Para o modelo ISS os compostos

estão fora do domínio de aplicabilidade e para o IRFMN/ISSCAN-CGX a precisão da previsão para moléculas semelhantes encontradas no conjunto de treinamento não é adequada.

Os fármacos acetaminofeno, ácido mefenâmico e diclofenaco foram preditos como carcinogênicos pelo modelo IRFMN/ISSCAN-CGX, com ADI e SI entre 0,7 e 1, com boa a alta confiabilidade. Para o modelo CAESAR, o acetaminofeno foi predito como não carcinogênico, com ADI igual a zero, e SI igual a 0,9; o ácido mefenâmico foi classificado como carcinogênico com índices entre 0,7 e 0,8; e o diclofenaco foi predito como não carcinogênico com índices entre 0,7 e 0,8. Para o modelo IRFMN/Antares o acetaminofeno foi classificado como não carcinogênico, com índices iguais a 1. O ácido mefenâmico e o diclofenaco foram preditos como carcinogênicos, com baixa confiabilidade, com índices entre 0,5 e 0,8. Para o modelo ISS o acetaminofeno foi classificado como carcinogênico com alta confiabilidade, retornando valores de índices entre 0,8 e 0,9. O ácido mefenâmico e o diclofenaco foram preditos como não carcinogênicos, com baixa confiabilidade, com índices entre zero e 0,8. O naproxeno foi classificado como não carcinogênico para todos os modelos avaliados, com boa a média confiabilidade, com valores ADI e SI entre 0,4 e 0,9.

Pode-se citar que o que diferencia as previsões são as diferenças e as semelhanças entre as estruturas químicas avaliadas dentro de cada grupo. Ibuprofeno, cetoprofeno e ácido acetilsalicílico apresentam grupos químicos ácidos, com classificações como ácidos propiônico (ibuprofeno e cetoprofeno) e benzoico (ácido acetilsalicílico). Acetaminofeno, ácido mefenâmico e diclofenaco possuem grupo amino nas três estruturas, com classificações como aminofenol (acetaminofeno), ácido aminobenzoico (ácido mefenâmico) e ácido fenilacético (diclofenaco). Entre os AINEs analisados, o naproxeno apresenta uma estrutura química diferente, classificado como metoxinaftaleno, com grupos ácido carboxílico e éter. Através dos dados obtidos na predição da carcinogenicidade dos AINEs o modelo para de predição que pode ser indicado é o IRFMN/Antares, o qual retornou índices de domínio de aplicabilidade e similaridade de média a alta confiabilidade.

Na Tabela 19 encontra-se um resumo da avaliação *in silico* para os AINEs avaliados para o *endpoint* carcinogenicidade, e no Anexo I encontram-se as avaliações para todos os fármacos, agrotóxicos e metabólitos e *endpoints* estudados.

Dentre os modelos estudados para predição de carcinogenicidade das moléculas do Grupo 2 (betabloqueadores), os que apresentaram melhor confiabilidade foram o

CAESAR e IRFM/ISSCAN-CGX, com exceção do sotalol e metabólitos. O modelo CAESAR retornou predições de não-carcinogênico para todos os compostos estudados, com confiabilidade moderada (em torno de 0,6), enquanto o IRFM/ISSCAN-CGX, de carcinogenicidade com confiabilidade ligeiramente superior (em torno de 0,8). O metoprolol está no conjunto de treinamento do modelo IRFMN/Antares, com dado experimental de não-carcinogênico. Devido aos resultados conflitantes dos modelos, não é possível sugerir um modelo ótimo para predição de carcinogenicidade desses betabloqueadores.

Dentre os modelos estudados para predição de carcinogenicidade das moléculas do Grupo 3 (anti-inflamatórios esteroidais), os que apresentaram melhor confiabilidade foram os IRFMN/Antares, CAESAR, ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX, com exceção da betametasona. Os modelos ISS e IRFM/ISSCAN-CGX retornaram predições de carcinogênico para o cortisol, prednisona hidroxilada, prednisolona e prednisona com alta confiabilidade (em torno de 0,9). Para a prednisolona hidroxilada, prednisolona e prednisona os modelos IRFMN/Antares e CAESAR retornaram predições de carcinogênico com alta confiabilidade (em torno de 0,9). Pode-se sugerir os modelos ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX como modelos ótimos para predição da carcinogenicidade desses anti-inflamatórios esteroidais.

Dentre os modelos estudados para predição de carcinogenicidade das moléculas do Grupo 4 (anticonvulsivante), os que apresentaram melhor confiabilidade foram os IRFMN/Antares e IRFMN/ISSCAN-CGX para a carbamazepina com alta confiabilidade (em torno de 0,9), com predição de carcinogênico. Para o metabólito da carbamazepina o melhor modelo foi o IRFMN/Antares com alta confiabilidade (em torno de 0,8), com predição de carcinogênico. Pode-se sugerir o modelo IRFMN/Antares como modelo ótimo para predição da carcinogenicidade desse anticonvulsivante.

Dentre os modelos estudados para a predição de carcinogenicidade das moléculas do Grupo 5 (antimicrobianos), os que apresentaram melhor confiabilidade foram o IRFMN/Antares e IRFMN/ISSCAN-CGX, com exceção da clindamicina. O modelo IRFMN/Antares retornou predições de não-carcinogênico para a cefalexina com confiabilidade alta (em torno de 0,8) e o sulfametoxazol, com confiabilidade moderada (em torno de 0,7). O modelo IRFMN/ISSCAN-CGX retornou predições de não-carcinogênico para a cefalexina com confiabilidade alta (em torno de 0,8), e carcinogênico para o sulfametoxazol com confiabilidade alta (igual a 1), mostrando que está no conjunto de treinamento do modelo. Devido aos resultados conflitantes dos

modelos, não é possível sugerir um modelo ótimo para predição de carcinogenicidade desses antimicrobianos.

Dentre os modelos estudados para predição de carcinogenicidade da molécula do Grupo 6 (anestésico) o modelo ISS apresentou a melhor confiabilidade para a lidocaína, retornando a predição de não-carcinogênica, com confiabilidade moderada (em torno de 0,7). Para o metabólito da lidocaína, os modelos ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX apresentaram melhor confiabilidade, retornando a predição de não-carcinogênico e carcinogênico, respectivamente. Devido aos resultados conflitantes dos modelos, não é possível sugerir um modelo ótimo para predição de carcinogenicidade desse anestésico.

**Tabela 18.** Avaliação *in silico* do *endpoint* carcinogenicidade para os AINEs.

Composto	Carcinogenicidade - AINEs (Grupo 1)
Acetaminofeno ACEF-01 ACEF-02	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=0,9.  <b>ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos ACEF-01 e ACEF-02:</b>  <b>IRFMN/Antares e CAESAR:</b> não-carcinogênicos, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,8.  <b>ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênicos, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.</p>
Ácido acetilsalicílico ACACE-01 ACACE-02 ACACE-03	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos ACACE-01, ACACE-02 e ACACE-03:</b>  <b>IRFMN/Antares, CAESAR, ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênicos, ADI&gt;zero e SI&gt;0,8.</p>
Diclofenaco DICL-01	<p><b>IRFMN/Antares e IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;zero e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólito DICL-01:</b>  <b>IRFMN/Antares e IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;zero e SI&gt;0,7.</p>
Ibuprofeno IBUP-01	<p><b>IRFMN/Antares, CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólito IBUP-01:</b>  <b>IRFMN/Antares, CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;zero e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.</p>
Cetoprofeno CETO-01	<p><b>IRFMN/Antares, CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.</p>

	<p><b>Metabólito CETO-01:</b>  <b>IRFMN/Antares, CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;zero e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.</p>
<p>Ácido mefenâmico ACME-01</p>	<p><b>IRFMN/Antares, CAESAR e IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólito ACME-01:</b>  <b>IRFMN/Antares e IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;zero e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p>
<p>Naproxeno NAPRO-01</p>	<p><b>IRFMN/Antares, CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólito NAPRO-01:</b>  <b>IRFMN/Antares e IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;zero e SI&gt;0,8.</p>

### 5.1.2 Mutagenicidade

Para os fármacos classificados no Grupo 1 (AINEs), quanto à mutagenicidade ibuprofeno, cetoprofeno e ácido acetilsalicílico foram preditos como não mutagênicos pelos modelos CAESAR, CONSENSUS, ISS, KNN/*Read-Across* e SarPy/IRFMN. Para os modelos CAESAR, ISS, KNN/*Read-Across* e SarPy/IRFMN as predições apresentaram alta confiabilidade, com ADI e SI iguais a 1, mostrando que estão no modelo do domínio de aplicabilidade. Foram encontrados compostos semelhantes com valor experimental conhecido no conjunto de treinamento. Para o modelo CONSENSUS, as pontuações consensus encontradas foram iguais a 1, baseadas em três experimentos. Para o modelo SarPy/IRFMN foi informado a presença dos fragmentos SM195 (ácido fenilacético) para o ibuprofeno e o cetoprofeno, e SM189 (ácido salicílico) para o ácido acetilsalicílico, fragmentos semelhantes aos compostos mais semelhantes do conjunto de dados do modelo utilizado, aumentando a confiabilidade do modelo.

O acetaminofeno, ácido mefenâmico e diclofenaco, foram preditos como não mutagênicos para todos os modelos com média a alta confiabilidade, com ADI e SI entre 0,4 e 1. A exceção foi para o diclofenaco o qual o modelo KNN/*Read-Across* classificou-o como mutagênico, com ADI e SI acima de 0,6, com baixa confiabilidade pois o composto pode estar fora do domínio de aplicabilidade do modelo. Para o modelo SarPy/IRFMN foi informada a presença dos fragmentos SM197 (difenilamina), para o ácido mefenâmico, e o SM183 (1,3-diclorobenzeno) para o diclofenaco, fragmentos indicativos para não mutagenicidade, ao comparar com os compostos que fazem parte do conjunto do modelo.

O naproxeno foi classificado como não mutagênico para todos os modelos com alta confiabilidade, com ADI e SI acima de 0,8. Para o modelo SarPy/IRFMN foi informado a presença dos fragmentos SM195, fragmento indicativo para não mutagenicidade, ao comparar com os compostos do modelo.

Através dos dados obtidos na predição da mutagenicidade dos AINEs todos os modelos para de predição podem ser utilizados pois retornaram índices de domínio de aplicabilidade e similaridade de média a alta confiabilidade.

Dentre os modelos estudados para predição da mutagenicidade das moléculas do Grupo 2 (betabloqueadores), os que apresentaram melhor confiabilidade foram o CAESAR, CONSENSUS, KNN/*Read-Across* e SarPy/IRFMN, com exceção do sotalol

para o SarPy/IRFMN. Os modelos retornam predições de não-mutagênico, com alta confiabilidade (em torno de 0,8) para o atenolol, metoprolol, propranolol e sotalol.

Pode-se sugerir os modelos CAESAR, CONSENSUS, KNN/*Read-Across* e SarPy/IRFMN e IRFMN/ISSCAN-CGX como modelos ótimos para predição da mutagenicidade desses betabloqueadores.

Dentre os modelos estudados para predição da mutagenicidade das moléculas do Grupo 3 (anti-inflamatórios esteroidais), os que apresentaram melhor confiabilidade foram o CAESAR e o KNN/*Read-Across*. Os modelos retornaram predições de não-mutagênico para a betametasona, cortisol, prednisona hidroxilada, prednisolona com confiabilidade moderada (em torno de 0,7). Para a prednisona somente o modelo KNN/*Read-Across* retornou como mutagênico, mostrando que está no conjunto de treinamento. Pode-se sugerir o modelo CAESAR como modelo ótimo para predição da mutagenicidade desses anti-inflamatórios esteroidais.

Dentre os modelos estudados para predição da mutagenicidade da molécula do Grupo 4 (anticonvulsivante), os que apresentaram melhor confiabilidade foram o CAESAR, KNN/*Read-Across* e SarPy/IRFMN. O modelo CAESAR retornou predição de mutagênica para a carbamazepina, com confiabilidade moderada (em torno de 0,7), e os modelos KNN/*Read-Across* e SarPy/IRFMN retornaram predições de não-mutagênicos com confiabilidade moderada (em torno de 0,7). Devido aos resultados conflitantes dos modelos, não é possível sugerir um modelo ótimo para predição da mutagenicidade desse anticonvulsivante.

Dentre os modelos estudados para predição da mutagenicidade das moléculas do Grupo 5 (antimicrobianos), o que apresentou a melhor confiabilidade foi o KNN/*Read-Across*. O modelo retornou predições de não-mutagênico para a cefalexina, clindamicina e sulfametoxazol, com confiabilidade moderada (em torno de 0,7). O sulfametoxazol está no conjunto de treinamento do modelo KNN/*Read-Across*. Pode-se sugerir o modelo KNN/*Read-Across* como modelo ótimo para predição da mutagenicidade desses antimicrobianos.

Dentre os modelos estudados para predição de mutagenicidade da molécula do Grupo 6 (anestésico), os que apresentaram melhor confiabilidade foram o CAESAR, ISS e SarPy/IRFMN. Os modelos retornaram predições de não-mutagênico para a lidocaína, com confiabilidade moderada (em torno de 0,7). Pode-se sugerir estes modelos como modelos ótimos para predição da mutagenicidade desse anestésico.

### 5.1.3 Toxicidade reprodutiva

Para os fármacos classificados no Grupo 1 (AINEs), quanto à toxicidade reprodutiva o ibuprofeno e o cetoprofeno foram preditos como tóxicos com média a alta confiabilidade, apresentando um ADI e SI, para o modelo CAESAR, acima de 0,8. O ácido acetilsalicílico foi classificado como não tóxico à reprodução, com índices acima de 0,6 com baixa a média confiabilidade, pois o composto está fora do domínio de aplicabilidade do modelo.

O acetaminofeno foi classificado como não tóxico, com ADI e SI igual a 1, com alta confiabilidade. O ácido mefenâmico e o diclofenaco foram preditos como tóxicos à reprodução, com índices entre 0,7 e 0,8, com média confiabilidade, pois os compostos podem estar fora do domínio de aplicabilidade.

O naproxeno foi predito como tóxico à reprodução, com ADI e SI igual a 1, com alta confiabilidade, pois o fármaco faz parte do domínio de aplicabilidade do modelo. Através dos dados obtidos na predição da toxicidade reprodutiva dos AINEs o modelo CAESAR pode ser utilizado pois retornou índices de domínio de aplicabilidade e similaridade de média a alta confiabilidade.

O modelo estudado para predição da toxicidade reprodutiva das moléculas do Grupo 2 (betabloqueadores) foi o CAESAR, que apresentou confiabilidade alta (em torno de 0,8), exceto para o sotalol. O modelo retornou a predição de tóxico para o atenolol, metoprolol e propranolol. Pode-se sugerir o modelo CAESAR como modelo ótimo para predição da toxicidade reprodutiva desses betabloqueadores.

O modelo CAESAR apresentou confiabilidade alta (em torno de 0,9) para as moléculas do Grupo 3 (anti-inflamatórios esteroidais) cortisol, prednisolona hidroxilada, prednisolona e prednisona, exceto para betametasona. Cortisol, prednisolona hidroxilada, prednisolona e prednisona foram preditos como tóxicos. Prednisolona e prednisona estão no conjunto de treinamento do modelo CAESAR. Pode-se sugerir o modelo CAESAR como modelo ótimo para predição da toxicidade reprodutiva desses anti-inflamatórios esteroidais.

Para a carbamazepina, inserida no Grupo 4 (anticonvulsivante), o modelo CAESAR apresentou confiabilidade alta (em torno de 0,8), retornando predição de tóxica. Pode-se sugerir o modelo CAESAR como modelo ótimo para predição da toxicidade reprodutiva desse anticonvulsivante.

Para as moléculas do Grupo 5 (antimicrobianos) o modelo CAESAR apresentou confiabilidade alta (igual a 1), com a cefalexina e o sulfametoxazol incluídos no conjunto de treinamento, com exceção da clindamicina. A cefalexina e o sulfametoxazol foram preditos como não-tóxico e tóxico para reprodução, respectivamente. Pode-se sugerir o modelo CAESAR como modelo ótimo para predição da toxicidade reprodutiva desses antimicrobianos.

O modelo CAESAR apresentou confiabilidade alta (igual a 1) para a molécula do Grupo 6 (anestésico) lidocaína, inclusa no conjunto de treinamento, a qual foi predita como não-tóxica para a reprodução. Pode-se sugerir o modelo CAESAR como modelo ótimo para predição da toxicidade reprodutiva desse anestésico.

#### 5.1.4 Biodegradabilidade imediata

Para os fármacos classificados no Grupo 1 (AINEs), o ibuprofeno e o cetoprofeno foram classificados como não biodegradáveis com ADI e SI acima de 0,7, com média confiabilidade, para o modelo IRFMN. Foram encontrados os fragmentos moleculares 22 (1,4-dietilbenzeno), 10 (ácido propanoico) e 14 (acetaldeído) para o ibuprofeno; e os fragmentos 2 (1-etil-3-metilbenzeno), 5 (difenilmetanona), 1 (benzilbenzeno), 10 (ácido propanoico) e 14 (acetaldeído) para o cetoprofeno, que indicam a não biodegradabilidade imediata das moléculas.

O ácido acetilsalicílico foi predito como possivelmente biodegradável, com ADI e SI acima de 0,9, com a presença dos fragmentos moleculares 11 (ácido benzoico), 14 (acetaldeído) e 19 (anisol), que indicam a possível biodegradabilidade.

O diclofenaco e o ácido mefenâmico foram classificados como não biodegradáveis com ADI e SI acima de 0,8. Foram encontrados os fragmentos moleculares 4 (cloroanilina), 14 (fenilnilina), 7 (clorobenzeno), 11 (anel benzênico halogenado) e 14 (acetaldeído) para o diclofenaco; e os fragmentos 14 (fenilnilina), 5 (metilnilina) e 11 (ácido benzoico) para o ácido mefenâmico, que indicam a não biodegradabilidade imediata dos fármacos. O acetaminofeno foi predito como possivelmente biodegradável com ADI e SI acima de 0,9, com a presença dos fragmentos moleculares 13 (acetamida) e 14 (acetaldeído), que indicam a possível biodegradabilidade.

O naproxeno foi classificado como não biodegradável com ADI e SI acima de 0,8, com a presença dos fragmentos 3 (naftaleno), 10 (ácido propanoico), 14 (acetaldeído) e 19 (anisol).

Através dos dados obtidos na predição para biodegradabilidade imediata dos AINEs o modelo IRFMN pode ser utilizado pois retornou índices de domínio de aplicabilidade e similaridade de média a alta confiabilidade.

O modelo IRFMN apresentou média confiabilidade (em torno de 0,7) para o Grupo 2 (betabloqueadores) retornando a predição de não biodegradabilidade imediata para o atenolol, metoprolol e propranolol, exceto para o sotalol, que apresentou baixa confiabilidade para o modelo IRFMN (igual a zero). Pode-se sugerir o modelo IRFMN como modelo bom para predição da biodegradabilidade imediata desses betabloqueadores.

Para as moléculas do Grupo 3 (anti-inflamatórios esteroidais) o modelo IRFMN apresentou confiabilidade média (em torno de 0,7) exceto para a betametasona, que o modelo apresentou baixa confiabilidade (em torno de 0,4). O modelo retornou predição de não biodegradabilidade imediata para o cortisol, prednisolona hidroxilada, prednisolona e prednisona. Pode-se sugerir o modelo IRFMN como modelo bom para predição da biodegradabilidade imediata desses anti-inflamatórios esteroidais.

O modelo IRFMN apresentou confiabilidade baixa (em torno de 0,5) para a molécula do Grupo 4 (anticonvulsivante) a carbamazepina, retornando predição de não biodegradabilidade imediata. Devido à baixa confiabilidade do modelo não se pode sugerir o modelo IRFMN para a predição da biodegradabilidade imediata desse anticonvulsivante.

Para as moléculas do Grupo 5 (antimicrobianos) o modelo IRFMN apresentou baixa confiabilidade (igual a zero) para a cefalexina, clindamicina e sulfametoxazol. Devido à baixa confiabilidade do modelo não se pode sugerir o modelo IRFMN para a predição da biodegradabilidade imediata desses antimicrobianos.

Para a molécula do Grupo 6 (anestésico) o modelo IRFMN apresentou alta confiabilidade (em torno de 0,8). O modelo retornou predição de possível biodegradabilidade imediata para a lidocaína. Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo IRFMN para a predição da biodegradabilidade imediata desse anestésico.

#### 5.1.5 *Persistência*

A avaliação geral da persistência foi realizada levando em consideração as predições da persistência em solo, água e sedimento.

Para os fármacos classificados no Grupo 1 (AINEs), o ácido mefenâmico, ácido acetilsalicílico e o diclofenaco foram preditos como não persistentes, com confiabilidade baixa e média, entre 0,4 e 0,6.

O ácido acetilsalicílico e o ibuprofeno foram classificados como persistentes no meio ambiente, com confiabilidade entre 0,2 e 0,5. O cetoprofeno foi predito como muito persistente com confiabilidade igual a 0,17.

O naproxeno foi predito como persistente, mas com baixa confiabilidade pois apresentou confiabilidade em torno de 0,4.

Através dos dados obtidos verificou-se que o modelo IRFMN não possui alta predição para o *endpoint* persistência, sendo necessária a utilização de outros modelos para avaliação, se disponível.

O modelo IRFMN apresentou confiabilidade baixa (em torno de 0,4) para o Grupo 2 (betabloqueadores). O modelo retornou predição de não persistente para o atenolol, metoprolol e propranolol, exceto para o sotalol que foi predito como persistente. Devido à baixa confiabilidade do modelo não se pode sugerir o modelo IRFMN para a predição da persistência desses betabloqueadores.

Para as moléculas do Grupo 3 (anti-inflamatórios esteroidais) o modelo IRFMN apresentou baixa confiabilidade (em torno de 0,1). O modelo retornou predição de não persistente para a betametasona, cortisol, prednisolona hidroxilada e prednisolona, exceto para a prednisona que foi predita como muito persistente. Devido à baixa confiabilidade do modelo não se pode sugerir o modelo IRFMN para a predição da persistência desses anti-inflamatórios esteroidais.

O modelo IRFMN apresentou baixa confiabilidade (em torno de 0,2) para a molécula do Grupo 4 (anticonvulsivante). O modelo retornou predição de persistente para a carbamazepina. Devido à baixa confiabilidade do modelo não se pode sugerir o modelo IRFMN para a predição da persistência desse anticonvulsivante.

Para as moléculas do Grupo 5 (antimicrobianos) o modelo IRFMN apresentou baixa confiabilidade (em torno de 0,2). O modelo retornou predição de não persistente para a cefalexina e o sulfametoxazol, e muito persistente para a clindamicina. Devido à baixa confiabilidade do modelo não se pode sugerir o modelo IRFMN para a predição da persistência desses antimicrobianos.

Para a molécula do Grupo 6 (anestésico) o modelo IRFMN apresentou média confiabilidade (em torno de 0,5). O modelo retornou predição de não persistente para a lidocaína. Devido à média confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo IRFMN

para a predição da persistência desse anestésico, mas deve-se avaliar outros modelos se estiverem disponíveis.

#### 5.1.6 Fator de bioconcentração

Para os fármacos classificados no Grupo 1 (AINEs), quanto ao fator de bioconcentração o ibuprofeno, cetoprofeno e ácido acetilsalicílico apresentaram um fator abaixo de 1, indicando que a concentração no organismo estudado é menor que a do meio do qual o fármaco foi retirado. Observando as estruturas químicas dos três fármacos, os valores de log P encontrados para o ibuprofeno e cetoprofeno foram entre 3,97 e 3,12 respectivamente, enquanto para o ácido acetilsalicílico foi de 1,19. O naproxeno apresentou um fator abaixo de 1, com log P igual a 3,18. O diclofenaco e o ácido mefenâmico apresentaram um BCF acima de 1, enquanto o acetaminofeno abaixo de 1.

Através dos dados obtidos na predição para o fator de bioconcentração dos AINEs o modelo CAESAR pode ser utilizado pois retornou índices de domínio de aplicabilidade e similaridade de média a alta confiabilidade.

O modelo CAESAR apresentou média confiabilidade (em torno de 0,6) para as moléculas do Grupo 2 (betabloqueadores). O modelo retornou predição de fator de bioconcentração em torno de 0,5 para o atenolol, metoprolol e sotalol. Para o propranolol o fator de bioconcentração predito foi 0,7. Devido à média confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo CAESAR para a predição do fator de bioconcentração desses betabloqueadores, mas deve-se avaliar outros modelos se estiverem disponíveis.

Para as moléculas do Grupo 3 (anti-inflamatórios esteroidais) o modelo CAESAR apresentou alta confiabilidade (em torno de 0,8). O modelo retornou predição de fator de bioconcentração em torno de 0,7 para a betametasona e o cortisol. Para a prednisolona hidroxilada o modelo retornou predição de fator em torno de 0,5. Para a prednisolona e a prednisona o modelo CAESAR retornou predição de fator de bioconcentração entre 1 e 0,9 respectivamente. Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo CAESAR para a predição do fator de bioconcentração desses anti-inflamatórios esteroidais, exceto para a prednisolona hidroxilada.

Para a molécula do Grupo 4 (anticonvulsivante) o modelo CAESAR apresentou alta confiabilidade (em torno de 0,9). O modelo retornou predição de fator de bioconcentração igual a 1,25 para a carbamazepina. Devido à alta confiabilidade do

modelo pode-se sugerir o modelo CAESAR para a predição do fator de bioconcentração desse anticonvulsante.

O modelo CAESAR apresentou média confiabilidade (em torno de 0,7) para o Grupo 5 (antimicrobianos). O modelo retornou predição de fatores de bioconcentração iguais a 0,4, 0,5 e 0,3, para a cefalexina, clindamicina e o sulfametoxazol, respectivamente. Devido à média confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo CAESAR para a predição do fator de bioconcentração desses antimicrobianos.

Para a molécula do Grupo 6 (anestésico) o modelo CAESAR apresentou alta confiabilidade (em torno de 0,9). O modelo retornou predição de fator de bioconcentração igual a 0,9 para a lidocaína. Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo CAESAR para a predição do fator de bioconcentração desse anestésico.

#### 5.1.7 Toxicidade

As avaliações gerais foram baseadas na toxicidade dos compostos frente à espécie *Daphnia magna*.

Para os fármacos classificados no Grupo 1 (AINEs), o ibuprofeno, cetoprofeno e ácido acetilsalicílico foram preditos como não tóxicos, com média confiabilidade. As concentrações preditas foram de 0,37 mg/L (ibuprofeno), 0,10 mg/L (cetoprofeno) e 0,67 mg/L (ácido acetilsalicílico). O acetaminofeno, ácido mefenâmico e diclofenaco foram classificados como não tóxicos, com média confiabilidade. As concentrações preditas foram de 0,46 mg/L (acetaminofeno), 0,03 mg/L (ácido mefenâmico) e 0,06 mg/L (diclofenaco). O naproxeno foi predito como não tóxico com média confiabilidade, apresentando uma concentração de 0,09 mg/L. Através dos dados obtidos verificou-se que o modelo KNN/IRFMN não possui alta predição para o *endpoint* toxicidade, sendo necessária a utilização de outros modelos para avaliação, se disponível.

O modelo KNN/IRFMN apresentou baixa confiabilidade (em torno de 0,3) para o Grupo 2 (betabloqueadores) retornando predições de não tóxicos para o atenolol, metoprolol, propranolol e sotalol. Devido à baixa confiabilidade do modelo não se pode sugerir o modelo KNN/IRFMN para a predição da toxicidade desses betabloqueadores.

Para as moléculas do Grupo 3 (anti-inflamatórios esteroidais) o modelo KNN/IRFMN apresentou alta confiabilidade (igual a 1) para a betametasona, e baixa confiabilidade (em torno de 0,4) para o cortisol, prednisolona hidroxilada, prednisolona e prednisona. O modelo retornou predição de não tóxicos para todos os fármacos. Pode-

se sugerir o modelo KNN/IRFMN para a predição de toxicidade somente da betametasona.

O modelo KNN/IRFMN apresentou baixa confiabilidade (em torno de 0,5) para a molécula do Grupo 4 (anticonvulsionante) carbamazepina, retornando a predição de não tóxico. Devido à baixa confiabilidade do modelo não se pode sugerir o modelo KNN/IRFMN para a predição da toxicidade desse anticonvulsionante.

Para as moléculas do Grupo 5 (antimicrobianos) o modelo KNN/IRFMN apresentou baixa confiabilidade (em torno de 0,3). O modelo retornou predição de não tóxico para a cefalexina, clindamicina e o sulfametoxazol. Devido à baixa confiabilidade do modelo não se pode sugerir o modelo KNN/IRFMN para a predição da toxicidade desses antimicrobianos.

Para a molécula do Grupo 6 (anestésico) o modelo KNN/IRFMN apresentou baixa confiabilidade (em torno de 0,5), retornando predição de não tóxico para a lidocaína. Devido à baixa confiabilidade do modelo não se pode sugerir o modelo KNN/IRFMN para a predição da toxicidade desse anestésico.

#### 5.1.8 *Disrupção endócrina*

Para os fármacos classificados no Grupo 1 (AINEs), o acetaminofeno, diclofenaco e ácido mefenâmico foram preditos como inativos quanto à disrupção endócrina, com alta confiabilidade. O ibuprofeno, cetoprofeno e ácido acetilsalicílico foram classificados como inativos, bem como o naproxeno, com alta confiabilidade. Através dos dados obtidos verificou-se que o modelo IRFMN possui alta predição para o *endpoint* disrupção endócrina.

O modelo IRFMN apresentou alta confiabilidade (entre 0,8 e 1) para o Grupo 2 (betabloqueadores). O modelo retornou predição de inativos para o atenolol, metoprolol, propranolol e sotalol. Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo IRFMN para a predição da disrupção endócrina desses betabloqueadores.

Para as moléculas do Grupo 3 (anti-inflamatórios esteroidais) o modelo IRFMN apresentou alta confiabilidade (entre 0,8 e 1) para a betametasona, cortisol e prednisona, que foram preditos como ativos. Para a prednisolona hidroxilada e a prednisolona o modelo apresentou baixa confiabilidade (igual a zero) retornando predição de inativos. Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo IRFMN para a predição da disrupção endócrina para a betametasona, cortisol e prednisona.

O modelo IRFMN apresentou alta confiabilidade (igual a 1) para a molécula do Grupo 4 (anticonvulsivante) carbamazepina, estando incluso no conjunto de treinamento do modelo. A predição para o fármaco foi de inativo. Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo IRFMN para a predição da disrupção endócrina para esse anticonvulsivante.

Para os fármacos do Grupo 5 (antimicrobianos) o modelo IRFMN apresentou baixa confiabilidade (igual a 0,3) para a cefalexina e a clindamicina, que foram preditas como inativas. Para o sulfametoxazol o modelo apresentou alta confiabilidade (igual a 0,8) sendo predito como inativo. Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo IRFMN para a predição da disrupção endócrina somente do sulfametoxazol.

Para a lidocaína, que compõe o Grupo 6 (anestésico), o modelo IRFMN apresentou alta confiabilidade (igual a 0,8) retornando predição de inativo. Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo IRFMN para a predição da disrupção endócrina desse anestésico.

## **5.2 Agrotóxicos**

### *5.2.1 Carcinogenicidade*

Para os agrotóxicos classificados no Grupo 5 (Triazóis), quanto à carcinogenicidade, o ciproconazol, flutriafol e tebuconazol foram classificados como carcinogênicos, com alta confiabilidade, para o modelo IRFMN/Antares, com ADI e SI acima de 0,7. Estes dados mostram que eles estão no domínio de aplicabilidade. Ainda foram encontrados compostos semelhantes, com valor experimental conhecido no conjunto de treinamento. Para os modelos ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX, o ciproconazol foi predito como carcinogênico, com média confiabilidade, apresentando índices entre 0,5 e 0,7. O epoxiconazol foi predito como carcinogênico com índices acima de 0,7 através do modelo ISS. Através dos modelos IRFMN/Antares e IRFMN/ISSCAN-CGX o epoxiconazol foi classificado como carcinogênico com média confiabilidade, com índices de domínio de aplicabilidade e similaridade acima de 0,6. Para o modelo CAESAR o epoxiconazol também foi predito também como carcinogênico, mas com baixa confiabilidade, com índices entre 0,3 e 0,7. O flutriafol foi predito como não carcinogênico pelos modelos CAESAR, ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX, com baixa a média confiabilidade, apresentando índices entre zero e 0,8.

O tebuconazol foi classificado como carcinogênico, com média confiabilidade, retornando índices acima de 0,6, para os modelos ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX. Para o modelo CAESAR também classificou o tebuconazol como carcinogênico, mas com baixa confiabilidade, apresentando índices de domínio de aplicabilidade e similaridade iguais a zero e 0,7 respectivamente.

O tetraconazol foi predito como carcinogênico pelos modelos IRFMN/Antares e IRFMN/ISSCAN-CGX com índices de domínio de aplicabilidade e similaridade iguais a 0,2 e 0,7 respectivamente. Os modelos CAESAR e ISS predizeram como não carcinogênica, com baixa confiabilidade, com índices entre zero e 0,7.

Pode-se citar que o que diferencia as previsões são as diferenças entre as estruturas, e as semelhanças entre as estruturas químicas avaliadas, e os fragmentos sinalizadores de carcinogenicidade são apresentados em cada modelo. Através do modelo IRMN/Antares, as moléculas apresentaram os fragmentos moleculares de números 80 e 81 (1,2,4-triazol). Pelo modelo ISS o ciproconazol, epoxiconazol e tebuconazol apresentaram o fragmento SA31a (fluorbenzeno). O modelo IRFMN/ISSCAN-CGX destacou o fragmento de nº 33 (clorobenzeno) para o ciproconazol, tebuconazol e tetraconazol. O epoxiconazol e o tetraconazol apresentaram o fragmento de nº 38 (álcool fenílico) pelo modelo IRFMN/ISSCAN-CGX. O epoxiconazol apresentou os fragmentos de nº 23 (2-metiloxirano) pelo modelo IRFMN/ISSCAN-CGX, e SA7 (epóxidos e aziridinas) através do modelo ISS. O tebuconazol apresentou também o fragmento SA41 (ácidos n-alquilcarboxílicos) através do modelo ISS.

Através dos dados obtidos na predição para a carcinogenicidade dos triazóis o modelo IRFMN/Antares pode ser utilizado pois retornou índices de domínio de aplicabilidade e similaridade de média confiabilidade.

Dentre os modelos estudados para predição de carcinogenicidade das moléculas do Grupo 1 (triazinas), os que apresentaram melhor confiabilidade foram o CAESAR e o ISS. O modelo ISS retornou predição de carcinogênico para a atrazina e a simazina com alta confiabilidade (acima de 0,7). O modelo CAESAR retornou predição de carcinogênico para a atrazina e não-carcinogênico para a simazina, com alta confiabilidade (acima de 0,7). Pode-se sugerir os modelos CAESAR e o ISS como modelos ótimos para predição da carcinogenicidade dessas triazinas.

Para as moléculas do Grupo 2 (piretroides) o modelo IRFMN/ISSCAN-CGX apresentou melhor confiabilidade. O modelo retornou predições de carcinogênico para a bifentrina e a permetrina, com confiabilidade moderada (em torno de 0,6). Pode-se sugerir

o modelo IRFMN/ISSCAN-CGX como modelo ótimo para predição da carcinogenicidade desses piretroides.

Para as moléculas do Grupo 3 (benzimidazois) os modelos IRFMN/Antares e ISS apresentaram a melhor confiabilidade. O modelo IRFMN/Antares retornou predição de não-carcinogênico para o carbendazim, com alta confiabilidade (acima de 0,9) e carcinogênico para o tiofanato-metílico, com confiabilidade moderada (em torno de 0,6).

O modelo ISS retornou predição de carcinogênico para o carbendazim, com alta confiabilidade (acima de 0,9) e para o tiofanato-metílico, com confiabilidade moderada (em torno de 0,6). Devido aos resultados conflitantes dos modelos, não é possível sugerir um modelo ótimo para predição de carcinogenicidade desses benzimidazois.

Para a molécula do Grupo 4 (carbamato) os modelos IRFMN/Antares, CAESAR, ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX apresentaram a melhor confiabilidade. Através dos modelos IRFMN/Antares e ISS o carbofurano foi predito como não-carcinogênico, com média confiabilidade (acima de 0,7), e pelos modelos CAESAR e IRFMN/ISSCAN-CGX foi predito como carcinogênico, com confiabilidade moderada (acima de 0,7). Devido aos resultados conflitantes dos modelos, não é possível sugerir um modelo ótimo para predição de carcinogenicidade desse carbamato.

Para as moléculas do Grupo 6 (organoclorados) os modelos ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX apresentaram a melhor confiabilidade. Através dos modelos o DDD, DDE, DDT e lindano foram preditos como carcinogênicos, com alta confiabilidade (igual a 1), sendo pertencentes ao conjunto de treinamento. Pode-se sugerir os modelos ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX como modelos ótimos para predição da carcinogenicidade desses organoclorados.

Dentre os modelos estudados para predição de carcinogenicidade da molécula de diflubenzuron classificada no Grupo 7 (benzoiluréia), os que apresentaram melhor confiabilidade foram o CAESAR e IRFMN/ISSCAN-CGX. O modelo CAESAR retornou predição de não-carcinogênico, com alta confiabilidade (igual a 0,9), enquanto o modelo IRFMN/ISSCAN-CGX retornou predição de carcinogênico, com alta confiabilidade (acima de 0,8). Devido aos resultados conflitantes dos modelos, não é possível sugerir um modelo ótimo para predição de carcinogenicidade desses betabloqueadores.

Para a molécula do Grupo 8 (ureia substituída) o modelo ISS apresentou a melhor confiabilidade. Através do modelo o diuron foi predito como não-carcinogênico com alta confiabilidade (igual a 1), sendo pertencente ao conjunto de treinamento. Pode-se sugerir

o modelo ISS como modelo ótimo para predição da carcinogenicidade dessa ureia substituída.

Dentre os modelos estudados para predição de carcinogenicidade das moléculas do Grupo 9 (organofosforados), o que apresentou melhor confiabilidade foi o CAESAR. O modelo retornou predição de não-carcinogênica para a fentiona, com alta confiabilidade (igual a 1), sendo pertencente ao conjunto de treinamento. Para o profenofós e terbufós o modelo CAESAR retornou predição de não-carcinogênicos, com confiabilidade moderada (acima de 0,7). Pode-se sugerir o modelo CAESAR como modelo ótimo para predição da carcinogenicidade desses organofosforados.

Para a molécula de fipronil, classificada no Grupo 10 (pirazol) nenhum modelo para carcinogenicidade mostrou-se ótimo para predição.

Dentre os modelos estudados para predição de carcinogenicidade da molécula do Grupo 11 (imidazolinona), os que apresentaram melhor confiabilidade foram o IRFMN/Antares e CAESAR. Os modelos retornaram predições de carcinogênico para o imazetapir, com confiabilidade moderada (acima de 0,7). Pode-se sugerir os modelos IRFMN/Antares e CAESAR como modelos ótimos para predição da carcinogenicidade dessa imidazolinona.

Para a imidacloprida classificada no Grupo 12 (neonicotinoide) o modelo IRFMN/ISSCAN-CGX apresentou a melhor confiabilidade. O modelo retornou predição de carcinogênico para a molécula, com alta confiabilidade (acima de 0,8). Pode-se sugerir o modelo IRFMN/ISSCAN-CGX como modelo ótimo para predição da carcinogenicidade desse neonicotinoide.

Para a molécula de hidrazida maleica, classificada no Grupo 13 (piridazinadiona), os modelos CAESAR e ISS apresentaram a melhor confiabilidade. O modelo CAESAR retornou predição de não-carcinogênica com alta confiabilidade (igual a 1), sendo pertencente ao conjunto de treinamento. O modelo ISS retornou predição de carcinogênica, com confiabilidade moderada (em torno de 0,8). Pode-se sugerir o modelo CAESAR como modelo ótimo para predição da carcinogenicidade dessa piridazinadiona, por estar incluída no conjunto de treinamento.

Dentre os modelos estudados para predição de carcinogenicidade da molécula do Grupo 14 (cloroacetanilida), os que apresentaram melhor confiabilidade foram o IRFMN/Antares, CAESAR, ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX. Todos os modelos retornaram predição de carcinogênico para o metolacloro, sendo o modelo ISS com maior

confiabilidade (acima de 0,9). Pode-se sugerir a utilização de todos os modelos para predição da carcinogenicidade dessa cloroacetanilida.

Para o metsulfurom-metílico, classificado no Grupo 15 (sulfonilureia), o modelo IRFMN/Antares apresentou a melhor confiabilidade (acima de 0,6), retornando predição de não-carcinogênico, sendo sugerido como melhor modelo para predição da carcinogenicidade dessa sulfonilureia.

Dentre os modelos estudados para predição de carcinogenicidade da molécula de triciclazol, classificada no Grupo 16 (benzotiazol), nenhum modelo apresentou boa confiabilidade, não sendo possível sugerir um modelo para predição desse *endpoint*.

### 5.2.2 Mutagenicidade

Para os agrotóxicos classificados no Grupo 5 (Triazois), quanto à mutagenicidade, o ciproconazol, flutriafol, tebuconazol e tetraconazol foram preditos como não mutagênicos, com alta confiabilidade, retornando índices de domínio de aplicabilidade e similaridade acima de 0,7, para os modelos CAESAR, KNN/*Read-Across* e SarPy/IRFMN. Para os modelos CONSENSUS e ISS as moléculas também foram classificadas como não mutagênicas, mas com baixa confiabilidade, apresentando índices entre zero e 0,7.

Somente o epoxiconazol foi predito como mutagênico para os modelos CAESAR, CONSENSUS, ISS e SarPy/IRFMN. No entanto eles apresentaram baixa confiabilidade, retornando índices de domínio de aplicabilidade iguais a zero. Esta situação ocorreu, pois os modelos não possuíam em sua construção a estrutura química do epoxiconazol, mas possuía estruturas similares, retornando índices de similaridade acima de 0,7. Somente para o modelo KNN/*Read-Across* a molécula foi predita como não mutagênica com índices acima de 0,7. Através do modelo SarPy/IRFMN o ciproconazol apresentou o fragmento molecular SM193 (clorotolueno), alerta de não mutagenicidade. O epoxiconazol apresentou os fragmentos moleculares SM97 (oxirano), SM171 (fluorotolueno) e SM190 (2-clorotolueno) pelo modelo SarPy/IRFMN. Através dos modelos CAESAR e ISS o epoxiconazol apresentou o fragmento SA7 (epóxido ou aziridina). O flutriafol apresentou o fragmento SM171 (fluorotolueno) pelo modelo SarPy/IRFMN. Através do modelo SarPy/IRFMN o tebuconazol apresentou o fragmento SM193 (clorotolueno). Pelo modelo SarPy/IRFMN o tetraconazol apresentou os

fragmentos moleculares SM150 (1,1-difluoroetano), SM183 (1,3-diclorobenzeno), SM190 (2-clorotolueno) e SM193 (clorotolueno).

Através dos dados obtidos na predição para mutagenicidade dos triazóis os modelos CAESAR, KNN/*Read-Across* e SarPy/IRFMN podem ser utilizados pois retornaram índices de domínio de aplicabilidade e similaridade de média confiabilidade. Dentre os modelos estudados para predição de mutagenicidade das moléculas do Grupo 1 (triazina), os que apresentaram melhor confiabilidade foram o CONSENSUS, KNN/*Read-Across* e SarPy/IRFMN. Os modelos retornaram predições de não-mutagênico para a atrazina e a simazina, com alta confiabilidade (igual a 1), sendo pertencentes ao conjunto de treinamento. Pode-se sugerir a utilização dos modelos CONSENSUS, KNN/*Read-Across* e SarPy/IRFMN para predição da mutagenicidade dessas triazinas.

Dentre os modelos estudados para predição da mutagenicidade das moléculas do Grupo 2 (piretroides), o que apresentou melhor confiabilidade foi o KNN/*Read-Across*. O modelo retornou predição de não-mutagênico para a bifentrina e a permetrina, com confiabilidade moderada (acima de 0,7). Pode-se sugerir a utilização dos modelos KNN/*Read-Across* para predição da mutagenicidade desse piretróide.

Para as moléculas do Grupo 3 (benzimidazol) os modelos CAESAR, CONSENSUS, KNN/*Read-Across* e SarPy/IRFMN apresentam a melhor confiabilidade. Todos os modelos retornaram predições de mutagênicos para o carbendazim e o tiofanato-metílico, com alta confiabilidade (igual a 1), sendo pertencentes ao conjunto de treinamento. Pode-se sugerir a utilização dos três modelos para predição da mutagenicidade desses benzimidazóis.

Dentre os modelos estudados para predição da mutagenicidade da molécula do Grupo 4 (carbamato), os que apresentaram melhor confiabilidade foram o CAESAR, CONSENSUS e KNN/*Read-Across*. Todos os modelos retornaram predições de mutagênico para o carbofurano, com alta confiabilidade (igual a 1), sendo pertencentes ao conjunto de treinamento. Pode-se sugerir a utilização dos três modelos para predição da mutagenicidade desse carbofurano.

Para as moléculas do Grupo 6 (organoclorados) os modelos CONSENSUS e KNN/*Read-Across* apresentaram melhor confiabilidade. Os dois modelos retornaram predições de não-mutagênico para o DDD, DDE, DDT e lindano, com alta confiabilidade (igual a 1), com exceção do modelo KNN/*Read-Across* para o lindano, que apresentou

confiabilidade moderada (acima de 0,7). Pode-se sugerir a utilização dos dois modelos para predição da mutagenicidade desses organoclorados.

Para a molécula de diflubenzuron, classificada no Grupo 7 (benzoilureia) os modelos CONSENSUS, KNN/*Read-Across* e SarPy/IRFMN apresentaram melhor confiabilidade. Os modelos CONSENSUS e KNN/*Read-Across* retornaram predições de não-mutagênico com alta predição (igual a 1), sendo pertencente ao conjunto de treinamento. Para o modelo SarPy/IRFMN a predição também foi de não-mutagênico, com alta confiabilidade (acima de 0,8). Pode-se sugerir a utilização dos três modelos para predição da mutagenicidade dessa benzoilureia.

Dentre os modelos utilizados para predição da mutagenicidade da molécula do Grupo 8 (ureia substituída), os que apresentaram melhor confiabilidade foram o CAESAR, KNN/*Read-Across* e SarPy/IRFMN. Os três modelos retornaram predições de mutagênico para o diuron, com alta confiabilidade (igual a 1), sendo pertencente ao conjunto de treinamento. Sugere-se a utilização dos três modelos para predição da mutagenicidade dessa ureia substituída.

Para as moléculas classificadas no Grupo 9 (organofosforados) o modelo KNN/*Read-Across* apresentou melhor confiabilidade. O modelo retornou predição de não-mutagênico com alta confiabilidade (acima de 0,7) para a fentiona, profenofós e terbufós, sendo que o terbufós pertence ao conjunto de treinamento. Pode-se sugerir a utilização do modelo KNN/*Read-Across* para predição de mutagenicidade desses organofosforados.

Para a molécula de fipronil, classificada no Grupo 10 (pirazol) nenhum modelo estudado apresentou boa confiabilidade, não sendo possível sugerir um modelo para predição de mutagenicidade desse pirazol.

Dentre os modelos estudados para predição de mutagenicidade das moléculas do Grupo 11 (imidazolinona), os que apresentaram melhor confiabilidade foram o CAESAR e SarPy/IRFMN. Os dois modelos retornaram a predição de não-mutagênico para o imazetapir com confiabilidade moderada (acima de 0,7). Pode-se sugerir a utilização dos modelos CAESAR e SarPy/IRFMN para predição de mutagenicidade dessa imidazolinona.

Para o Grupo 12 (neonicotinoide) o modelo CAESAR apresentou melhor confiabilidade. A imidacloprida foi predita como não-mutagênica com confiabilidade moderada (acima de 0,7). Pode-se sugerir a utilização do modelo CAESAR para predição de mutagenicidade desse neonicotinoide.

A molécula de hidrazida maleica, classificada no Grupo 13 (piridazinadiona) foi predita pelos modelos CAESAR e KNN/*Read-Across* como não-mutagênica, com confiabilidade moderada (acima de 0,7), podendo ser utilizado como modelo para predição de mutagenicidade dessa piridazinadiona.

Dentre os modelos estudados para predição de mutagenicidade da molécula do Grupo 14 (cloroacetanilida), os que apresentaram melhor confiabilidade foram o CAESAR, ISS e SarPy/IRFMN. Os três modelos retornaram predição de mutagênico para o metolacoloro, com boa confiabilidade (acima de 0,7), podendo ser utilizados para a predição deste *endpoint*.

Para a molécula de metsulfurom-metílico, classificada no Grupo 15 (sulfonilureia), os modelos CAESAR e SarPy/IRFMN apresentaram melhor confiabilidade. Os dois modelos retornaram predição de não-mutagênico, com confiabilidade alta (acima de 0,8), sendo possível utilizá-los como modelos de predição de mutagenicidade.

O triciclazol, presente no Grupo 16 (benzotiazol) foi predito como mutagênico e não-mutagênico pelos modelos KNN/*Read-Across* e SarPy/IRFMN, respectivamente, com confiabilidade moderada (acima de 0,7). Devido aos resultados conflitantes dos modelos, não é possível sugerir um modelo ótimo para predição de mutagenicidade desse benzotiazol.

### 5.2.3 Toxicidade reprodutiva

Para os agrotóxicos classificados no Grupo 5 (Triazois), quanto à toxicidade reprodutiva o ciproconazol, flutriafol e tebuconazol foram preditos com média a alta confiabilidade, apresentando um ADI e SI acima de 0,6 para o modelo CAESAR. O tetraconazol foi predito como tóxico, mas com baixa confiabilidade, apresentando um ADI igual a 2, e um SI acima de 0,7. O epoxiconazol foi predito como não tóxico, com baixa confiabilidade, apresentando um ADI igual a zero e um SI acima de 0,7.

Através dos dados obtidos pode-se destacar que o modelo CAESAR não pode ser utilizado para predição da toxicidade reprodutiva destes triazois.

Para a atrazina e a simazina, inseridas no Grupo 1 (triazinas), o modelo CAESAR apresentou baixa confiabilidade (igual a zero), não sendo possível utilizá-lo como modelo de predição da toxicidade reprodutiva.

As moléculas de bifentrina e permetrina, classificadas no Grupo 2 (piretroides) foram preditos como tóxicos para a reprodução, mas com baixa confiabilidade (acima de 0,4), não sendo possível utilizá-lo para predição deste *endpoint*.

As moléculas do Grupo 3 (benzimidazois) carbendazim e tiofanato-metílico foram preditos como tóxicos para a reprodução, com confiabilidade moderada (acima de 0,7) e baixa confiabilidade (igual a zero) respectivamente. Pode-se utilizar o modelo CAESAR para predição da toxicidade reprodutiva para somente o carbendazim.

Para o Grupo 4 o modelo CAESAR apresentou ótima confiabilidade (igual a 0,9) retornando a predição de tóxico para a reprodução para o carbofurano, podendo ser utilizado para predição deste *endpoint*.

Os organoclorados (Grupo 6) DDD, DDE, DDT foram preditos como tóxicos para a reprodução, através do modelo CAESAR, com confiabilidade moderada (acima de 0,5). O lindano foi predito como não-tóxico pelo modelo, com ótima confiabilidade (igual a 0,85). Pode-se utilizar o modelo CAESAR somente para a predição deste *endpoint* para o lindano.

O diflubezuron, classificado no Grupo 7 (benzoilureia) foi predito como tóxico, através do CAESAR, com ótima confiabilidade (igual a 0,9).

A molécula de diuron (Grupo 8) foi predita como tóxica pelo modelo CAESAR, mas com baixa confiabilidade (igual a zero), não podendo ser utilizado para predição da toxicidade reprodutiva.

Para o Grupo 8 (ureia substituída) o modelo CAESAR retornou predição de tóxico para o diuron, mas com baixa confiabilidade (igual a zero). Sugere-se não utilizar este modelo para predição deste *endpoint* para essa molécula.

Os organofosforados fentiona, profenofós (Grupo 9) foram preditos como tóxicos, e o terbufós como não-tóxico, pelo modelo CAESAR. Todas as predições retornaram valores de baixa confiabilidade (acima de 0,2), não podendo ser utilizado o modelo CAESAR para predição da toxicidade reprodutiva desses organofosforados.

Para o fipronil (Grupo 4) o modelo CAESAR apresentou baixa confiabilidade (igual a zero), retornando predição de não-tóxico, não podendo ser utilizado para predição desse *endpoint* para esse pirazol.

A molécula de imazetapir (Grupo 11) foi predita como não-tóxica pelo modelo CAESAR, com baixa confiabilidade, não podendo ser utilizado para predição da toxicidade reprodutiva dessa imidazolinona

Para a imidacloprida (Grupo 12) o modelo CAESAR retornou predição de tóxico, com baixa confiabilidade (acima de 0,4), não podendo ser utilizado para avaliação da toxicidade reprodutiva.

A hidrazida maleica (Grupo 13) foi predita como não-tóxica com baixa confiabilidade (igual a zero), não podendo ser utilizado para avaliação da toxicidade reprodutiva dessa piridazinadiona.

O metolaclo (Grupo 14) foi predito como não-tóxico pelo modelo CAESAR com confiabilidade moderada (acima de 0,7), podendo ser utilizado para avaliação da toxicidade reprodutiva dessa cloroacetanilida.

Para a molécula do Grupo 15 (sulfonilureia) o modelo CAESAR apresentou confiabilidade moderada (acima de 0,5). O modelo retornou predição de tóxico para o metsulfurom-metílico, mas devido à baixa confiabilidade o modelo não pode ser utilizado para predição da toxicidade reprodutiva dessa sulfonilureia.

O triciclazol (Grupo 16) foi predito como tóxico, mas com baixa confiabilidade (acima de 0,2) não podendo ser utilizado para avaliação da toxicidade reprodutiva desse benzotiazol.

#### 5.2.4 Biodegradabilidade imediata

Para os agrotóxicos classificados no Grupo 5 (Triazois), o ciproconazol foi classificado como não biodegradável com ADI acima de 0,2 e SI acima de 0,7, para o modelo IRFMN. Foram encontrados os fragmentos moleculares 10 (3-clorofenol), 7 (clorobenzeno), 11 (anel aromático halogenado), 12 (butanol) e 20 (butano). Através do modelo IRFMN o epoxiconazol foi predito como não biodegradável com ADI acima de 0,2 e SI acima de 0,7, apresentando os fragmentos moleculares 10 (3-clorofenol), 11 (flúor), 2 (1-cloro-2-metilbenzeno), 7 (clorobenzeno), e 11 (anel aromático halogenado).

O flutriafol foi classificado como não biodegradável com ADI acima de 0,2 e SI acima de 0,7, para o modelo IRFMN. Foram encontrados os fragmentos moleculares 11 (flúor), 12 (feniletilbenzeno), 1 (benzilbenzeno) e 11 (anel aromático halogenado). Através do modelo IRFMN o tebuconazol foi predito como não biodegradável com ADI acima de 0,2 e SI acima de 0,7, apresentando os fragmentos moleculares 10 (3-clorofenol), 7 (clorobenzeno), 11 (anel aromático halogenado) e 20 (butano). O tetraconazol foi classificado como não biodegradável com ADI igual a 0,2 e SI acima de 0,7, para o modelo IRFMN. Foram encontrados os fragmentos moleculares 10 (3-

clorofenol), 11 (flúor), 2 (1-cloro-2-metilbenzeno), 7 (clorobenzeno), e 11 (anel aromático halogenado). Todos os fragmentos moleculares encontrados nos triazois indicam a não biodegradabilidade imediata deles.

Através dos dados obtidos na predição para a carcinogenicidade dos triazois o modelo IRFMN pode ser utilizado pois retornou índices de domínio de aplicabilidade e similaridade de média confiabilidade.

Para as moléculas do Grupo 1 (triazinas) o modelo IRFMN apresentou baixa confiabilidade (em torno de 0,3), retornando predição de não biodegradabilidade imediata para a atrazina e a simazina. Devido à baixa confiabilidade o modelo não pode ser sugerido para predição deste *endpoint*.

A bifentrina e a permetrina (Grupo 2) foram preditas como não biodegradáveis através do modelo IRFMN com confiabilidade moderada (acima de 5), não podendo ser sugerido para predição da biodegradabilidade imediata desse piretroide.

Para o Grupo 3 (benzimidazol) o modelo não classificou o carbendazim e apresentou confiabilidade moderada (acima de 0,6) para o tiofanato-metílico, retornando a predição de não biodegradável. O modelo IRFMN não pode ser utilizado para predição desse *endpoint* para esses benzimidazois.

A molécula de carbofurano (Grupo 4) foi predita como não biodegradável de acordo com o modelo IRFMN, com alta confiabilidade (acima de 0,9), podendo ser utilizado para predição da biodegradabilidade imediata desse carbamato.

Para as moléculas do Grupo 6 (organoclorado) o modelo IRFMN apresentou confiabilidade média a alta (entre 0,7 e 0,8) para o DDD, DDT e lindano, retornando predição de não biodegradável. Para o DDE o modelo apresentou baixa confiabilidade (acima de 0,4), retornando a predição de não biodegradável. Pode-se sugerir o modelo IRFMN como modelo bom para predição da biodegradabilidade imediata desses organoclorados.

A molécula de diflubenzuron (Grupo 7) foi predita como não biodegradável com baixa confiabilidade (acima de 0,3) pelo IRFMN, o qual não pode ser utilizado para predição dessa benzoilureia.

Para a molécula de diuron (Grupo 8) o modelo IRFMN apresentou alta confiabilidade (igual a 1), estando incluso no conjunto de treinamento. A molécula foi predita como não biodegradável. O modelo pode ser sugerido para a predição da biodegradabilidade imediata dessa ureia substituída.

As moléculas de fentiona, profenofós e terbufós (Grupo 9) foram preditos como não biodegradáveis, com baixa confiabilidade (igual ou acima de 0,4), pelo modelo IRFMN, o qual não pode ser sugerido para utilização da predição desse *endpoint* para esses organofosforados.

O fipronil (Grupo 10) foi predito como não biodegradável, com baixa confiabilidade. O modelo não pode ser utilizado para predição da biodegradabilidade imediata.

Para a molécula do Grupo 11 (imidazolinona) o modelo IRFMN apresentou baixa confiabilidade (igual a 0,3), retornando predição de não biodegradabilidade imediata para o imazetapir. Devido à baixa confiabilidade o modelo não pode ser utilizado para predição desse *endpoint*.

A imidacloprida (Grupo 12) foi predita como não biodegradável pelo modelo, com baixa confiabilidade (acima de 0,2), não podendo ser utilizado para predição da biodegradabilidade imediata.

A hidrazida maleica (Grupo 13) foi predita como possível não biodegradável, com confiabilidade moderada (acima de 0,7). O modelo pode ser sugerido para a predição dessa piridazinadiona.

Para a molécula do Grupo 14 (cloroacetanilida) metolacoloro o modelo IRFMN apresentou alta confiabilidade (acima de 0,8), sendo predito como não biodegradável imediatamente. O modelo pode ser utilizado para predição desse *endpoint* para essa cloroacetanilida.

O metsulfurom-metílico (Grupo 15) foi predito como possível não biodegradável, mas com baixa confiabilidade (igual a zero). O modelo não pode ser sugerido para predição da biodegradabilidade imediata.

A molécula de triciclazol (Grupo 16) foi predita como não biodegradável, mas com baixa confiabilidade (acima de 0,3), pelo modelo IRFMN. Devido à baixa confiabilidade o modelo não pode ser utilizado para predição desse *endpoint* para esse benzotiazol.

### 5.2.5 *Persistência*

A avaliação geral da persistência foi realizada levando em consideração as predições da persistência em solo, água e sedimento.

Para os agrotóxicos classificados no Grupo 5 (Triazois), ciproconazol, epoxiconazol, flutriafol, tebuconazol e tetraconazol foram preditos como muito persistentes, com confiabilidade baixa, entre 0,2 e 0,3.

Através dos dados obtidos verificou-se que o modelo IRFMN não possui alta predição para o *endpoint* persistência, sendo necessária a utilização de outros modelos para avaliação, se disponível.

Para as moléculas do Grupo 1 (triazinas) atrazina e simazina o modelo IRFMN retornou predição de muito persistente, com alta confiabilidade (acima de 0,8). O modelo pode ser utilizado para predição da persistência para essas triazinas.

As moléculas de bifentrina e permetrina (Grupo 2) foram preditas como muito persistentes, mas com baixa confiabilidade (abaixo de 0,1). O modelo não pode ser utilizado para predição desse *endpoint* para esses piretroides.

O carbendazim foi predito como persistente, com baixa confiabilidade (igual a 0,30) e o tiofanato-metílico como não persistente, com baixa confiabilidade (acima de 0,5). O modelo IRFMN não pode ser utilizado para predição da persistência desses benzimidazois.

O carbofurano (Grupo 4) foi predito como não persistente, com alta confiabilidade (igual a 1), estando incluso no conjunto de treinamento. O modelo IRFMN pode ser utilizado para predição da persistência desse carbamato.

Para as moléculas do Grupo 6 (organoclorado) o modelo retornou predição de muito persistente para todas, com alta confiabilidade (acima de 0,8) para o DDE, DDT e lindano, e confiabilidade moderada (acima de 0,5) para o DDD. O modelo IRFMN pode ser utilizado para predição da persistência do DDE, DDT e lindano.

O diflubenzuron (Grupo 7) foi predito como muito persistente, com baixa confiabilidade (acima de 0,2), não sendo possível utilizar o modelo IRFMN para predição desse *endpoint* para essa benzoilureia.

A molécula de diuron (Grupo 8) foi predita como muito persistente, com alta confiabilidade (acima de 0,8) pelo modelo IRFMN, podendo ser utilizado para predição da persistência dessa ureia substituída.

O modelo IRFMN retornou predição para as moléculas do Grupo 9 (organofosforados) fentiona, profenofós e terbufós como muito persistente (baixa confiabilidade), persistente (baixa confiabilidade) e muito persistente (baixa confiabilidade), respectivamente. O modelo não pode ser utilizado para predição da persistência desses organofosforados.

O fipronil (Grupo 10) foi predito como persistente, com baixa confiabilidade (acima de 0,2), não podendo ser utilizado o modelo IRFMN para predição desse *endpoint*. O imazetapir (Grupo 11) foi predito como não persistente com baixa confiabilidade (acima de 0,4) pelo modelo, o qual não pode ser utilizado para predição da persistência dessa imidazolinona.

A molécula do Grupo 12 (neonicotinoide) imidacloprida foi classificada como não persistente, com baixa confiabilidade (acima de 0,4) pelo modelo IRFMN, o qual não pode ser utilizado para predição desse *endpoint*.

A hidrazida maleica (Grupo 13) foi predita como não persistente, com baixa confiabilidade (acima de 0,5). Devido à baixa confiabilidade do modelo não se pode sugerir o modelo IRFMN para a predição da persistência dessa piridazinadiona.

O metolacloro (Grupo 14) foi classificado como muito persistente, com alta confiabilidade (acima de 0,9). Pode-se sugerir a utilização do modelo IRFMN para predição desse *endpoint* para essa cloroacetanilida.

A molécula de metsulfurom-metílico (Grupo 15) foi predita como muito persistente, com baixa confiabilidade (acima de 0,1). O modelo não pode ser utilizado para predição desse *endpoint*.

A molécula do Grupo 16 (benzotiazol) triciclazol foi classificada como persistente, com baixa confiabilidade (acima de 0,2). O modelo IRFMN não pode ser utilizado para predição da persistência desse benzotiazol.

#### 5.2.6 Fator de bioconcentração

Para os agrotóxicos classificados no Grupo 5 (Triazois), quanto ao fator de bioconcentração o ciproconazol, epoxiconazol, flutriafol, tebuconazol e tetraconazol apresentaram um fator acima de 1 indicando que a concentração no organismo estudado é maior que a do meio do qual o agrotóxico foi retirado. Observando as estruturas químicas dos cinco triazois avaliados os valores de log P encontrados foram acima de 2.

Através dos dados obtidos verificou-se que os modelos CAESAR e KNN possuem alta predição para o *endpoint* fator de bioconcentração.

Para as moléculas do Grupo 2 (triazinas) apresentou alta confiabilidade (igual a 1). O modelo retornou predição de fator de bioconcentração em torno de 0,7 para a atrazina, e 0,9 para a simazina. Pode-se sugerir a utilização do modelo CAESAR para a predição do fator de bioconcentração dessas triazinas.

As moléculas de bifentrina e permetrina (Grupo 2) foram preditas com um fator de 3,02 e 2,81 respectivamente, com confiabilidade moderada (acima de 0,6). Pode-se sugerir a utilização do modelo CAESAR para predição desse *endpoint*.

O modelo CAESAR apresentou alta confiabilidade para o carbendazim (acima de 0,9) e média para o tiofanato-metílico (acima de 0,6), moléculas do Grupo 3 (benzimidazois). Pode-se sugerir o modelo para predição do fator de bioconcentração para somente o carbendazim.

Para a molécula do Grupo 4 (carbamato), o modelo retornou predição de fator igual a 1,08 para o carbofurano, com alta confiabilidade (igual a 1). Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo CAESAR para a predição do fator de bioconcentração desse carbamato.

As moléculas de DDD, DDE, DDT e lindano foram preditos com fator de bioconcentração iguais a 3,90, 4,30, 4,36 e 2,85, com alta confiabilidade (acima de 0,7). O modelo CAESAR pode ser utilizado para predição desse *endpoint*.

O diflubenzuron (Grupo 7) foi predito com fator igual a 2,35, com alta confiabilidade (acima de 0,8), sendo o modelo sugerido para predição do fator de bioconcentração dessa benzoilureia.

O diuron (Grupo 8) foi predito com fator igual a 1,06, com alta confiabilidade (igual a 1), sendo o modelo sugerido para predição desse *endpoint*.

Para as moléculas do Grupo 9 (organofosforados) o modelo CAESAR retornou fatores de bioconcentração de 2,33, 2,63 e 2,32 para a fentiona, profenofós e terbufós, respectivamente, com confiabilidade alta para a fentiona (acima de 0,9), e confiabilidade baixa para o profenofós e terbufós. Pode-se sugerir a utilização do modelo para predição do fator de bioconcentração.

Para o fipronil (Grupo 10) o modelo retornou predição de fator igual a 2,51, com alta confiabilidade (acima de 0,8), podendo ser sugerido para utilização na predição desse *endpoint*.

O imazetapir (Grupo 11) foi predito com fator igual a 0,20 pelo modelo CAESAR, com alta confiabilidade (acima de 0,9). Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo CAESAR para a predição do fator de bioconcentração dessa imidazolinona.

A imidacloprida (Grupo 12) foi predita com fator igual a 0,37, com confiabilidade moderada (acima de 0,5). O modelo CAESAR pode ser utilizado para predição desse *endpoint* desse neonicotinoide.

A hidrazida maleica (Grupo 13) foi predita com um fator igual a 0,21, com alta confiabilidade (acima de 0,8). Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo CAESAR para a predição do fator de bioconcentração dessa piridazinadiona. O metolacloro (Grupo 14) foi predito com fator de 1,66, com confiabilidade moderada. O modelo CAESAR não pode ser sugerido para ser utilizado na predição desse *endpoint* para essa cloroacetanilida, devido à média confiabilidade.

O modelo CAESAR apresentou alta confiabilidade (igual a 1) para o metsulfurom-metílico (Grupo 15). O modelo retornou predição de fator de bioconcentração igual a zero. Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo CAESAR para a predição do fator de bioconcentração dessa sulfonilureia.

O triciclazol (Grupo 16) foi predito com fator de bioconcentração de 0,93 com confiabilidade moderada (acima de 0,6) pelo modelo CAESAR, sendo sugerido para predição desse *endpoint* para esse benzotiazol.

#### 5.2.7 Toxicidade

As avaliações gerais foram baseadas na toxicidade dos compostos frente à espécie *Daphnia magna*.

Para os agrotóxicos classificados no Grupo 5 (Triazois), o ciproconazol, epoxiconazol e flutriafol foram classificados como não tóxicos, com média confiabilidade. As concentrações preditas foram de 0,18 mg/L (ciproconazol), 0,03 mg/L (epoxiconazol) e 0,17 mg/L (flutriafol). O tebuconazol e o tetraconazol foram classificados como tóxicos, com baixa confiabilidade. As concentrações preditas foram de 0,01 mg/L, para o tebuconazol e o tetraconazol. Através dos dados obtidos verificou-se que o modelo KNN/IRFMN possui alta predição para o *endpoint* toxicidade.

As moléculas do Grupo 1 (triazinas) foram preditas como não tóxicas, com confiabilidade moderada (acima de 0,5). As concentrações preditas foram de 0,11 mg/mL e 0,07 mg/mL para a atrazina e simazina respectivamente. Devido à baixa confiabilidade do modelo KNN/IRFMN não se pode sugerir para predição desse *endpoint* para essas triazinas.

A bifentrina e a permetrina (Grupo 2) foram preditas como tóxicas pelo modelo. A bifentrina foi predita como tóxica com baixa confiabilidade (igual a 0,2), com concentração de 0,0068 mg/mL. A permetrina foi predita como tóxica com alta confiabilidade (acima de 0,9), com zero de concentração. O modelo KNN/IRFMN pode

ser utilizado para predição da toxicidade, somente da permetrina, devido à alta confiabilidade.

As moléculas do Grupo 3 (benzimidazois) carbendazim e tiofanato-metílico foram preditos como não tóxicos, com confiabilidade moderada (acima de 0,5), com as concentrações de 0,20 mg/mL (carbendazim) e 0,07 mg/mL (tiofanato metílico). Devido à baixa confiabilidade do modelo KNN/IRFMN não se pode sugerir para predição da toxicidade desses benzimidazois.

O carbofurano (Grupo 4) foi predito como tóxico, com alta confiabilidade (acima de 0,9), com concentração de 0,09 mg/mL, sendo o modelo sugerido para predição da toxicidade desse carbamato.

O DDD, DDE, DDT e lindano (Grupo 6) foram classificados como não tóxicos, com confiabilidade baixa (entre 0,1 e 0,5). As concentrações preditas foram de 0,02 mg/mL (DDD), 0,02 mg/mL (DDE), 0,01 mg/mL (DDT) e 0,02 mg/mL (lindano). Devido à baixa confiabilidade do modelo KNN/IRFMN não se pode sugerir para predição da toxicidade desses organoclorados.

O diflubenzuron (Grupo 7) foi predito como tóxico, com baixa confiabilidade (acima de 0,4), com concentração de 0,07 mg/mL. Devido à baixa confiabilidade do modelo KNN/IRFMN não se pode sugerir para predição da toxicidade dessa benzoilureia.

A molécula do Grupo 8 (ureia substituída) diuron foi classificada como não tóxica, com concentração de 0,03 mg/mL, com confiabilidade moderada (em torno de 0,5). Pode-se sugerir a utilização do modelo para predição desse *endpoint* para essa ureia substituída.

Para as moléculas do Grupo 9 (organofosforados) a predição foi de tóxicos, com concentração de 0,04 mg/mL (fentiona), 0,02 mg/mL (profenofós) e 0,01 mg/mL (terbufós), com baixa confiabilidade (abaixo de 0,3). Devido à baixa confiabilidade do modelo KNN/IRFMN não se pode sugerir para predição da toxicidade desses organofosforados.

O fipronil (Grupo 10) foi predito como não tóxico, com confiabilidade moderada (próximo a 0,5), com concentração de 0,01 mg/mL. Devido à baixa confiabilidade do modelo não se pode sugerir para predição da toxicidade desse pirazol.

O imazetapir (Grupo 11) foi classificado como não tóxico, com confiabilidade moderada (próximo a 0,5), com concentração de 0,31 mg/mL. O modelo KNN/IRFMN não pode ser sugerido para predição dessa imidazolinona devido à baixa confiabilidade.

A imidacloprida (Grupo 12) foi predita como não tóxica, com confiabilidade moderada (próximo a 0,5), com concentração de 0,18 mg/mL. Devido à baixa

confiabilidade do modelo não se pode sugerir para predição da toxicidade desse neonicotinoide.

Para a molécula do Grupo 13 (piridazinadiona) hidrazida maleica o modelo retornou predição de não tóxica, com confiabilidade moderada (próximo a 0,5), com concentração de 0,08 mg/mL. Devido à baixa confiabilidade do modelo KNN/IRFMN não se pode sugerir para predição da toxicidade dessa piridazinadiona.

O metolaclo (Grupo 14) foi predito como não tóxico, com concentração de 0,08 mg/mL, com confiabilidade média (em torno de 0,5). Devido à baixa confiabilidade do modelo não se pode sugerir para predição da toxicidade desse neonicotinoide.

O metsulfurom-metílico (Grupo 15) foi classificado como não tóxico, com confiabilidade moderada (em torno de 0,5), com concentração de 0,31 mg/mL. Devido à baixa confiabilidade do modelo KNN/IRFMN não se pode sugerir para predição da toxicidade dessa sulfonilureia.

A molécula de triciclazol (Grupo 16) foi predita como não tóxica, com confiabilidade moderada (em torno de 0,5), com concentração de 0,07 mg/mL. Devido à baixa confiabilidade do modelo não se pode sugerir para predição da toxicidade desse benzotiazol.

#### 5.2.8 Disrupção endócrina

Para os agrotóxicos classificados no Grupo 5 (triazóis), o ciproconazol, epoxiconazol, flutriafol e tebuconazol foram preditos como inativos quanto à disrupção endócrina, com alta confiabilidade (entre 0,8 e 1). O tetraconazol foi o único classificado como disruptor endócrino, com alta confiabilidade (1) no grupo dos triazóis, que está relacionada à estrutura química que possui o fragmento molecular SM150 (1,1-difluoroetano), o qual as outras moléculas não possuem. Através dos dados obtidos verificou-se que o modelo IRFMN possui alta predição para o *endpoint* disrupção endócrina.

As moléculas atrazina e simazina (Grupo 1) foram preditas como inativa e ativa, respectivamente, com alta confiabilidade (igual a 1). Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo IRFMN para a predição da disrupção endócrina dessas triazinas.

A bifentrina e a permetrina (Grupo 2) foram preditas como inativas, com alta confiabilidade (igual a 1), podendo o modelo ser utilizado na predição desse *endpoint*. As

moléculas do Grupo 3 (benzimidazois) carbendazim e tiofanato-metílico foram classificados como inativos para a disrupção endócrina, com alta confiabilidade (igual a 1). Através dos dados obtidos verificou-se que o modelo IRFMN possui alta predição para o *endpoint* disrupção endócrina desses benzimidazois.

O carbofurano (Grupo 4) foi predito como inativo, com alta confiabilidade (igual a 1). Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo IRFMN para a predição da disrupção endócrina desse carbamato.

As moléculas de organoclorados (Grupo 6) DDD, DDE, DDT e lindano foram preditas como ativas, com alta confiabilidade (entre 0,8 e 1). Através dos dados obtidos verificou-se que o modelo IRFMN possui alta predição para o *endpoint* disrupção endócrina desses benzimidazois.

O diflubenzuron (Grupo 7) foi predito como inativo, com alta confiabilidade (igual a 1). Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo IRFMN para a predição da disrupção endócrina dessa benzoilureia.

A molécula de diuron (Grupo 8) foi predita como inativa, com alta confiabilidade (igual a 1), podendo o modelo ser sugerido para predição desse *endpoint*.

As moléculas de fentiona, profenofós e terbufós (Grupo 9) foram preditas como ativa, inativa e inativa, respectivamente, com alta confiabilidade (entre 0,8 e 1). Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo IRFMN para a predição da disrupção endócrina desses organofosforados.

O fipronil (Grupo 10) foi predito como inativo, com alta confiabilidade (igual a 1) podendo o modelo ser sugerido para predição desse *endpoint*.

O imazetapir (Grupo 11) foi classificado como inativo, com alta confiabilidade (igual a 1). Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo IRFMN para a predição da disrupção endócrina dessa imidazolinona.

A imidacloprida (Grupo 12) foi predita como inativa, com alta confiabilidade (igual a 1). Através dos dados obtidos verificou-se que o modelo IRFMN possui alta predição para o *endpoint* disrupção endócrina desse neonicotinoide.

A hidrazida maleica (Grupo 13) foi predita como inativa, com alta confiabilidade (igual a 1). Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo IRFMN para a predição da disrupção endócrina dessa piridazinadiona.

O metoloacoloro (Grupo 14) foi predito como inativo, com alta confiabilidade (igual a 1), podendo o modelo ser sugerido para predição desse *endpoint*.

O metsulfurom-metílico (Grupo 15) foi classificado como inativo, com alta confiabilidade (igual a 0,8). Devido à alta confiabilidade do modelo pode-se sugerir o modelo IRFMN para a predição da disrupção endócrina dessa sulfonilureia.

O triciclazol (Grupo 16) foi predito como inativo, com baixa confiabilidade (igual a 0,30), podendo o modelo ser sugerido para predição desse *endpoint*.

## 6 Conclusões

Para a avaliação *in silico* foram realizadas predições, utilizando modelos *in silico* para 105 moléculas, quantificadas através da metodologia proposta por Perin, M., utilizando cromatografia líquida acoplada a espectrômetro de massas de alta resolução (LC-qTOF-MS), e GC-MS/MS, dentre resíduos de fármacos, agrotóxicos, e metabólitos, frente a 8 *endpoints*, utilizando as plataformas VEGA e Janus.

As predições de atividade toxicológica incluíram os *endpoints* carcinogenicidade, mutagenicidade, toxicidade na reprodução, biodegradabilidade imediata, persistência, fator de bioconcentração, toxicidade e disrupção endócrina.

Os modelos foram avaliados quanto à confiabilidade das predições através dos índices de domínio de aplicabilidade, similaridade, concordância, precisão, fragmentos centrados no átomo e intervalo de descritores.

A metodologia *in silico* mostrou-se viável para auxiliar na investigação da toxicidade de compostos químicos, quando a molécula em estudo está compreendida no modelo utilizado.

Os resultados obtidos possibilitaram a comparação dos modelos disponíveis, frente a diferentes índices, como os de domínio de aplicabilidade e similaridade, que possibilitam direcionar os melhores modelos de predição. Para alguns modelos e *endpoints*, algumas moléculas encontraram-se fora do domínio de aplicabilidade. Frente a esta questão, foi possível utilizar outros modelos, que retornaram índices iguais ou maiores que 0,9. Para modelos que retornaram predições com média a baixa confiabilidade há a necessidade de desenvolvimento de modelos que possuam um conjunto de dados que retornem um maior domínio de aplicabilidade, sendo capazes de prever os *endpoints* com alta predição.

Dentro do grupo dos fármacos, os *endpoints* e modelos que se mostraram com alta confiabilidade, para as moléculas estudadas foram: carcinogenicidade (CAESAR, ISS, IRFMN/Antares e IRFMN/ISSCAN-CGX), mutagenicidade (CAESAR e KNN/Read-

*Across* e SarPy/IRFMN), fator de bioconcentração (CAESAR), disrupção endócrina (IRFMN) e toxicidade reprodutiva (CAESAR).

Os *endpoints* e modelos que retornaram baixa confiabilidade e que necessitam a utilização de outros modelos para confirmação da toxicidade foram: toxicidade (KNN/IRFMN), biodegradabilidade imediata (IRFMN) e persistência (IRFMN).

Dentro do grupo dos agrotóxicos, os *endpoints* e modelos que se mostraram com alta confiabilidade, para as moléculas estudadas foram: carcinogenicidade (CAESAR, ISS, IRFMN/Antares, IRFMN/ISSCAN-CGX), mutagenicidade (CAESAR e KNN/*Read-Across*), fator de bioconcentração (CAESAR) e disrupção endócrina (IRFMN). Os *endpoints* e modelos que mostraram de confiabilidade moderada foram: persistência (IRFMN) e biodegradabilidade imediata (IRFMN). Os *endpoints* e modelos que retornaram baixa confiabilidade e que necessitam a utilização de outros modelos para confirmação da toxicidade foram: toxicidade (KNN/IRFMN) e toxicidade reprodutiva (CAESAR).

Comparando os *endpoints* com a confiabilidade dos modelos, entre os fármacos e agrotóxicos, o *endpoint* toxicidade reprodutiva, modelo CAESAR, se mostrou com confiabilidade moderada a alta para os fármacos e baixa para os agrotóxicos; a biodegradabilidade imediata, modelo IRFMN, se mostrou com confiabilidade moderada a alta para os agrotóxicos e baixa para os fármacos; e para a persistência, modelo IRFMN, se mostrou com confiabilidade moderada a alta para os agrotóxicos e baixa para os fármacos.

Cabe ressaltar que a confiabilidade que cada modelo retornou, para cada *endpoint*, foi dependente da molécula em questão que está sendo realizada a predição (estar dentro ou fora do domínio de aplicabilidade) e não é uma anulação do(s) modelo(s) utilizado.

## 7 Referências bibliográficas

1. Klaassen, C. D.; Mary O. A. *Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons*, 6<sup>th</sup> ed., McGraw-Hill: New York, 2001.
2. Hodgson, E.; *A textbook of modern toxicology*, 3<sup>rd</sup> ed., John Wiley & Sons, 2004.
3. Yahya, F.; Hashim, N.; Ali, D.; Ling, T.; Cheema, M.; *Journal of King Saud University* **2021**, 33, 101254. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jksus.2020.101254>>. Acesso em: out. de 2022.
4. Bas, J. B.; *Toxicology in Vitro* **2017**, 45, iii-iv. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.tiv.2017.09.028>>. Acesso em: nov. de 2022.
5. Hartung, T.; George D.; *Toxicological Sci* **2009**, 111, 233-237. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfp149>>. Acesso em: nov. de 2022.
6. Kar, S.; Sanderson, H.; Roy, K.; *Green Chem.* **2020**, 22, 1458–1516. Disponível em: <<https://doi.org/10.1039/c9gc03265g>>. Acesso em: nov. de 2022.
7. Benfenati, E.; Diaza, R.; Gini, G.; Cardamone, L.; Gocieva, M.; Mancusi, M.; Padovani, R.; Tamellini, L.; *Theory, guidance and applications on QSAR and REACH*. Benfenati, E., ed; Orchestra, 2012, Part A.
8. Hansch, C.; Fujita, T.; *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 1616–1626. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/ja01062a035>>. Acesso em: nov. de 2022.
9. Free, S.M.; Wilson, J.W.; *J. Med. Chem.* **1964**, 395–399. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/jm00334a001>>. Acesso em: dez. de 2022.
10. Ferreira, M.M.C.; *Journal of Brazilian Chemical Society*, **2002**, Vol. 13, No. 6, 742-753. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-50532002000600004>>. Acesso em: dez. de 2022.
11. Brown, A.C.; Fraser, T.R.; *J. Anat. Physiol.* **1868**, 2, 224–242. Disponível em: <[PMC1318606](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1318606/)>. Acesso em: dez. de 2022.
12. Tavares, L.C.; *Química Nova*, **2004**, Vol. 27, No. 4, 631-639. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422004000400018>>. Acesso em: jan. de 2023.
13. Ferreira, M.M.C; Montanari, C.A.; Gaudio, A.C.; *Química Nova*, **2002**, Vol. 25, No. 3, 439-448. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422002000300017>>. Acesso em: jan. de 2023.

14. Martins, J.P. A.; Ferreira, M.M.C.; *Química Nova*, **2013**, Vol. 36, No. 4, 554-560. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422013000400013>>. Acesso em: jan. de 2023.
15. Gramatica, P.; Cassani, S.; Sangion, A.; *Green Chemistry*, **2016**, 18, 4393-4406. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/1062936X.2016.1233139>>. Acesso em: jan. de 2023.
16. Todeschini, R.; Consonni, V.; *Handbook of Chemoinformatics: From Data to Knowledge in 4 Volumes*, **2008**, 1004-1033.
17. Todeschini, R.; Consonni, V.; *Handbook of Molecular Descriptors*, 2<sup>nd</sup> ed., John Wiley & Sons: 2008.
18. Toropov, A.; Benfenati, E.; *Computational Biology and Chemistry*, **2007**, 31, 57–60. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.2478/s11532-010-0116-x>>. Acesso em: fev. de 2023.
19. Jaworska, J.; Comber, M.; Van Leeuwen, C.; & Auer, C.; *Environmental Health Perspectives*, **2003**, 10, 1358-1360. Disponível em: <<https://doi.org/10.1289/ehp.5757>>. Acesso em: jan. de 2023.
20. Miller, E.C.; Miller, J.A.; *Cancer*, **1981**, 47, 1055-64. Disponível em: <[https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19810301\)47:5+<1055::aid-cncr2820471302>3.0.co;2-3](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19810301)47:5+<1055::aid-cncr2820471302>3.0.co;2-3)>. Acesso em: fev. de 2023.
21. Lombardo, A.; Pizzo, F.; Benfenati, E.; Manganaro, A.; Ferrari, T.; *Chemosphere* **2014**, 108, 10-16.
22. Pizzo, F.; Lombardo, A.; Manganaro, A.; Benfenati, E.; *Science of the Total Environment* **2013**, 463–464, 161–168. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.05.060>>. Acesso em: fev. de 2023.
23. Ferrari, T.; Cattaneo, D.; Gini, G.; Bakhtyari, G. N.; Manganaro, A.; Benfenati, E.; *SAR and QSAR in Environmental Research*, **2013**, 24, 365-383. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/1062936x.2013.773376>>. Acesso em: jan. de 2023.
24. Benigni, R.; Bossa, C.; *Mutation Research*, **2008**, 659, 248–261. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2008.05.003>>. Acesso em: mar. de 2023.
25. Gellatly, N.; Sewell, F.; *Computational Toxicology* **2019**, 11, 82-89. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.comtox.2019.03.003>>. Acesso em: fev. de 2023.
26. Benfenati, E.; Chaudhry, Q.; Gini, G.; Dorne, J. L.; *Environment International* **2019**, 131, 105060. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105060>>. Acesso em: fev. de 2023.

27. Khan, K.; Benfenati, E.; Roy, K.; *Ecotoxicology and Environmental Safety* **2019**, *168*, 287-297. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.10.060>>. Acesso em: mar. de 2023.

28. Perin, M.; *Avaliação quantitativa de fármacos, agrotóxicos e metais/metaloídes, e análise qualitativa de compostos suspeitos no Lago Guaíba: uma abordagem espacial e temporal*. 2021. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2021. Disponível em: <<lume.ufrgs.br/handle/10183/225933>>. Acesso em: mar. de 2022.

## ANEXO I

Ponto de Coleta	Descrição
36	Delta do Jacuí, Canal dos Navegantes, ponto de captação de água bruta das estações de tratamento de água (ETAs) Moinhos de Vento e São João, a 50m da margem esquerda, no local demarcado na doca 7 do cais do Porto Marcílio Dias
86A	Delta do Jacuí, Canal do Jacuí, ponto de captação de água bruta da ETA Francisco de Lemos Pinto (Ilha da Pintada), na ponta do trapiche da ETA
41B	Lago Guaíba, margem esquerda, ponto de captação de água bruta da ETA José Loureiro da Silva (Menino Deus), a 50m da margem, junto à boia de demarcação da captação
45E	Lago Guaíba, margem esquerda, ponto de captação de água bruta da ETA Tristeza, junto à boia de demarcação da captação
47-8D	Lago Guaíba, margem esquerda, ponto de captação da ETA Belém Novo, junto a boia de demarcação da captação
31	Rio Gravataí, na divisa dos municípios de Porto Alegre e Canoas, 100m a montante da foz, a montante do ponto de confluência com o arroio das Garças.
57	Rio Jacuí, foz, na divisa dos municípios de Guaíba e Triunfo. Pt. ref: entre as torres de alta tensão da Companhia Estadual de Energia Elétrica (CEEE)
58	Rio Caí, foz, na divisa dos municípios de Triunfo e Canoas, 100m a montante do cais da fábrica de cimento, em Morretes.
59	Rio dos Sinos, no Município de Canoas, 100m a montante da foz.
38	Lago Guaíba, canal de navegação, em frente à Ponta da Cadeia, na boia branca, a 700m da margem. Pt. ref: chaminé da Usina do Gasômetro.
40A	Lago Guaíba, margem esquerda, em frente ao Arroio Dilúvio, 500 m de sua foz em direção ao canal de navegação.
41A	Lago Guaíba, canal de navegação, em frente ao ponto de captação de água bruta da ETA José Loureiro da Silva (Menino Deus), 2km à jusante da estação 38.
46	Lago Guaíba, canal de navegação, em frente à Ponta do Dionísio, entre as duas boias de luz.
50	Lago Guaíba, canal de navegação, no alinhamento da Ponta Grossa com as pequenas Ilhas Baleias, entre a boia de luz nº 6 e a boia cega nº 3.
60	Lago Guaíba, canal de navegação, entre a Ilha Francisco Manoel e a Ponta do Salgado.

## ANEXO II

### Fármacos:

### Carcinogenicidade:

Composto	Carcinogenicidade - AINEs (Grupo 1)
Acetaminofeno ACEF-01 ACEF-02	<b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1. <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=0,9. <b>ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI>0,8 e SI>0,8.  <b>Metabólitos ACEF-01 e ACEF-02:</b> <b>IRFMN/Antares e CAESAR:</b> não-carcinogênicos, ADI>0,4 e SI>0,8. <b>ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênicos, ADI>0,9 e SI>0,8.
Ácido acetilsalicílico ACACE-01 ACACE-02 ACACE-03	<b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1. <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1. <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI>0,8. <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI>0,8 e SI>0,8.  <b>Metabólitos ACACE-01, ACACE-02 e ACACE-03:</b> <b>IRFMN/Antares, CAESAR, ISS e IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênicos, ADI>zero e SI>0,8.
Diclofenaco DICL-01	<b>IRFMN/Antares e IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI>0,6 e SI>0,8. <b>CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI>zero e SI>0,8.  <b>Metabólito DICL-01:</b> <b>IRFMN/Antares e IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI>0,5 e SI>0,8. <b>CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI>zero e SI>0,7.

Ibuprofeno IBUP-01	<b>IRFMN/Antares, CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI>0,6 e SI>0,8. <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI>0,5 e SI>0,8.  <b>Metabólito IBUP-01:</b> <b>IRFMN/Antares, CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI>zero e SI>0,8. <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI>0,6 e SI>0,8.
Cetoprofeno CETO-01	<b>IRFMN/Antares, CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI>0,7 e SI>0,8. <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI>0,5 e SI>0,8.  <b>Metabólito CETO-01:</b> <b>IRFMN/Antares, CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI>zero e SI>0,8. <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI>0,6 e SI>0,8.
Ácido mefenâmico ACME-01	<b>IRFMN/Antares, CAESAR e IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI>0,5 e SI>0,8. <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI>0,8.  <b>Metabólito ACME-01:</b> <b>IRFMN/Antares e IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI>zero e SI>0,8. <b>CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI>0,6 e SI>0,7.
Naproxeno NAPRO-01	<b>IRFMN/Antares, CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI>0,4 e SI>0,8. <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI>0,6 e SI>0,8.  <b>Metabólito NAPRO-01:</b> <b>IRFMN/Antares e IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI>0,6 e SI>0,8. <b>CAESAR e ISS:</b> não-carcinogênico, ADI>zero e SI>0,8.

<b>Composto</b>	<b>Carcinogenicidade - Betabloqueadores (Grupo 2)</b>
Atenolol ATEN-01	<b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI=1. <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI=0,6 e SI>0,8.
ATEN-02	<b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=0,60 e SI=0,88.

	<p><b>ISS:</b> carcinogênico, ADI=0 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos ATEN-01 e ATEN-02:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênicos, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênicos, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênicos, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênicos, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p>
Metoprolol METO-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=0,5 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólito METO-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p>
Propranolol PROP-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,9.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólito PROP-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.</p>
Sotalol SOTA-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=1.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.</p>

	<p><b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=1.</p> <p><b>Metabólito SOTA-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.</p>
--	---

<b>Composto</b>	<b>Carcinogenicidade – Anti-inflamatórios esteroidais (Grupo 3)</b>
Betametasona	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=1.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=1.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,9.</p>
Cortisol	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,9.</p>
Prednisolona hidroxilada	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,9.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,9.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,9.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,9.</p>
Prednisolona	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI=1 e SI=1.</p>
Prednisona	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,9.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,9.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.</p>

<b>Composto</b>	<b>Carcinogenicidade – Anticonvulsivante (Grupo 4)</b>
Carbamazepina CARBA-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólito CARBA-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p>

<b>Composto</b>	<b>Carcinogenicidade – Antimicrobianos (Grupo 5)</b>
Cefalexina CEFA-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólito CEFA-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.</p>
Clindamicina	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p>
Sulfametoxazol SULFA-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.</p>

	<p><b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólito SULFA-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI=0,8.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p>
--	--

<b>Composto</b>	<b>Carcinogenicidade – Anestésico (Grupo 6)</b>
Lidocaína LIDO-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólito LIDO-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p>

**Mutagenicidade:**

<b>Composto</b>	<b>Mutagenicidade - AINEs (Grupo 1)</b>
Acetaminofeno ACEF-01 ACEF-02	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,9.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI=1.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p>

	<p><b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,9.</p> <p><b>Metabólito ACEF-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,4.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólito ACEF-02:</b>  <b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI=0,9.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,3.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI=0,9.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,9.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI=0,9.</p>
<p>Ácido acetilsalicílico  ACACE-01  ACACE-02  ACACE-03</p>	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólito ACACE-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI=0,9.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,9.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólito ACACE-02:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI=0,9.</p>

	<p><b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI=0,9.</p> <p><b>Metabólito ACACE-03:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,9.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.</p>
Diclofenaco DICL-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólito DICL-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=0,9 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,6.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=0,9 e SI&gt;0,8.</p>
Ibuprofeno IBUP-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólito IBUP-01:</b></p>

	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,3.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=0,9 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.</p>
Cetoprofeno CETO-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólito CETO-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,3.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p>
Ácido mefenâmico ACME-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,5.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólito ACME-01:</b>  <b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,3.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.</p>
Naproxeno	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p>

NAPRO-01	<p><b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, ADI=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólito NAPRO-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.</p>
----------	--

Composto	Mutagenicidade - Betabloqueadores (Grupo 2)
<p>Atenolol  ATEN-01  ATEN-02</p>	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,9.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,9.</p> <p><b>Metabólito ATEN-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI=0,9.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,9.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI=0,9.</p> <p><b>Metabólito ATEN-02:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6.</p>

	<p><b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.</p>
Metoprolol METO-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,9.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,9.</p> <p><b>Metabólito METO-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.</p>
Propranolol PROP-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólito PROP-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI=9.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.</p>
Sotalol SOTA-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,8.</p>

	<p><b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólito SOTA-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,4.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,4 e SI=0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.</p>
--	---

<b>Composto</b>	<b>Mutagenicidade – Anti-inflamatórios esteroidais (Grupo 3)</b>
Betametasona	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=0,8 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.</p>
Cortisol	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI=0,9.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,6.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,9.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI=0,9.</p>
Prednisolona hidroxilada	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,6.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,9.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.</p>
Prednisolona	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p>

	<b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.
Prednisona	<b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI>0,9 e SI>0,8. <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS=1. <b>ISS:</b> mutagênico, ADI=zero e SI>0,8. <b>KNN/Read-Across:</b> mutagênico, ADI=1 e SI=1. <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI>0,9 e SI>0,8.

<b>Composto</b>	<b>Mutagenicidade – Anticonvulsivante (Grupo 4)</b>
Carbamazepina CARBA-01	<b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI>0,7 e SI>0,8. <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS>0,3. <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI>0,5 e SI>0,8. <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI>0,7 e SI>0,8. <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI>0,8 e SI>0,8.  <b>Metabólito CARBA-01:</b> <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=0,8 e SI>0,7. <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS>0,3. <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI>0,6 e SI>0,7. <b>KNN/Read-Across:</b> mutagênico, ADI>0,7 e SI>0,7. <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico ADI>0,7 e SI>0,7.
<b>Composto</b>	<b>Mutagenicidade – Antimicrobianos (Grupo 5)</b>
Cefalexina CEFA-01	<b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI>0,9 e SI>0,8. <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS>0,7. <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI>0,8 e SI>0,8. <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI>0,8 e SI>0,8. <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI>0,9 e SI>0,8.  <b>Metabólito CEFA-01:</b> <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI>0,9 e SI>0,8. <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS>0,6.

	<p><b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI=0,8 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.</p>
Clindamicina	<p><b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI=zero e SI=0,8.  <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS&gt;0,2.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI=zero e SI=0,8.</p>
Sulfametoxazol SULFA-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólito SULFA-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,9.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,6.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.</p>
<b>Composto</b>	<b>Mutagenicidade – Anestésico (Grupo 6)</b>
Lidocaína LIDO-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,5.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-Across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não- mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólito LIDO-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,5.</p>

**ISS:** não-mutagênico, ADI=zero e SI>0,8.  
**KNN/Read-Across:** não-mutagênico, ADI>0,7 e SI>0,8.  
**SarPy/IRFMN:** não-mutagênico, ADI>0,8 e SI>0,8.

**Toxicidade reprodutiva:**

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva - AINEs (Grupo 1)</b>
Acetaminofeno ACEF-01 ACEF-02	<b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI=1 e SI=1.  <b>Metabólitos ACEF-01 e ACEF-02:</b> <b>CAESAR:</b> não-tóxicos, ADI>0,9 e SI>0,8.
Ácido acetilsalicílico ACACE-01 ACACE-02 ACACE-03	<b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI>0,6 e SI>0,8.  <b>Metabólito ACACE-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=zero e SI>0,8.  <b>Metabólito ACACE-02:</b> <b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI>0,7 e SI>0,7.  <b>Metabólito ACACE-03:</b> <b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI=zero e SI>0,7.
Diclofenaco DICL-01	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,7 e SI>0,8.  <b>Metabólitos DICL-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,5 e SI>0,7.
Ibuprofeno IBUP-01	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=1 e SI=1.  <b>Metabólitos IBUP-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,9 e SI>0,8.

Cetoprofeno CETO-01	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,9 e SI>0,8. <b>Metabólitos CETO-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,8 e SI>0,7.
Ácido mefenâmico ACME-01	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,7 e SI>0,8. <b>Metabólitos ACME-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,6 e SI>0,8.
Naproxeno NAPRO-01	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=1 e SI=1. <b>Metabólitos NAPRO-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,7 e SI>0,8.

Composto	Toxicidade reprodutiva - Betabloqueadores (Grupo 2)
Atenolol ATEN-01 ATEN-02	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,9 e SI=0,9. <b>Metabólito ATEN-01:</b> <b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI=zero e SI>0,9. <b>Metabólito ATEN-02:</b> <b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI>0,7 e SI>0,8.
Metoprolol METO-01	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=1 e SI=1. <b>Metabólitos METO-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,7 e SI>0,8.
Propranolol PROP-01	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,9 e SI>0,8. <b>Metabólitos PROP-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,9 e SI>0,8.

Sotalol SOTA-01	<b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI=0,4 e SI>0,8. <b>Metabólitos SOTA-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,3 e SI>0,8.
--------------------	---

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva – Anti-inflamatórios esteroidais (Grupo 3)</b>
Betametasona	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=0,6 e SI=1.
Cortisol	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,9 e SI>0,9.
Prednisolona hidroxilada	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,9 e SI>0,9.
Prednisolona	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=1 e SI=1.
Prednisona	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=1 e SI=1.

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva – Anticonvulsivante (Grupo 4)</b>
Carbamazepina CARBA-01	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,9 e SI>0,8. <b>Metabólitos CARBA-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,8 e SI>0,7.

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva – Antimicrobianos (Grupo 5)</b>
Cefalexina CEFA-01	<b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI=1 e SI=1. <b>Metabólitos CEFA-01:</b> <b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI>0,9 e SI>0,9.
Clindamicina	<b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI>0,5 e SI=1.
Sulfametoxazol SULFA-01	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=1 e SI=1. <b>Metabólitos SULFA-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,9 e SI>0,8.

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva – Anestésico (Grupo 6)</b>
Lidocaína LIDO-01	<b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI=1 e SI=1. <b>Metabólitos LIDO-01:</b> <b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI>0,9 e SI>0,8.

**Biodegradabilidade imediata:**

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata - AINEs (Grupo 1)</b>
Acetaminofeno ACEF-01 ACEF-02	<b>IRFMN:</b> possível, ADI>0,9 e SI>0,9. <b>Metabólitos ACEF-01 e ACEF-02:</b> <b>IRFMN:</b> possíveis, ADI>0,8 e SI>0,8.
Ácido acetilsalicílico ACACE-01	<b>IRFMN:</b> possível, ADI>0,9 e SI=0,9.

<p>ACACE-02 ACACE-03</p>	<p><b>Metabólito ACACE-01:</b> <b>IRFMN:</b> possível, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólito ACACE-02:</b> <b>IRFMN:</b> possível, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólito ACACE-03:</b> <b>IRFMN:</b> possível, ADI=0,9 e SI&gt;0,8.</p>
<p>Diclofenaco DICL-01</p>	<p><b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos DICL-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.</p>
<p>Ibuprofeno IBUP-01</p>	<p><b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos IBUP-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,8 e SI=0,8.</p>
<p>Cetoprofeno CETO-01</p>	<p><b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos CETO-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.</p>
<p>Ácido mefenâmico ACME-01</p>	<p><b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos ACME-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.</p>
<p>Naproxeno NAPRO-01</p>	<p><b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos NAPRO-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.</p>

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata - Betabloqueadores (Grupo 2)</b>
Atenolol ATEN-01 ATEN-02	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,8 e SI>0,7.  <b>Metabólito ATEN-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI=0,9 e SI=0,8.  <b>Metabólito ATEN-02:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,8 e SI>0,7.
Metoprolol METO-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,8 e SI>0,7.  <b>Metabólitos METO-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,8 e SI>0,7.
Propranolol PROP-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,8 e SI=0,8.  <b>Metabólitos PROP-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI=0,8 e SI>0,7.
Sotalol SOTA-01	<b>IRFMN:</b> possível, ADI=zero e SI>0,7.  <b>Metabólitos SOTA-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI=zero e SI>0,7.
<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata – Anti-inflamatórios esteroidais (Grupo 3)</b>
Betametasona	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,4 e SI>0,7.
Cortisol	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,8 e SI=0,8.
Prednisolona hidroxilada	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,7 e SI>0,7.

Prednisolona	<b>IRFMN:</b> não, ADI=0,8 e SI>0,7.
Prednisona	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,8 e SI>0,7.

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata – Anticonvulsivante (Grupo 4)</b>
Carbamazepina CARBA-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,5 e SI>0,8. <b>Metabólitos CARBA-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,4 e SI>0,7.

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata – Antimicrobianos (Grupo 5)</b>
Cefalexina CEFA-01	<b>IRFMN:</b> sim, ADI=zero e SI>0,7. <b>Metabólitos CEFA-01:</b> <b>IRFMN:</b> sim, ADI=zero e SI>0,7.
Clindamicina	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,2 e SI>0,7.
Sulfametoxazol SULFA-01	<b>IRFMN:</b> possível, ADI=zero e SI>0,7. <b>Metabólitos SULFA-01:</b> <b>IRFMN:</b> possível, ADI=zero e SI>0,7.

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata – Anestésico (Grupo 6)</b>
Lidocaína LIDO-01	<b>IRFMN:</b> possível, ADI>0,9 e SI>0,8.  <b>Metabólitos LIDO-01:</b> <b>IRFMN:</b> possível, ADI>0,8 e SI>0,7.

**Persistência:**

<b>Composto</b>	<b>Persistência - AINEs (Grupo 1)</b>
Acetaminofeno ACEF-01 ACEF-02	<b>Persistência geral:</b> não persistente. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,64. <b>Persistência na água:</b> 2 dias (confiabilidade: 0,60). <b>Persistência no sedimento:</b> 23 dias (confiabilidade: 0,55). <b>Persistência no solo:</b> 5 dias (confiabilidade: 0,60).  <b>Metabólitos ACEF-01:</b> <b>Persistência geral:</b> não persistente. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46. <b>Persistência na água:</b> 2 dias (confiabilidade: 0,35). <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,30). <b>Persistência no solo:</b> 7 dias (confiabilidade: 0,40).  <b>Metabólitos ACEF-02:</b> <b>Persistência geral:</b> não persistente. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51. <b>Persistência na água:</b> 2 dias (confiabilidade: 0,45). <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,35). <b>Persistência no solo:</b> 7 dias (confiabilidade: 0,40).
Ácido acetilsalicílico	<b>Persistência geral:</b> persistente.

<p>ACACE-01 ACACE-02 ACACE-03</p>	<p><b>Confiabilidade geral:</b> 0,57.  <b>Persistência na água:</b> 6 dias (confiabilidade: 0,80).  <b>Persistência no sedimento:</b> 156 dias (confiabilidade: 0,60).  <b>Persistência no solo:</b> 7 dias (confiabilidade: 0,80).</p> <p><b>Metabólitos ACACE-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 1.  <b>Persistência na água:</b> 2 dias (confiabilidade: 1).  <b>Persistência no sedimento:</b> 23 dias (confiabilidade: 1).  <b>Persistência no solo:</b> 7 dias (confiabilidade: 1).</p> <p><b>Metabólitos ACACE -02:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,69.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,65).  <b>Persistência no sedimento:</b> 46 dias (confiabilidade: 0,65).  <b>Persistência no solo:</b> 5 dias (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólitos ACACE -03:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,69.  <b>Persistência na água:</b> 3 dias (confiabilidade: 0,65).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,60).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,60).</p>
<p>Diclofenaco DICL-01</p>	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> zero dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 40 dias (confiabilidade: 0,40).</p>

	<p><b>Metabólitos DICL-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> zero dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 14 dias (confiabilidade: 0,35).</p>
Ibuprofeno IBUP-01	<p><b>Persistência geral:</b> persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,21.  <b>Persistência na água:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,55).  <b>Persistência no sedimento:</b> 156 dias (confiabilidade: 0,20).  <b>Persistência no solo:</b> 20 dias (confiabilidade: 0,55).</p> <p><b>Metabólitos IBUP-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,64.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,40).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,30).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,60).</p>
Cetoprofeno CETO-01	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,17.  <b>Persistência na água:</b> 15 dias (confiabilidade: 0,40).  <b>Persistência no sedimento:</b> 227 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no solo:</b> 34 dias (confiabilidade: 0,40).</p> <p><b>Metabólitos CETO-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> zero dias (confiabilidade: 0,40).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,35).</p>

	<p><b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,40).</p>
<p>Ácido mefenâmico ACME-01</p>	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,40).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 5 dias (confiabilidade: 0,35).</p> <p><b>Metabólitos ACME-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> zero dias (confiabilidade: 0,30).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,35).</p>
<p>Naproxeno NAPRO-01</p>	<p><b>Persistência geral:</b> persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,44.  <b>Persistência na água:</b> 7 dias (confiabilidade: 0,55).  <b>Persistência no sedimento:</b> 156 dias (confiabilidade: 0,45).  <b>Persistência no solo:</b> 20 dias (confiabilidade: 0,55).</p> <p><b>Metabólitos NAPRO-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,64.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,55).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,30).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,60).</p>

Composto	Persistência - Betabloqueadores (Grupo 2)
<p>Atenolol ATEN-01 ATEN-02</p>	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> 6 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 23 dias (confiabilidade: 0,30).  <b>Persistência no solo:</b> 34 dias (confiabilidade: 0,40).</p> <p><b>Metabólitos ATEN-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,59.  <b>Persistência na água:</b> 6 dias (confiabilidade: 0,55).  <b>Persistência no sedimento:</b> 23 dias (confiabilidade: 0,50).  <b>Persistência no solo:</b> 34 dias (confiabilidade: 0,40).</p> <p><b>Metabólitos ATEN-02:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> 10 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,30).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,40).</p>
<p>Metoprolol METO-01</p>	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,59.  <b>Persistência na água:</b> 6 dias (confiabilidade: 0,55).  <b>Persistência no sedimento:</b> 23 dias (confiabilidade: 0,50).  <b>Persistência no solo:</b> 34 dias (confiabilidade: 0,40).</p> <p><b>Metabólitos METO-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,59.  <b>Persistência na água:</b> 10 dias (confiabilidade: 0,55).</p>

	<p><b>Persistência no sedimento:</b> 72 dias (confiabilidade: 0,50).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,40).</p>
Propranolol PROP-01	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,59.  <b>Persistência na água:</b> 6 dias (confiabilidade: 0,55).  <b>Persistência no sedimento:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,50).  <b>Persistência no solo:</b> 34 dias (confiabilidade: 0,35).</p> <p><b>Metabólitos PROP-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,55.  <b>Persistência na água:</b> 10 dias (confiabilidade: 0,45).  <b>Persistência no sedimento:</b> 72 dias (confiabilidade: 0,50).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,40).</p>
Sotalol SOTA-01	<p><b>Persistência geral:</b> persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,44.  <b>Persistência na água:</b> 7 dias (confiabilidade: 0,55).  <b>Persistência no sedimento:</b> 156 dias (confiabilidade: 0,45).  <b>Persistência no solo:</b> 20 dias (confiabilidade: 0,55).</p> <p><b>Metabólitos SOTA-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42.  <b>Persistência na água:</b> 10 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 5 dias (confiabilidade: 0,35).</p>

Composto	Persistência – Anti-inflamatórios esteroidais (Grupo 3)
Betametasona	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42.  <b>Persistência na água:</b> 26 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,35).</p>
Cortisol	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> zero dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,40).</p>
Prednisolona hidroxilada	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> zero dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,40).</p>
Prednisolona	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> zero dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,40).</p>
Prednisona	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,17.  <b>Persistência na água:</b> 23 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 227 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,40).</p>

Composto	Persistência – Anticonvulsivante (Grupo 4)
Carbamazepina CARBA-01	<p><b>Persistência geral:</b> persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,26.  <b>Persistência na água:</b> 15 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 157 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 34 dias (confiabilidade: 0,35).</p> <p><b>Metabólitos CARBA-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,35).</p>

Composto	Persistência – Antimicrobianos (Grupo 5)
Cefalexina CEFA-01	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42.  <b>Persistência na água:</b> 10 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 72 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 34 dias (confiabilidade: 0,25).</p> <p><b>Metabólitos CEFA-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42.  <b>Persistência na água:</b> 10 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,35).</p>
Clindamicina	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,29.  <b>Persistência na água:</b> 82 dias (confiabilidade: 0,15).</p>

	<p><b>Persistência no sedimento:</b> 229 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,35).</p>
Sulfametoxazol SULFA-01	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42.  <b>Persistência na água:</b> 2 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 23 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 5 dias (confiabilidade: 0,25).</p> <p><b>Metabólitos SULFA-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42.  <b>Persistência na água:</b> 2 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no sedimento:</b> 23 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,35).</p>

<b>Composto</b>	<b>Persistência – Anestésico (Grupo 6)</b>
Lidocaína LIDO-01	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,30).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,30).  <b>Persistência no solo:</b> 5 dias (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólitos LIDO-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,40).</p>

**Fator de bioconcentração (BCF):**

Composto	BCF - AINEs (Grupo 1)
<p>Acetaminofeno ACEF-01 ACEF-02</p>	<p><b>BCF (log):</b> -0,01. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,99. <b>Avaliação geral LogP:</b> 0,46 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólito ACEF-01:</b> <b>BCF (log):</b> 0,90. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,69. <b>Avaliação geral LogP:</b> zero (confiabilidade: 0,35).</p> <p><b>Metabólito ACEF-02:</b> <b>BCF (log):</b> 0,09. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,86. <b>Avaliação geral LogP:</b> 0,42 (confiabilidade: 0,81).</p>
<p>Ácido acetilsalicílico ACACE-01 ACACE-02 ACACE-03</p>	<p><b>BCF (log):</b> 0,41. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,99. <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,19 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólito ACACE-01:</b> <b>BCF (log):</b> 0,34. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,99. <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,26 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólito ACACE-02:</b> <b>BCF (log):</b> 0,23. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,76. <b>Avaliação geral LogP:</b> -0,39 (confiabilidade: 0,63).</p>

	<p><b>Metabólito ACACE-03:</b>  <b>BCF (log):</b> 0,28.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,99.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 0,67 (confiabilidade: 0,83).</p>
Diclofenaco DICL-01	<p><b>BCF (log):</b> 2,44.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,76.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 4,51 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólito DICL-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 0,15.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,54.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 3,28 (confiabilidade: 0,58).</p>
Ibuprofeno IBUP-01	<p><b>BCF (log):</b> 0,50.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,76.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 3,97 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólito IBUP-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 0,62.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,99.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,94 (confiabilidade: 0,77).</p>
Cetoprofeno CETO-01	<p><b>BCF (log):</b> 0,50.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,64.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 3,12 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólito CETO-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 0,46.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,57.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,36 (confiabilidade: 0,37).</p>
Ácido mefenâmico	<p><b>BCF (log):</b> 1,49.</p>

ACME-01	<p><b>Confiabilidade geral:</b> 0,66.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 5,12 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólito ACME-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 1,29.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,40.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,64 (confiabilidade: 0,37).</p>
Naproxeno NAPRO-01	<p><b>BCF (log):</b> 0,50.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,69.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 3,18 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólito NAPRO-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 0,50.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,76.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,22 (confiabilidade: 0,69).</p>

Composto	BCF - Betabloqueadores (Grupo 2)
Atenolol ATEN-01 ATEN-02	<p><b>BCF (log):</b> 0,50.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,77.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 0,16 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólito ACEF-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 1,23.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,66.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 0,96 (confiabilidade: 0,42).</p> <p><b>Metabólito ACEF-02:</b>  <b>BCF (log):</b> 1,48.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,66.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 0,03 (confiabilidade: 0,67).</p>

<p>Metoprolol METO-01</p>	<p><b>BCF (log): 0,50.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,69.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 3,18 (confiabilidade: 0,85).</b></p> <p><b>Metabólito NAPRO-01:</b>  <b>BCF (log): 0,50.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,76.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 2,22 (confiabilidade: 0,69).</b></p>
<p>Propranolol PROP-01</p>	<p><b>BCF (log): 0,71.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,84.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 1,88 (confiabilidade: 0,85).</b></p> <p><b>Metabólito NAPRO-01:</b>  <b>BCF (log): 1,44.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,66.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 0,73 (confiabilidade: 0,68).</b></p>
<p>Sotalol SOTA-01</p>	<p><b>BCF (log): 0,44.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,68.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 0,24 (confiabilidade: 0,85).</b></p> <p><b>Metabólito NAPRO-01:</b>  <b>BCF (log): 0,37.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,58.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 0,30 (confiabilidade: 0,69).</b></p>

<b>Composto</b>	<b>BCF – Anti-inflamatórios esteroidais (Grupo 3)</b>
Betametasona	<b>BCF (log):</b> 0,72. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,90. <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,89 (confiabilidade: 0,85).
Cortisol	<b>BCF (log):</b> 0,67. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,81. <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,61 (confiabilidade: 0,85).
Prednisolona hidroxilada	<b>BCF (log):</b> 0,50. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,76. <b>Avaliação geral LogP:</b> 0,76 (confiabilidade: 0,61).
Prednisolona	<b>BCF (log):</b> 1,06. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,86. <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,62 (confiabilidade: 0,85).
Prednisona	<b>BCF (log):</b> 0,92. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,86. <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,46 (confiabilidade: 0,85).

<b>Composto</b>	<b>BCF – Anticonvulsivante (Grupo 4)</b>
Carbamazepina CARBA-01	<b>BCF (log):</b> 1,25. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,90. <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,45 (confiabilidade: 0,85).  <b>Metabólito CARBA-01:</b> <b>BCF (log):</b> 0,76. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,36. <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,61 (confiabilidade: 0,68).

<b>Composto</b>	<b>BCF – Antimicrobianos (Grupo 5)</b>
Cefalexina CEFA-01	<p><b>BCF (log):</b> 0,43.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,71.  <b>Avaliação geral LogP:</b> -0,58 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólito CEFA-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 0,25.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,71.  <b>Avaliação geral LogP:</b> -1,97 (confiabilidade: 0,58).</p>
Clindamicina	<p><b>BCF (log):</b> 0,54.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,71.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,16 (confiabilidade: 0,85).</p>
Sulfametoxazol SULFA-01	<p><b>BCF (log):</b> 0,32.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,90.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 0,89 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólito SULFA-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 0,23.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 0,65 (confiabilidade: 0,71).</p>

<b>Composto</b>	<b>BCF – Anestésico (Grupo 6)</b>
Lidocaína LIDO-01	<p><b>BCF (log):</b> 0,96.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,91.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,44 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólito LIDO-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 0,85.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,88 (confiabilidade: 0,42).</p>

**Toxicidade:**

Composto	Toxicidade - AINEs (Grupo 1)
Acetaminofeno ACEF-01 ACEF-02	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,46. <b>Confiabilidade geral:</b> 1. <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 3,49 mg/L (confiabilidade: 1). <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,4594 mg/L (confiabilidade: 1). <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 1).</p> <p><b>Metabólitos ACEF-01:</b> <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,24. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33. <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 30,2 mg/L (confiabilidade: 0,58). <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 6,07 mg/L (confiabilidade: 0,45). <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólitos ACEF-02:</b> <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,88. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33. <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 32,8 mg/L (confiabilidade: 0,58). <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 5,01 mg/L (confiabilidade: 0,45). <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p>
Ácido acetilsalicílico ACACE-01 ACACE-02 ACACE-03	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,67. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51. <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 47,5 mg/L (confiabilidade: 0,88). <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 2,66 mg/L (confiabilidade: 0,65). <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,65).</p> <p><b>Metabólitos ACACE-01:</b></p>

	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 6,11.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 76,8 mg/L (confiabilidade: 1).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 34 mg/L (confiabilidade: 1).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 1).</p> <p><b>Metabólitos ACACE-02:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,85.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 320,5 mg/L (confiabilidade: 0,58).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 2,28 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólitos ACACE-03:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,35.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 8,41 mg/L (confiabilidade: 0,68).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 3,96 mg/L (confiabilidade: 0,55).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,55).</p>
<p>Diclofenaco DICL-01</p>	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,06.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,4814 mg/L (confiabilidade: 0,78).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,163 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólitos DICL-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,10.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 1561,2 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 2,1 mg/L (confiabilidade: 0,25).</p>

	<p><b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
Ibuprofeno IBUP-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,37.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,68.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 15,8 mg/L (confiabilidade: 0,57).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 1,14 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólitos IBUP-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,12.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 394,9 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 2,03 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
Cetoprofeno CETO-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,10.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 1,04 mg/L (confiabilidade: 0,78).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 2,55 mg/L (confiabilidade: 0,65).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,37).</p> <p><b>Metabólitos CETO-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,32.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 1527,1 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 8,84 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
Ácido mefenâmico ACME-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,03.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 1,10 mg/L (confiabilidade: 0,78).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,428 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p>

	<p><b>Metabólitos ACME-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,26.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 2,69 mg/L (confiabilidade: 0,58).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,256 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
Naproxeno NAPRO-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,37.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,68.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 15,8 mg/L (confiabilidade: 0,57).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 1,14 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólitos NAPRO-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,09.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 1,63 mg/L (confiabilidade: 0,62).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 1,53 mg/L (confiabilidade: 0,65).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,65).</p>

Composto	Toxicidade - Betabloqueadores (Grupo 2)
Atenolol ATEN-01 ATEN-02	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,24.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 8,42 mg/L (confiabilidade: 0,57).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 11 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,26).</p> <p><b>Metabólitos ATEN-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,27.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.</p>

	<p><b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 5,59 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 9,1 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,14).</p> <p><b>Metabólitos ATEN-02:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,22.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 554,1 mg/L (confiabilidade: 0,53).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 12,6 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
Metoprolol METO-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,18.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 2,29 mg/L (confiabilidade: 0,73).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 7,96 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,26).</p> <p><b>Metabólitos METO-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,27.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 322,2 mg/L (confiabilidade: 0,41).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 9,82 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p>
Propranolol PROP-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,14.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 6,64 mg/L (confiabilidade: 0,60).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 7,52 mg/L (confiabilidade: 0,65).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,37).</p> <p><b>Metabólitos PROP-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,22.</p>

	<p><b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 31,6 mg/L (confiabilidade: 0,58).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 8,2 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
Sotalol SOTA-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,22.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 18,7 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 1,45 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p> <p><b>Metabólitos SOTA-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,35.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 117,7 mg/L (confiabilidade: 0,53).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 3,46 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade – Anti-inflamatórios esteroidais (Grupo 3)</b>
Betametasona	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,25.  <b>Confiabilidade geral:</b> 1.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 51,2 mg/L (confiabilidade: 0,61).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 7,63 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p>
Cortisol	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,30.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 70,6 mg/L (confiabilidade: 0,61).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 10,9 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p>
Prednisolona hidroxilada	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,27.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42.</p>

	<p><b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 43,2 mg/L (confiabilidade: 0,51).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 14,9 mg/L (confiabilidade: 0,35).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,35).</p>
Prednisolona	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,26.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 59,7 mg/L (confiabilidade: 0,61).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 9,94 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p>
Prednisona	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,31.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 26 mg/L (confiabilidade: 0,47).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 10,2 mg/L (confiabilidade: 0,35).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,35).</p>

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade – Anticonvulsivante (Grupo 4)</b>
Carbamazepina CARBA-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,11.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 4,29 mg/L (confiabilidade: 0,61).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,3775 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólitos CARBA-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,24.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 1434,3 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 1,83 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>

Composto	Toxicidade – Antimicrobianos (Grupo 5)
Cefalexina CEFA-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,28.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 15,5 mg/L (confiabilidade: 0,41).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,4148 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p> <p><b>Metabólitos CEFA-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,26.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 288,2 mg/L (confiabilidade: 0,53).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 1,67 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
Clindamicina	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,27.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 72,1 mg/L (confiabilidade: 0,41).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 7,6 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
Sulfametoxazol SULFA-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,28.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 3,74 mg/L (confiabilidade: 0,51).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,2765 mg/L (confiabilidade: 0,35).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,35).</p> <p><b>Metabólitos SULFA-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,11.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 352,9 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,1059 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>

Composto	Toxicidade – Anestésico (Grupo 6)
Lidocaína LIDO-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,13.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 5,84 mg/L (confiabilidade: 0,98).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,5848 mg/L (confiabilidade: 0,65).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,65).</p> <p><b>Metabólitos LIDO-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,14.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 14,3 mg/L (confiabilidade: 0,58).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,9317 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p>

**Disruptor endócrino:**

Composto	Disruptor endócrino - AINEs (Grupo 1)
Acetaminofeno ACEF-01 ACEF-02	<p><b>Previsão geral:</b> inativo.  <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólitos ACEF-01:</b>  <b>Previsão geral:</b> inativo.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p> <p><b>Metabólitos ACEF-02:</b>  <b>Previsão geral:</b> inativo.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p>
Ácido acetilsalicílico ACACE-01	<p><b>Previsão geral:</b> inativo.  <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p>

<p>ACACE-02 ACACE-03</p>	<p><b>Metabólitos ACACE-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólitos ACACE-02:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p> <p><b>Metabólitos ACACE-02:</b> <b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p>
<p>Diclofenaco DICL-01</p>	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólitos DICL-01:</b> <b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,60.</p>
<p>Ibuprofeno IBUP-01</p>	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p> <p><b>Metabólitos IBUP-01:</b> <b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p>
<p>Cetoprofeno CETO-01</p>	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p> <p><b>Metabólitos CETO-01:</b> <b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> zero.</p>

Ácido mefenâmico ACME-01	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p> <p><b>Metabólitos ACME-01:</b> <b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> zero.</p>
Naproxeno NAPRO-01	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p> <p><b>Metabólitos NAPRO-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,60.</p>

<b>Composto</b>	<b>Disruptor endócrino - Betabloqueadores (Grupo 2)</b>
Atenolol ATEN-01 ATEN-02	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólitos ATEN-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p> <p><b>Metabólitos ATEN-02:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p>
Metoprolol METO-01	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólitos METO-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p>

Propranolol PROP-01	<b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.  <b>Metabólitos PROP-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.
Sotalol SOTA-01	<b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.  <b>Metabólitos SOTA-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.

<b>Composto</b>	<b>Disruptor endócrino – Anti-inflamatórios esteroidais (Grupo 3)</b>
Betametasona	<b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.
Cortisol	<b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.
Prednisolona hidroxilada	<b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> zero.
Prednisolona	<b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> zero.
Prednisona	<b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.

<b>Composto</b>	<b>Disruptor endócrino – Anticonvulsivante (Grupo 4)</b>
Carbamazepina CARBA-01	<b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.

	<b>Metabólitos CARBA-01:</b> <b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.
--	---

<b>Composto</b>	<b>Disruptor endócrino – Antimicrobianos (Grupo 5)</b>
Cefalexina CEFA-01	<b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,30.  <b>Metabólitos CEFA-01:</b> <b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,30.
Clindamicina	<b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,30.
Sulfametoxazol SULFA-01	<b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.  <b>Metabólitos SULFA-01:</b> <b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,30.

<b>Composto</b>	<b>Disruptor endócrino – Anestésico (Grupo 6)</b>
Lidocaína LIDO-01	<b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.  <b>Metabólitos LIDO-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.

**Agrotóxicos:****Carcinogenicidade:**

<b>Composto</b>	<b>Carcinogenicidade - Triazina (Grupo 1)</b>
Atrazina ATRA-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> possivelmente não-carcinogênico, ADI=zero e SI=1. <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI=0,85 e SI=1. <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI=0,85 e SI=1. <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;1.</p> <p><b>Metabólitos ATRA-01:</b> <b>IRFMN/Antares:</b> possivelmente não-carcinogênico, ADI=0,65 e SI&gt;0,8. <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8. <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8. <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p>
Simazina SIMA-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI&gt;0,8. <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8. <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8. <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólito SIMA-01:</b> <b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8. <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8. <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8. <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p>

Composto	Carcinogenicidade - Piretroide (Grupo 2)
<p>Bifentrina BIFE-01 BIFE-02 BIFE-03</p>	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI=1.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos BIFE-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos BIFE-02:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos BIFE-03:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p>
<p>Permetrina PERM-01 PERM-02 PERM-03</p>	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=1.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos PERM-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p>

	<p><b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos PERM-02:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos PERM-03:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.</p>
--	--

Composto	Carcinogenicidade - Benzimidazol (Grupo 3)
Carbendazim CARB-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos CARB-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p>
Tiofanato-metílico TIO-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p>

	<p><b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólito TIO-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p>
--	---

<b>Composto</b>	<b>Carcinogenicidade - Carbamato (Grupo 4)</b>
Carbofurano CARBO-01 CARBO-02 CARBO-03	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos CARBO-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos CARBO-02:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;=0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos CARBO-03:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p>

	<b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI>0,7 e SI>0,8.
--	---

<b>Composto</b>	<b>Carcinogenicidade - Triazol (Grupo 5)</b>
Ciproconazol CIPRO-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos CIPRO-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p>
Epoxiconazol EPOXI-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólito EPOXI-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p>
Flutriafol FLU-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=0,8.</p> <p><b>Metabólito FLU-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.</p>

	<p><b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p>
Tebuconazol TEBU-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólito TEBU-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=0,6 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p>
Tetraconazol TETRA-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,1 e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,2 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólito TETRA-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,2 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,2 e SI&gt;0,7.</p>

Composto	Carcinogenicidade - Organoclorado (Grupo 6)
DDD DDD-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=1.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI=1 e SI=1.</p>

	<p><b>Metabólitos DDD-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.</p>
DDE DDE-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=1.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólito DDE-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.</p>
DDT DDT-01 DDT-02	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=1.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólito DDT-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=1.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólito DDT-02:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p>

	<b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI>0,8 e SI>0,8.
Lindano	<b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=1 e SI=1. <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI=1. <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI=1 e SI=1. <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI=1 e SI=1.

<b>Composto</b>	<b>Carcinogenicidade - Benzoiluréia (Grupo 7)</b>
Diflubenzuron DIFLU-01	<b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI>0,6 e SI>0,8. <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=0,9 e SI>0,8. <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI=0,8. <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI>0,8 e SI=0,8.  <b>Metabólitos DIFLU-01:</b> <b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI>0,7. <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI>0,8 e SI>0,7. <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI>0,7 e SI>0,7. <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI>0,8 e SI>0,7.
<b>Composto</b>	<b>Carcinogenicidade – Uréia substituída (Grupo 8)</b>
Diuron DIUR-01	<b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI>0,8. <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI>0,6 e SI>0,8. <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1. <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=1.  <b>Metabólitos DIUR-01:</b> <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI=0,8. <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI>0,6 e SI>0,8. <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI>0,7 e SI>0,8. <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI>0,5 e SI>0,8.

Composto	Carcinogenicidade - Organofosforado (Grupo 9)
<p>Fentiona FENT-01 FENT-02 FENT-03</p>	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólitos FENT-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos FENT-02:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos FENT-03:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI=0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.</p>
<p>Profenofós PROF-01</p>	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI=0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos PROF-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p>

	<p><b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p>
Terbufós	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.</p>

Composto	Carcinogenicidade – Pirazol (Grupo 10)
Fipronil FIPRO-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,6.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,2 e SI=0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos FIPRO-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,2 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,6.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI=0,2 e SI=0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=0,7.</p>

Composto	Carcinogenicidade – Imidazolinona (Grupo 11)
Imazetapir IMA-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos IMA-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p>

	<p><b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos IMA-02:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos IMA-03:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p>
--	---

<b>Composto</b>	<b>Carcinogenicidade – Neonicotinóide (Grupo 12)</b>
Imidacloprida	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.</p>

<b>Composto</b>	<b>Carcinogenicidade – Piridazinadiona (Grupo 13)</b>
Hidrazida maleica	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=1.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=1 e SI=1.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI=1.</p>

Composto	Carcinogenicidade – Cloroacetanilida (Grupo 14)
Metolacloro METO-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos METO-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.</p>

Composto	Carcinogenicidade – Sulfoniluréia (Grupo 15)
Metsulfurom-metílico METS-01 METS-02 METS-03	<p><b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos METS-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos METS-02:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p>

	<p><b>Metabólitos METS-03:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> não-carcinogênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> não-carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.</p>
--	--

<b>Composto</b>	<b>Carcinogenicidade – Benzotiazol (Grupo 16)</b>
Triciclazol TRICI-01	<p><b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI=0,8.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,1 e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI=0,8.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos TRICI-01:</b>  <b>IRFMN/Antares:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.  <b>CAESAR:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,1 e SI&gt;0,7.  <b>ISS:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,7.  <b>IRFMN/ISSCAN-CGX:</b> carcinogênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.</p>

**Mutagenicidade:**

<b>Composto</b>	<b>Mutagenicidade - Triazina (Grupo 1)</b>
Atrazina ATRA-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI=1.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólitos ATRA-01:</b></p>

	<p><b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI=zero e SI=0,90.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,3.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=0,80 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI=0,90.</p>
<p>Simazina SIMA-01</p>	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólito SIMA-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,3.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=0,80 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.</p>

Composto	Mutagenicidade - Piretroide (Grupo 2)
<p>Bifentrina BIFE-01 BIFE-02 BIFE-03</p>	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS=0,20.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos BIFE-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,30.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p>

	<p><b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos BIFE-02:</b>  <b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI&gt;0,5 e SI=0,90.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,4.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI=0,90.  <b>SarPy/IRFMN:</b> possivelmente não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI=0,90.</p> <p><b>Metabólitos BIFE-03:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS=0,20.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p>
<p>Permetrina  PERM-01  PERM-02  PERM-03</p>	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI=1.</p> <p><b>Metabólitos PERM-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,5.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos PERM-02:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.</p>

	<p><b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,30.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos PERM-03:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,5.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=0,90 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.</p>
--	--

Composto	Mutagenicidade - Benzimidazol (Grupo 3)
Carbendazim CARB-01	<p><b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólitos CARB-01:</b>  <b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS=0,40.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.</p>
Tiofanato-metílico TIO-01	<p><b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p>

	<p><b>Metabólito TIO-01:</b>  <b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS=0,30.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI=0,70 e SI&gt;0,7.</p>
--	---

Composto	Mutagenicidade - Carbamato (Grupo 4)
Carbofurano CARBO-01 CARBO-02 CARBO-03	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI=1.</p> <p><b>Metabólitos CARBO-01:</b>  <b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS&gt;0,3.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos CARBO-02:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólitos CARBO-03:</b></p>

	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,30.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.</p>
--	--

<b>Composto</b>	<b>Mutagenicidade - Triazol (Grupo 5)</b>
Ciproconazol CIPRO-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=0,80 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,50.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=0,80 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos CIPRO-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,50.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p>
Epoxiconazol EPOXI-01	<p><b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS&gt;0,1.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólito EPOXI-01:</b>  <b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS&gt;0,2.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.</p>

	<p><b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p>
Flutriafol FLU-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,50.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=0,30 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=0,70 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólito FLU-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,40.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,2 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=0,60 e SI&gt;0,7.</p>
Tebuconazol TEBU-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=0,80 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,50.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=0,80 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólito TEBU-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,50.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não -mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.</p>
Tetraconazol TETRA-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,50.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,2 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p>

	<p><b>Metabólito TETRA-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,40.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,2 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p>
--	---

Composto	Mutagenicidade - Organoclorado (Grupo 6)
DDD DDD-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,9.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI=1.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,9.</p> <p><b>Metabólitos DDD-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,15.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.</p>
DDE DDE-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólito DDE-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,4.</p>

	<p><b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.</p>
<p>DDT  DDT-01  DDT-02</p>	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI=1.</p> <p><b>Metabólito DDT-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólito DDT-02:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,5.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=0,80 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.</p>
<p>Lindano</p>	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI=1.</p>

Composto	Mutagenicidade - Benzoiluréia (Grupo 7)
<p>Diflubenzuron DIFLU-01</p>	<p><b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,3 e SI=0,80.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos DIFLU-01:</b>  <b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI=0,80.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,35.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI=0,80.</p>

Composto	Mutagenicidade – Uréia substituída (Grupo 8)
<p>Diuron DIUR-01</p>	<p><b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS=0,75.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>KNN/Read-across:</b> mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólitos DIUR-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,6.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=0,80 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p>

Composto	Mutagenicidade - Organofosforado (Grupo 9)
<p>Fentiona FENT-01 FENT-02 FENT-03</p>	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=0,85 e SI=1.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos FENT-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,25.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=0,80 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos FENT-02:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS&gt;0,3.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos FENT-03:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,40.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI=0,90.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p>
<p>Profenofós PROF-01</p>	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI=0,80.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,30.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,5 e SI=0,80.</p>

	<p><b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI=0,80.</p> <p><b>Metabólitos PROF-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,30.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p>
Terbufós	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p>

Composto	Mutagenicidade – Pirazol (Grupo 10)
Fipronil FIPRO-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS=0,10.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI&gt;0,2 e SI&gt;0,6.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos FIPRO-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS=0,10.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI&gt;0,2 e SI&gt;0,6.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p>

Composto	Mutagenicidade – Imidazolinona (Grupo 11)
Imazetapir IMA-01	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,40.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos IMA-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=0,80 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,50.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=0,80 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos IMA-02:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=0,80 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,50.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=0,80 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos IMA-03:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=0,80 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,50.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=0,80 e SI&gt;0,7.</p>

<b>Composto</b>	<b>Mutagenicidade – Neonicotinóide (Grupo 12)</b>
Imidacloprida	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,25.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=0,60 e SI&gt;0,7.</p>

<b>Composto</b>	<b>Mutagenicidade – Piridazinadiona (Grupo 13)</b>
Hidrazida maleica	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI=0,80.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,30.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI=0,80.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,5 e SI=0,80.</p>

<b>Composto</b>	<b>Mutagenicidade – Cloroacetanilida (Grupo 14)</b>
Metolaclo METO-01	<p><b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,9.  <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS&gt;0,5.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,9.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,9.</p> <p><b>Metabólitos METO-01:</b>  <b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS=0,45.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI=0,80.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p>

Composto	Mutagenicidade – Sulfoniluréia (Grupo 15)
Metsulfurom-metílico METS-01 METS-02 METS-03	<p><b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=0,80 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,50.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=0,70 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos METS-01:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,50.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI=0,70 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos METS-02:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=1.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,9 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI=1 e SI=1.</p> <p><b>Metabólitos METS-03:</b>  <b>CAESAR:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>CONSENSUS:</b> não-mutagênico, CS=0,40.  <b>ISS:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p>

<b>Composto</b>	<b>Mutagenicidade – Benzotiazol (Grupo 16)</b>
Triciclazol TRICI-01	<p><b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,8.  <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS=0,25.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI=zero e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos TRICI-01:</b>  <b>CAESAR:</b> mutagênico, ADI&gt;0,8 e SI=0,80.  <b>CONSENSUS:</b> mutagênico, CS=0,35.  <b>ISS:</b> mutagênico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.  <b>KNN/Read-across:</b> mutagênico, ADI&gt;0,7 e SI=0,80.  <b>SarPy/IRFMN:</b> não-mutagênico, ADI&gt;0,5 e SI=0,80.</p>

**Toxicidade reprodutiva:**

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva - Triazina (Grupo 1)</b>
Atrazina ATRA-01	<p><b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos ATRA-01:</b>  <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p>
Simazina SIMA-01	<p><b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólito SIMA-01:</b>  <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.</p>

<b>Composto</b>	<b>Mutagenicidade - Piretroide (Grupo 2)</b>
Bifentrina	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,4 e SI>0,7.

<p>BIFE-01 BIFE-02 BIFE-03</p>	<p><b>Metabólitos BIFE-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=zero e SI&gt;0,6.</p> <p><b>Metabólitos BIFE-02:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos BIFE-03:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.</p>
<p>Permetrina PERM-01 PERM-02 PERM-03</p>	<p><b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos PERM-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos PERM-02:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos PERM-03:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,4 e SI&gt;0,7.</p>

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva - Benzimidazol (Grupo 3)</b>
<p>Carbendazim CARB-01</p>	<p><b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos CARB-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,8 e SI&gt;0,7.</p>
<p>Tiofanato-metílico TIO-01</p>	<p><b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólito TIO-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p>

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva - Carbamato (Grupo 4)</b>
Carbofurano CARBO-01 CARBO-02 CARBO-03	<p><b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=0,90 e SI=0,80.</p> <p><b>Metabólitos CARBO-01:</b> <b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI=zero e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos CARBO-02:</b> <b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,6.</p> <p><b>Metabólitos CARBO-03:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p>

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva - Triazol (Grupo 5)</b>
Ciproconazol CIPRO-01	<p><b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos CIPRO-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p>
Epoxiconazol EPOXI-01	<p><b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólito EPOXI-01:</b> <b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p>
Flutriafol FLU-01	<p><b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólito FLU-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,7.</p>
Tebuconazol TEBU-01	<p><b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólito TEBU-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p>

Tetraconazol TETRA-01	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=0,20 e SI>0,7. <b>Metabólito TETRA-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,2 e SI=0,70.
--------------------------	---

Composto	Toxicidade reprodutiva- Organoclorado (Grupo 6)
DDD DDD-01	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,7 e SI>0,7. <b>Metabólitos DDD-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,5 e SI>0,7.
DDE DDE-01	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,5 e SI>0,7. <b>Metabólito DDE-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,5 e SI>0,7.
DDT DDT-01 DDT-02	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,5 e SI>0,7. <b>Metabólito DDT-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,5 e SI>0,7. <b>Metabólito DDT-02:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,3 e SI>0,7.
Lindano	<b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI=0,85 e SI=1.

Composto	Toxicidade reprodutiva - Benzoiluréia (Grupo 7)
Diflubenzuron DIFLU-01	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=0,90 e SI>0,8. <b>Metabólitos DIFLU-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=zero e SI>0,7.

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva – Uréia substituída (Grupo 8)</b>
Diuron DIUR-01	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=zero e SI>0,7.  <b>Metabólitos DIUR-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,6 e SI>0,7.
<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva - Organofosforado (Grupo 9)</b>
Fentiona FENT-01 FENT-02 FENT-03	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,2 e SI>0,7.  <b>Metabólitos FENT-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=0,20 e SI>0,7.  <b>Metabólitos FENT-02:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=zero e SI>0,7.  <b>Metabólitos FENT-03:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,2 e SI>0,6.
Profenofós PROF-01	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,2 e SI>0,7.  <b>Metabólitos PROF-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,2 e SI>0,7.
Terbufós	<b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI=0,30 e SI>0,6.

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva – Pirazol (Grupo 10)</b>
Fipronil FIPRO-01	<b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI=zero e SI=0,70.  <b>Metabólitos FIPRO-01:</b> <b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI=zero e SI=0,70.

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva – Imidazolinona (Grupo 11)</b>
Imazetapir IMA-01	<p><b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos IMA-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=zero e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos IMA-02:</b> <b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos IMA-03:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=zero e SI=0,75.</p>

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva – Neonicotinóide (Grupo 12)</b>
Imidacloprida	<b>CAESAR:</b> tóxico, ADI>0,4 e SI>0,7.

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva – Piridazinadiona (Grupo 13)</b>
Hidrazida maleica	<b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI=zero e SI>0,7.

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva – Cloroacetanilida (Grupo 14)</b>
Metolacloro METO-01	<p><b>CAESAR:</b> não-tóxico, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos METO-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,8 e SI=0,80.</p>

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva – Sulfoniluréia (Grupo 15)</b>
Metsulfurom-metfílico METS-01 METS-02 METS-03	<p><b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos METS-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos METS-02:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI=zero e SI&gt;0,8.</p> <p><b>Metabólitos METS-03:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,7.</p>

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade reprodutiva – Benzotiazol (Grupo 16)</b>
Triciclazol TRICI-01	<p><b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,2 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos TRICI-01:</b> <b>CAESAR:</b> tóxico, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,7.</p>

**Biodegradabilidade imediata:**

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata - Triazina (Grupo 1)</b>
Atrazina ATRA-01	<p><b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,2 e SI&gt;0,6.</p> <p><b>Metabólitos ATRA-01:</b> <b>IRFMN:</b> não-classificado.</p>
Simazina SIMA-01	<p><b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,3 e SI&gt;0,6.</p> <p><b>Metabólito SIMA-01:</b></p>

	<b>IRFMN:</b> não-classificado.
--	---------------------------------

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata - Piretroide (Grupo 2)</b>
Bifentrina BIFE-01 BIFE-02 BIFE-03	<p><b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos BIFE-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos BIFE-02:</b> <b>IRFMN:</b> não-classificado.</p> <p><b>Metabólitos BIFE-03:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p>
Permetrina PERM-01 PERM-02 PERM-03	<p><b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,5 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos PERM-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,7 e SI&gt;0,7.</p> <p><b>Metabólitos PERM-02:</b> <b>IRFMN:</b> não-classificado.</p> <p><b>Metabólitos PERM-03:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI&gt;0,6 e SI&gt;0,7.</p>

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata - Benzimidazol (Grupo 3)</b>
Carbendazim CARB-01	<p><b>IRFMN:</b> não-classificado.</p> <p><b>Metabólitos CARB-01:</b> <b>IRFMN:</b> não-classificado.</p>

Tiofanato-metílico TIO-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,6 e SI>0,7. <b>Metabólito TIO-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,6 e SI>0,7.
------------------------------	---

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata - Carbamato (Grupo 4)</b>
Carbofurano CARBO-01 CARBO-02 CARBO-03	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,9 e SI>0,8. <b>Metabólitos CARBO-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI=0,70 e SI>0,8. <b>Metabólitos CARBO-02:</b> <b>IRFMN:</b> não-classificado. <b>Metabólitos CARBO-03:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,8 e SI=0,80.

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata - Triazol (Grupo 5)</b>
Ciproconazol CIPRO-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,2 e SI>0,7. <b>Metabólitos CIPRO-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,2 e SI>0,7.
Epoxiconazol EPOXI-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,2 e SI>0,7. <b>Metabólito EPOXI-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,2 e SI>0,7.
Flutriafol FLU-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,2 e SI>0,7. <b>Metabólito FLU-01:</b>

	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,2 e SI>0,7.
Tebuconazol TEBU-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,2 e SI>0,7.  <b>Metabólito TEBU-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,2 e SI>0,7.
Tetraconazol TETRA-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI=0,20 e SI>0,7.  <b>Metabólito TETRA-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,2 e SI=0,70.

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata - Organoclorado (Grupo 6)</b>
DDD DDD-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,7 e SI>0,8.  <b>Metabólitos DDD-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,7 e SI>0,8.
DDE DDE-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,4 e SI>0,8.  <b>Metabólito DDE-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,4 e SI>0,8.
DDT DDT-01 DDT-02	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,7 e SI>0,8.  <b>Metabólito DDT-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,4 e SI>0,8.  <b>Metabólito DDT-02:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,7 e SI>0,8.
Lindano	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,8 e SI>0,7.

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata - Benzoiluréia (Grupo 7)</b>
Diflubenzuron DIFLU-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,3 e SI>0,7.  <b>Metabólitos DIFLU-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,3 e SI>0,7.

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata – Uréia substituída (Grupo 8)</b>
Diuron DIUR-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI=1 e SI=1.  <b>Metabólitos DIUR-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,9 e SI>0,8.

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata - Organofosforado (Grupo 9)</b>
Fentiona FENT-01 FENT-02 FENT-03	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,4 e SI>0,7.  <b>Metabólitos FENT-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,4 e SI>0,7.  <b>Metabólitos FENT-02:</b> <b>IRFMN:</b> não-classificado.  <b>Metabólitos FENT-03:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,7 e SI>0,8.
Profenofós PROF-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI=0,40 e SI>0,7.  <b>Metabólitos PROF-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI=0,40 e SI>0,7.
Terbufós	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,4 e SI>0,7.

--	--

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata – Pirazol (Grupo 10)</b>
Fipronil FIPRO-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,2 e SI>0,6.  <b>Metabólitos FIPRO-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,2 e SI>0,6.

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata – Imidazolinona (Grupo 11)</b>
Imazetapir IMA-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI=0,30 e SI>0,7.  <b>Metabólitos IMA-01:</b> <b>IRFMN:</b> possível, ADI>0,4 e SI>0,7.  <b>Metabólitos IMA-02:</b> <b>IRFMN:</b> possível, ADI=zero e SI>0,7.  <b>Metabólitos IMA-03:</b> <b>IRFMN:</b> possível, ADI>0,4 e SI>0,7.

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata – Neonicotinóide (Grupo 12)</b>
Imidacloprida	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,2 e SI=0,70.

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata – Piridazinadiona (Grupo 13)</b>
Hidrazida maleica	<b>IRFMN:</b> possível, ADI>0,7 e SI>0,7.

--	--

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata – Cloroacetanilida (Grupo 14)</b>
Metolacloro METO-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,8 e SI>0,8.  <b>Metabólitos METO-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,8 e SI>0,7.

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata – Sulfoniluréia (Grupo 15)</b>
Metsulfurom-metílico METS-01 METS-02 METS-03	<b>IRFMN:</b> possível, ADI=zero e SI>0,7.  <b>Metabólitos METS-01:</b> <b>IRFMN:</b> possível, ADI=zero e SI>0,7.  <b>Metabólitos METS-02:</b> <b>IRFMN:</b> não-classificado.  <b>Metabólitos METS-03:</b> <b>IRFMN:</b> possível, ADI=zero e SI>0,7.

<b>Composto</b>	<b>Biodegradabilidade imediata – Benzotiazol (Grupo 16)</b>
Triciclazol TRICI-01	<b>IRFMN:</b> não, ADI>0,3 e SI>0,8.  <b>Metabólitos TRICI-01:</b> <b>IRFMN:</b> não, ADI>0,2 e SI>0,7.

**Persistência:**

<b>Composto</b>	<b>Persistência - Triazina (Grupo 1)</b>
Atrazina ATRA-01	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,93. <b>Persistência na água:</b> 708 dias (confiabilidade: 1). <b>Persistência no sedimento:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,95). <b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,95).</p> <p><b>Metabólitos ATRA-01:</b> <b>Persistência geral:</b> muito persistente. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,35. <b>Persistência na água:</b> 141 dias (confiabilidade: 0,35). <b>Persistência no sedimento:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,25). <b>Persistência no solo:</b> 23 dias (confiabilidade: 0,30).</p>
Simazina SIMA-01	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,89. <b>Persistência na água:</b> 23 dias (confiabilidade: 0,85). <b>Persistência no sedimento:</b> 229 dias (confiabilidade: 0,95). <b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,95).</p> <p><b>Metabólito SIMA-01:</b> <b>Persistência geral:</b> não persistente. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,37. <b>Persistência na água:</b> 21 dias (confiabilidade: 0,15). <b>Persistência no sedimento:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,25). <b>Persistência no solo:</b> 23 dias (confiabilidade: 0,30).</p>

Composto	Persistência - Piretroide (Grupo 2)
<p>Bifentrina BIFE-01 BIFE-02 BIFE-03</p>	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,08.  <b>Persistência na água:</b> 7 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 157 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 217 dias (confiabilidade: 0,05).</p> <p><b>Metabólitos BIFE-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> 5 dias (confiabilidade: 0,40).  <b>Persistência no sedimento:</b> 87 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 23 dias (confiabilidade: 0,40).</p> <p><b>Metabólitos BIFE-02:</b>  <b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,17.  <b>Persistência na água:</b> 81 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no sedimento:</b> 156 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 20 dias (confiabilidade: 0,40).</p> <p><b>Metabólitos BIFE-03:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> Zero dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 14 dias (confiabilidade: 0,40).</p>
<p>Permetrina PERM-01 PERM-02</p>	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,08.  <b>Persistência na água:</b> 7 dias (confiabilidade: 0,35).</p>

PERM-03	<p><b>Persistência no sedimento:</b> 157 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 217 dias (confiabilidade: 0,05).</p> <p><b>Metabólitos PERM-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,17.  <b>Persistência na água:</b> 2 dias (confiabilidade: 0,40).  <b>Persistência no sedimento:</b> 228 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no solo:</b> 23 dias (confiabilidade: 0,40).</p> <p><b>Metabólitos PERM-02:</b>  <b>Persistência geral:</b> persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,30.  <b>Persistência na água:</b> 3 dias (confiabilidade: 0,45).  <b>Persistência no sedimento:</b> 156 dias (confiabilidade: 0,30).  <b>Persistência no solo:</b> 20 dias (confiabilidade: 0,55).</p> <p><b>Metabólitos PERM-03:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> 7 dias (confiabilidade: 0,40).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,40).</p>
---------	--

Composto	Persistência - Benzimidazol (Grupo 3)
Carbendazim CARB-01	<p><b>Persistência geral:</b> persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,30.  <b>Persistência na água:</b> 13 dias (confiabilidade: 0,40).  <b>Persistência no sedimento:</b> 156 dias (confiabilidade: 0,30).  <b>Persistência no solo:</b> 23 dias (confiabilidade: 0,45).</p>

	<p><b>Metabólitos CARB-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> 13 dias (confiabilidade: 0,40).  <b>Persistência no sedimento:</b> 72 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 16 dias (confiabilidade: 0,35).</p>
Tiofanato-metílico TIO-01	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Persistência na água:</b> 6 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 72 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 34 dias (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólito TIO-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> 6 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 72 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,40).</p>

<b>Composto</b>	<b>Persistência - Carbamato (Grupo 4)</b>
Carbofurano CARBO-01 CARBO-02 CARBO-03	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 1.  <b>Persistência na água:</b> 7 dias (confiabilidade: 1).  <b>Persistência no sedimento:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,95).  <b>Persistência no solo:</b> 23 dias (confiabilidade: 1).</p> <p><b>Metabólitos CARBO-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,44.</p>

	<p><b>Persistência na água:</b> 3 dias (confiabilidade: 0,40).  <b>Persistência no sedimento:</b> 156 dias (confiabilidade: 0,45).  <b>Persistência no solo:</b> 17 dias (confiabilidade: 0,60).</p> <p><b>Metabólitos CARBO-02:</b>  <b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,12.  <b>Persistência na água:</b> 13 dias (confiabilidade: 0,40).  <b>Persistência no sedimento:</b> 229 dias (confiabilidade: 0,10).  <b>Persistência no solo:</b> 67 dias (confiabilidade: 0,40).</p> <p><b>Metabólitos CARBO-03:</b>  <b>Persistência geral:</b> persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,48.  <b>Persistência na água:</b> 6 dias (confiabilidade: 0,40).  <b>Persistência no sedimento:</b> 156 dias (confiabilidade: 0,50).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,40).</p>
--	--

<b>Composto</b>	<b>Persistência - Triazol (Grupo 5)</b>
Ciproconazol CIPRO-01	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,17.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 227 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no solo:</b> 117 dias (confiabilidade: 0,35).</p> <p><b>Metabólitos CIPRO-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,17.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 229 dias (confiabilidade: 0,15).</p>

	<p><b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,30).</p>
Epoxiconazol EPOXI-01	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,30.  <b>Persistência na água:</b> 26 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 217 dias (confiabilidade: 0,30).</p> <p><b>Metabólito EPOXI-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,17.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 229 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,20).</p>
Flutriafol FLU-01	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,17.  <b>Persistência na água:</b> 23 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 227 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no solo:</b> 20 dias (confiabilidade: 0,05).</p> <p><b>Metabólito FLU-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,10).</p>
Tebuconazol TEBU-01	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,17.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,05).  <b>Persistência no sedimento:</b> 227 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no solo:</b> 117 dias (confiabilidade: 0,35).</p>

	<p><b>Metabólito TEBU-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,17.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 229 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,30).</p>
<p>Tetraconazol TETRA-01</p>	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,29.  <b>Persistência na água:</b> 230 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 157 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 217 dias (confiabilidade: 0,15).</p> <p><b>Metabólito TETRA-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,17.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 229 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,20).</p>

<b>Composto</b>	<b>Persistência - Organoclorado (Grupo 6)</b>
<p>DDD DDD-01</p>	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,59.  <b>Persistência na água:</b> 800 dias (confiabilidade: 0,55).  <b>Persistência no sedimento:</b> 2292 dias (confiabilidade: 0,55).  <b>Persistência no solo:</b> 1250 dias (confiabilidade: 0,55).</p> <p><b>Metabólitos DDD-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,59.</p>

	<p><b>Persistência na água:</b> 800 dias (confiabilidade: 0,55).  <b>Persistência no sedimento:</b> 2292 dias (confiabilidade: 0,55).  <b>Persistência no solo:</b> 1250 dias (confiabilidade: 0,55).</p>
DDE DDE-01	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 1.  <b>Persistência na água:</b> 2292 dias (confiabilidade: 1).  <b>Persistência no sedimento:</b> 2292 dias (confiabilidade: 1).  <b>Persistência no solo:</b> 2292 dias (confiabilidade: 1).</p> <p><b>Metabólito DDE-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,39.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no sedimento:</b> 229 dias (confiabilidade: 0,40).  <b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,10).</p>
DDT DDT-01 DDT-02	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 1.  <b>Persistência na água:</b> 2292 dias (confiabilidade: 1).  <b>Persistência no sedimento:</b> 2292 dias (confiabilidade: 1).  <b>Persistência no solo:</b> 708 dias (confiabilidade: 1).</p> <p><b>Metabólito DDT-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 1.  <b>Persistência na água:</b> 2292 dias (confiabilidade: 1).  <b>Persistência no sedimento:</b> 2292 dias (confiabilidade: 1).  <b>Persistência no solo:</b> 2292 dias (confiabilidade: 1).</p> <p><b>Metabólito DDT-02:</b>  <b>Persistência geral:</b> muito persistente.</p>

	<p><b>Confiabilidade geral:</b> 0,37.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,10).  <b>Persistência no solo:</b> 14 dias (confiabilidade: 0,30).</p>
Lindano	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,86.  <b>Persistência na água:</b> 82 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 2292 dias (confiabilidade: 0,85).  <b>Persistência no solo:</b> 343 dias (confiabilidade: 0,65).</p>

Composto	Persistência - Benzoiluréia (Grupo 7)
Diflubenzuron DIFLU-01	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,26.  <b>Persistência na água:</b> 22 dias (confiabilidade: 0,40).  <b>Persistência no sedimento:</b> 227 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 117 dias (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólitos DIFLU-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,17.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,40).  <b>Persistência no sedimento:</b> 229 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,35).</p>

Composto	Persistência – Uréia substituída (Grupo 8)
Diuron DIUR-01	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,89.  <b>Persistência na água:</b> 23 dias (confiabilidade: 0,85).  <b>Persistência no sedimento:</b> 229 dias (confiabilidade: 0,95).</p>

	<p><b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,95).</p> <p><b>Metabólitos DIUR-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,44.  <b>Persistência na água:</b> 22 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no sedimento:</b> 229 dias (confiabilidade: 0,45).  <b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,45).</p>
--	---

<b>Composto</b>	<b>Persistência - Organofosforado (Grupo 9)</b>
Fentiona FENT-01 FENT-02 FENT-03	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,21.  <b>Persistência na água:</b> 149 dias (confiabilidade: 0,20).  <b>Persistência no sedimento:</b> 129 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 41 dias (confiabilidade: 0,30).</p> <p><b>Metabólitos FENT-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,37.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,30).  <b>Persistência no sedimento:</b> 72 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 16 dias (confiabilidade: 0,25).</p> <p><b>Metabólitos FENT-02:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> 2 dias (confiabilidade: 0,40).  <b>Persistência no sedimento:</b> 23 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 5 dias (confiabilidade: 0,40).</p>

	<p><b>Metabólitos FENT-03:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> 13 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 46 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 5 dias (confiabilidade: 0,40).</p>
Profenofós PROF-01	<p><b>Persistência geral:</b> persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,26.  <b>Persistência na água:</b> 15 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 157 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 9 dias (confiabilidade: 1).</p> <p><b>Metabólitos PROF-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,26.  <b>Persistência na água:</b> 22 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 229 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,35).</p>
Terbufós	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,17.  <b>Persistência na água:</b> 149 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no sedimento:</b> 129 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 7 dias (confiabilidade: 0,45).</p>

Composto	Persistência – Pirazol (Grupo 10)
Fipronil FIPRO-01	<p><b>Persistência geral:</b> persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,26.  <b>Persistência na água:</b> 2 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 157 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,15).</p>

	<p><b>Metabólitos FIPRO-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,26.  <b>Persistência na água:</b> 2 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 157 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,15).</p>
--	---

<b>Composto</b>	<b>Persistência – Imidazolinona (Grupo 11)</b>
Imazetapir IMA-01	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 72 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 34 dias (confiabilidade: 0,35).</p> <p><b>Metabólitos IMA-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 5 dias (confiabilidade: 0,25).</p> <p><b>Metabólitos IMA-02:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 5 dias (confiabilidade: 0,25).</p> <p><b>Metabólitos IMA-03:</b></p>

	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 49 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 5 dias (confiabilidade: 0,25).</p>
--	---

<b>Composto</b>	<b>Persistência – Neonicotinóide (Grupo 12)</b>
Imidacloprida	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.  <b>Persistência na água:</b> 15 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no sedimento:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,40).</p>

<b>Composto</b>	<b>Persistência – Piridazinadiona (Grupo 13)</b>
Hidrazida maleica	<p><b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Persistência na água:</b> 6 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no sedimento:</b> 31 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 5 dias (confiabilidade: 0,45).</p>

<b>Composto</b>	<b>Persistência – Cloroacetanilida (Grupo 14)</b>
Metolacoloro METO-01	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,92.  <b>Persistência na água:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,95).  <b>Persistência no sedimento:</b> 229 dias (confiabilidade: 0,95).  <b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 1).   <b>Metabólitos METO-01:</b></p>

	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,44.  <b>Persistência na água:</b> 26 dias (confiabilidade: 0,45).  <b>Persistência no sedimento:</b> 227 dias (confiabilidade: 0,45).  <b>Persistência no solo:</b> 71 dias (confiabilidade: 0,55).</p>
--	--

Composto	Persistência – Sulfoniluréia (Grupo 15)
<p>Metsulfurom-metílico  METS-01  METS-02  METS-03</p>	<p><b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,17.  <b>Persistência na água:</b> 7 dias (confiabilidade: 0,05).  <b>Persistência no sedimento:</b> 227 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no solo:</b> 34 dias (confiabilidade: 0,40).</p> <p><b>Metabólitos METS-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> muito persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,17.  <b>Persistência na água:</b> 7 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no sedimento:</b> 227 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no solo:</b> 34 dias (confiabilidade: 0,40).</p> <p><b>Metabólitos METS-02:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,68.  <b>Persistência na água:</b> 13 dias (confiabilidade: 0,65).  <b>Persistência no sedimento:</b> 46 dias (confiabilidade: 0,65).  <b>Persistência no solo:</b> 11 dias (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólitos METS-03:</b>  <b>Persistência geral:</b> não persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,46.</p>

	<p><b>Persistência na água:</b> 7 dias (confiabilidade: 0,15).  <b>Persistência no sedimento:</b> 72 dias (confiabilidade: 0,35).  <b>Persistência no solo:</b> 8 dias (confiabilidade: 0,40).</p>
--	--

<b>Composto</b>	<b>Persistência – Benzotiazol (Grupo 16)</b>
Triciclazol TRICI-01	<p><b>Persistência geral:</b> persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,26.  <b>Persistência na água:</b> 6 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 129 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 24 dias (confiabilidade: 0,35).</p> <p><b>Metabólitos TRICI-01:</b>  <b>Persistência geral:</b> persistente.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,26.  <b>Persistência na água:</b> 4 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no sedimento:</b> 156 dias (confiabilidade: 0,25).  <b>Persistência no solo:</b> 17 dias (confiabilidade: 0,25).</p>

#### Fator de Bioconcentração (BCF)

<b>Composto</b>	<b>BCF - Triazina (Grupo 1)</b>
Atrazina ATRA-01	<p><b>BCF (log):</b> 0,70.  <b>Confiabilidade geral:</b> 1.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,61 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólitos ATRA-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 0,80.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,76.</p>

	<b>Avaliação geral LogP:</b> 1,96 (confiabilidade: 0,69).
Simazina SIMA-01	<b>BCF (log):</b> 0,92. <b>Confiabilidade geral:</b> 1. <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,18 (confiabilidade: 0,85).  <b>Metabólito SIMA-01:</b> <b>BCF (log):</b> 0,71. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,76. <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,57 (confiabilidade: 0,53).

<b>Composto</b>	<b>BCF - Piretroide (Grupo 2)</b>
Bifentrina BIFE-01 BIFE-02 BIFE-03	<b>BCF (log):</b> 3,02. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,66. <b>Avaliação geral LogP:</b> 6,37 (confiabilidade: 0,37).  <b>Metabólitos BIFE-01:</b> <b>BCF (log):</b> 2,62. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42. <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,61 (confiabilidade: 0,37).  <b>Metabólitos BIFE-02:</b> <b>BCF (log):</b> 2,11. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,86. <b>Avaliação geral LogP:</b> 3,31 (confiabilidade: 0,92).  <b>Metabólitos BIFE-03:</b> <b>BCF (log):</b> 3,07. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,56. <b>Avaliação geral LogP:</b> 5,21 (confiabilidade: 0,53).
Permetrina	<b>BCF (log):</b> 2,81.

<p>PERM-01 PERM-02 PERM-03</p>	<p><b>Confiabilidade geral:</b> 0,88. <b>Avaliação geral LogP:</b> 6,50 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólitos PERM-01:</b> <b>BCF (log):</b> 1,19. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,56. <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,18 (confiabilidade: 0,37).</p> <p><b>Metabólitos PERM-02:</b> <b>BCF (log):</b> 1,70. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,93. <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,90 (confiabilidade: 0,80).</p> <p><b>Metabólitos PERM-03:</b> <b>BCF (log):</b> 2,91. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,66. <b>Avaliação geral LogP:</b> 4,37 (confiabilidade: 0,53).</p>
--	---

<b>Composto</b>	<b>BCF - Benzimidazol (Grupo 3)</b>
<p>Carbendazim CARB-01</p>	<p><b>BCF (log):</b> 0,30. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,98. <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,52 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólitos CARB-01:</b> <b>BCF (log):</b> 0,43. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,86. <b>Avaliação geral LogP:</b> 0,95 (confiabilidade: 0,79).</p>
<p>Tiofanato-metílico TIO-01</p>	<p><b>BCF (log):</b> 0,55. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,68. <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,40 (confiabilidade: 0,85).</p>

	<p><b>Metabólito TIO-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 0,36.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,58.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 0,85 (confiabilidade: 0,53).</p>
--	--

<b>Composto</b>	<b>BCF - Carbamato (Grupo 4)</b>
Carbofurano CARBO-01 CARBO-02 CARBO-03	<p><b>BCF (log):</b> 1,08.  <b>Confiabilidade geral:</b> 1.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,32 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólitos CARBO-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 0,90.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,99.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,20 (confiabilidade: 0,83).</p> <p><b>Metabólitos CARBO-02:</b>  <b>BCF (log):</b> 0,31.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,74.  <b>Avaliação geral LogP:</b> -0,57 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólitos CARBO-03:</b>  <b>BCF (log):</b> 0,72.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,74.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,65 (confiabilidade: 0,77).</p>

<b>Composto</b>	<b>BCF - Triazol (Grupo 5)</b>
Ciproconazol CIPRO-01	<p><b>BCF (log):</b> 1,45.  <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p>

	<p><b>Avaliação geral LogP:</b> 2,90 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólitos CIPRO-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 1,78.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,76.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,75 (confiabilidade: 0,61).</p>
Epoxiconazol EPOXI-01	<p><b>BCF (log):</b> 1,85.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,81.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 3,44 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólito EPOXI-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 2,01.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,66.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,86 (confiabilidade: 0,45).</p>
Flutriafol FLU-01	<p><b>BCF (log):</b> 1,79.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,96.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,29 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólito FLU-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 2,01.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,76.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,51 (confiabilidade: 0,53).</p>
Tebuconazol TEBU-01	<p><b>BCF (log):</b> 2,00.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,81.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 3,70 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólito TEBU-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 1,82.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,76.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 3,01 (confiabilidade: 0,80).</p>

<p>Tetraconazol TETRA-01</p>	<p><b>BCF (log): 1,55.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,81.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 3,56 (confiabilidade: 0,85).</b></p> <p><b>Metabólito TETRA-01:</b>  <b>BCF (log): 1,74.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,57.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 3,35 (confiabilidade: 0,80).</b></p>
----------------------------------	--

Composto	BCF - Organoclorado (Grupo 6)
<p>DDD DDD-01</p>	<p><b>BCF (log): 3,90.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,73.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 6,02 (confiabilidade: 0,85).</b></p> <p><b>Metabólitos DDD-01:</b>  <b>BCF (log): 3,90.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,73.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 6,02 (confiabilidade: 0,85).</b></p>
<p>DDE DDE-01</p>	<p><b>BCF (log): 4,30.</b>  <b>Confiabilidade geral: 1.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 6,51 (confiabilidade: 0,85).</b></p> <p><b>Metabólito DDE-01:</b>  <b>BCF (log): 3,14.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,56.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 4,86 (confiabilidade: 0,53).</b></p>
<p>DDT DDT-01 DDT-02</p>	<p><b>BCF (log): 4,36.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,88.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 6,91 (confiabilidade: 0,85).</b></p>

	<p><b>Metabólito DDT-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 4,30.  <b>Confiabilidade geral:</b> 1.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 6,51 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólito DDT-02:</b>  <b>BCF (log):</b> 3,01.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,56.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 5,26 (confiabilidade: 0,53).</p>
Lindano	<p><b>BCF (log):</b> 2,85.  <b>Confiabilidade geral:</b> 1.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 3,86 (confiabilidade: 0,85).</p>

Composto	BCF - Benzoiluréia (Grupo 7)
Diflubenzuron DIFLU-01	<p><b>BCF (log):</b> 2,35.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,88.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 3,88 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólitos DIFLU-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 2,83.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,66.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,28 (confiabilidade: 0,53).</p>

Composto	BCF – Uréia substituída (Grupo 8)
Diuron DIUR-01	<p><b>BCF (log):</b> 1,06.  <b>Confiabilidade geral:</b> 1.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,68 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólitos DIUR-01:</b></p>

	<p><b>BCF (log): 1,41.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,66.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 1,95 (confiabilidade: 0,68).</b></p>
--	---

<b>Composto</b>	<b>BCF - Organofosforado (Grupo 9)</b>
<p>Fentiona FENT-01 FENT-02 FENT-03</p>	<p><b>BCF (log): 2,33.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,94.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 4,09 (confiabilidade: 0,85).</b></p> <p><b>Metabólitos FENT-01:</b>  <b>BCF (log): 1,24.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,48.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 3,25 (confiabilidade: 0,42).</b></p> <p><b>Metabólitos FENT-02:</b>  <b>BCF (log): 1,03.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,96.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 2,46 (confiabilidade: 0,83).</b></p> <p><b>Metabólitos FENT-03:</b>  <b>BCF (log): 1,03.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,59.</b>  <b>Avaliação geral LogP: -0,34 (confiabilidade: 0,42).</b></p>
<p>Profenofós PROF-01</p>	<p><b>BCF (log): 2,63.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,59.</b>  <b>Avaliação geral LogP: 4,68 (confiabilidade: 0,85).</b></p> <p><b>Metabólitos PROF-01:</b>  <b>BCF (log): 1,21.</b>  <b>Confiabilidade geral: 0,29.</b></p>

	<b>Avaliação geral LogP:</b> 4,22 (confiabilidade: 0,58).
Terbufós	<b>BCF (log):</b> 2,32. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,29. <b>Avaliação geral LogP:</b> 4,48 (confiabilidade: 0,85).

<b>Composto</b>	<b>BCF – Pirazol (Grupo 10)</b>
Fipronil FIPRO-01	<b>BCF (log):</b> 2,51. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,81. <b>Avaliação geral LogP:</b> 4,00 (confiabilidade: 0,85).  <b>Metabólitos FIPRO-01:</b> <b>BCF (log):</b> 1,97. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,48. <b>Avaliação geral LogP:</b> 3,17 (confiabilidade: 0,37).
<b>Composto</b>	<b>BCF – Imidazolinona (Grupo 11)</b>
Imazetapir IMA-01	<b>BCF (log):</b> 0,20. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,91. <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,07 (confiabilidade: 0,58).  <b>Metabólitos IMA-01:</b> <b>BCF (log):</b> 0,21. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80. <b>Avaliação geral LogP:</b> 0,58 (confiabilidade: 0,66).  <b>Metabólitos IMA-02:</b> <b>BCF (log):</b> 0,28. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,71. <b>Avaliação geral LogP:</b> 0,58 (confiabilidade: 0,66).  <b>Metabólitos IMA-03:</b>

	<b>BCF (log): 0,21.</b> <b>Confiabilidade geral: 0,80.</b> <b>Avaliação geral LogP: 0,58 (confiabilidade: 0,66).</b>
--	--

<b>Composto</b>	<b>BCF – Neonicotinóide (Grupo 12)</b>
Imidacloprida	<b>BCF (log): 0,37.</b> <b>Confiabilidade geral: 0,58.</b> <b>Avaliação geral LogP: 1,38 (confiabilidade: 0,63).</b>

<b>Composto</b>	<b>BCF – Piridazinadiona (Grupo 13)</b>
Hidrazida maleica	<b>BCF (log): 0,21.</b> <b>Confiabilidade geral: 0,84.</b> <b>Avaliação geral LogP: -0,84 (confiabilidade: 0,85).</b>

<b>Composto</b>	<b>BCF – Cloroacetanilida (Grupo 14)</b>
Metolaclo METO-01	<b>BCF (log): 1,66.</b> <b>Confiabilidade geral: 0,66.</b> <b>Avaliação geral LogP: 3,02 (confiabilidade: 0,85).</b>  <b>Metabólitos METO-01:</b> <b>BCF (log): 0,71.</b> <b>Confiabilidade geral: 0,73.</b> <b>Avaliação geral LogP: 3,04 (confiabilidade: 0,58).</b>

<b>Composto</b>	<b>BCF – Sulfoniluréia (Grupo 15)</b>
Metsulfurom-metílico METS-01 METS-02 METS-03	<b>BCF (log): zero.</b> <b>Confiabilidade geral: 1.</b> <b>Avaliação geral LogP: 2,20 (confiabilidade: 0,85).</b>

	<p><b>Metabólitos METS-01:</b>  <b>BCF (log):</b> -0,20.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,79.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,81 (confiabilidade: 0,78).</p> <p><b>Metabólitos METS-02:</b>  <b>BCF (log):</b> 0,15.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,93.  <b>Avaliação geral LogP:</b> -0,77 (confiabilidade: 0,85).</p> <p><b>Metabólitos METS-03:</b>  <b>BCF (log):</b> -0,21.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,76.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,24 (confiabilidade: 0,61).</p>
<b>Composto</b>	<b>BCF – Benzotiazol (Grupo 16)</b>
Triciclazol TRICI-01	<p><b>BCF (log):</b> 0,93.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,61.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 2,41 (confiabilidade: 0,61).</p> <p><b>Metabólitos TRICI-01:</b>  <b>BCF (log):</b> 0,34.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,48.  <b>Avaliação geral LogP:</b> 1,44 (confiabilidade: 0,44).</p>

**Toxicidade:**

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade - Triazina (Grupo 1)</b>
Atrazina ATRA-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,11.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.</p>

	<p><b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 9,40 mg/L (confiabilidade: 1).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 3,19 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólitos ATRA-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,42.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 23,6 mg/L (confiabilidade: 0,58).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 4,05 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
Simazina SIMA-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,07.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 1,17 mg/L (confiabilidade: 1).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,195 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólito SIMA-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,86.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 21,8 mg/L (confiabilidade: 0,53).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 4,59 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>

Composto	Toxicidade - Piretroide (Grupo 2)
Bifentrina BIFE-01 BIFE-02 BIFE-03	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,0068.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,20.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,0032 mg/L (confiabilidade: 0,62).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,4594 mg/L (confiabilidade: 1).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> tóxico (confiabilidade: 0,12).</p>

	<p><b>Metabólitos BIFE-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,25.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,9093 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 2,60 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,14).</p> <p><b>Metabólitos BIFE-02:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,09.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,42.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,5703 mg/L (confiabilidade: 0,83).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 1,31 mg/L (confiabilidade: 0,55).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,31).</p> <p><b>Metabólitos BIFE-03:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,09.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,20.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 45,1 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,7983 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
<p>Permetrina  PERM-01  PERM-02  PERM-03</p>	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> zero.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,97.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,0049 mg/L (confiabilidade: 1).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,1154 mg/L (confiabilidade: 0,05).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> tóxico (confiabilidade: 0,02).</p> <p><b>Metabólitos PERM-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,30.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 1,67 mg/L (confiabilidade: 0,37).</p>

	<p><b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 2,68 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,14).</p> <p><b>Metabólitos PERM-02:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,10.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 1,50 mg/L (confiabilidade: 0,83).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,4273 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p> <p><b>Metabólitos PERM-03:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,04.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,20.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 6,11 mg/L (confiabilidade: 0,58).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 1,89 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
<b>Composto</b>	<b>Toxicidade - Benzimidazol (Grupo 3)</b>
Carbendazim CARB-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,20.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,0787 mg/L (confiabilidade: 1).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 3,80 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,23).</p> <p><b>Metabólitos CARB-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,26.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 250,1 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 5,68 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
Tiofanato-metílico	<b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,07.

TIO-01	<p><b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 8,85 mg/L (confiabilidade: 0,82).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,0676 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólito TIO-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,14.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 53,9 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,1404 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
--------	---

Composto	Toxicidade - Carbamato (Grupo 4)
Carbofurano CARBO-01 CARBO-02 CARBO-03	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,09.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,97.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,0024 mg/L (confiabilidade: 1).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 2,1 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> tóxico (confiabilidade: 0,23).</p> <p><b>Metabólitos CARBO-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,45.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,59.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 30 mg/L (confiabilidade: 0,78).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 1,02 mg/L (confiabilidade: 0,55).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,55).</p> <p><b>Metabólitos CARBO-02:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,74.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 59,1 mg/L (confiabilidade: 0,47).</p>

	<p><b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 1,69 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p> <p><b>Metabólitos CARBO-03:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,16.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 26,3 mg/L (confiabilidade: 0,53).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 1,37 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
--	--

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade - Triazol (Grupo 5)</b>
Ciproconazol CIPRO-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,18.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 13,3 mg/L (confiabilidade: 1).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,2171 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólitos CIPRO-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,15.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 97,1 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,6328 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
Epoxiconazol EPOXI-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,03  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,0831 mg/L (confiabilidade: 0,78).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,1392 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,26).</p> <p><b>Metabólito EPOXI-01:</b></p>

	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,13.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 260,9 mg/L (confiabilidade: 0,41).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 1,82 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
Flutriafol FLU-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,17.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 7,22 mg/L (confiabilidade: 0,61).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,1707 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólito FLU-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,17.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 1114,4 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 1,51 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
Tebuconazol TEBU-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,01.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,27.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> zero mg/L (confiabilidade: 0,87).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,4594 mg/L (confiabilidade: 1).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> tóxico (confiabilidade: 0,23).</p> <p><b>Metabólito TEBU-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,11.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 147,4 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,9062 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
Tetraconazol	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,01.</p>

TETRA-01	<p><b>Confiabilidade geral:</b> 0,27.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> zero mg/L (confiabilidade: 0,87).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,0121 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> tóxico (confiabilidade: 0,23).</p> <p><b>Metabólito TETRA-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,11.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 147,4 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,9062 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
----------	--

Composto	Toxicidade - Organoclorado (Grupo 6)
DDD DDD-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,02.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,1085 mg/L (confiabilidade: 0,48).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,0412 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólitos DDD-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,02.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,1085 mg/L (confiabilidade: 0,48).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,0412 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p>
DDE DDE-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,02.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,1001 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,0439 mg/L (confiabilidade: 0,05).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,05).</p>

	<p><b>Metabólito DDE-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,02.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 514,8 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,6165 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
DDT DDT-01 DDT-02	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,01.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,14.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,0214 mg/L (confiabilidade: 0,42).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,0361 mg/L (confiabilidade: 0,05).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,02).</p> <p><b>Metabólito DDT-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,02.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,1001 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,0439 mg/L (confiabilidade: 0,05).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,05).</p> <p><b>Metabólito DDT-02:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,03.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,5859 mg/L (confiabilidade: 0,58).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,5339 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
Lindano	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,02.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 1,79 mg/L (confiabilidade: 1).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,2087 mg/L (confiabilidade: 0,45).</p>

	<b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).
--	---

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade - Benzoiluréia (Grupo 7)</b>
Diflubenzuron DIFLU-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,07.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,47.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,0024 mg/L (confiabilidade: 0,82).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,2861 mg/L (confiabilidade: 0,05).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> tóxico (confiabilidade: 0,02).</p> <p><b>Metabólitos DIFLU-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,17.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 378,4 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 1,64 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade – Uréia substituída (Grupo 8)</b>
Diuron DIUR-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,03.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 4,16 mg/L (confiabilidade: 0,98).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,3113 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólitos DIUR-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,12.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 24,3 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,5891 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>

Composto	Toxicidade - Organofosforado (Grupo 9)
Fentiona FENT-01 FENT-02 FENT-03	<p> <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,04.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,27.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,0002 mg/L (confiabilidade: 1).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,038 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> tóxico (confiabilidade: 0,23).         </p> <p> <b>Metabólitos FENT-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,08.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 2,24 mg/L (confiabilidade: 0,53).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,0799 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).         </p> <p> <b>Metabólitos FENT-02:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,07.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,59.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 13,1 mg/L (confiabilidade: 0,78).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,0747 mg/L (confiabilidade: 0,55).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,55).         </p> <p> <b>Metabólitos FENT-03:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 2,39.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,23.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,4235 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 2,39 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,14).         </p>
Profenofós PROF-01	<p> <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,02.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,27.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> zero mg/L (confiabilidade: 0,87).         </p>

	<p><b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,0197 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> tóxico (confiabilidade: 0,23).</p> <p><b>Metabólitos PROF-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,05.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,7308 mg/L (confiabilidade: 0,41).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,1057 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>
Terbufós	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,01.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,27.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> zero mg/L (confiabilidade: 0,87).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,0121 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> tóxico (confiabilidade: 0,23).</p>

Composto	Toxicidade – Pirazol (Grupo 10)
Fipronil FIPRO-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,01.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,2153 mg/L (confiabilidade: 0,61).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,3615 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,26).</p> <p><b>Metabólitos FIPRO-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,01.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 0,3636 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,1851 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>

Composto	Toxicidade – Imidazolinona (Grupo 11)
Imazetapir IMA-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,31.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 15,2 mg/L (confiabilidade: 0,57).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 10,5 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólitos IMA-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,36.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 4,88 mg/L (confiabilidade: 0,41).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 11,6 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,14).</p> <p><b>Metabólitos IMA-02:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,38.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 5,13 mg/L (confiabilidade: 0,41).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 8,84 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,14).</p> <p><b>Metabólitos IMA-03:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,36.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 4,88 mg/L (confiabilidade: 0,41).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 11,6 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,14).</p>

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade – Neonicotinóide (Grupo 12)</b>
Imidacloprida	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,18.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 40 mg/L (confiabilidade: 0,87).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 5,57 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p>

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade – Piridazinadiona (Grupo 13)</b>
Hidrazida maleica	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,08.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 104,5 mg/L (confiabilidade: 1).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,0774 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p>

<b>Composto</b>	<b>Toxicidade – Cloroacetanilida (Grupo 14)</b>
Metolacloro METO-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,08.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 12,3 mg/L (confiabilidade: 1).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,4079 mg/L (confiabilidade: 0,65).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,65).</p> <p><b>Metabólitos METO-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,14.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 2,35 mg/L (confiabilidade: 0,58).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 1,29 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p>

Composto	Toxicidade – Sulfoniluréia (Grupo 15)
Metsulfurom-metílico METS-01 METS-02 METS-03	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,31.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 9,55 mg/L (confiabilidade: 0,65).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,8525 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólitos METS-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,34.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 29,5 mg/L (confiabilidade: 0,41).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,938 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p> <p><b>Metabólitos METS-02:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,78.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 32571,1 mg/L (confiabilidade: 1).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 1,58 mg/L (confiabilidade: 0,65).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,65).</p> <p><b>Metabólitos METS-03:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,32.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 907,6 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 2,27 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>

Composto	Toxicidade – Benzotiazol (Grupo 16)
Triciclazol TRICI-01	<p><b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,07.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,51.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 6,99 mg/L (confiabilidade: 0,57).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 0,6537 mg/L (confiabilidade: 0,45).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,45).</p> <p><b>Metabólitos TRICI-01:</b>  <b>Previsão geral (mg/L):</b> 0,14.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,33.  <b>Avaliação geral de toxicidade aguda de <i>Daphnia magna</i> (LC50):</b> 121,4 mg/L (confiabilidade: 0,37).  <b>Avaliação geral de toxicidade crônica de <i>Daphnia magna</i> (NOEC):</b> 1,48 mg/L (confiabilidade: 0,25).  <b>Avaliação geral <i>Daphnia magna</i>:</b> não tóxico (confiabilidade: 0,25).</p>

**Disruptor endócrino:**

Composto	Disruptor endócrino - Triazina (Grupo 1)
Atrazina ATRA-01	<p><b>Previsão geral:</b> inativo.  <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólitos ATRA-01:</b>  <b>Previsão geral:</b> inativo.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,30.</p>
Simazina SIMA-01	<p><b>Previsão geral:</b> ativo.  <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólito SIMA-01:</b>  <b>Previsão geral:</b> ativo.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,30.</p>

Composto	Disruptor endócrino - Piretroide (Grupo 2)
<p>Bifentrina BIFE-01 BIFE-02 BIFE-03</p>	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólitos BIFE-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p> <p><b>Metabólitos BIFE-02:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> zero.</p> <p><b>Metabólitos BIFE-03:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,30.</p>
<p>Permetrina PERM-01 PERM-02 PERM-03</p>	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólitos PERM-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p> <p><b>Metabólitos PERM-02:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p> <p><b>Metabólitos PERM-03:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,30.</p>

Composto	Disruptor endócrino - Benzimidazol (Grupo 3)
Carbendazim CARB-01	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólitos CARB-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p>
Tiofanato-metílico TIO-01	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólito TIO-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p>
Composto	Disruptor endócrino - Carbamato (Grupo 4)
Carbofurano CARBO-01 CARBO-02 CARBO-03	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólitos CARBO-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólitos CARBO-02:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p> <p><b>Metabólitos CARBO-03:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> zero.</p>

Composto	Disruptor endócrino - Triazol (Grupo 5)
Ciproconazol CIPRO-01	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólitos CIPRO-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> zero.</p>
Epoxiconazol EPOXI-01	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólito EPOXI-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,30.</p>
Flutriafol FLU-01	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p> <p><b>Metabólito FLU-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p>
Tebuconazol TEBU-01	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,90.</p> <p><b>Metabólito TEBU-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,55.</p>
Tetraconazol TETRA-01	<p><b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólito TETRA-01:</b> <b>Previsão geral:</b> ativo.</p>

	<b>Confiabilidade geral:</b> 0,55.
--	------------------------------------

<b>Composto</b>	<b>Disruptor endócrino - Organoclorado (Grupo 6)</b>
DDD DDD-01	<b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.  <b>Metabólitos DDD-01:</b> <b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.
DDE DDE-01	<b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.  <b>Metabólito DDE-01:</b> <b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.
DDT DDT-01 DDT-02	<b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.  <b>Metabólito DDT-01:</b> <b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.  <b>Metabólito DDT-02:</b> <b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.
Lindano	<b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.

<b>Composto</b>	<b>Disruptor endócrino - Benzoiluréia (Grupo 7)</b>
Diflubenzuron DIFLU-01	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólitos DIFLU-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p>

<b>Composto</b>	<b>Disruptor endócrino – Uréia substituída (Grupo 8)</b>
Diuron DIUR-01	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólitos DIUR-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p>

<b>Composto</b>	<b>Disruptor endócrino - Organofosforado (Grupo 9)</b>
Fentiona FENT-01 FENT-02 FENT-03	<p><b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólitos FENT-01:</b> <b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,55.</p> <p><b>Metabólitos FENT-02:</b> <b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p> <p><b>Metabólitos FENT-03:</b></p>

	<b>Previsão geral:</b> ativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.
Profenofós PROF-01	<b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.  <b>Metabólitos PROF-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.
Terbufós	<b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,90.

<b>Composto</b>	<b>Disruptor endócrino – Pirazol (Grupo 10)</b>
Fipronil FIPRO-01	<b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.  <b>Metabólitos FIPRO-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,60.

<b>Composto</b>	<b>Disruptor endócrino – Imidazolinona (Grupo 11)</b>
Imazetapir IMA-01	<b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.  <b>Metabólitos IMA-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.  <b>Metabólitos IMA-02:</b>

	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p> <p><b>Metabólitos IMA-03:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p>
<b>Composto</b>	<b>Disruptor endócrino – Neonicotinóide (Grupo 12)</b>
Imidacloprida	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p>

<b>Composto</b>	<b>Disruptor endócrino – Piridazinadiona (Grupo 13)</b>
Hidrazida maleica	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p>

<b>Composto</b>	<b>Disruptor endócrino – Cloroacetanilida (Grupo 14)</b>
Metolaclo METO-01	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 1.</p> <p><b>Metabólitos METO-01:</b> <b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p>

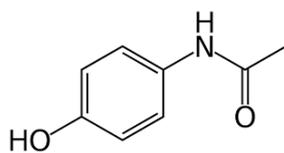
<b>Composto</b>	<b>Disruptor endócrino – Sulfoniluréia (Grupo 15)</b>
Metsulfurom-metílico METS-01 METS-02	<p><b>Previsão geral:</b> inativo. <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p>

METS-03	<p><b>Metabólitos METS-01:</b>  <b>Previsão geral:</b> inativo.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,80.</p> <p><b>Metabólitos METS-02:</b>  <b>Previsão geral:</b> inativo.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,60.</p> <p><b>Metabólitos METS-03:</b>  <b>Previsão geral:</b> inativo.  <b>Confiabilidade geral:</b> zero.</p>
---------	---

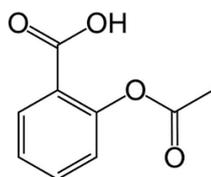
Composto	Disruptor endócrino – Benzotiazol (Grupo 16)
Triciclazol TRICI-01	<p><b>Previsão geral:</b> inativo.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,30.</p> <p><b>Metabólitos TRICI-01:</b>  <b>Previsão geral:</b> inativo.  <b>Confiabilidade geral:</b> 0,30.</p>

## ANEXO III

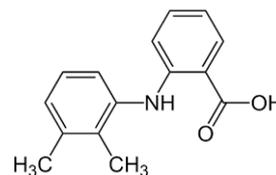
### Fármacos



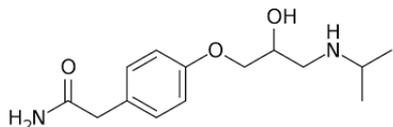
Acetaminofeno



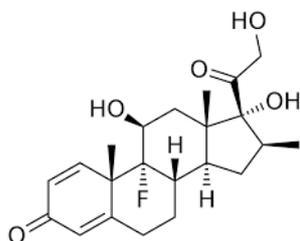
Ácido acetilsalicílico



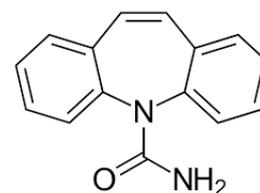
Ácido mefenâmico



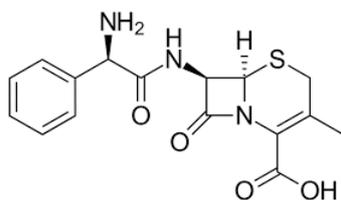
Atenolol



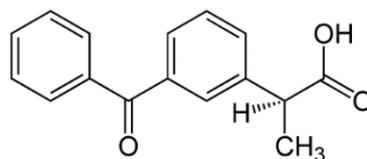
Betametasona



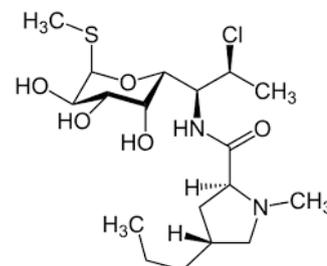
Carbamazepina



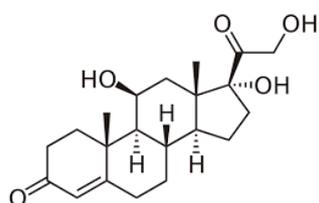
Cefalexina



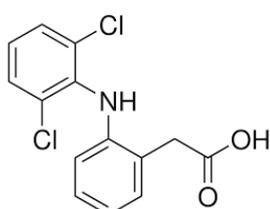
Cetoprofeno



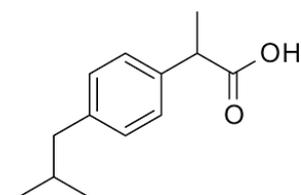
Clindamicina



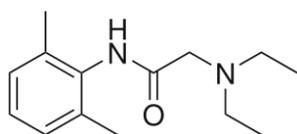
Cortisol



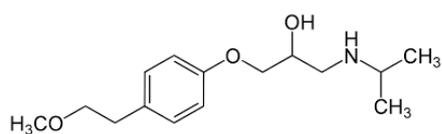
Diclofenaco



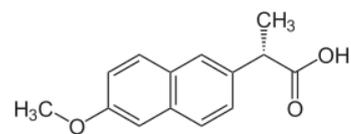
Ibuprofeno



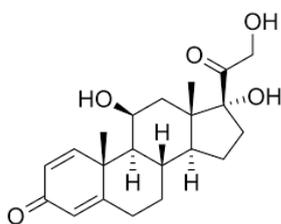
Lidocaína



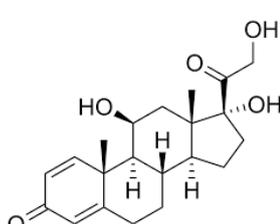
Metoprolol



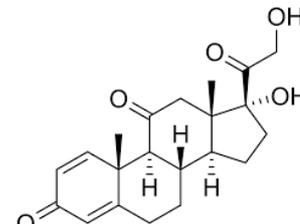
Naproxeno



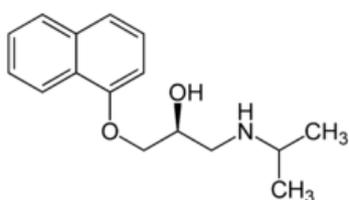
Prednisolona



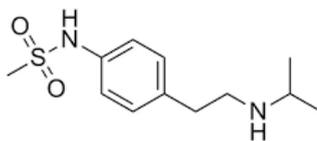
Prednisolona hidroxilada



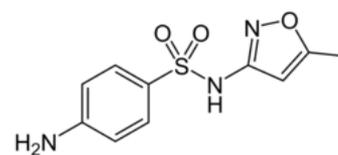
Prednisona



Propranolol

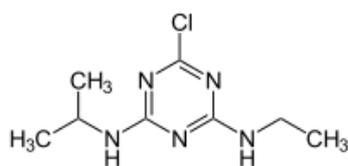


Sotalol

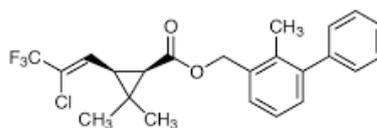


Sulfametoxazol

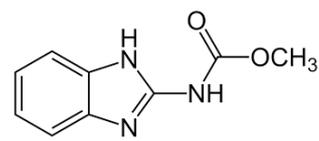
## Agrotóxicos



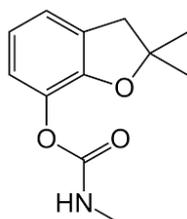
Atrazina



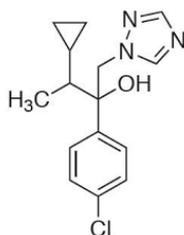
Bifentrina



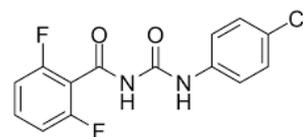
Carbendazim



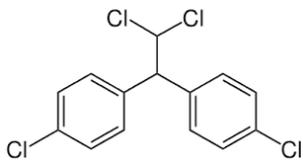
Carbofurano



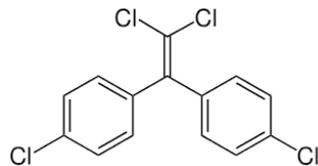
Ciproconazol



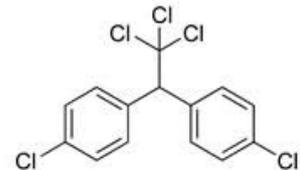
Diflubenzuron



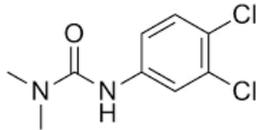
DDD



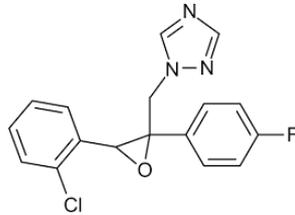
DDE



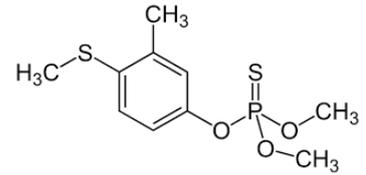
DDT



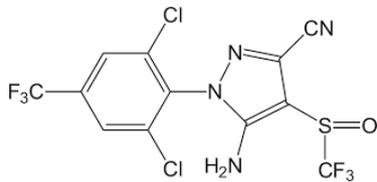
Diuron



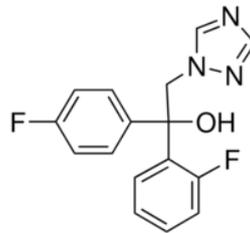
Epoxiconazol



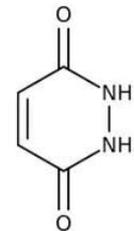
Fentiona



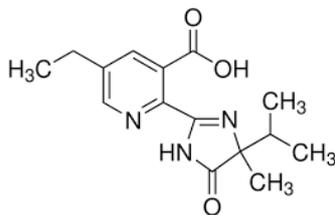
Fipronil



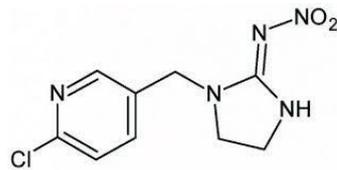
Fluatrilfol



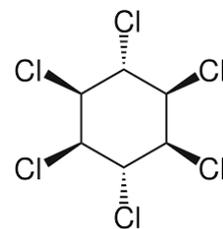
Hidrazida maleica



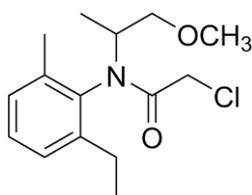
Imazetapir



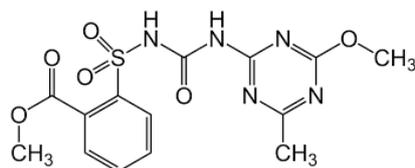
Imidacloprida



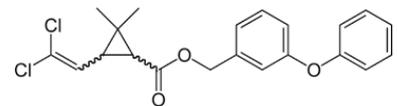
Lindano



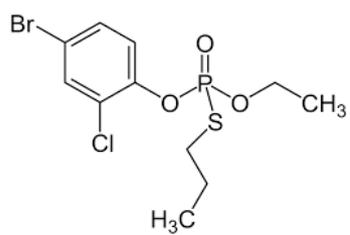
Metolacoloro



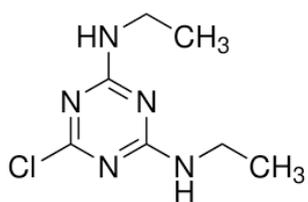
Metsulfurom-metílico



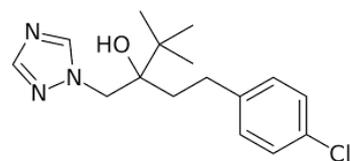
Permetrina



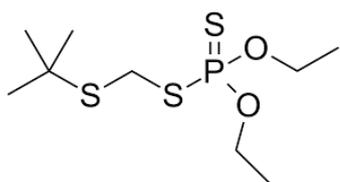
Profenofós



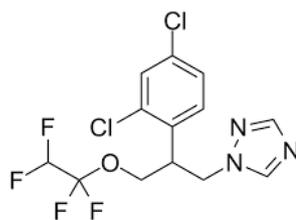
Simazina



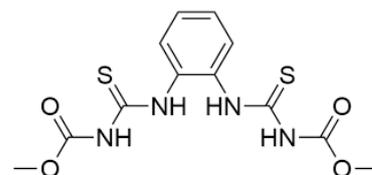
Tebuconazole



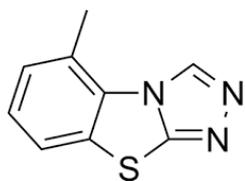
Terbufós



Tetraconazol



Tiofanato-metílico



Triciclazol

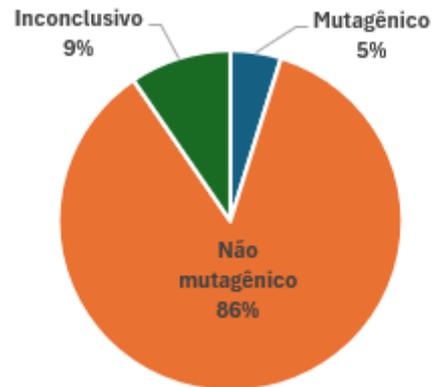
## ANEXO IV

### Fármacos

#### Carcinogenicidade



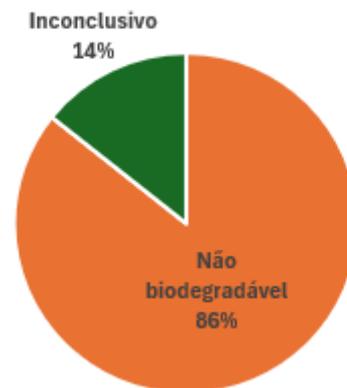
#### Mutagenicidade



#### Toxicidade reprodutiva



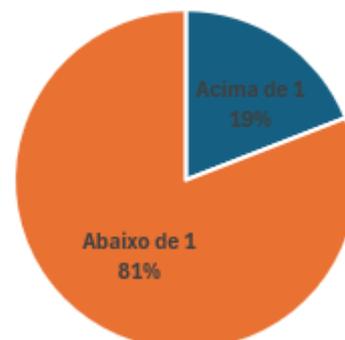
#### Biodegradabilidade imediata

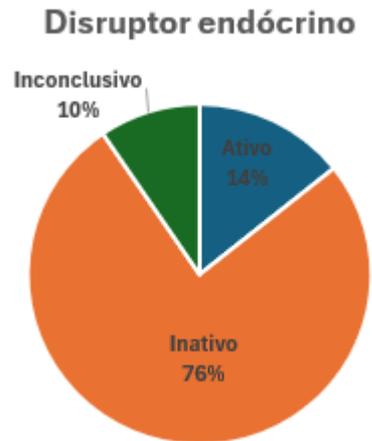


#### Persistência

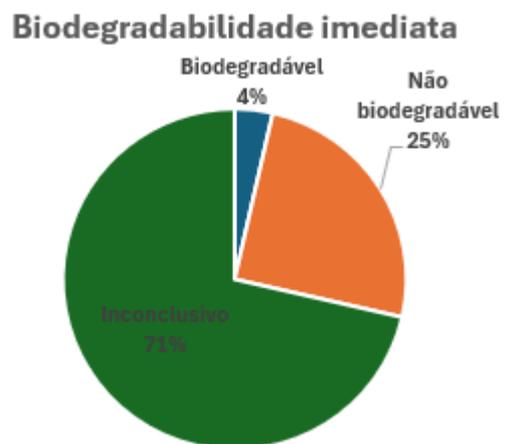
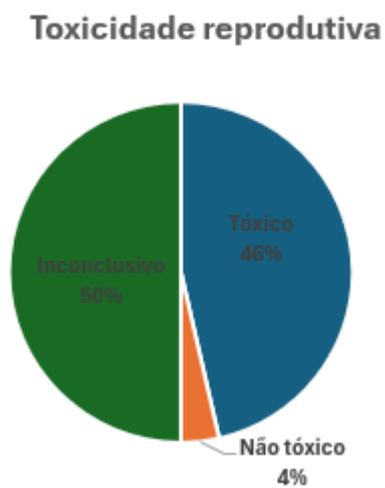
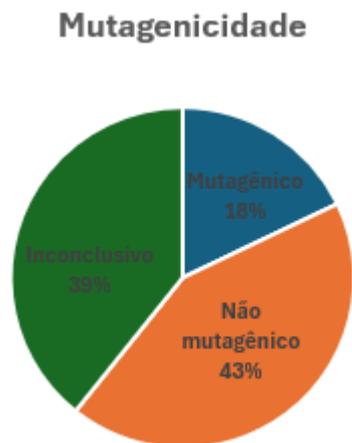


#### Fator de bioconcentração

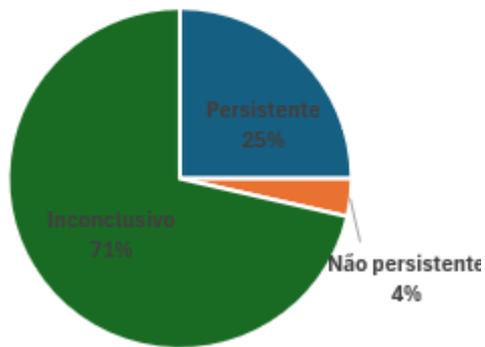




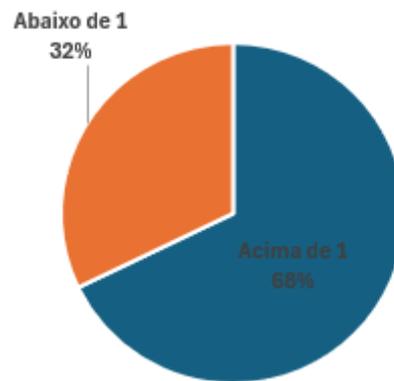
## Agrotóxicos



**Persistência**



**Fator de bioconcentração**



**Toxicidade**



**Disruptor endócrino**

