

Webinar com a Coordenação de Reavaliação discute o Guia de Carcinogenicidade para avaliação de ingredientes ativos de agrotóxicos.



Realização:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

**Coordenação de Reavaliação - CREA
Gerência de Monitoramento e Avaliação do Risco - GEMAR
Gerência-Geral de Toxicologia - GGTOX**



GUIA

CARCINOGENICIDADE

Guia de Avaliação do Potencial Carcinogênico de Agrotóxicos

GUIA nº 68/2023 – versão 1

Contribuições até 15 de abril de 2024

CREAV - NOV 2023



**INDICAR OS
PRINCÍPIOS
FUNDAMENTAIS
DA AVALIAÇÃO**

**DIVULGAR
ANÁLISE BASEADA
EM PESO DA
EVIDÊNCIA**



**INDICAR OS
PRINCÍPIOS
FUNDAMENTAIS
DA AVALIAÇÃO**

**DIVULGAR
ANÁLISE BASEADA
EM PESO DA
EVIDÊNCIA**

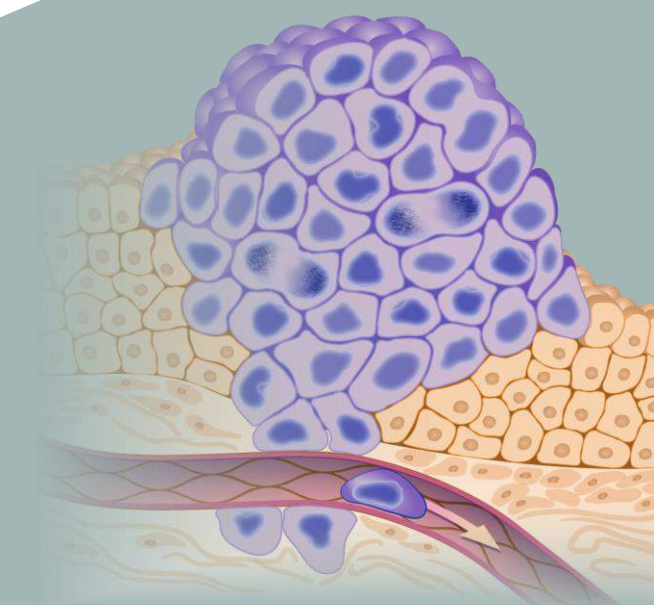
**Decisão tomada com
ausência de documentos
se houver justificativa
técnica e previsão legal e
possibilidade de
exigência de estudos
adicionais.**

**PRODUTOS NOVOS
RDC 294/2019**

**Decisão com a
informação disponível no
momento da avaliação.**

**REAValiação
RDC 221/2018**

Quando um produto é carcinogênico?



**Lei nº
7.802/1989**

**Decreto nº
4.074/2002**



**RDC nº
294/2019**

Art. 28

Potencial de induzir/aumentar a incidência de câncer em seres humanos.

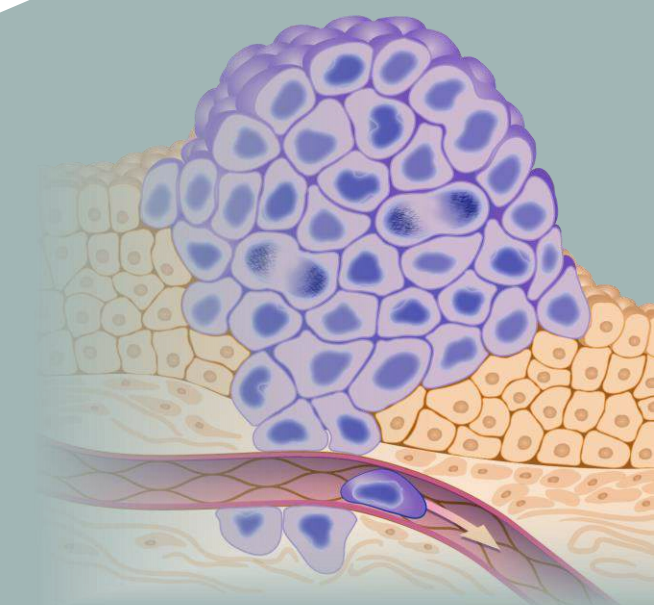
Evidências suficientes de indução/aumento da incidência de tumores em animais.

Evidência limitada em seres humanos E evidência limitada em animais, avaliados caso-a-caso, com base no julgamento científico.

**RDC nº
296/2019**

**RDC nº
221/2018**

Quando um produto é carcinogênico?



**Lei nº
7.802/1989**

**Decreto nº
4.074/2002**



**RDC nº
294/2019**

Art. 28

**RDC nº
296/2019**

**RDC nº
221/2018**

Evidências suficientes de indução/aumento da incidência de tumores em animais.

Evidência limitada em seres humanos E evidência limitada em animais, avaliados caso-a-caso, com base no julgamento científico.

Presume-se potencial carcinogênico para humanos.

Lei nº
7.802/1989

Decreto nº
4.074/2002



RDC nº
294/2019

RDC nº
296/2019

RDC nº
221/2018

Art. 28

MoA/MECANISMOS

Evidências suficientes
de indução/correlação
da incidência de
tumores em animais.

Evidência limitada em seres
humanos. Evidência limitada em
caso-a-caso,
com base no julgamento científico.

RELEVÂNCIA

NÃO CARCINOGENICO PARA
HUMANOS

Quando um produto é carcinogênico?

Lei nº
7.802/1989

Decreto nº
4.074/2002



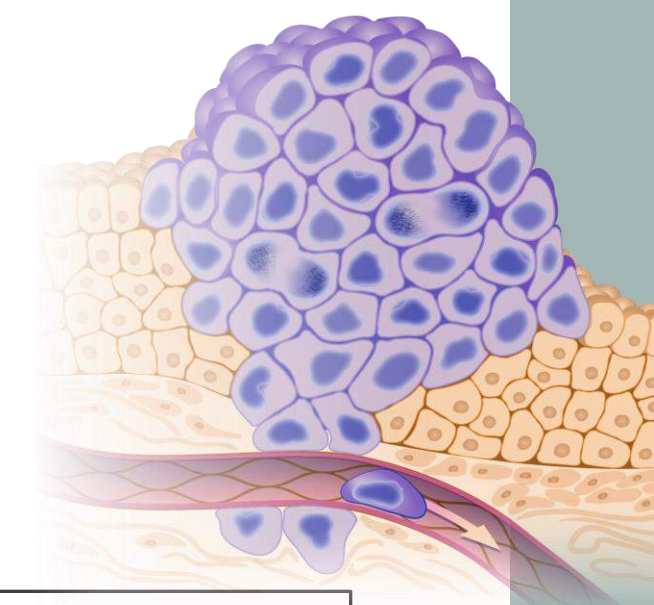
RDC nº
294/2019

Art. 28

AVALIAÇÃO DA FORÇA DA EVIDÊNCIA

RDC nº
296/2019

RDC nº
221/2018



EVALUATE

STRENGTH OF EVIDENCE

QUALITY AND RELEVANCE

Grau de confiabilidade do resultado de um experimento com base na significância estatística/biológica e delineamento experimental.

Quando um produto é carcinogênico?

Lei nº
7.802/1989

Decreto nº
4.074/2002



RDC nº
294/2019

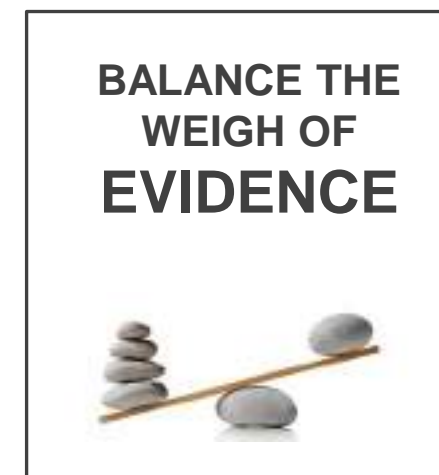
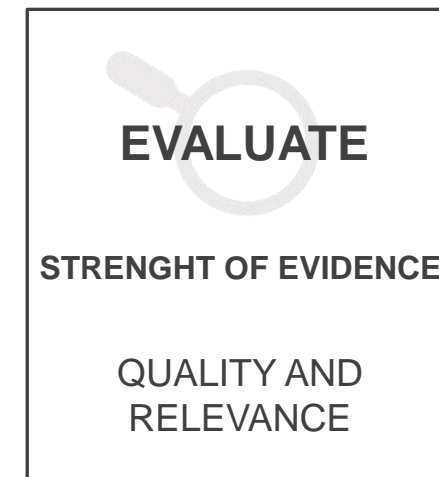
RDC nº
296/2019

RDC nº
221/2018

Art. 28

AVALIAÇÃO DO PESO DA EVIDÊNCIA (WOE)

Interpretação de todos dados toxicológicas disponíveis em que são avaliadas a força e a qualidade das evidências para alcançar uma conclusão.



Quando um produto é carcinogênico?

Lei nº
7.802/1989

Decreto nº
4.074/2002



RDC nº
294/2019

RDC nº
296/2019

RDC nº
221/2018

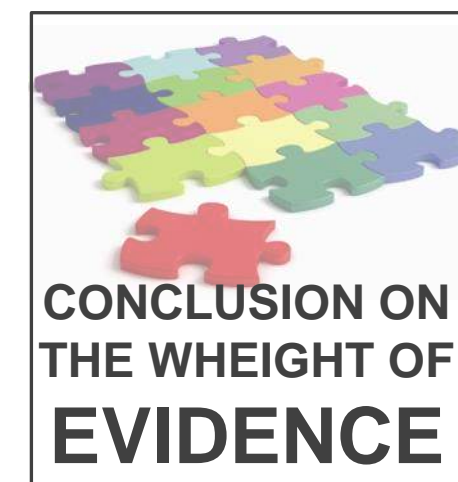
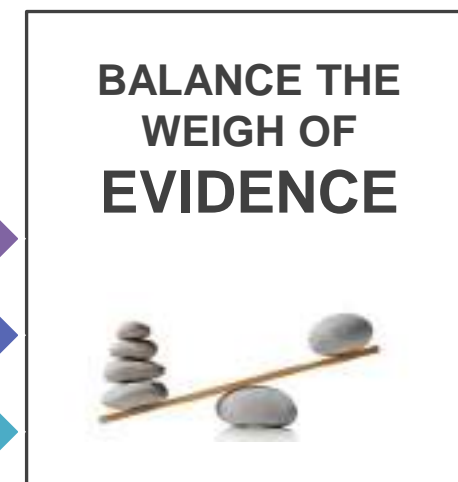
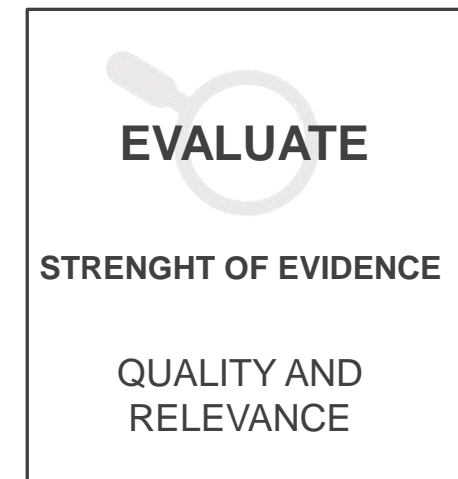
Art. 28

AVALIAÇÃO DO PESO DA EVIDÊNCIA (WOE)

Agrupamento de evidências em linhas de evidência de tipo semelhante

Atribuição de peso às evidências

Integração das evidências



Estudos regulatórios e da literatura científica



Resultados experimentais em animais



Estudos com humanos



Dados toxicocinéticos



Dados mecanísticos



Indicativos de subpopulações mais susceptíveis

PRINCÍPIOS

Confiabilidade

Exatidão (grau de erro sistemático ou viés) e precisão (grau de erro aleatório): delineamento experimental e a significância estatística e biológica.

Relevância

Contribuição fornecida por determinada linha de evidência para responder a uma pergunta específica

Consistência

Compatibilidade entre as contribuições de diferentes linhas de evidência para responder à pergunta especificada

Estudos regulatórios e da literatura científica



Resultados experimentais em animais



Estudos com humanos



Dados toxicocinéticos



Dados mecanísticos



Indicativos de subpopulações mais susceptíveis

Todos estudos de qualidade são incluídos, sejam eles positivos ou negativos

Conclusões sobre a força das evidências que dão suporte ou não à causalidade são descritas (incertezas e lacunas de dados).



EVALUATE

STRENGTH OF EVIDENCE

QUALITY AND RELEVANCE

BALANCE THE WEIGH OF EVIDENCE



CONCLUSION ON THE WHEIGHT OF EVIDENCE

Estudos regulatórios e da literatura científica



Resultados experimentais em animais



Estudos com humanos



Dados toxicocinéticos



Dados mecanísticos



Indicativos de subpopulações mais susceptíveis



EVALUATE

STRENGTH OF EVIDENCE

QUALITY AND RELEVANCE

BALANCE THE WEIGH OF EVIDENCE



CONCLUSION ON THE WHEIGHT OF EVIDENCE

Estudos regulatórios e da literatura científica



Resultados experimentais em animais



Estudos com humanos



Dados toxicocinéticos

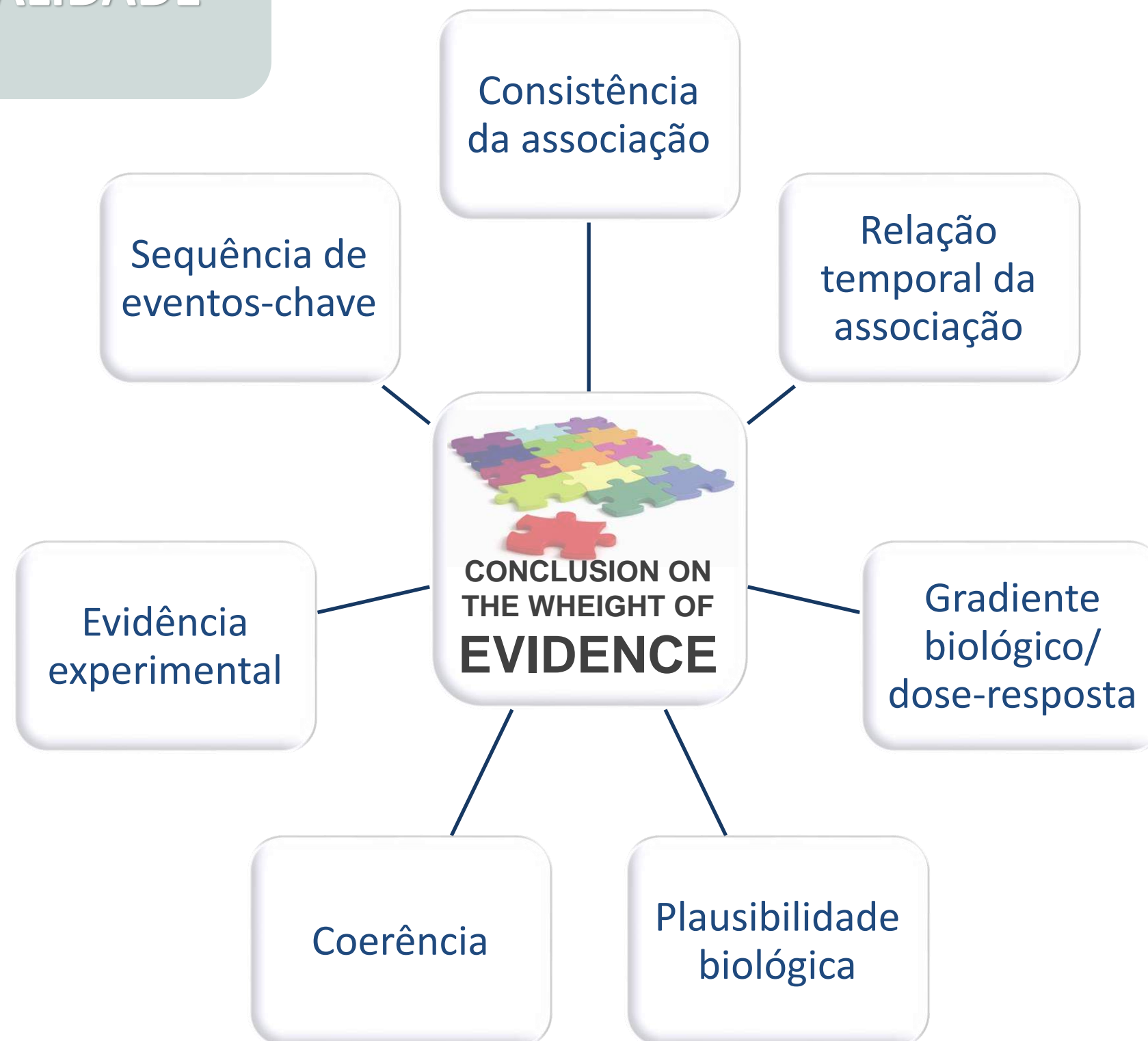


Dados mecanísticos



Indicativos de subpopulações mais susceptíveis

CAUSALIDADE



Estudos regulatórios e da literatura científica



Resultados experimentais em animais



Estudos com humanos



Dados toxicocinéticos



Dados mecanísticos



Indicativos de subpopulações mais susceptíveis

Estudos crônicos com diretrizes regulatórias OECD nº 451, 452 e 453

Estudos da literatura científica avaliados considerando princípios de diretrizes internacionalmente aceitas.



EVALUATE

STRENGTH OF EVIDENCE

QUALITY AND RELEVANCE

BALANCE THE WEIGH OF EVIDENCE



CONCLUSION ON THE WHEIGHT OF EVIDENCE

Estudos regulatórios e da literatura científica



Resultados experimentais em animais



Estudos com humanos



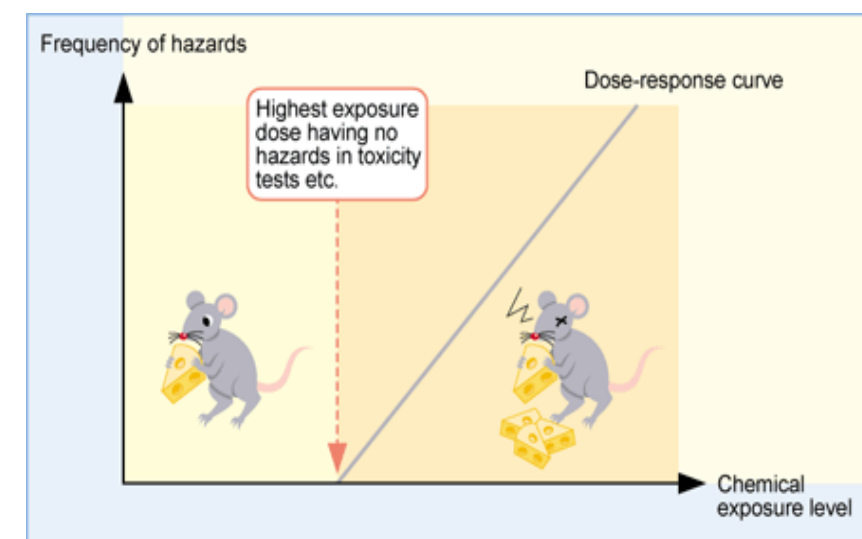
Dados toxicocinéticos



Dados mecanísticos



Indicativos de subpopulações mais susceptíveis



Estudos regulatórios e da literatura científica



Resultados experimentais em animais



Estudos com humanos



Dados toxicocinéticos



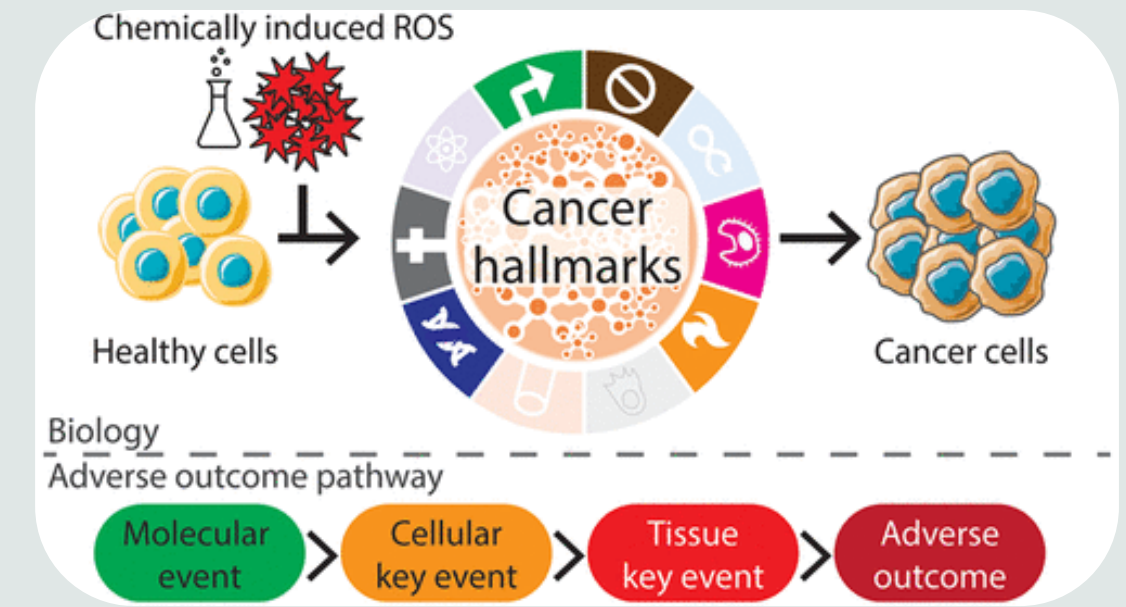
Dados mecanísticos



Indicativos de subpopulações mais susceptíveis

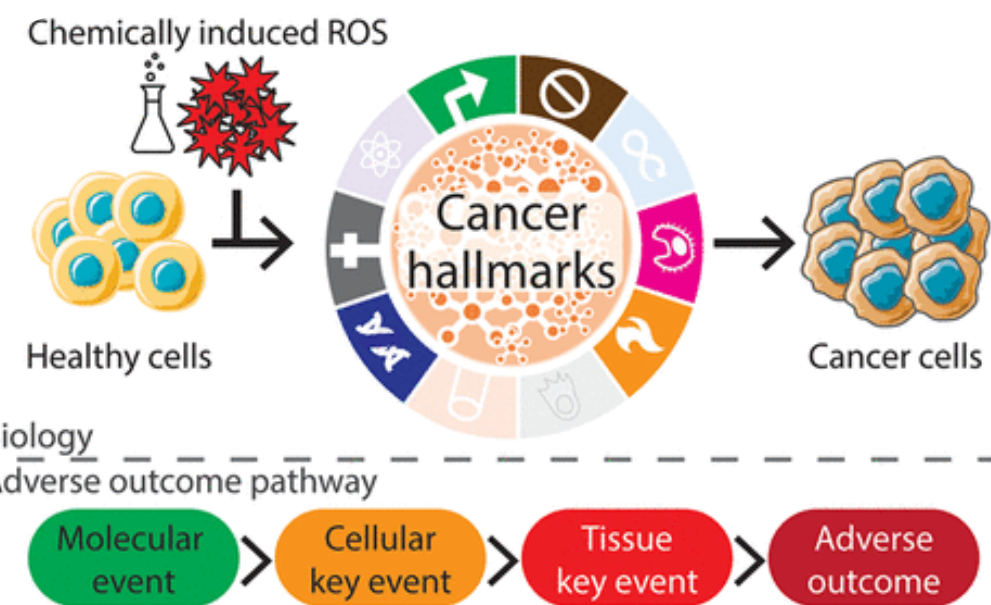
MoA

Sequência de eventos-chave e processos que se iniciam com a interação entre o agente e a célula, seguida por alterações funcionais e anatômicas, resultando, por exemplo, na formação do câncer.



MoA

Sequência de eventos-chave e processos que se iniciam com a interação entre o agente e a célula, seguida por alterações funcionais e anatômicas, resultando, por exemplo, na formação do câncer.



Estudos regulatórios e da literatura científica



Resultados experimentais em animais



Estudos com humanos



Dados toxicocinéticos

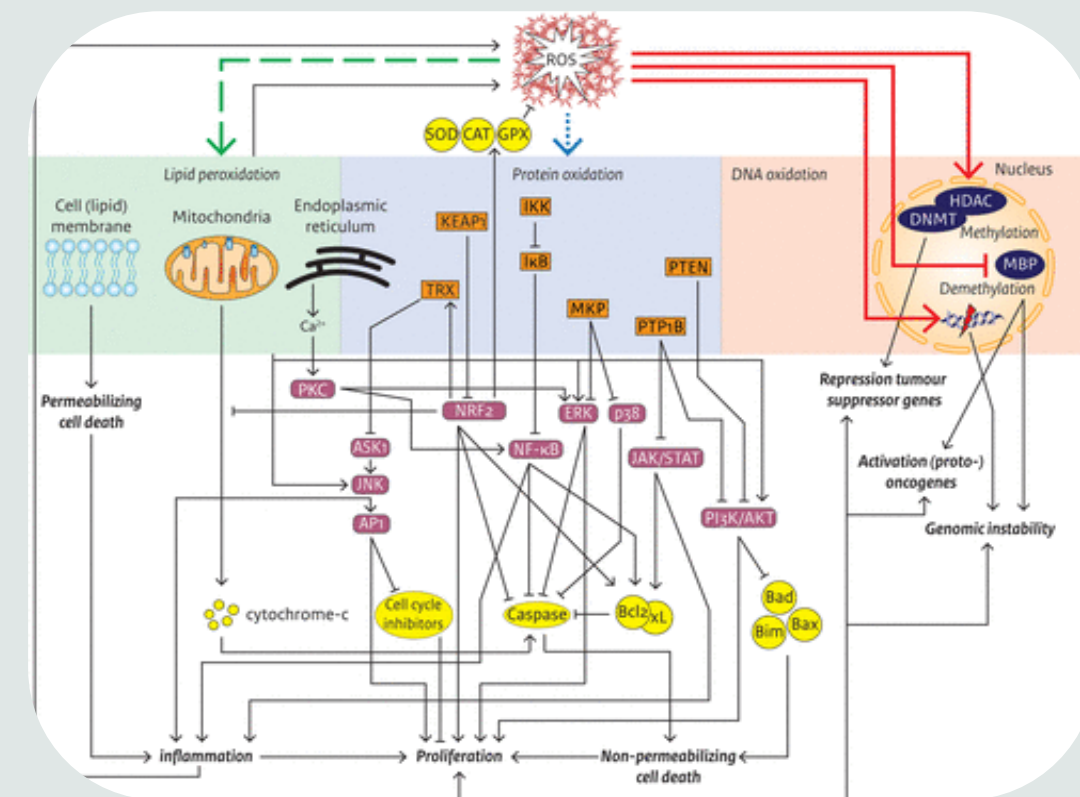


Dados mecanísticos



Indicativos de subpopulações mais susceptíveis

Mecanismo de ação implica maior detalhamento e descrição dos eventos do que o MoA, muitas vezes em nível molecular



Estudos regulatórios e da literatura científica



Resultados experimentais em animais



Estudos com humanos



Dados toxicocinéticos



Dados mecanísticos



Indicativos de subpopulações mais susceptíveis

MoA

Sequência de eventos-chave e processos que se iniciam com a interação entre o agente e a célula, seguida por alterações funcionais e anatômicas, resultando, por exemplo, na formação do câncer.

Mecanismo de ação implica maior detalhamento e descrição dos eventos do que o MoA, muitas vezes em nível molecular



EVALUATE

STRENGTH OF EVIDENCE

QUALITY AND RELEVANCE

BALANCE THE WEIGH OF EVIDENCE



CONCLUSION ON THE WHEIGHT OF EVIDENCE

Estudos regulatórios e da literatura científica



Resultados experimentais em animais



Estudos com humanos



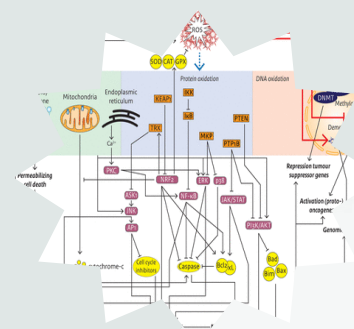
Dados toxicocinéticos



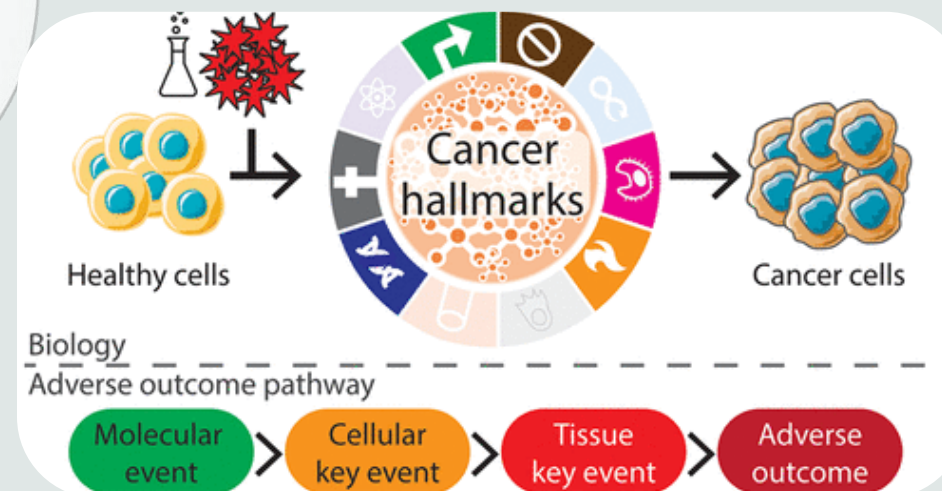
Dados mecanísticos



Indicativos de subpopulações mais susceptíveis



Extrapolação para humanos



Sistematização do julgamento científico

Avaliação da relevância para humanos

Identificação de diferenças de resposta em subpopulações

Relação dose-resposta abaixo da dose com resposta tumoral

Estudos regulatórios e da literatura científica



Resultados experimentais em animais



Estudos com humanos



Dados toxicocinéticos



Dados mecanísticos



Indicativos de subpopulações mais susceptíveis

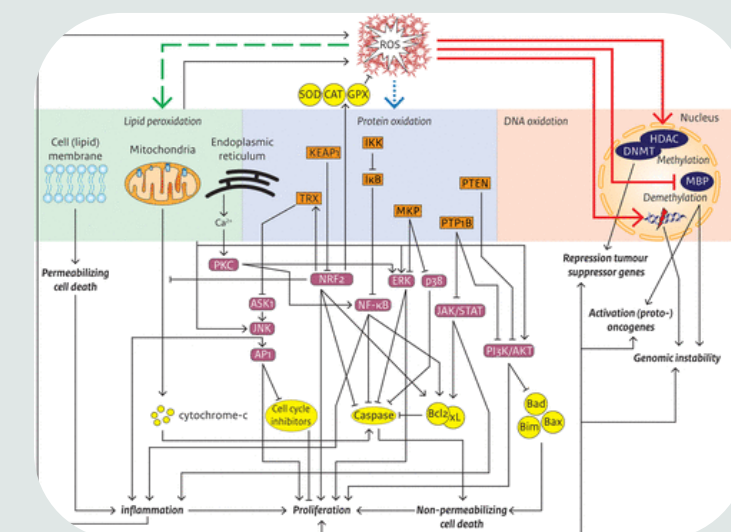
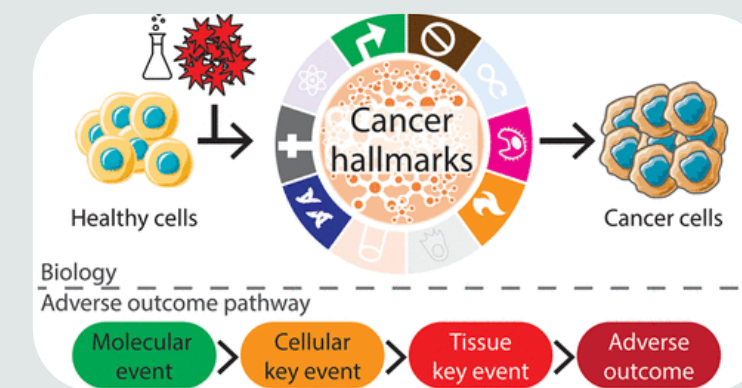
Necessidade de grande quantidade de dados

Informações podem não permitir suficiente caracterização

ABORDAGEM PADRÃO DE INTERPRETAÇÃO

Tumores em animais considerados relevantes para humanos.

Dose-reposta linear sem limiar.



Estudos regulatórios e da literatura científica



Resultados experimentais em animais



Estudos com humanos



Dados toxicocinéticos

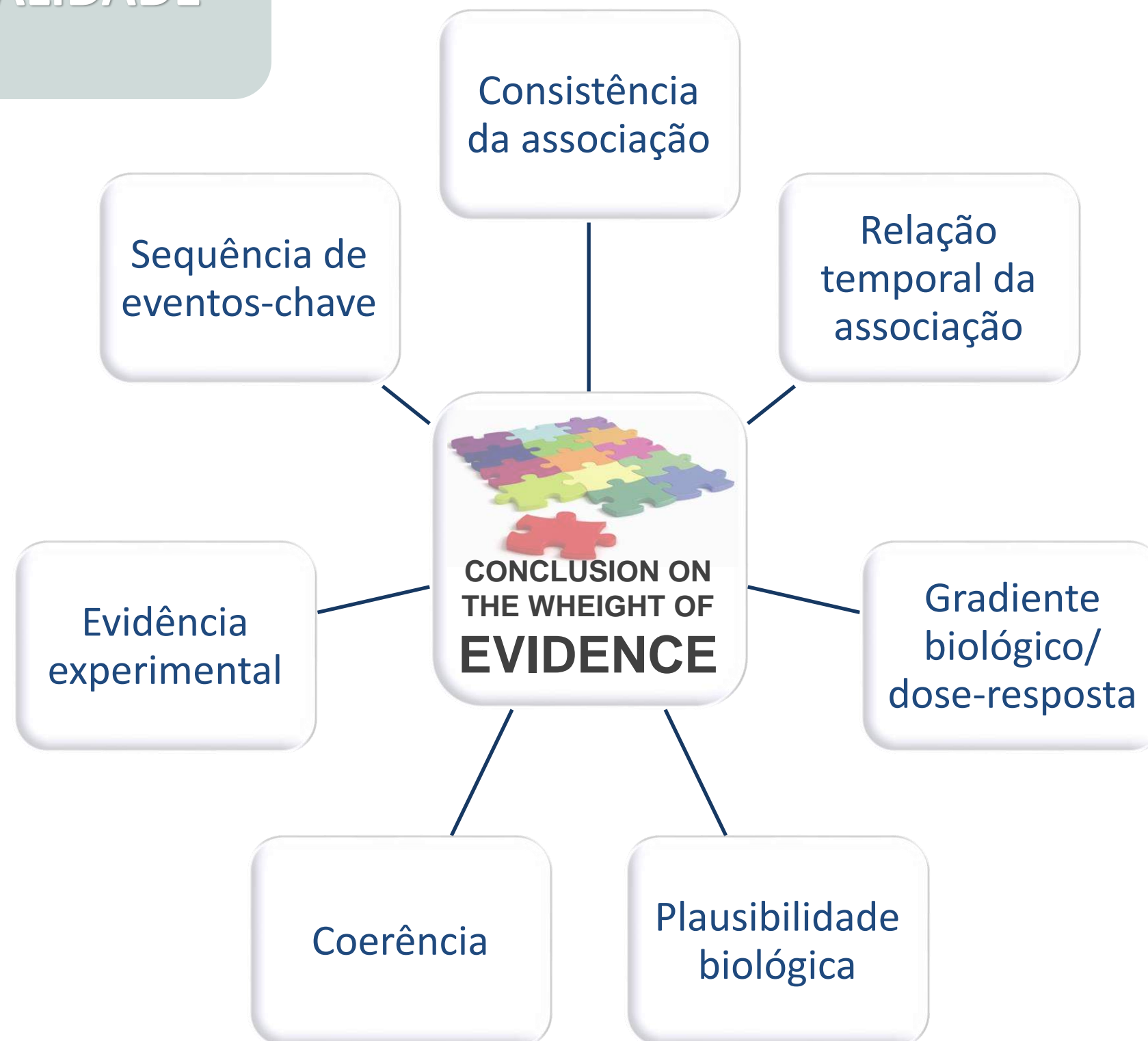


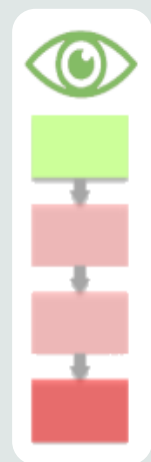
Dados mecanísticos



Indicativos de subpopulações mais susceptíveis

CAUSALIDADE





Sequência de eventos causalmente relacionados em diferentes níveis de organização biológica após a exposição a uma substância e que leva a um efeito adverso.

Não detalham todo o processo biológico e sim as etapas críticas para ocorrência do efeito adverso.

Não são específicas para uma substância.

Estudos regulatórios e da literatura científica



Resultados experimentais em animais



Estudos com humanos



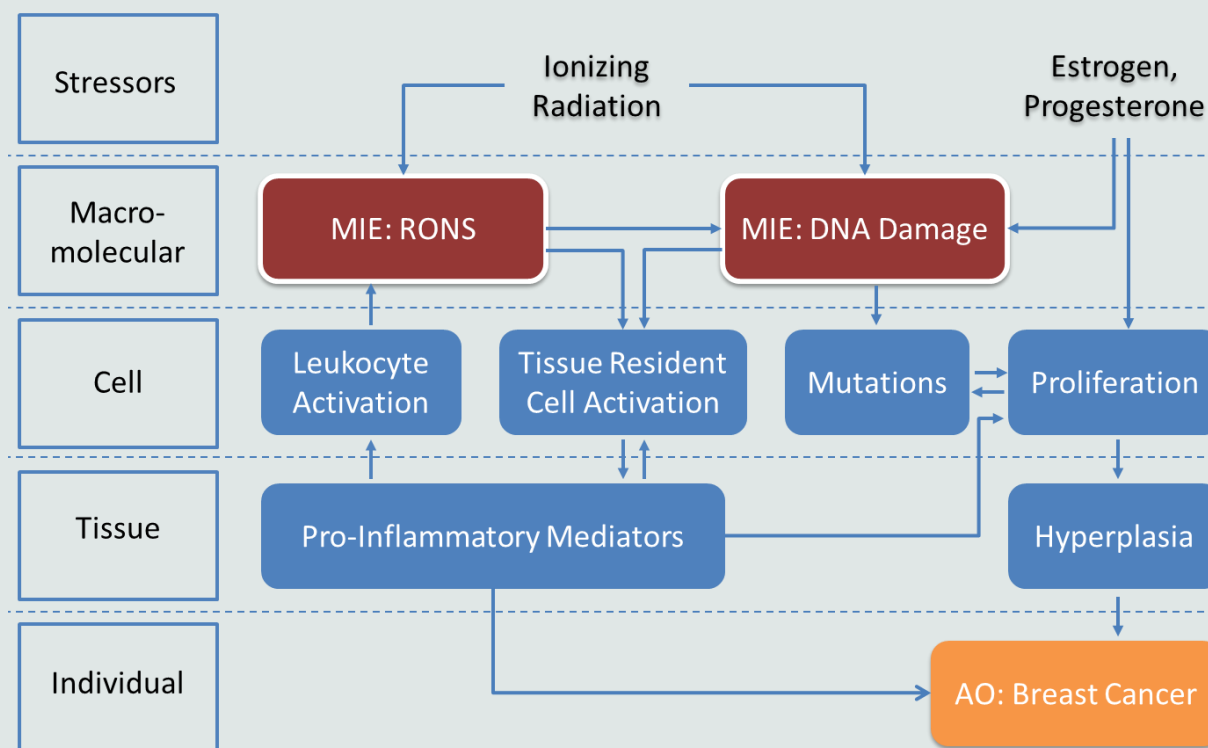
Dados toxicocinéticos

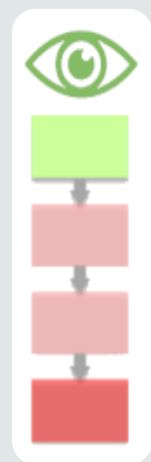


Dados mecanísticos



Indicativos de subpopulações mais susceptíveis





Sequência de eventos causalmente relacionados em diferentes níveis de organização biológica após a exposição a uma substância e que leva a um efeito adverso.

Não detalham todo o processo biológico e sim as etapas críticas para ocorrência do efeito adverso.

Não são específicas para uma substância.



Estudos regulatórios e da literatura científica



Resultados experimentais em animais



Estudos com humanos



Dados toxicocinéticos



Dados mecanísticos



Indicativos de subpopulações mais susceptíveis

Decisão regulatória

Propor ensaios

Identificar lacunas de dados

Facilitar extrapolações

Complementar/substituir identificação de desfechos apicais

- Estudos regulatórios e da literatura científica
- Resultados experimentais em animais
 - Estudos com humanos
 - Dados toxicocinéticos
 - Dados mecanísticos
 - Indicativos de subpopulações mais susceptíveis





Evidência suficiente de carcinogenicidade

Estudos conduzidos na espécie humana estabelecendo **relação causal** entre a exposição ao agente e o aparecimento de câncer.

Relação positiva entre a exposição e o câncer é observada em estudos nos quais **acaso, viés e confusão podem ser descartados com razoável confiança.**

Evidência limitada de carcinogenicidade

Associação positiva é observada entre exposição ao agente e o câncer, para a qual uma interpretação causal é considerada crível, porém, **acaso, vieses ou efeitos confundidores não podem ser descartados com razoável confiança**





Evidência inadequada de carcinogenicidade

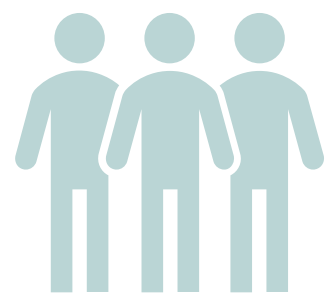
Estudos de **qualidade, consistência ou poder estatístico insuficientes** para permitir uma conclusão quanto à presença ou ausência de uma **associação causal** entre exposição e câncer, ou quando **não há dados de câncer disponíveis em humanos**.

Evidência sugerindo ausência de carcinogenicidade

Estudos de **alta qualidade**, abrangendo **diferentes níveis** a que humanos podem ser expostos, mostram **consistentemente a ausência de associação positiva** entre a exposição e o desfecho de câncer.

Estudos, individualmente ou combinados, com **intervalos de confiança estreitos, risco relativo próximo a um (1,0), vieses e confundidores descartados** com razoável confiança e duração adequada para a detecção do desfecho.

Essa conclusão limita-se aos sítios, tipos de tumores e condições abrangidas pelos estudos disponíveis e a possibilidade de um risco bem pequeno nunca pode ser completamente excluída.



	EVIDÊNCIA SUFICIENTE DE CARCINOGENICIDADE	EVIDÊNCIA LIMITADA DE CARCINOGENICIDADE	EVIDÊNCIA INADEQUADA DE CARCINOGENICIDADE	EVIDÊNCIA SUGERINDO AUSÊNCIA DE CARCINOGENICIDADE
Qualidade, consistência, poder estatístico	SIM	SIM	INSUFICIENTE	SIM
Vieses e confundidores	DESCARTADOS	NÃO DESCARTADOS	NÃO DESCARTADOS	DESCARTADOS
Relação causal	SIM	PLAUSÍVEL	INCONCLUSIVA	NÃO RR≈1,0



Evidência suficiente de carcinogenicidade

Relação entre a exposição ao agente e o aumento da incidência de tumores malignos ou de tumores benignos e malignos combinados em proporção adequada, em duas ou mais espécies; ou

Relação entre a exposição ao agente e o aumento da incidência de tumores malignos ou de tumores benignos e malignos combinados em proporção adequada, em dois ou mais estudos independentes em apenas uma espécie, desde que realizados em diferentes períodos, laboratórios ou protocolos; ou

Aumento na incidência de tumores malignos ou de tumores benignos e malignos combinados nos dois sexos de uma mesma espécie em um estudo bem conduzido; ou

Ocorre tumor maligno em grau não usual com relação à incidência, sítio, tipo de tumor ou idade; ou quando há tumores em sítios múltiplos, em um único estudo, em uma única espécie e em um único sexo.



EVIDÊNCIA SUFICIENTE DE CARCINOGENICIDADE				
Incidência	Aumento	Aumento	Aumento	Aumento (sítio, tipo, idade) Múltiplos sítios
Tipo de tumor	Maligno ou Maligno+benigno	Maligno ou Maligno+benigno	Maligno ou Maligno+benigno	Maligno
Espécies	2	1	1	1
Estudos	1	2 ou +	1	1
Sexos	M/F	M/F	M e F	1

Evidência limitada de carcinogenicidade

Evidência limitada a um único experimento e não se enquadra nos critérios de evidência suficiente; ou

Aumento apenas de tumores benignos ou lesões de potencial neoplásico incerto; ou

Aumento da multiplicidade ou diminuição da latência de tumores, sem aumento na incidência tumoral; ou

A evidência restringe-se a estudos de iniciação-promoção; ou

Evidência restringe-se a estudos observacionais em animais não laboratoriais; ou

Dúvidas em relação à adequabilidade do delineamento experimental, à condução do ensaio ou à interpretação dos resultados; ou

Evidência limitada de carcinogenicidade

Evidência limitada a um único experimento e não se enquadra nos critérios de evidência suficiente; ou

Aumento apenas de tumores benignos ou lesões de potencial neoplásico incerto; ou

Aumento da multiplicidade ou diminuição da latência de tumores, sem aumento na incidência tumoral; ou

A evidência restringe-se a estudos de iniciação-promoção; ou

Evidência restringe-se a estudos observacionais em animais não laboratoriais; ou

Dúvidas em relação à adequabilidade do delineamento experimental, à condução do ensaio ou à interpretação dos resultados; ou

Categorias 1B ou 2?

Evidências limitadas em animais, somadas a outras evidências (epidemiológicas, mecanísticas, susceptibilidade de subpopulações e dados toxicocinéticos), podem contribuir para a adoção de uma classificação mais ou menos restritiva.



Evidência inadequada de carcinogenicidade

Estudos não são conclusivos quanto à presença ou ausência de efeitos carcinogênicos, pois há importantes limitações – qualitativas ou quantitativas.

Evidência sugerindo ausência de carcinogenicidade

Estudos adequados envolvendo os dois sexos de pelo menos duas espécies estão disponíveis e mostram que o agente não é carcinogênico.



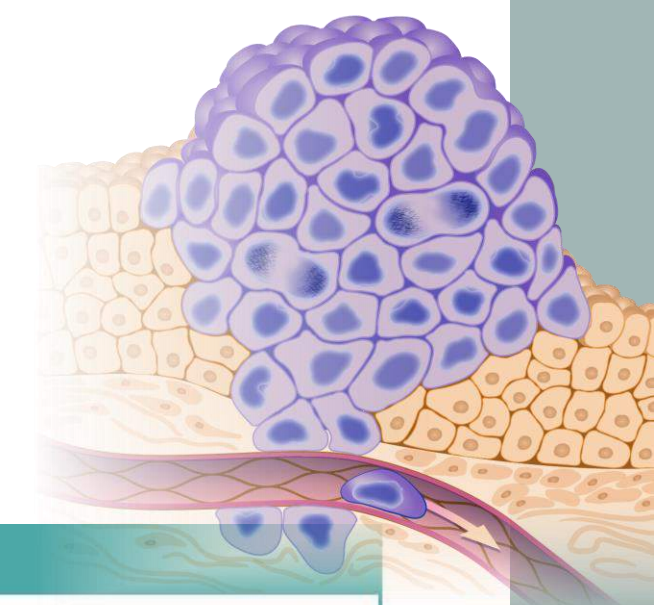
Evidência inadequada de carcinogenicidade

Estudos não são conclusivos quanto à presença ou ausência de efeitos carcinogênicos, pois há importantes limitações – qualitativas ou quantitativas.

Evidência sugerindo ausência de carcinogenicidade

Estudos adequados envolvendo os dois sexos de pelo menos duas espécies estão disponíveis e mostram que o agente não é carcinogênico.

Essa conclusão limita-se às espécies, aos sítios tumorais, às condições experimentais e aos níveis de exposição avaliados .



Lei nº
7.802/1989

Decreto nº
4.074/2002



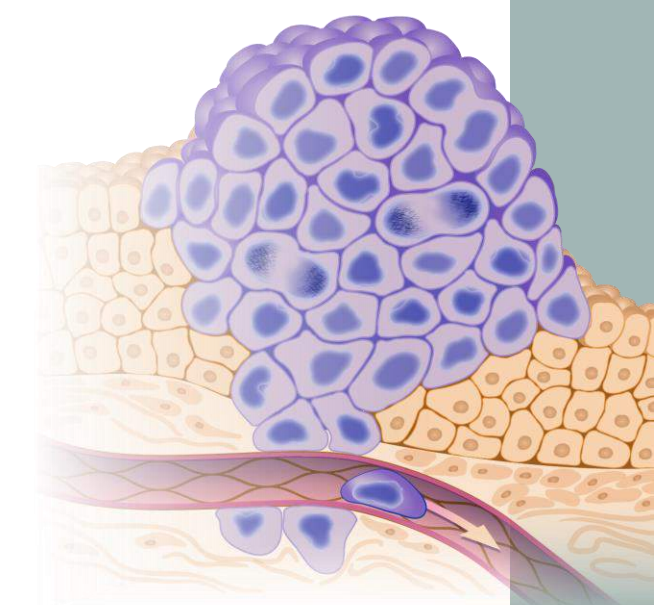
RDC nº
294/2019

Art. 28

RDC nº
296/2019

RDC nº
221/2018

CATEGORIAS	CRITÉRIOS
<p>Categoria 1A</p> <p>Produto conhecido por apresentar potencial carcinogênico para seres humanos</p>	<p>Essa classificação é baseada em evidência suficiente de carcinogenicidade em estudos em humanos que estabelecem relação de causalidade entre a exposição humana aos produtos e o aparecimento de câncer em seres humanos.</p>
<p>Categoria 1B</p> <p>Produto que presumidamente possui potencial carcinogênico para seres humanos</p>	<p>Essa classificação é baseada em:</p> <p>a. evidência limitada de carcinogenicidade em seres humanos, com evidência suficiente de carcinogenicidade em animais experimentais; ou</p> <p>b. evidência suficiente de carcinogenicidade em animais experimentais sem evidência de carcinogenicidade em seres humanos; ou</p> <p>c. evidência limitada de carcinogenicidade em seres humanos juntamente com evidência limitada de carcinogenicidade em estudos com animais experimentais, avaliadas caso a caso, com base no julgamento científico.</p>
<p>Categoria 2</p> <p>Produto suspeito de ser carcinogênico em seres humanos.</p>	<p>Essa classificação é baseada em evidência limitada em seres humanos ou evidência limitada de estudos com animais experimentais, quando as evidências não forem suficientes para classificar o produto na categoria 1, avaliadas, caso a caso, com base no julgamento científico.</p>



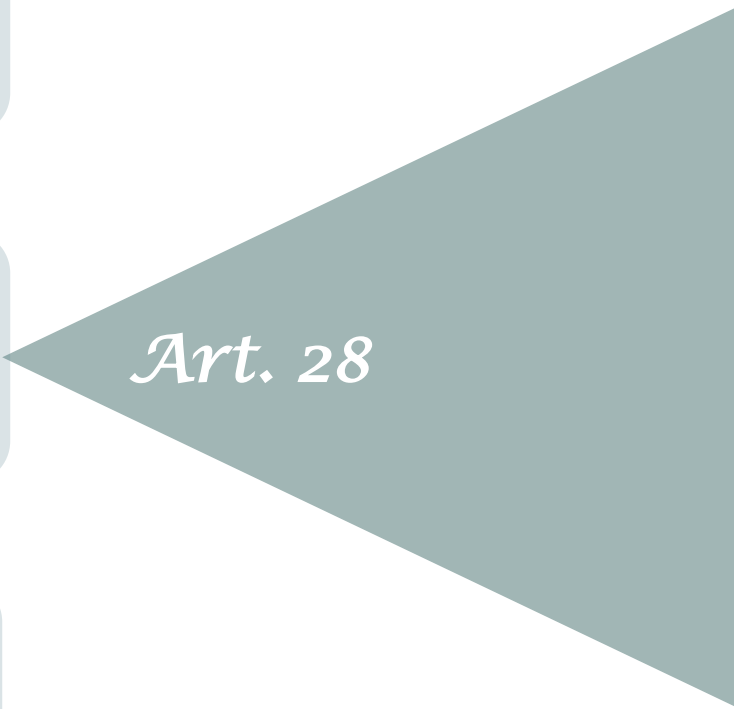
**Lei nº
7.802/1989**

**Decreto nº
4.074/2002**

**RDC nº
294/2019**

**RDC nº
296/2019**

**RDC nº
221/2018**

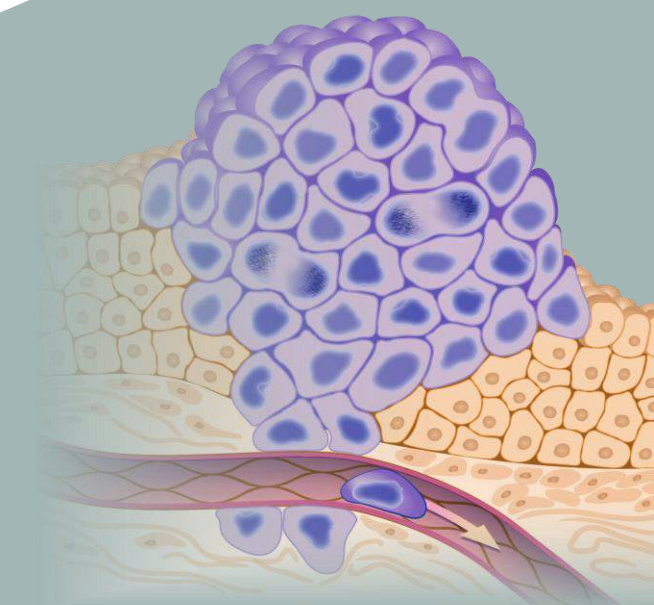


Art. 28

CLASSIFICAÇÃO		ROTULAGEM	
Categoria	Pictograma GHS	Palavra de advertência	Frase de Perigo
Categorias 1A e 1B		Perigo	Pode provocar câncer*
Categoria 2		Atenção	Suspeito de provocar câncer*

* Indicar a via de exposição, se for conclusivamente comprovado que nenhuma outra via de exposição provoca o dano.





Lei nº
7.802/1989

Avaliações toxicológicas de autoridades internacionais

Decreto nº
4.074/2002



RDC nº
294/2019

Art. 11

Comparação das conclusões internacionais

suficiente harmonia entre as discussões internacionais

concordância com a avaliação do peso da evidência realizada no Brasil

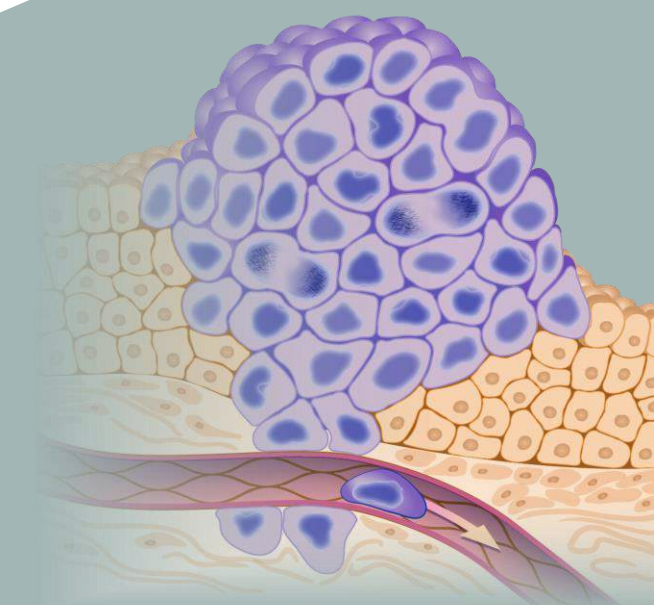
adequabilidade das conclusões à legislação brasileira

conclusões exclusivamente com base nas discussões internacionais.

RDC nº
296/2019

RDC nº
221/2018





Lei nº
7.802/1989

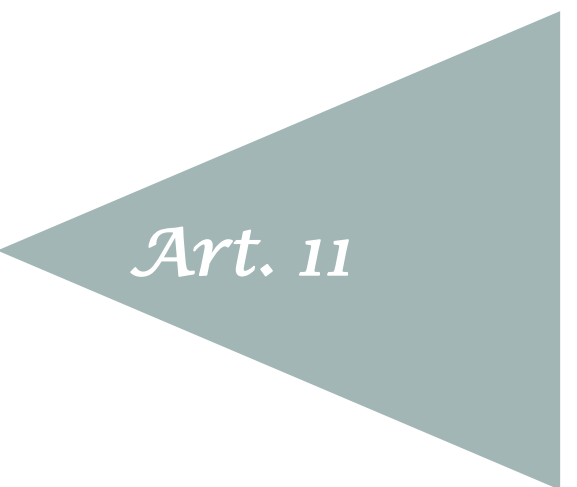
Decreto nº
4.074/2002



RDC nº
294/2019

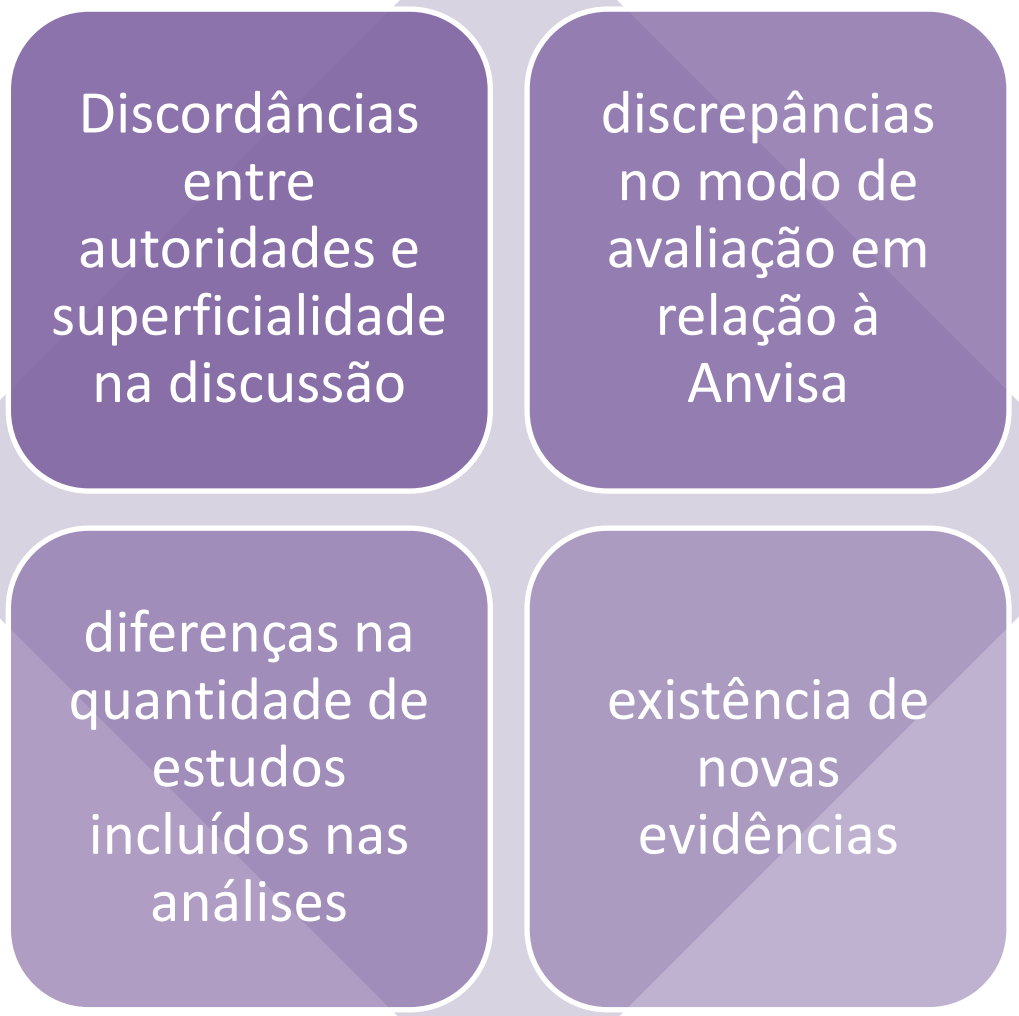
RDC nº
296/2019

RDC nº
221/2018



Avaliações toxicológicas de autoridades internacionais

Art. 11



Avaliação mais aprofundada pela ANVISA



**Lei nº
7.802/1989**

**Decreto nº
4.074/2002**

**RDC nº
294/2019**

**RDC nº
296/2019**

**RDC nº
221/2018**

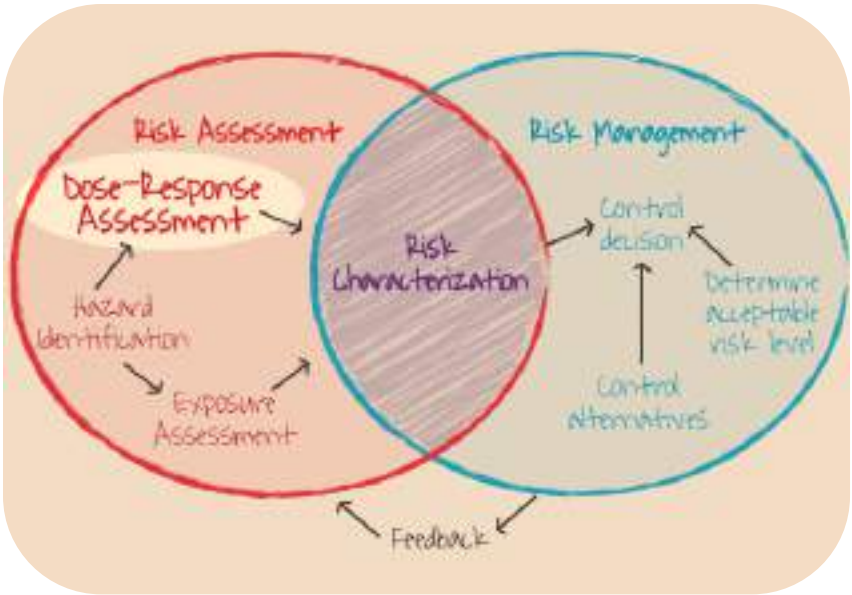
Art. 28

O pedido de avaliação toxicológica será indeferido quando as etapas de identificação do perigo e de avaliação dose-resposta indicarem:

Evidências suficientes para os produtos serem categorizados como conhecidos ou presumidamente mutagênicos, carcinogênicos, teratogênicos, causadores de efeitos adversos ao desenvolvimento embrionário ou neonatal, de dano ao aparelho reprodutor ou de distúrbios hormonais.

E

Não for possível determinar um limiar de dose para algum desses desfechos que permita proceder com as demais etapas da avaliação do risco, conforme critérios definidos em norma complementar.



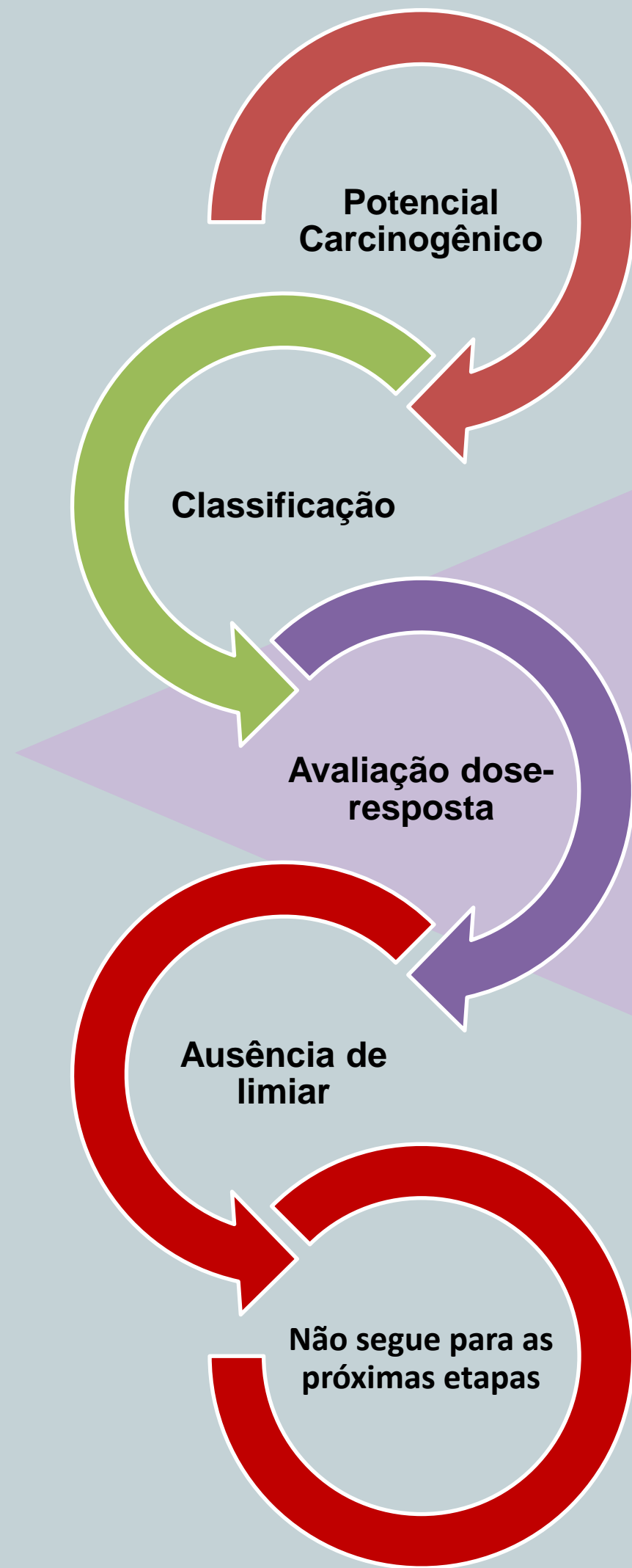
Lei nº
7.802/1989

Decreto nº
4.074/2002

RDC nº
294/2019

RDC nº
296/2019

RDC nº
221/2018



**SEM
LIMIAR**

Insuficiência de informações sobre o MoA
MoA indica uma dose-resposta linear.

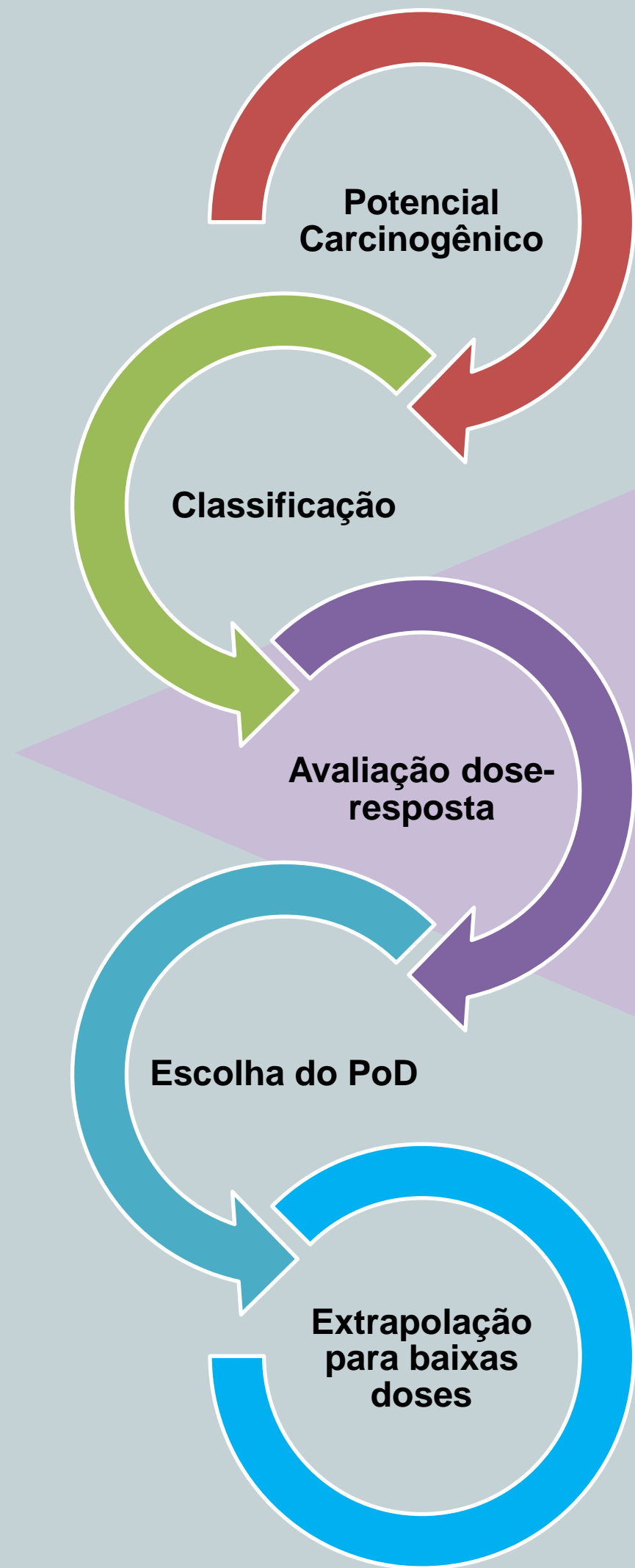
Lei nº
7.802/1989

Decreto nº
4.074/2002

RDC nº
294/2019

RDC nº
296/2019

RDC nº
221/2018



LIMIAR

Limiares de efeitos-chaves

Dose suficientemente protetiva para evitar ocorrência de eventos-chave do MoA.

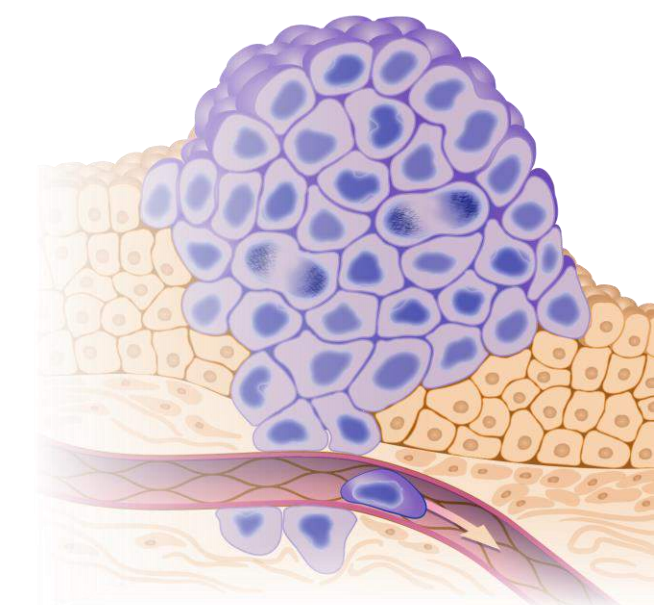
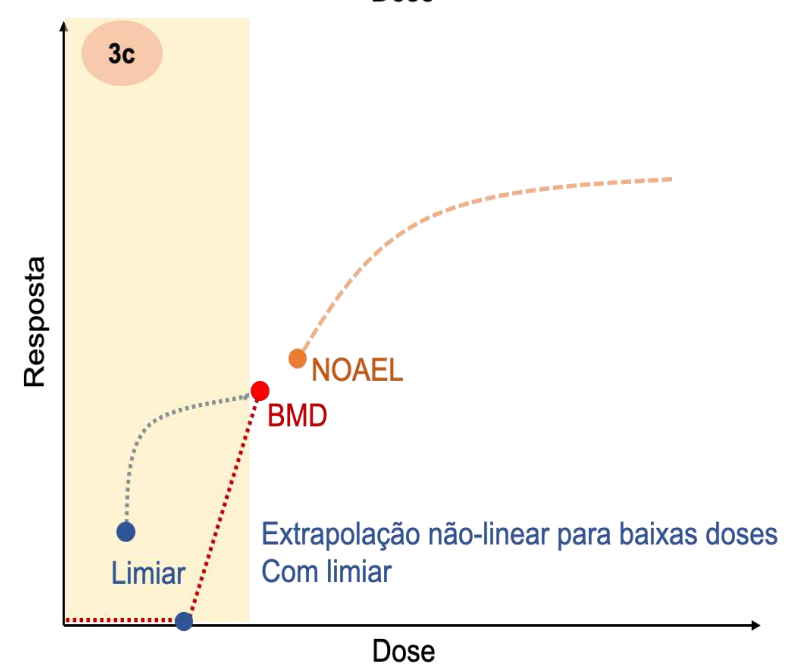
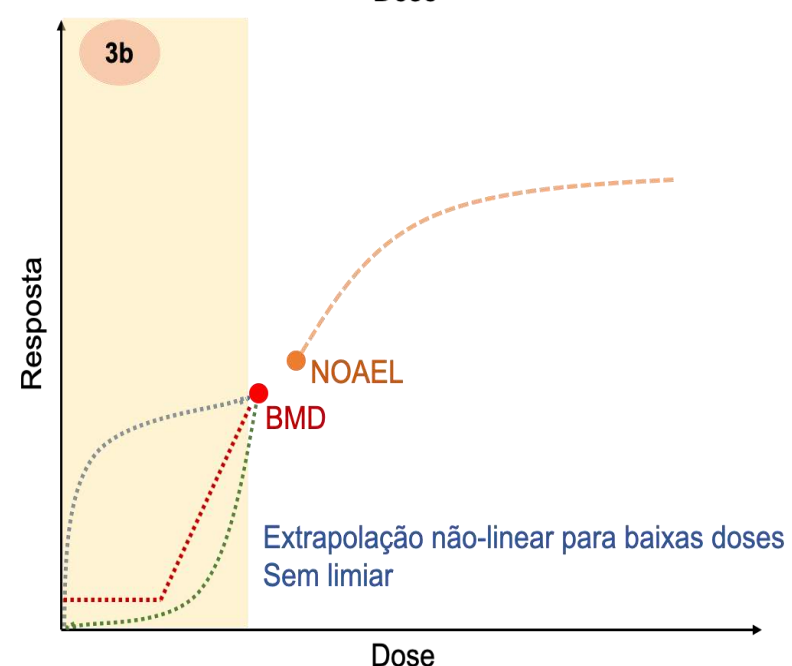
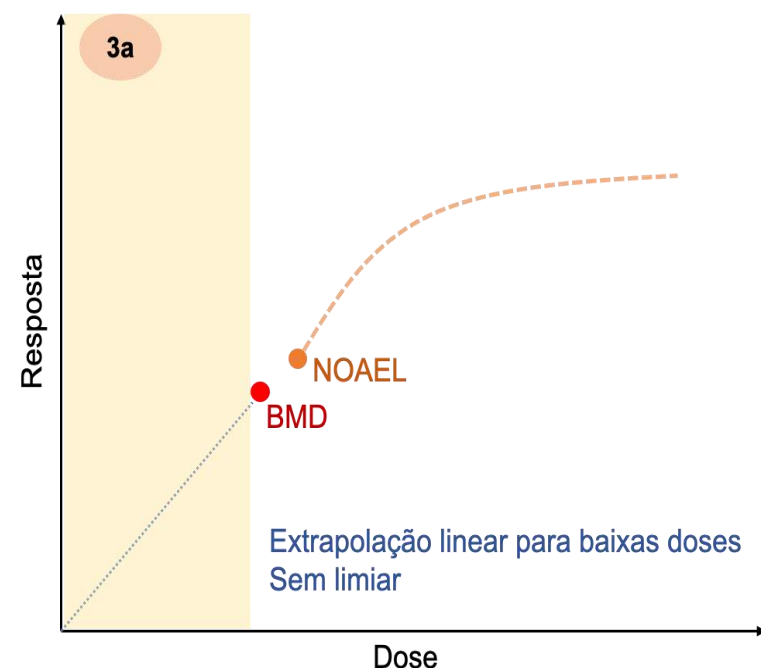
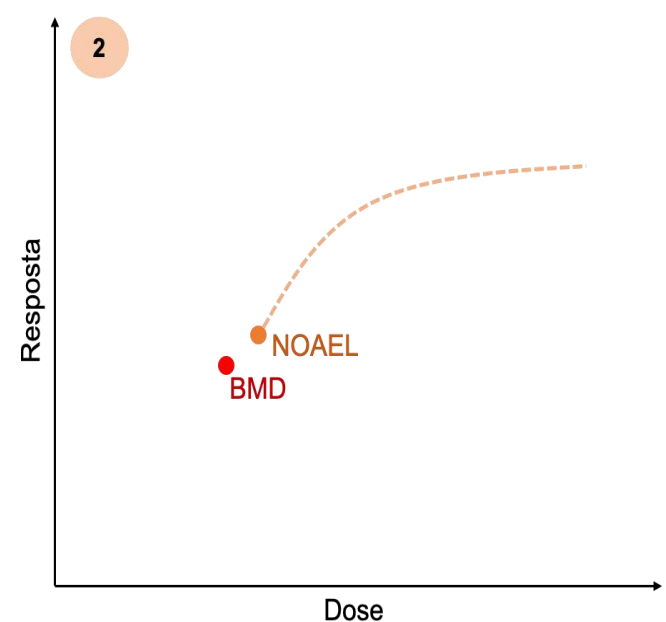
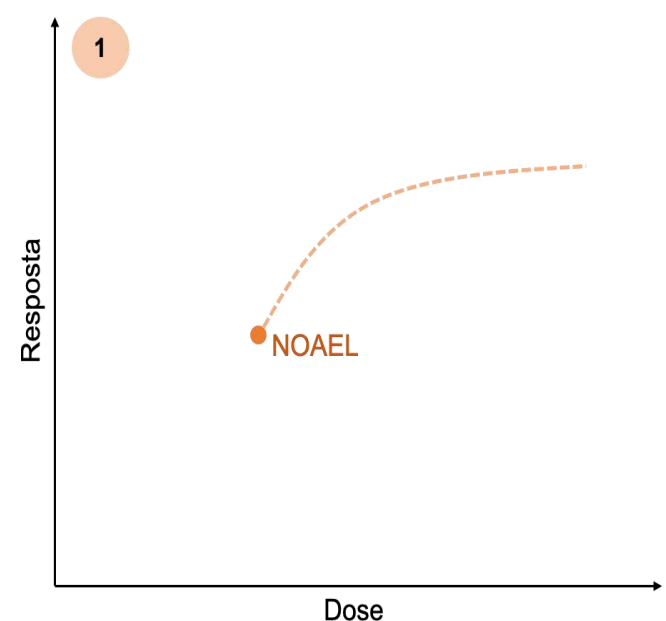
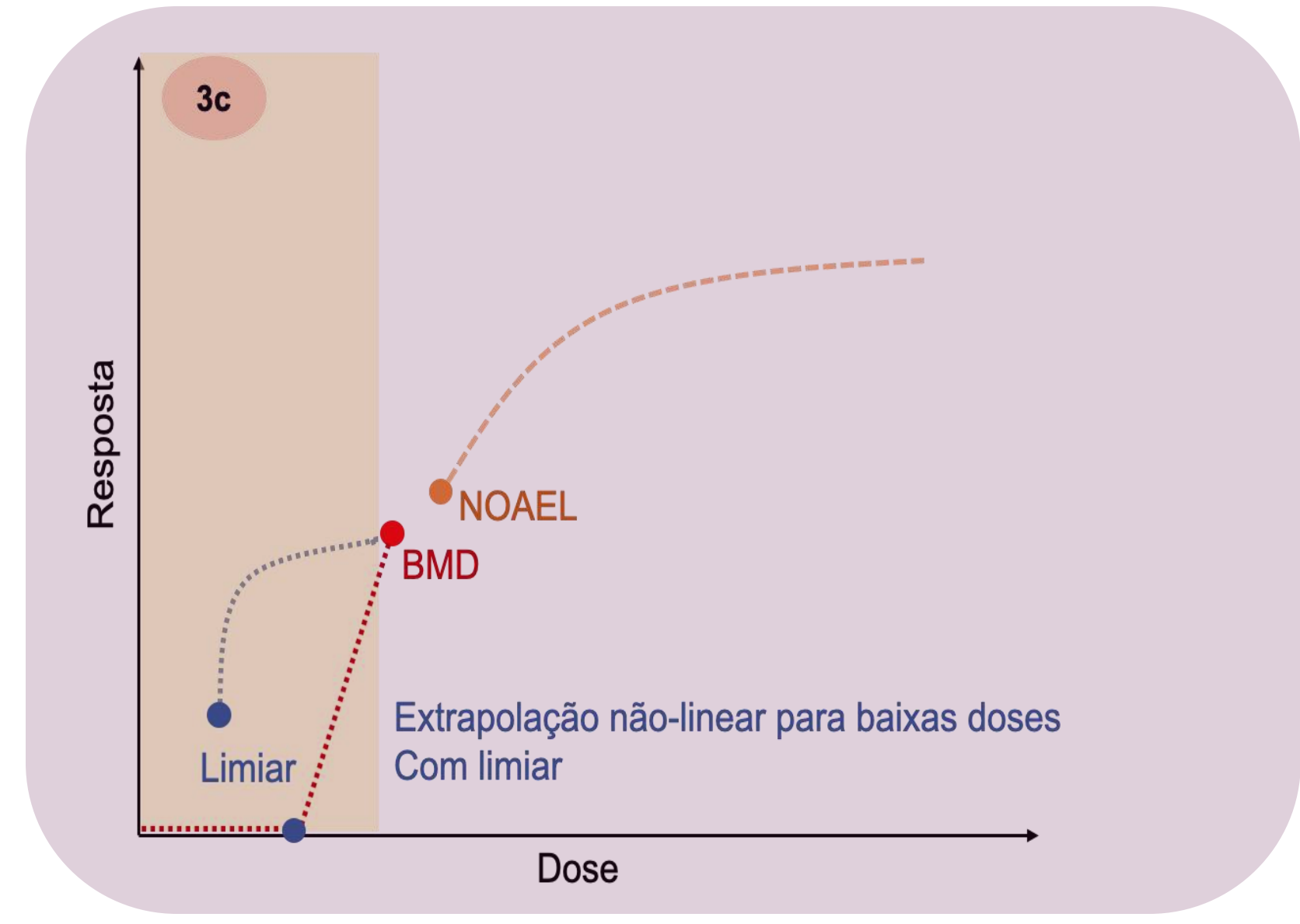
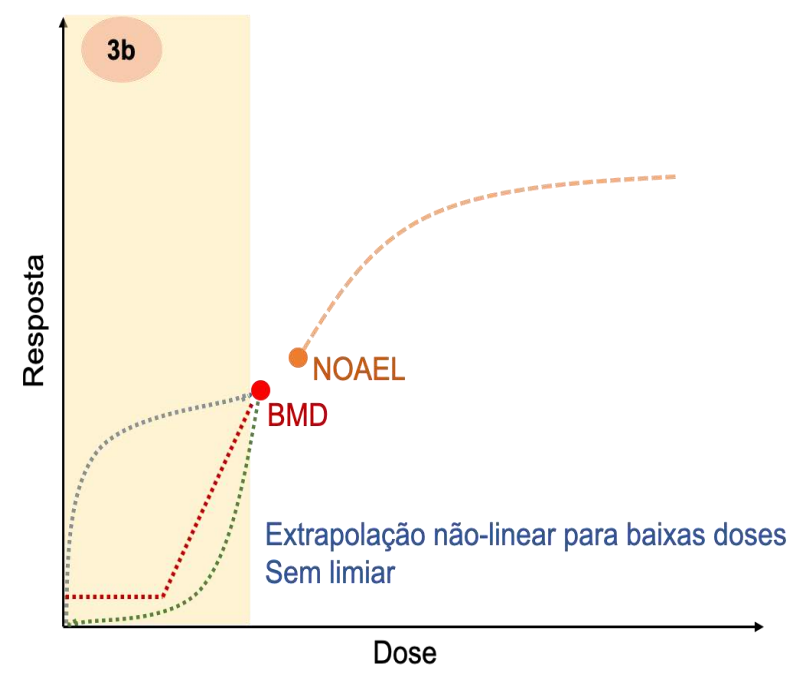
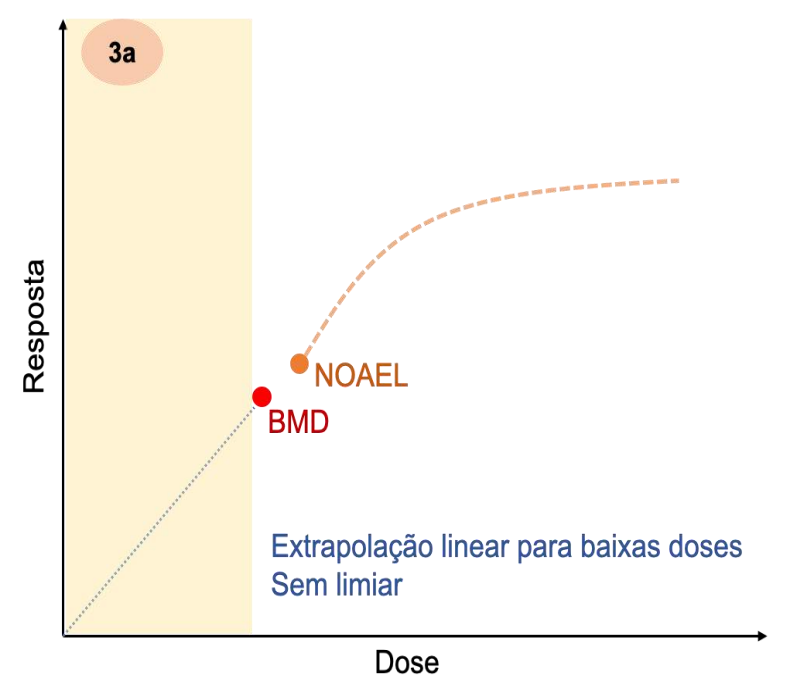
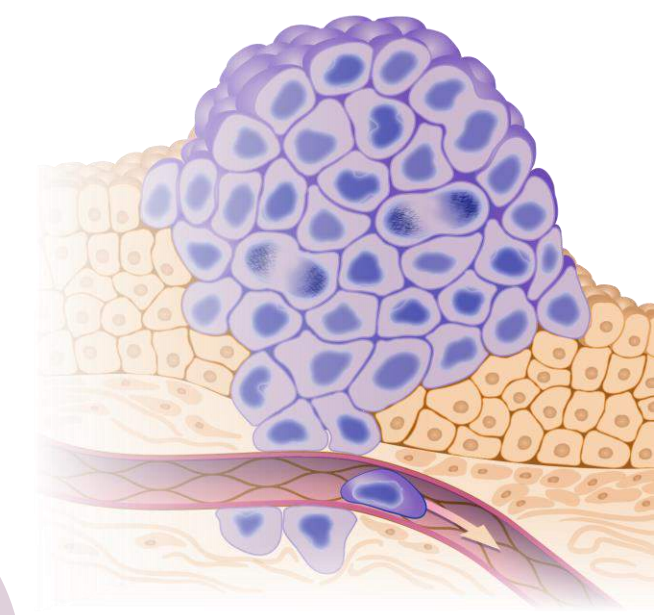
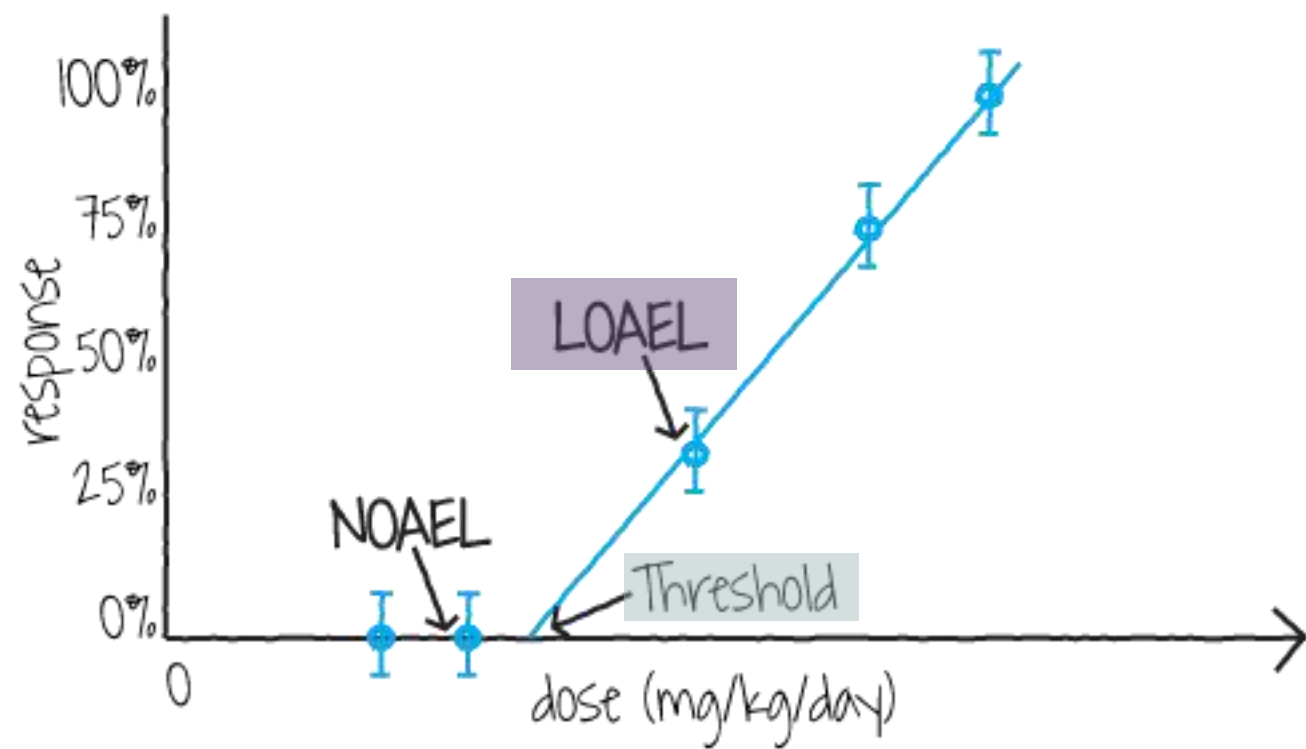


Figura 1. A avaliação dose-resposta geralmente se inicia com uma primeira etapa de identificação da dose sem efeito adverso observável (NOAEL) em estudos com animais (1), que pode ser utilizada como ponto de partida (PoD) ou a partir da qual deriva-se um PoD próximo à menor dose testada, sem significativa extrapolação para baixas doses, como uma *Benchmark dose* – BMD (2). A segunda etapa consiste na extrapolação para baixas doses (3a, 3b e 3c), a partir do conhecimento que se tem sobre os Modos de Ação da substância (MoA). Essa extrapolação pode ser linear (3a) ou não-linear. A extrapolação não-linear abrange MoA sem limiar (3b), ou seja, observa-se resposta em todas as doses acima de zero, ou MoA com limiar para a resposta observada (3c). A extrapolação não-linear pode ser feita com diferentes tipos de modelagem matemática (linhas pontilhadas verde, vermelha e cinza em 3b e 3c), a depender das informações sobre o MoA de cada substância.

Fonte: adaptado de USEPA, 2005.



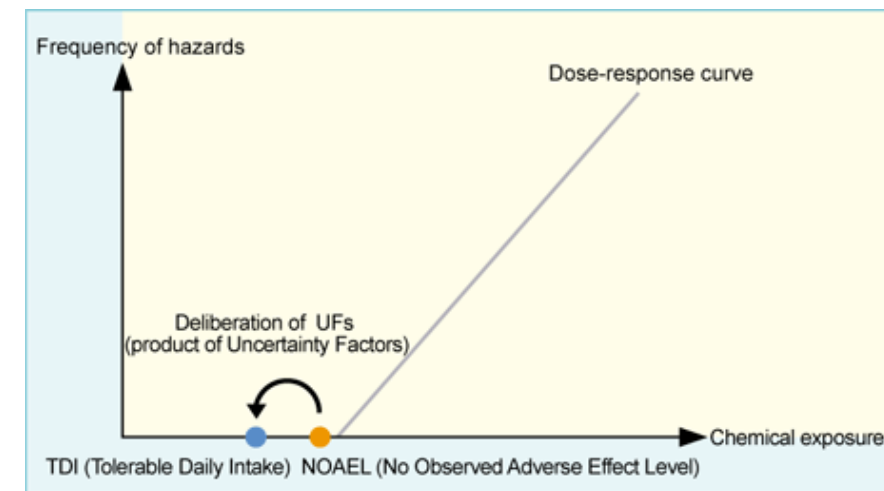
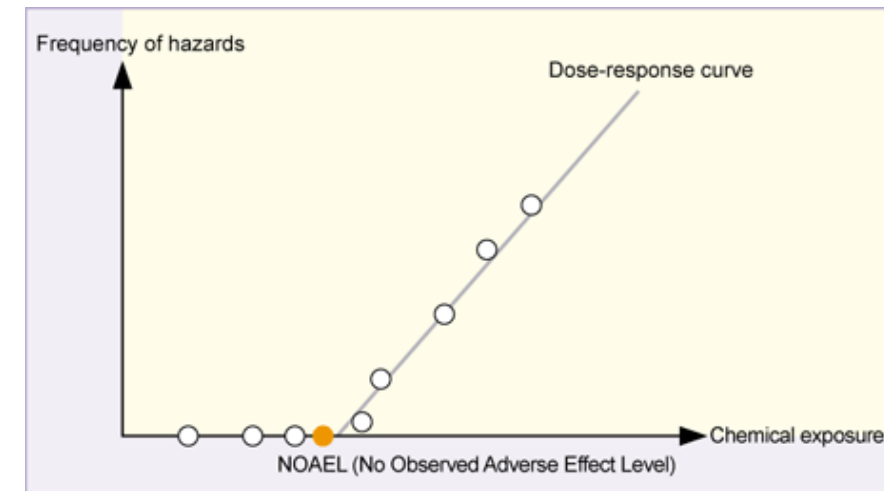


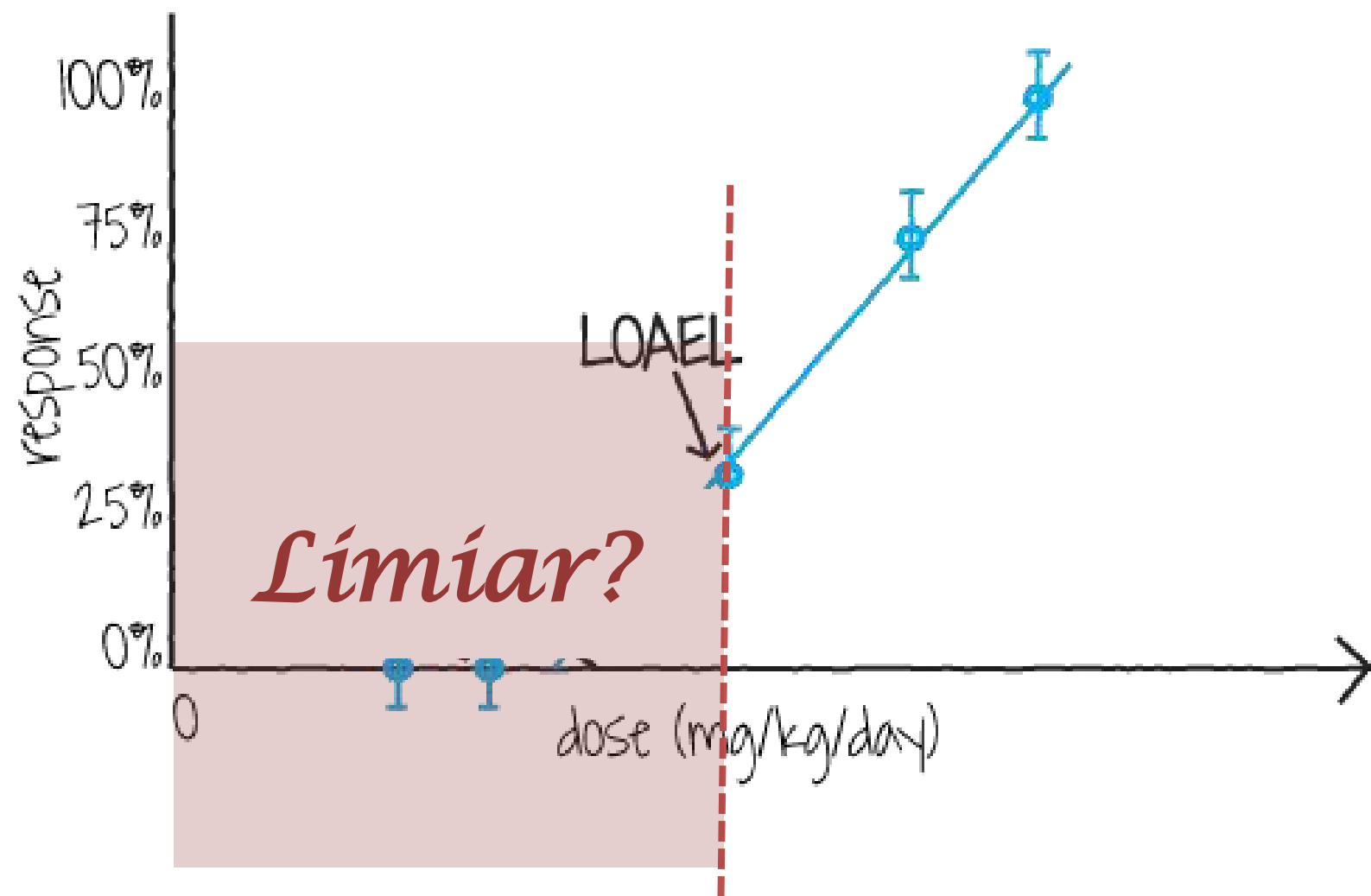
LIMIAR

Dose abaixo da qual um efeito não é observado ou esperado

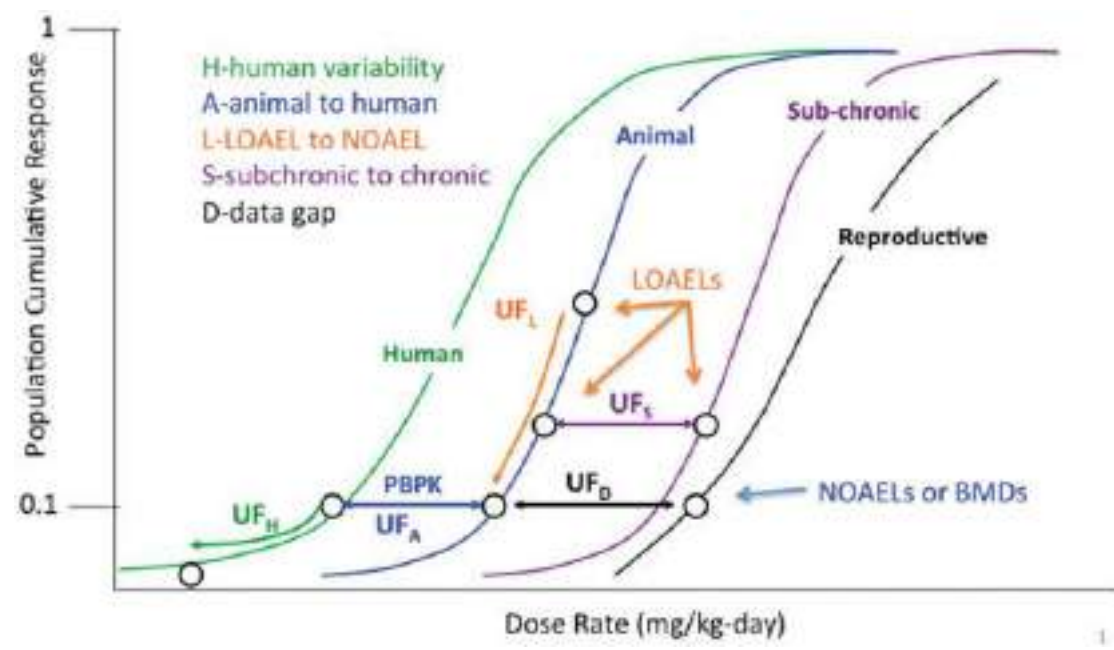
LOAEL

Menor dose experimental em que se observou o efeito adverso





Extrapolação de LOAEL para NOAEL



Diferenças PK maiores para químicos ambientais.

Não representam desfechos crônicos e sutis

Publicações demonstrando valores maiores

Linearização em baixas doses para uma população

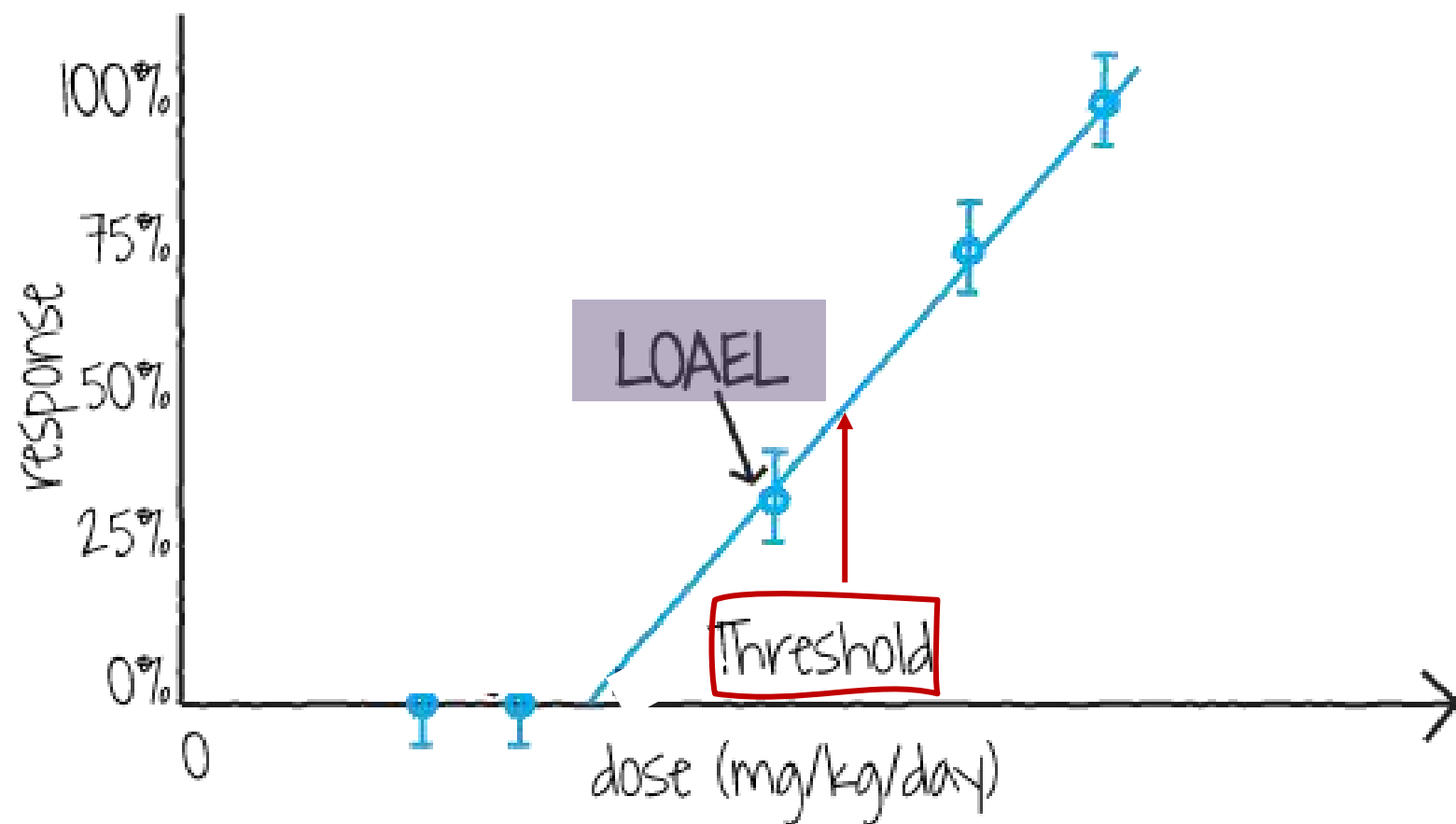
Linearização quando há subpopulações mais susceptíveis

Multiplicidade de MoA alteram inclinação da curva

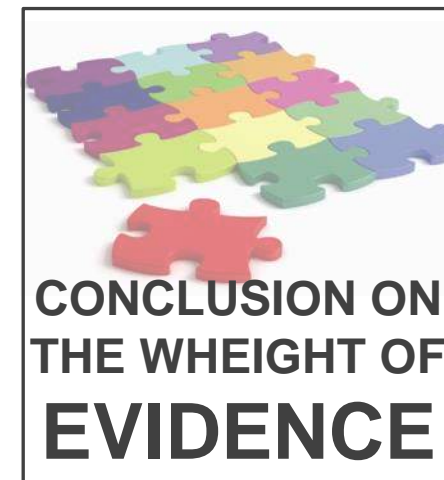


FIGURE 5-4 Linear low-dose response in the population dose-response relationship resulting from background xenobiotic and endogenous exposures and variable susceptibility in the population.





LOAEL para efeitos pré-neoplásicos



Magnitude

Significância biológica

Características da progressão para malignidade

Dados mecanísticos caracterizando MoAs

Podem ocorrer efeitos relevantes de carcinogenicidade no nível celular/molecular mesmo no LOAEL de efeitos pré-neoplásicos, comprometendo o uso dessa abordagem.

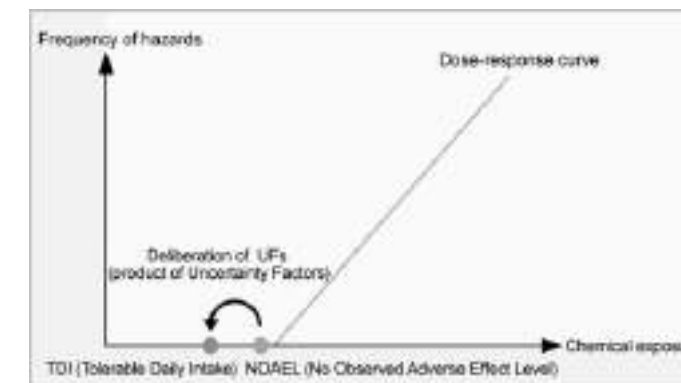
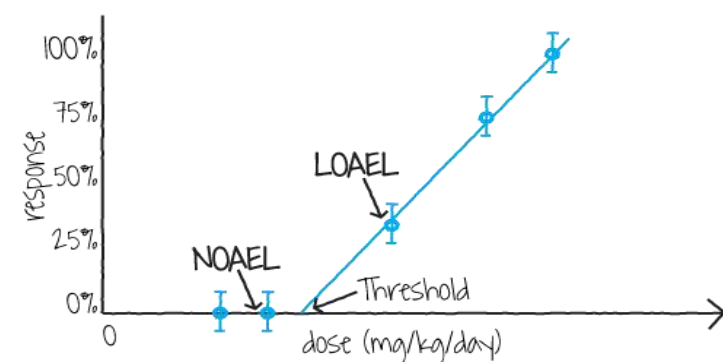
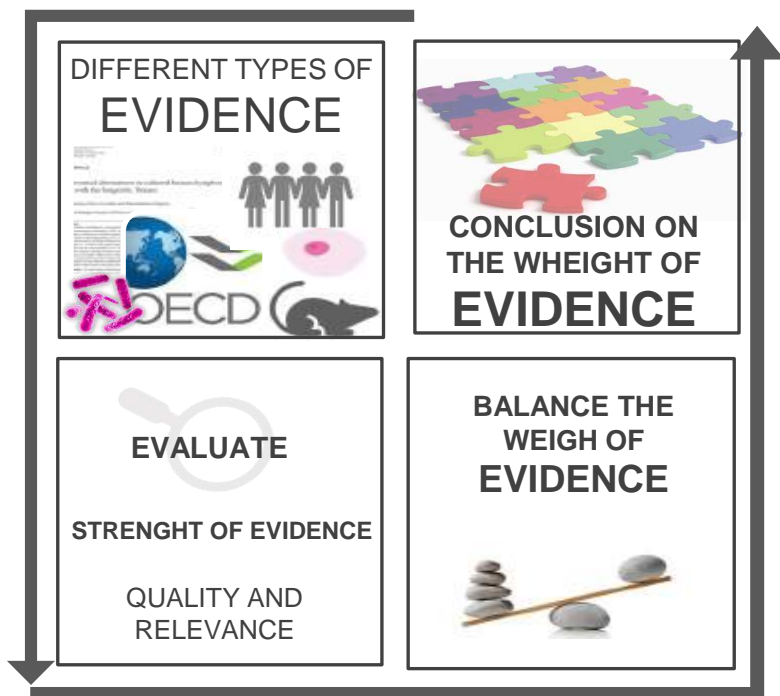
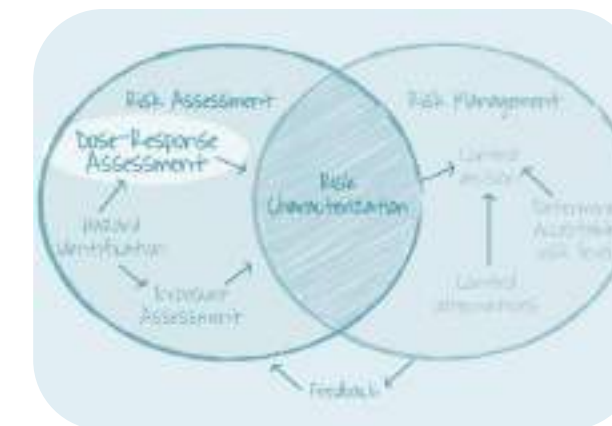
Categoria	Ingrediente ativo	Há determinação de limiar?	Como é feita avaliação de risco (AR)?
1A	Apresenta potencial carcinogênico para seres humanos.	Não.	Não se faz AR, pois a ocorrência de câncer já foi identificada em humanos expostos.
1B	Presumidamente possui potencial carcinogênico para seres humanos.	Sim, mas exclusivamente no caso de extrapolação dose-resposta não linear com informação suficiente sobre o MoA que possibilite a derivação de limiar.	A AR é feita com base em limiar determinado para evento-chave do MoA ou com base em uma dose de referência suficientemente protetiva, derivada a partir de desfechos tóxicos crônicos.
2	Suspeito de ser carcinogênico para seres humanos.	Não.	Não se faz AR especificamente para câncer, pois a AR para os desfechos crônicos é suficiente para garantir a segurança dos usos propostos da substância.



Previsão para entrega de outros estudos

Ensaio ou abordagens avaliativas alternativas, validadas, suficientemente robustas e aceitas internacionalmente no contexto regulatório também podem fazer parte da avaliação.

Avaliados quanto às suas limitações, aceitabilidade e resultados, com base nos mesmos fundamentos científicos.



Avaliação do risco

Escolha de PoD e Derivação de DRf

Adequabilidade FI

Definição de limiar

Abordagem de peso da evidência

OBRIGADA!

Camila Moreira - Juliana Braz - Larissa Aguiar - Maria Augusta Carvalho - Thiago Santana

CREAV - GEMAR - GGTOX



Guia de Avaliação do Potencial Carcinogênico de Agrotóxicos

GUIA nº 68/2023 – versão 1

Contribuições até 15 de abril de 2024

