

2º Workshop sobre bases técnico- científicas da ARA de Agrotóxicos

Aves e mamíferos

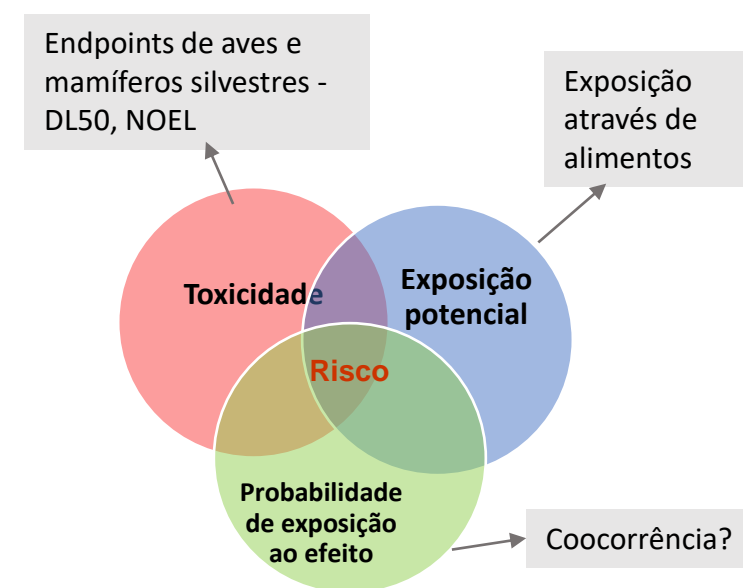
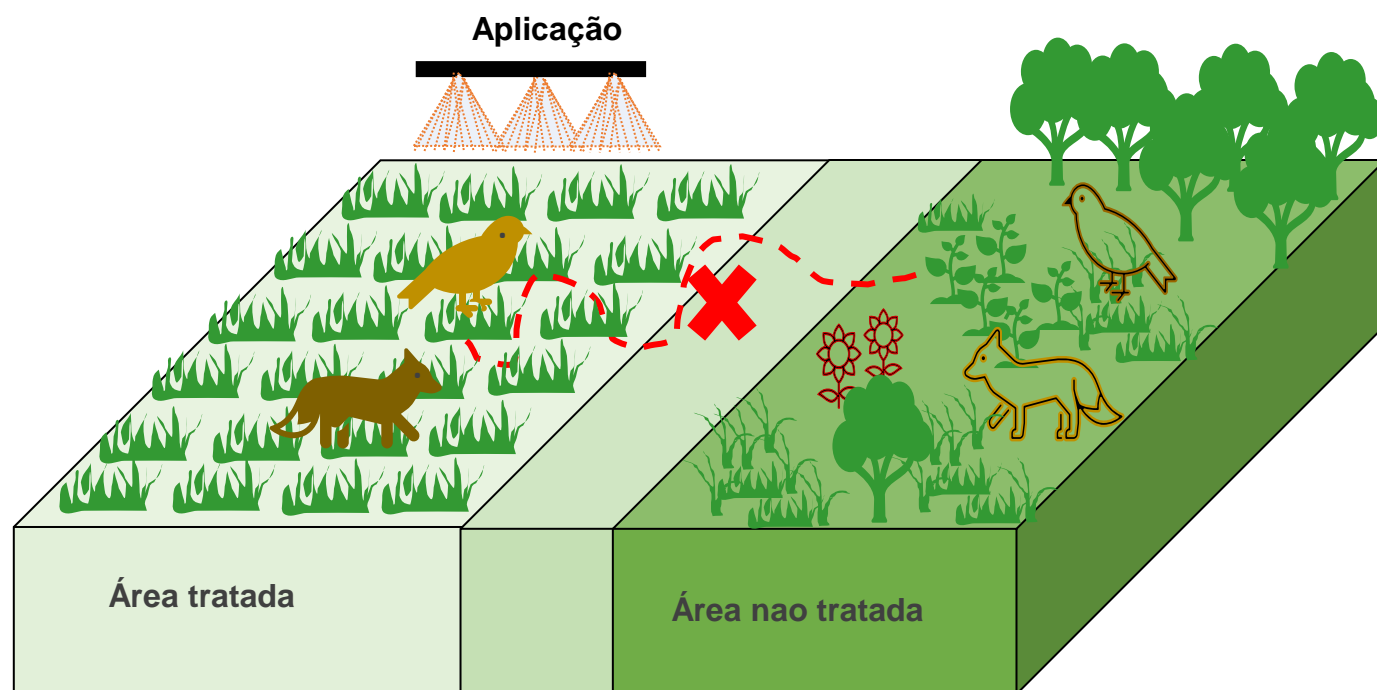
Ximena Patino, DMV, MSc


BAYER

21 de novembro de 2023



- As avaliações de risco de Nível I para aves e mamíferos silvestres são deliberadamente altamente conservadoras, devem ser simples e servir como um filtro eficiente entre padrões de uso sem preocupação (baixo risco) e aqueles que exigem avaliações mais refinadas




$$RQ = \frac{\text{Exposicao}}{\text{Endpoint ecotoxicologico}}$$



Developing regulatory risk assessment schemes for birds and mammals for agrochemicals in Latin America: Learnings from a well-established scheme (EU approach)

Juan Pascual^{1,*}, Steven Kragten², Joachim Nopper¹,
Leticia S C Carniel¹ and Gustavo Souza Santos²



SETAC Latin America 15th Biannual Meeting
Session: 1 - Environmental Risk Assessment
Montevideo (Uruguay), 18 September 2023

¹BASF
²Syngenta
*juan.pascual@basf.com

- O documento guia (GD) da EFSA foi desenvolvido com total **foco nas espécies Europeias** de aves e mamíferos
- Princípio/base da Avaliação de Risco:
 - *Screening*/Nível1, altamente conservadora: ➡ alta taxa de falhas, desencadeando níveis superiores em muitos casos
 - Níveis superiores: ➡ alguns exclusivamente **adaptados à União Europeia (UE)**, apenas com dados de espécies reais (focais), abordagens complexas e estudos requeridos
- Muito **complexo**, com falta/ necessidade de recursos e alto níveis de especialização

- Cientificamente, EFSA GDs, como elas são, **não podem ser extrapoladas 1:1** para outras regiões
 - Ajustes às condições locais são necessários
- Os ajustes às condições locais são bem **desafiadoras** para LATAM
 - Diversidade muito maior de aves e mamíferos
 - Muito menos informações sobre ecologia das espécies
- Todos os refinamentos de nível superior devem ser bem definidos na ARA e direcionados às condições locais



Developing regulatory risk assessment schemes for birds and mammals for agrochemicals in Latin America: Importance of country agronomic practice – The case of Brazil

Juan Pascual^{1,*}, Leticia S C Carniel¹, Ximena Patino² and Joachim Nopper¹



SETAC Latin America 15th Biannual Meeting
Session: 1 - Environmental Risk Assessment
Montevideo (Uruguay), 18 September 2023

¹BASF
²Bayer
*juan.pascual@basf.com

Condições no Brasil (paisagens, práticas agronômicas, culturas, fauna e controle de pragas e doenças) muito diferente da UE

- A adoção dos Documentos Guias da EFSA no Brasil (LATAM) com pequenas alterações, seria cientificamente **falho**
- **Grandes adaptações** às condições brasileiras, são necessárias para um Documento Guia cientificamente significativo baseado apenas na abordagem da EFSA

A falha da AR em screening/ Nível 1 é provavelmente maior no Brasil do que na UE

- Os níveis mais baixos poderiam ser calibrados para as condições brasileiras e critérios de política local
- Descrição exata dos níveis mais altos e dos refinamentos necessários para um Documento Guia Brasileiro


O desenvolvimento e implementação de uma AR baseada na EFSA para o Brasil, desencadearia:

- **Enorme complexidade** (maior que na UE)
- **Investimentos, recursos e tempo** dedicados para cobrir muito mais os diversos cenários brasileiros
- Equipe dedicada com alta experiência

- A Exposição de pesticidas considera a ingestão dietética (alimentar) e os resíduos de pesticidas nos alimentos
- Doses unitárias residuais (RUDs) ou nomogramas, são valores genéricos/padrão de resíduos de pesticidas em possíveis itens alimentares a serem usados para estimativa de exposição em avaliações de risco para a vida selvagem.
- Padronizado para aplicação de 1 kg ia/ha ou 1 lb ia/acre
- Nomograma de Hoeger and Kenaga (1972) baseado na suposição de que os resíduos esperados após a pulverização, são os resultados da cultura e que a concentração inicial aumenta proporcionalmente com o aumento da dose.
 - Kenaga (1973) propôs, por falta de medições, utilizar os dados de resíduos de culturas forrageiras e cereais para pequenos e grandes insetos, respectivamente.
- Os valores dos Documentos Guias (DG) da EFSA, baseiam-se num grande número de estudos de resíduos com uma configuração definida (DG da UE para a realização de estudos de resíduos relevantes para a vida selvagem, seguindo aplicação e práticas agronômicas).

A indústria contribuiu com muitos desses estudos





EEC

RUDs (Doses unitárias residuais)

- Hoeger e Kenaga (1972), modificado por Fletcher et al (1994), padronizado para 1 lb/acre
- O nomograma inclui grama curta, grama longa (alta), plantas de folha larga ou forrageiras e pequenos insetos; e frutas/vagens/sementes e insetos grandes.

DT₅₀ Foliar


- DT₅₀ foliar padrão da EFED para T-REX = 35 dias (com base em um único DT₅₀ máximo relatado em todo o conjunto de dados de Willis and McDowell, 1987. Um único cenário de aplicação de Diflubenzuron no algodão, no Texas; de uma publicação de 1978 (Bull DL, Ivie GW).
- Dados de declínio de resíduos específicos de produtos químicos podem ser usados (min. 3).

Considerações sobre Avaliação de Risco

- Suposições **irrealista de exposição no pior caso** (por exemplo: alimentação sempre de campo tratado, ...).
- EECs terrestres com base tanto nas concentrações de resíduos superiores quanto média.
- Os resultados são apresentados por classe de peso para aves (20g, 100g, 1000g) e mamíferos (15g, 35g, 1000g) de vários tamanhos
- As decisões regulatórias incluem **mitigação de riscos** e **análise de risco/ benefício**

Wildlife Food Item Nomogram

Food Item	Maximum EEC (mg/kg)	Average EEC (mg/kg)
short grass	240	85
tall grass	110	36
broadleaf forage	135	45
small insects, seeds, fruits, large insects	15	7
Residues expressed on a 1 lb a.i./acre application basis Hoerger and Kenaga (1972); Fletcher et al. (1994)		



Request for Proposals

CLA Initiative: Update Residue Unit Doses (RUDs) for Vegetative Dietary Items to Support Ecological Risk Assessments

Therefore, in order to reduce uncertainties associated with the current approaches used for estimating pesticide residues on arthropods in TIM, T-REX, and T-HERPS, this work was designed to obtain **empirical data from the scientific literature and registrant-submitted studies** to refine the initial residue assumptions of pesticides on arthropods that are simulated with these models.

EPA. T-REX Version 1.5 User's Guide for Calculating Pesticide Residues on Avian and Mammalian Food Items. Appendix B - Initial Pesticide Residues on Arthropods
[T-REX Version 1.5 User's Guide for Calculating Pesticide Residues on Avian and Mammalian Food Items - Appendix B - Initial Pesticide Residues on Arthropods | US EPA](#)

Approaches for evaluating exposure. Terrestrial animals. US EPA. [Technical Overview of Ecological Risk Assessment - Analysis Phase: Exposure Characterization | US EPA](#)



DDD

RUDs (Doses unitárias residuais)

EFSA 2009

- Baril et al (2005) **atualizou** o banco de dados de Fletcher et al (1994) (frutas, curcubitas e grãos)
- Utiliza a primeira fase de crescimento das gramíneas e cereais à medida que são consumidos (até BBCH 30) – dados recolhidos da **indústria** pela EFSA em 2008
- Dados de resíduos para artrópodes – dados recolhidos para PSD (UK) + dados recolhidos por ECPADados.
- Valor de RUD de sementes da primeira guia para aves e mamíferos (EC, 2002).

EFSA 2023

- Valores RUD atualizados, utilizando a base de dados de resíduo publicada no relatório científico da EFSA, **Lahr et al.** (2018) + dados **CLE**
- Fonte de dados: Informações submetidas para **aprovação** do IA e PF, revisão sistemática da literatura.

DT₅₀ Foliar

- Tem como padrão **DT₅₀ foliar -10 days** (450 valores de DT₅₀ para 81 produtos químicos, Willis and McDowell, 1987; mais outros dados)

Considerações sobre Avaliação de Risco

- Agudo - **percentil 90** RUD
- Crônico (reprodutivo) – **Média** RUD

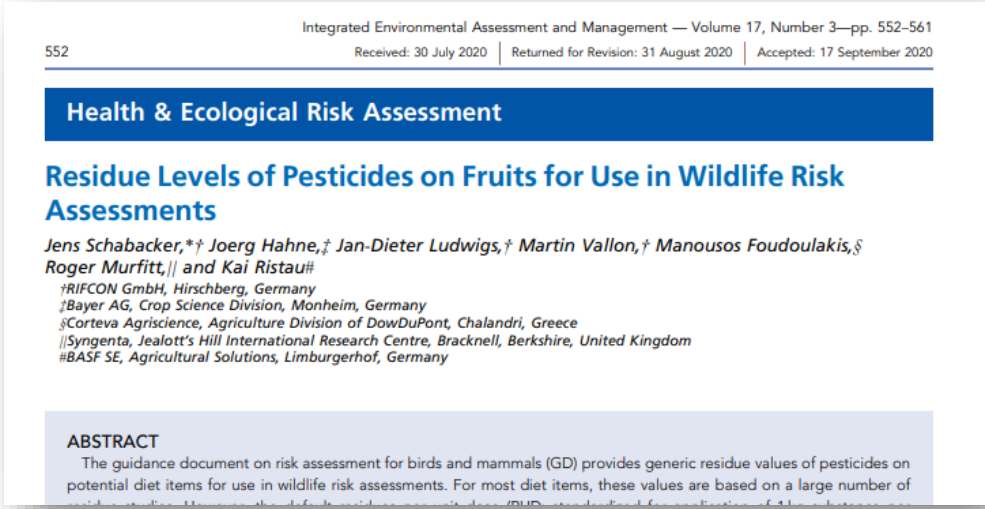
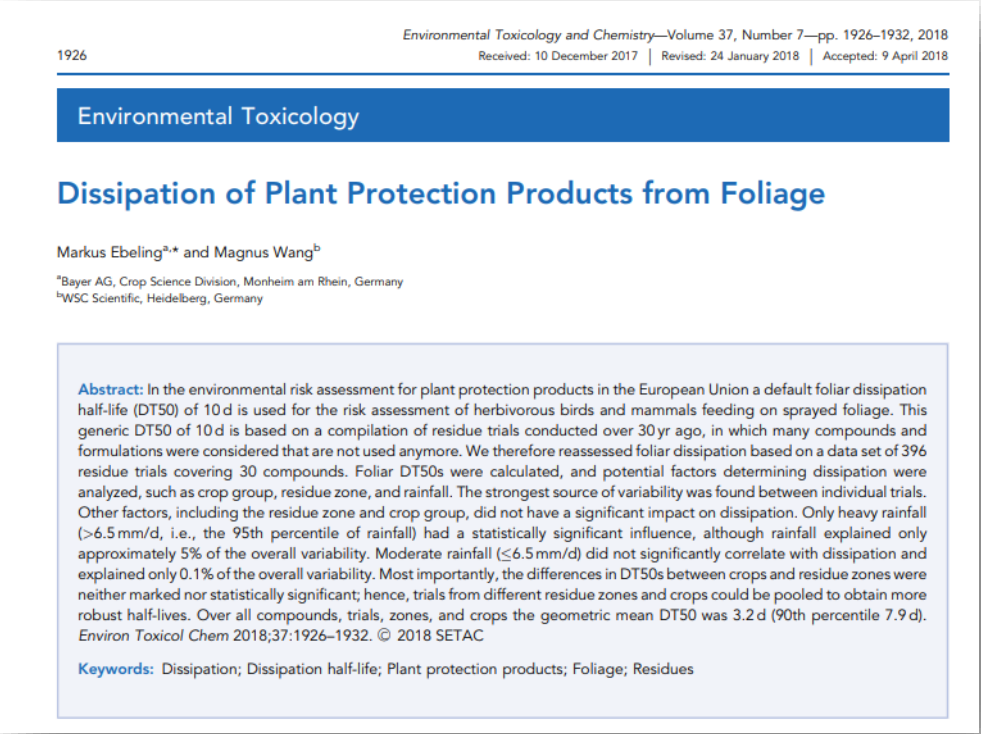


Indústria, EFSA e o meio académico ajudaram a atualizar os RUDs na Europa



Table 12: RUD values for different food items to be used for calculating the exposure in the screening step and first-tier assessment

Food item	Sample size	Geometric mean [mg/kg]	90th percentile [mg/kg]	Source
Arthropods				
Ground-dwelling arthropods	30	2.8	20.2	Lahr et al. (2018)
Foliar-dwelling arthropods	53	8.4	24.8	Lahr et al. (2018)
Vegetation				
Monocotyledon leaves	218	47.2	117.8	Lahr et al. (2018)
Maize foliage	120	29.7	71.3	Lahr et al. (2018)
Dicotyledon leaves	355	21.9	84.8	Lahr et al. (2018)
Fruits, vegetables, buds and seeds				
Weed seeds	0	40.2*	87.0	Surrogate, EFSA (2009)
Crop Seeds	0	40.2*	87.0	Surrogate, EFSA (2009)
Citrus fruits	53	1.34	17	CropLife + Lahr et al. (2018)
Fruit from cucurbitaceous vegetable crops	347	0.47	1.4	CropLife + Lahr et al. (2018)
Fruit from solanaceous vegetable crops	12	0.73	2.52	Lahr et al. (2018)
Grapes	324	2.28	5.33	CropLife + Lahr et al. (2018)
Pome fruits	102	0.97	2.87	CropLife + Lahr et al. (2018)
Stone fruits	238	1.22	3.61	CropLife + Lahr et al. (2018)
Fruit from small fruit crops ⁽¹⁾	164	3.3	8.88	CropLife
Strawberries	178	0.95	2.1	CropLife + Lahr et al. (2018)
Bananas	0	1.34	17	Surrogate from 'citrus fruits'
Figs	0	1.34	17	Surrogate from 'citrus fruits'
Flower buds	0	3.3	8.88	Surrogate from 'fruit from small fruit crops'
Fruits from forests ⁽²⁾	0	3.3	8.88	Surrogate from 'fruit from small fruit crops'
Legume vegetables	0	0.73	2.52	Surrogate from 'fruiting solanaceous'
Kiwifruit	0	1.34	17	Surrogate from 'citrus fruits'
Olives	0	2.28	5.33	Surrogate from 'grapes'
Pineapples	0	0.73	2.52	Surrogate from 'fruiting solanaceous'
Tree nuts/seeds	0	1.22	3.61	Surrogate from 'stone fruits'



Conjunto de dados de 291 estudos - 1002 valores de resíduos em diferentes frutas; incluindo uvas, frutas vermelhas, frutas de pomares, curcubitas (abóboras, pepinos, abobrinhas, melões) e morangos, foram usados para avaliar os valores de RUD padrão para frutas

Os resultados revelaram RUDs significativamente mais baixos em comparação com os RUDs padrão atuais no GD

Table 4. Current default RUD values for frugivorous scenarios taken from EFSA (2009) and proposed new default RUD values

Fruit group	Current default RUD values of EFSA (2009) GD (mg/kg)			Proposed new default RUD values (mg/kg)		
	Mean ± SD	90 th percentile	Residue values (n)	Mean ± SD	90 th percentile	Residue values (n)
Grapes	8.3 ± 7.25	16.75	9 ^a	1.6 ± 1.1	3.3	98
Berries				5.0 ± 3.6 ^b	9.2	180
Large fruits from orchards ^c	19.5 ± 16.8	41.1	33	0.9 ± 0.6	1.5	127
Small fruits from orchards	3.3 ± 2.6	6.5	33	2.8 ± 1.3 ^d	4.3	44
Gourds	34.3 ± 54.7	61.5	19	0.7 ± 0.7 ^e	1.3	209
Strawberries	Not given in EFSA (2009)			1.2 ± 0.7	2.2	138

Os DT₅₀ foliares foram reavaliados a partir de um conjunto de dados de 396 ensaios de resíduos cobrindo 30 compostos (Ebeling, M; Wang, M. 2018). Considerando todos os compostos, ensaios, zonas e culturas, a média geométrica do DT50 foi 3.2 dias (percentil 90 = 7.9 dias).

Considerando que a Dose Dietética (DD) para uma **avaliação aguda** pode ser obtido em um curto período de tempo (possivelmente em uma única sessão de alimentação), o grupo de trabalho (GT) concorda que um **valor da dose unitária de resíduo (RUD) do percentil 90 deve ser utilizado**. Estando em linha com a abordagem da EFSA (2009). A Dose Dietética Diária (DDD) para uma **avaliação de risco reprodutivo** dura um período mais longo e consiste em múltiplas sessões de alimentação. Neste caso, não é provável que uma ave ou mamífero se alimente sempre de itens contaminados com um nível de resíduos do percentil 90; portanto, uma **média geométrica (percentil 50) é mais apropriada**. O GT considerou que um valor médio geométrico era preferível à média aritmética utilizada na EFSA (2009), uma vez que há menos influência dos valores extremos na distribuição.

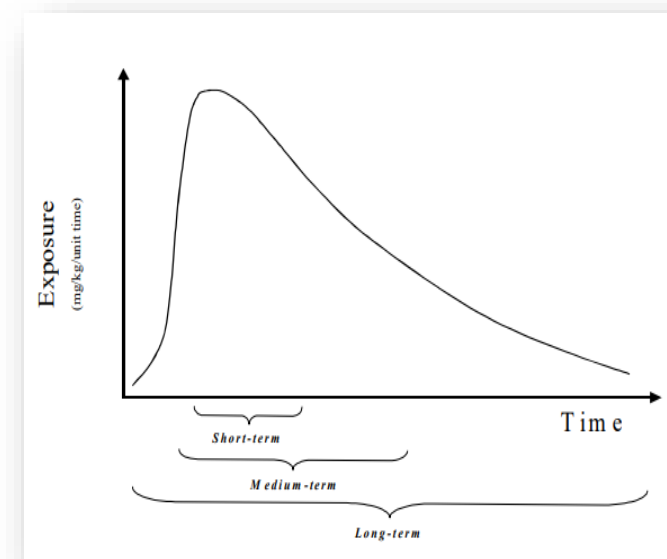
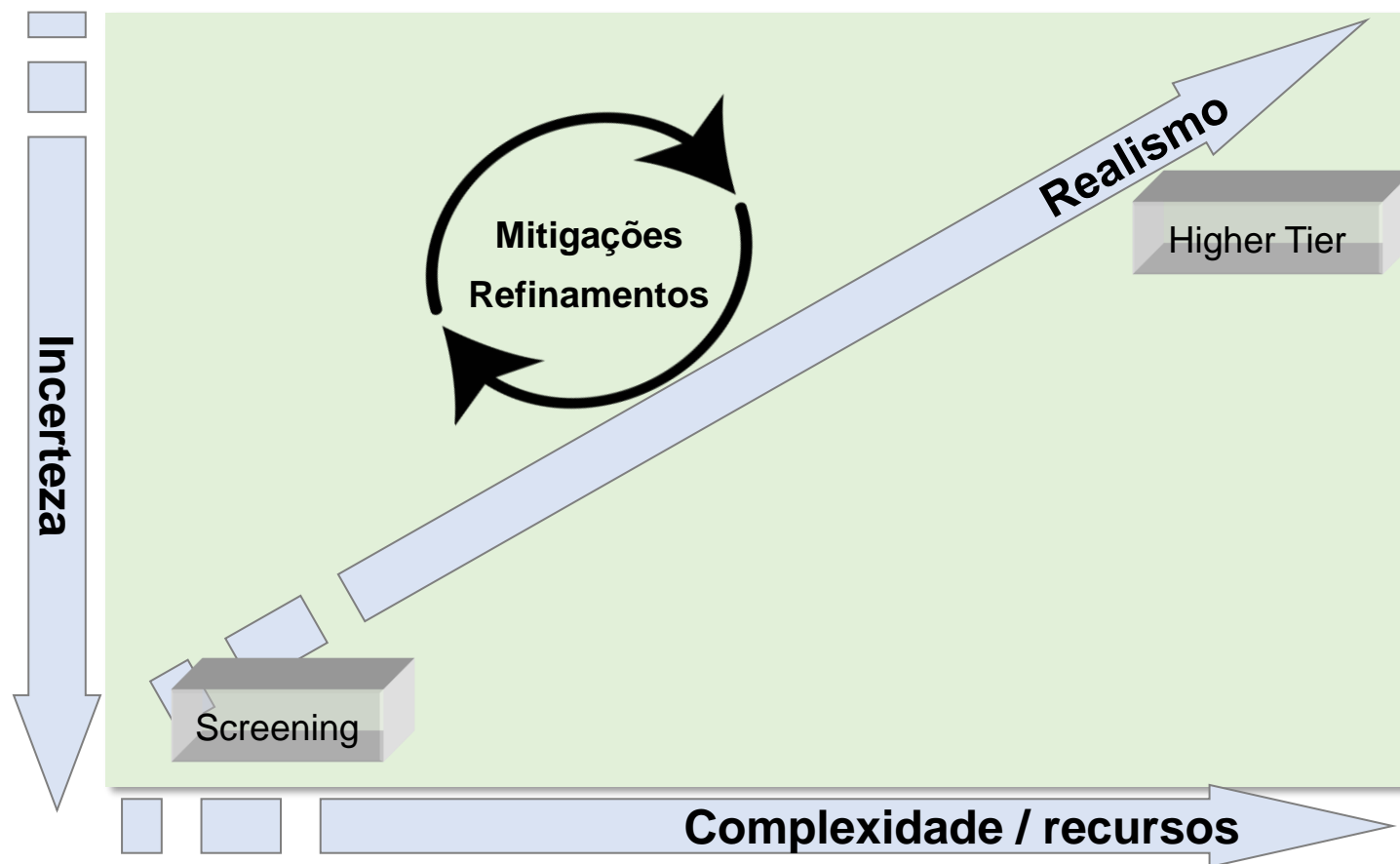


Table J.2: RUD values for plant food items (in the note RUD values from EFSA (2009), are reported for comparison)

Food items	Sample size	Geometric mean (mg/kg)	Arithmetic mean (mg/kg)	Confidence Level (95.0%)	Standard deviation	Median (mg/kg)	Variance	IQR	Skewness	Kurtosis	Min (mg/kg)	10th Percentile (mg/kg)	75th Percentile (mg/kg)	90th Percentile (mg/kg)	Max (mg/kg)	Range (mg/kg)
Monocotyledons (63% wheat, 24% grass, 13% barley)	218	47.2	61.6	5.5	40.9	50.9	1675	51.2	1.0	0.75	0.71	18.3	85.6	117.8	194.3	193.6
Maize	120	29.7	38.9	4.4	24.2	33.7	587	32.9	0.90	0.85	1.0	13.2	54.6	71.3	116.7	115.7
Dicotyledons	355	21.9	36.3	3.4	32.5	24.8	1058	37.2	1.4	1.6	0.1	6.3	49.5	84.8	153.4	153.4


In EFSA (2009) RUD values for grass+cereals BBCH 10–30 (n° data: 132; mean: 54.2 mg/kg; standard deviation: 55; 90th percentile: 102.3 mg/kg) and for non-grass weeds (n° data: 230; mean: 28.7 mg/kg; standard deviation: 27.5; 90th percentile: 70.3 mg/kg).





Valores de exposição mais realistas: Valores de resíduos e DT50 **específicos** do ingrediente ativo



STATISTICS AND PUBLIC POLICY
2019, VOL. 6, NO. 1, 14–23
<https://doi.org/10.1080/2330443X.2018.1555068>

 Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

 OPEN ACCESS 

Global Zoning and Exchangeability of Field Trial Residues Between Zones: Are There Systematic Differences in Pesticide Residues Across Geographies?

James Nguyen^a, Carmen Tiu^b, Jane Stewart^c, and David Miller^a

^aOffice of Pesticide Programs, Office of Chemical Safety and Pollution Prevention, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC; ^bDow AgroSciences, Indianapolis, IN; ^cBASF Agricultural Solutions, Raleigh, NC

ABSTRACT
Mixed-effects models were used to evaluate the global zoning concept using residue data from a comprehensive database of supervised field trials performed in various countries and regions on a variety of pesticide–crop combinations. No statistically significant systematic differences in pesticide residues were found between zones among the pesticide uses examined. In addition, we conducted a simulation to assess the impact of using regional versus global datasets for calculating maximum residue limits (MRLs). The conclusion of this assessment supports the concept of exchangeability of pesticide residue values across geographic regions and opens the possibility of improving harmonization of pesticide regulatory standards by establishing more globally aligned MRLs. Supplemental material for this article is available online.

ARTICLE HISTORY
Received August 2017
Accepted November 2018

KEYWORDS
Codex; International trade; JMPR; Maximum residue limits; Mixed-effects models



“Esta análise indica que não há diferença global sistemática estatisticamente significativa nos resíduos de pesticidas resultantes de ensaios de campo supervisionados e realizados com as mesmas práticas agrícolas em diferentes zonas globais.”




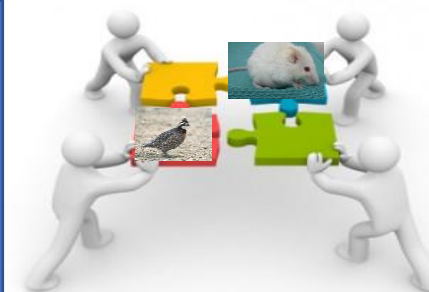
Revisar os dados de resíduos de teste de segurança do consumidor realizados em ensaios de resíduos de vegetais folhosos (por exemplo, alface) e frutas (tomate, berinjela, melão, frutas cítricas, maçã, uva – estágios de frutificação) no Brasil, onde temos medições de resíduos no DAT 0 ou DAT 1



Referencia	N	geomean	90 th percentil
BRA estudos resíduos alface	26	12.4	29.1
EFSA GD 2023 RUDs em folhagem dicotiledônea	355	21.9	84.8

- ✓ As avaliações de risco de nível 1, devem constituir um filtro simples e eficiente entre aplicações de baixo e alto risco.
- ✓ É crucial equilibrar o conservadorismo com a precisão científica e as implicações no mundo real. As avaliações de risco devem refletir com precisão os riscos potenciais, evitando ao mesmo tempo o conservadorismo excessivo.
 - Para avaliação aguda, o valor de RUD do percentil 90 deve ser usado, pois o alimento é obtido em um curto período de tempo e possivelmente em uma única sessão de alimentação.
 - Para uma avaliação crônica, o valor da média geométrica do RUD deve ser utilizado, uma vez que o alimento é obtido num período de tempo mais longo em múltiplos períodos de alimentação. Portanto, não é provável que uma ave ou mamífero se alimente sempre de itens com o percentil 90.
- ✓ Os valores de RUDs na Europa, foram atualizados e podem ser utilizados como uma fonte confiável para avaliação de risco para aves e mamíferos. O DT₅₀ foliar padrão de 10 dias também se mostra útil.
- ✓ As autoridades da UE e dos EUA utilizaram com sucesso os dados valiosos da indústria para definir parâmetros de avaliação de risco para aves e mamíferos.

- 
- Temos uma grande oportunidade de escolher as melhores abordagens de outras geografias (regiões) para criar uma estrutura de avaliação de risco cientificamente robusta e eficiente no Brasil.
 - Precisamos trabalhar de forma **colaborativa** para superar desafios, melhorar a precisão das previsões e a eficácia das estratégias de gestão de risco no Brasil
 - As decisões regulatórias devem incluir considerações de risco/ benefícios.



Baril A., Whiteside M. and C. Boutin, 2005. Analysis of a database of pesticide residues on plants for wildlife risk assessment. Environmental Toxicology and Chemistry, Vol. 24, No. 2, pp. 360–371.

Ebeling, M; Wang, M. 2018. Dissipation of Plant Protection Products from Foliage. Environmental Toxicology and Chemistry 2018:37:1926-1932

EC (European Commission – DG Health and Consumer Protection), 2002. Guidance Document on Risk Assessment for Birds and Mammals under Council Directive 91/414/EEC. SANCO/4145/2000 – final 25 September 2002, pp 74.6

EFSA, 2008. Scientific Opinion of the Panel on Plant protection products and their Residues (PPR) on the Science behind the Guidance Document on Risk Assessment for birds and mammals. The EFSA Journal (2008) 734: 1-181 (plus appendices).

EFSA, 2009. Guidance of EFSA Risk assessment for birds and mammals. EFSA Journal 2009; 7(12):1438

EFSA, 2023. Risk assessment for Birds and Mammals. EFSA Journal 2023;21(2):7790. doi: 10.2903/j.efsa.2023.7790

Fischer, D.L. and L.M. Bowers. 1997. Summary of field measurements of pesticide concentrations in invertebrate prey of birds. Poster presented to Society of Environmental Toxicology and Chemistry. 18th Annual Meeting, San Francisco, CA.

Lahr J, Krämer W, Mazerolles V, Poulsen V, Jölli D, Müller M, McVey E, Wassenberg J, Derkx R, Brouwer A, Deneer D, Beltman W , Lammertsma D, Jansman H , Buij R, 2018. Data collection for the estimation of ecological data (specific focal species, time spent in treated areas collecting food, composition of diet), residue level and residue decline on food items to be used in the risk assessment for birds and mammals. EFSA supporting publication 2018:EN-1513. 155 pp.

T-REX Version 1.5 User's Guide for Calculating Pesticide Residues on Avian and Mammalian Food Items. Appendix B - Initial Pesticide Residues on Arthropods

[T-REX Version 1.5 User's Guide for Calculating Pesticide Residues on Avian and Mammalian Food Items - Appendix B - Initial Pesticide Residues on Arthropods | US EPA](#)

Fletcher, J.S., Nellessen, J.E. and T.G. Pfleeger, 1994. Literature review and evaluation of the EPA food-chain (Kenaga) nomogram, an instrument for estimating pesticide residues on plants. Environmental Toxicology and Chemistry, vol. 13, no. 9, pp. 1383-1391.

Hoerger, F., E. E. Kenaga (1972). Pesticide residues on plants: Correlation of representative data as a basis for estimation of their magnitude in the environment. Environmental Quality and Safety. 1: 9-28.

Kenaga, E. E. (1973). Factors to be considered in the evaluation of the toxicity of pesticides to birds in their environment. Environmental Quality and Safety. 2: 168-181.

Willis GH, McDowell LL. 1987. Pesticide persistence on foliage. Rev Environ Contam Toxicol 100:23–73

Imagens Capa: Shutterstock.

1. Close-up of a Common Squirrel Monkey (*Saimiri sciureus*; shallow DOF). Referência: 90284224
2. Dusky-legged Guan (*Penelope obscura*), photographed in Espírito Santo – Brazil. Referência: 59414182
3. Brazilian Capuchin monkey (*Sapajus*) Sitting on a Trunk Tree in Bonito, State of Mato Grosso do Sul, Brazil. Referência: 2021106365
4. White-tipped dove (*Leptotila verreauxi*) resting in low grass. Referência: 1539340763
5. Demais imagens/fotos: banco de dados da Bayer.