

# 2º Workshop sobre bases técnico- científicas da ARA

## Répteis & Anfíbios

**Dr. Veríssimo G. M. de Sá**

Ecotoxicologista – Corteva Agriscience

21 e 22 de novembro de 2023



Ainda não existe avaliação de risco (AR) específica para répteis e anfíbios (R&A) para tomada de decisão ao redor do mundo

**US-EPA:** Anfíbios terrestres e répteis atualmente são representados por aves e mamíferos (A&M) na AR, via princípio de “substituição” (“*surrogacy*” como descrito pelo USEPA)

**EU-EFSA:** Parecer científico sobre R&A está disponível, mas não há uma AR estabelecida. O documento reconhece que se sabe pouco sobre esses grupos e levanta muitas questões ainda não respondidas

Várias publicações indicam que as fases aquáticas são consideradas cobertas pela AR de peixes\*

A exposição dérmica, especialmente relevante para anfíbios, ainda não é considerada nestas avaliações. Esforços devem ser direcionados para novos estudos nesta área

\* Weltje *et al.* 2013. Comparative acute and chronic sensitivity of fish and amphibians: a critical review of data. *Environ Toxicol Chem* 32(5):984-94.

\* Ortiz-Santaliestra *et al.* 2018. Validity of fish, birds and mammals as surrogates for amphibians and reptiles in pesticide toxicity assessment. *Ecotoxicology* 27, 819-833.

\* Aldrich *et al.* 2016. Amphibians and plant-protection products: what research and action is needed? *Environmental Sciences Europe* 28, 17.

\* Glaberman *et al.* 2019. Evaluating the role of fish as surrogates for amphibians in pesticide ecological risk assessment. *Chemosphere* 235, 952-958



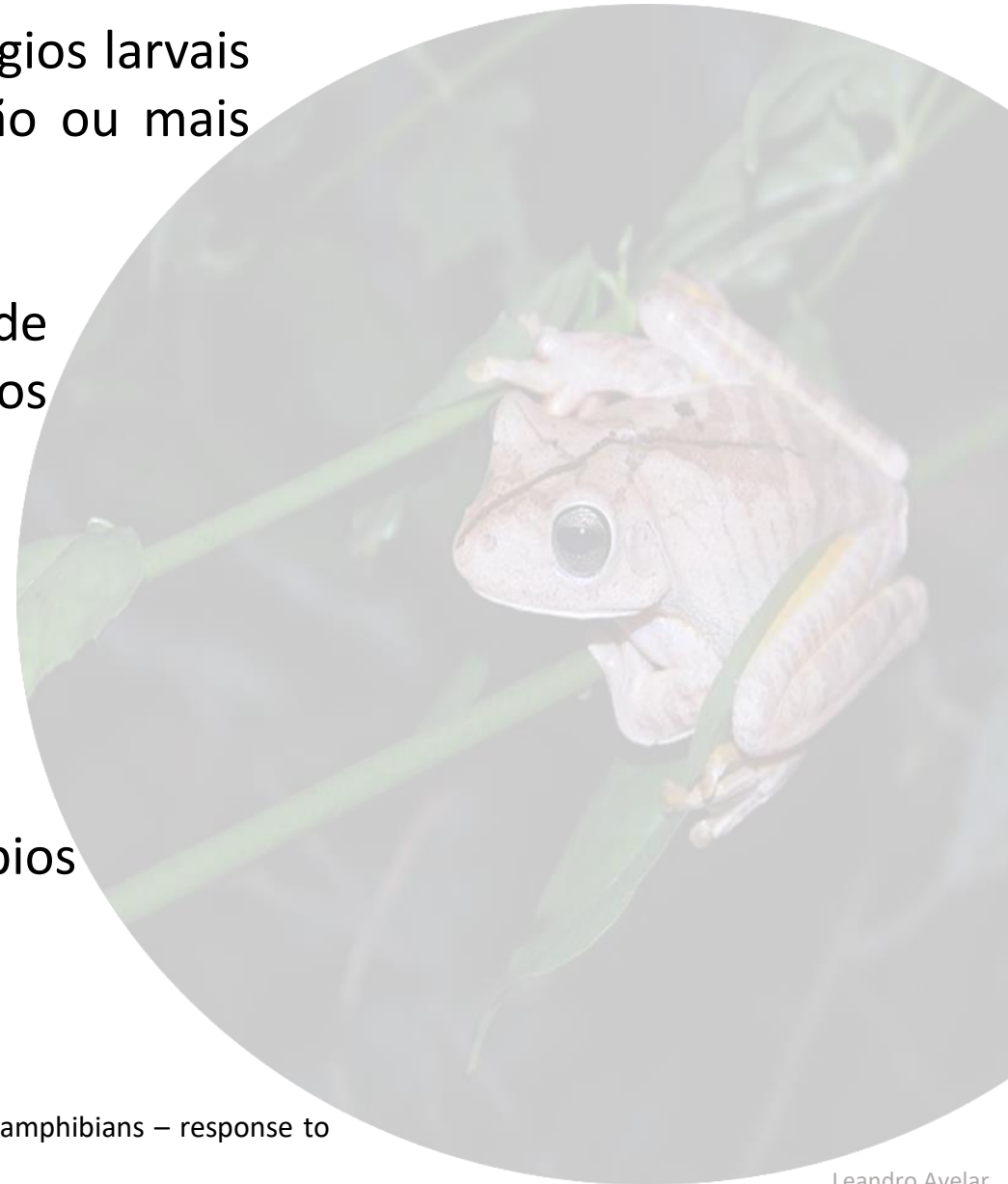
Há dados toxicológicos disponíveis principalmente para estágios larvais de anfíbios. Os girinos (larvas) podem ser considerados tão ou mais sensíveis do que os anfíbios adultos

Múltiplas análises disponíveis comparando a sensibilidade aguda e crônica de peixes e anfíbios (girinos) a vários produtos químicos/pesticidas

Os resultados mostram que os anfíbios são cobertos por desfechos (*endpoint*) de toxicidade de peixes, seguindo a prática de avaliação de risco existente (UE, EUA, Canadá)

Dados disponíveis demonstram que as espécies de anfíbios tropicais também estão cobertas\*

\*Weltje and Wheeler. 2015. "Fish surrogate approach to fill perceived data gaps in tropical ecotoxicology of amphibians – response to Ghose et al." Environ. Toxicol. Chem., 34(1): 2-3.



**Conclusões:** com base nas revisões de dados científicos, a fase aquática de anfíbios está coberta por peixes, e a implementação de fatores de extrapolação adicionais não é necessária. As abordagens atuais são protetivas o suficiente

Para reduzir testes desnecessários e não causar sofrimento animal, ensaios adicionais com anfíbios devem ser evitados

Se um risco for indicado, é necessário que opções de refinamento e/ou estudos de Tier superiores estejam disponíveis



A exposição alimentar de R&A terrestres é coberta por A&M, devido às suas exigências energéticas maiores (homeotermia vs. pecilotermia) e consequente aumento na taxa de ingestão alimentar

- Modelo T-HERPS (US EPA) estima uma ingestão calórica 40x maior em aves do que R&A
- Outros modelos podem ser utilizados para derivar a taxa de ingestão de alimentos e estimar as cargas corporais resultantes, se necessário\*

A exposição dérmica é particularmente importante nos anfíbios, devido à sua pele altamente permeável. Dadas as muitas semelhanças entre R&A (pecilotermia, estilo de vida, nível trófico, necessidades de energia, etc.), a exposição dérmica de anfíbios representa o pior cenário e pode cobrir a exposição dérmica de répteis

Estão disponíveis na literatura abordagens exploratórias para estimar a exposição dérmica\*\*. Dados poderiam ser combinados com dados de toxicidade, gerados por modelagens, para desenvolver uma triagem (*screening*) para avaliação da toxicidade aguda. No futuro, o mesmo poderia ser feito para a toxicidade crônica

\* Scott *et al.* 2010. Ecological risk of anthropogenic pollutants to reptiles: Evaluating assumptions of sensitivity and exposure. *Environmental Pollution* (2010) 1-11.

\* Fryday & Thompson. 2009. Exposure of reptiles to plant protection products - A Report to EFSA. CFT/EFSA/PPR/2008/01. 357p.

\*\* Mingo *et al.* 2023. "Predicting amphibian body burdens after dermal uptake of pesticides from soil." Presentation SETAC Europe, Dublin, Ireland



Os dados de toxicidade aguda são limitados, mas estão disponíveis em partes, permitindo a AR. Ainda não há dados de toxicidade crônica confiáveis que possam ser utilizados para a AR de R&A terrestres. Todos os dados “crônicos” disponíveis são de estágios aquáticos/desenvolvimento inicial de anuros

Dados disponíveis indicam que os efeitos nas fases aquáticas não se traduzem necessariamente na fase terrestre, uma vez que a exposição seja interrompida\*

Dados sugerem que os efeitos sob a fase de metamorfose são cobertos pelos testes crônicos em peixes\*\*

Métodos alternativos para a derivação de parâmetros devem ser explorados, com o objetivo de reduzir o sofrimento animal e evitar ensaios desnecessários em R&A terrestres (juvenis e adultos)

\*Distel and Boone (2010). "Effects of aquatic exposure to the insecticide carbaryl are species-specific across life stages and mediated by heterospecific competitors in anurans." Functional Ecology 24(6): 1342-1352.

\*\*Glaberman et al. (2019). "Evaluating the role of fish as surrogates for amphibians in pesticide ecological risk assessment." Chemosphere 235: 952-958.

Basicamente, três métodos estão disponíveis para extrapolar a toxicidade em anfíbios<sup>1</sup>:

- 1- **Surrogacy**, utiliza a CL<sub>50</sub> (aguda) ou NOEC (crônica) de peixes para cobrir a AR da fase aquática<sup>2</sup>
- 2- Calcular a toxicidade em anfíbios (girinos) com base na estrutura e propriedades da substância
  - **Modelos QSAR** são utilizados para correlacionar estruturas químicas e atividades biológicas. Permite estimar CL<sub>50</sub> para fase aquática, sendo útil em cenários específicos, como alguns grupos de moléculas, espécies ou até estágios de vida do organismo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Weltje (2023). "Non-testing methods for amphibian toxicity data." Poster SETAC North America, Louisville, Kentucky, US.

<sup>2</sup>Weltje *et al.* (2013). "Comparative acute and chronic sensitivity of fish and amphibians: A critical review of data." *Environ. Toxicol. Chem.*, 32(5): 984-994.

<sup>2</sup>Ortiz-Santaliestra *et al.* (2018). "Validity of fish, birds and mammals as surrogates for amphibians and reptiles in pesticide toxicity assessment." *Ecotoxicology* 27(7): 819-833

<sup>2</sup>Glaberman *et al.* (2019). "Evaluating the role of fish as surrogates for amphibians in pesticide ecological risk assessment." *Chemosphere* 235: 952-958.

<sup>3</sup>Wang *et al.* (2001). "Acute toxicity of substituted phenols to *Rana japonica* tadpoles and mechanism-based quantitative structure-activity relationship (QSAR) study." *Chem* 44(3): 447-455.

<sup>3</sup>Agrawal *et al.* (2003). "QSAR Study on tadpole narcosis." *Bioorg Med Chem* 11(20): 4523-4533.

<sup>3</sup>Toropov *et al.* (2022). "A regression-based QSAR-model to predict acute toxicity of aromatic chemicals in tadpoles of the Japanese brown frog (*Rana japonica*): Calibration, validation, and future developments to support risk assessment of chemicals in amphibians." *Sci Total Environ* 830: 154795.

3- Cálculo de toxicidade em anfíbios com base na estimativa de correlação interespecífica

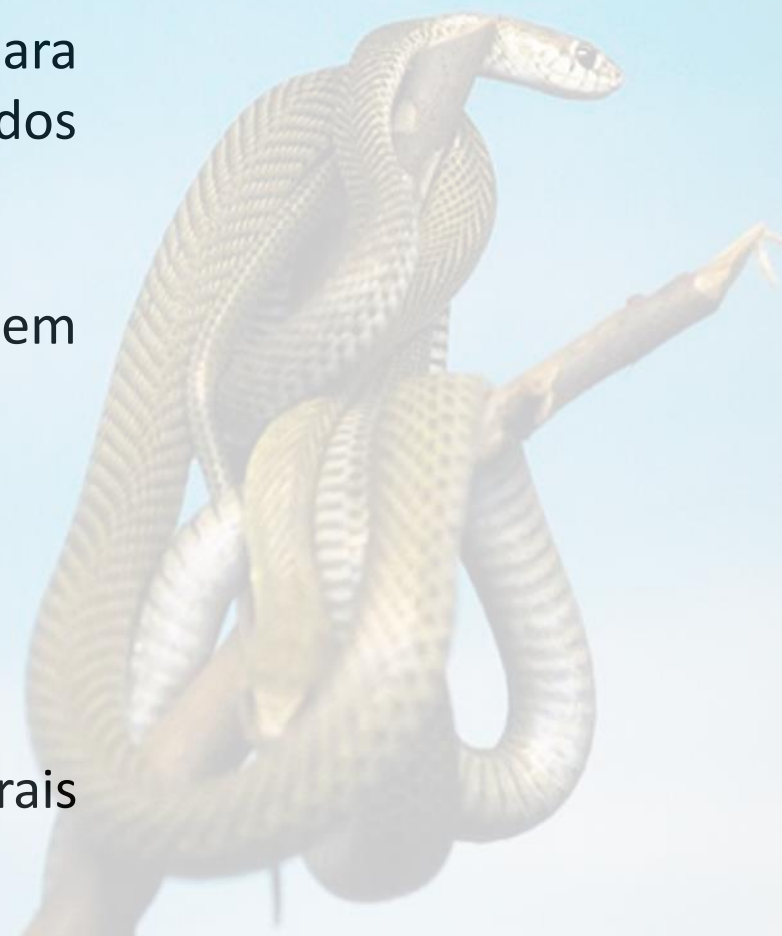
- **Modelo Web-ICE (*Interspecies Correlation Estimation*)** para calcular  $CL_{50}$  para anfíbios (fase aquática) com base em dados agudos de peixes
- **Weltje *et al.*, (2017)\*** – modelo ICE para calcular a  $DL_{50}$  em anfíbios (adultos/fase terrestre) com base em dados de peixes

## Métodos para derivar a exposição:

1. T-HERPS para exposição alimentar de anfíbios
2. Equações alométricas para derivar a ingestão diária de alimentos
3. Modelagem toxicocinética (TK) para derivar cargas corporais resultantes da exposição a solo contaminado\*\*

\* Weltje *et al.* (2017). "An interspecies correlation model to predict acute dermal toxicity of plant protection products to terrestrial life stages of amphibians using fish acute toxicity and bioconcentration data." *Chemosphere* 189: 619-626.

\*\*Mingo *et al.* (2023). "Predicting amphibian body burdens after dermal uptake of pesticides from soil." Presentation SETAC Europe, Dublin, Ireland.





Sensibilidade da fase aquática dos anfíbios é coberta pelos dados de peixes. Para a fase terrestre, a exposição alimentar é coberta por A&M

A exposição dérmica é especialmente relevante para anfíbios. No entanto, há muitas incertezas devido à falta de informações/dados

A disponibilidade de dados para répteis é ainda menor do que para anfíbios. No entanto, a AR dos anfíbios deve ser considerada suficientemente protetiva para répteis (pior cenário)

**Importante:** a presença da herpetofauna na paisagem (agrícola) é determinada pela disponibilidade de habitats adequados\* e sua presença pode, portanto, ser influenciada pela criação de habitats atraentes

A mitigação deve considerar padrões temporais, por ex. fenologia ao longo das estações, padrões diurnos de aplicação em comparação com a presença e comportamento de esconderijo dos animais.

Opções de refinamento e Tier avançados devem estar disponíveis, e para isso, vários estudos precisarão ser feitos antes que seja possível implementar um esquema completo de ARA para R&A

\* Moor *et al.* (2022). Bending the curve: Simple but massive conservation action leads to landscape-scale recovery of amphibians. PNAS 119:42.

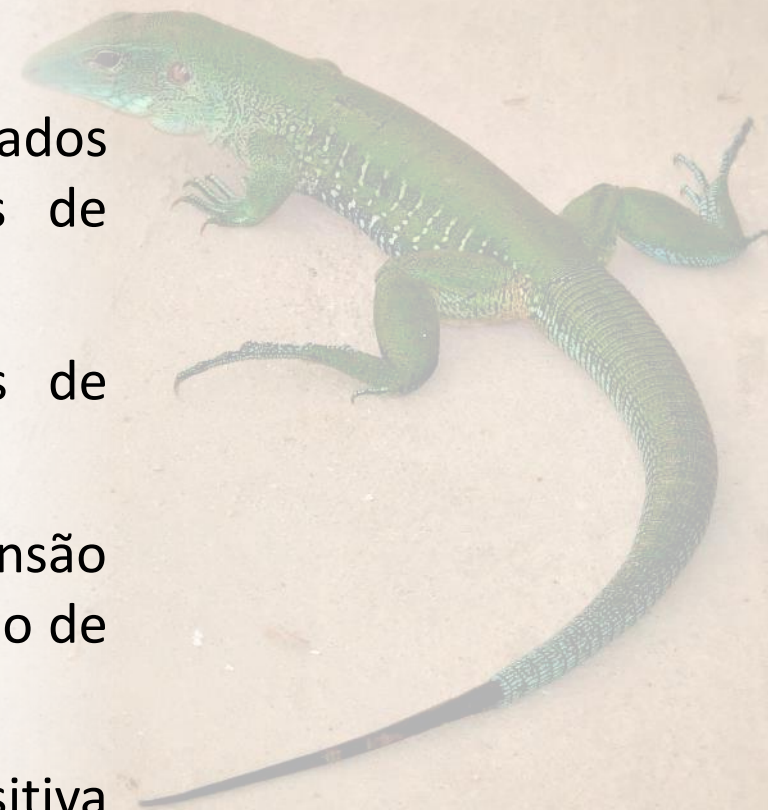
Esquemas futuros de avaliação de risco devem basear-se no princípio de substituição (“surrogacy”)

A construção de modelos de correlação de toxicidade utilizando dados existentes de vertebrados, além do desenvolvimento de opções de refinamento, devem ser um primeiro passo para a AR de R&A

Devem ser desenvolvidas medidas de gestão de risco (medidas de conservação) para mitigar o risco potencial

Necessário trabalhar em abordagens que aumentem a nossa compreensão da ecotoxicologia de R&A, antes de implementar esquemas de avaliação de risco para fins regulatórios

A colaboração tripartite entre a Academia, o IBAMA e a Indústria é positiva para o desenvolvimento de estudos e da ciência nesta área, permitindo a futura implementação de uma AR específica para R&A







# Obrigado!

## Contato



[verissimo.sa@corteva.com](mailto:verissimo.sa@corteva.com)