

# **Características físico-químicas e toxicológicas da Tolifluanida**

**Caroline Kley Bressan**

Graduanda em Engenharia Ambiental, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Tecnologia – Limeira, São Paulo.

**Hugo Estrada de Oliveira**

Graduando em Engenharia Ambiental, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Tecnologia – Limeira, São Paulo.

**Karen Regina Akiyama**

Graduanda em Engenharia Ambiental, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Tecnologia – Limeira, São Paulo.

**Mariana Simolini Zoia**

Graduanda em Engenharia Ambiental, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Tecnologia – Limeira, São Paulo.

**Paulo Eduardo Jorge Pereira**

Graduando em Engenharia Ambiental, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Tecnologia – Limeira, São Paulo.

**Rafaela Gianini Nogueira**

Graduanda em Engenharia Ambiental, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Tecnologia – Limeira, São Paulo.

## Resumo

A Tolifluanida é um fungicida aplicado e autorizado em diversas culturas como algodão, feijão, milho e soja. Apresenta coeficiente de partição octanol água – log Kow – de 3,9 e solubilidade em água de  $0,9 \text{ mg} \cdot \ell^{-1}$ , o que permite inferir que apresenta alta tendência de bioacumulação e baixa solubilidade em água. É pouco volátil, pressão de vapor de 0,2 mPa, e apresenta uma constante de Henry de  $1,3 \times 10^{-5} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ . Apresenta ainda um alto valor de Koc,  $2200 \ell \cdot \text{kg}^{-1}$ , indicando uma alta tendência de se aderir ao solo. A derivação do critério de potabilidade para consumo humano foi calculado com base na IDA de  $0,08 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} / \text{dia}$ , obtendo-se o valor de  $240 \mu\text{g} \cdot \ell^{-1}$ . Para a vida aquática, encontrou-se maior toxicidade em peixes (*Oncorhynchus mykiss*), com um valor de CENO de  $9,3 \mu\text{g} \cdot \ell^{-1}$ . Com isso, a derivação do critério de proteção da vida aquática encontrado foi de  $0,186 \mu\text{g} \cdot \ell^{-1}$  e, a partir da tabela de GHS, a tolifluanida tem a Classificação 1 de Toxicidade. A Tolifluanida degrada-se quase completamente em DMST, que é seu principal metabólito e possui características físicas semelhantes. A importância toxicológica de seus metabólitos, principalmente o DMST e o DMS, é a formação de compostos carcinogênicos através de tratamentos desinfetantes. Não há ocorrências de Tolifluanida em água tanto no Brasil como em outros países, portanto é clara sua rápida degradabilidade em água, o que torna importante a busca e pesquisa de seus metabólitos.

*Palavras-chaves: Tolifluanida, fungicida, toxicidade.*

## Abstract

The Tolyfluanid is a fungicide applied and authorized in various crops such as cotton, beans, corn and soybeans. Displays octanol water partition coefficient - log Kow - 3.9 and a water solubility of  $0.9 \text{ m} \cdot \text{g} \ell^{-1}$ , which allows to infer that has high tendency for bioaccumulation, and low solubility in water. It is non-volatile, the vapor pressure of 0,2 mPa and has a Henry's constant of  $1.3 \times 10^{-5} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ . It also presents a high Koc,  $2200 \ell \cdot \text{kg}^{-1}$  indicating a high tendency to adhere to soil. A derivation of potability criteria for human consumption was calculated based on the IDA  $0.08 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  per day, resulting in the value of  $240 \mu\text{g} \cdot \ell^{-1}$ . For aquatic life there is greater toxicity in fish (*Oncorhynchus mykiss*) with a NOEC value of  $9.3 \mu\text{g} \cdot \ell^{-1}$ . Thus, the derivation of aquatic life protection criterion was found to be  $0.186 \mu\text{g} \cdot \ell^{-1}$ , and from the GHS table, the Tolyfluanid have Rating 1 Toxicity. The Tolyfluanid degrades almost completely DMST, which is its major metabolite and has similar physical characteristics. The toxicological significance of metabolites, mainly DMST and

---

BRESSAN, Caroline Kley; DE OLIVEIRA, Hugo Estrada; AKIYAMA, Karen Regina; ZOIA, Mariana Simolini; PEREIRA, Paulo Eduardo Jorge; NOGUEIRA, Rafaela Gianini. Características físico-químicas e toxicológicas da Tolifluanida. Revista Intertox-EcoAdvisor de Toxicologia Risco Ambiental e Sociedade, v. 8, n. 3, p. 08-21, out. 2015.

DMS, is the formation of carcinogenic compounds through disinfectant treatments. There are not Tolyfluanid occurrences in water both in Brazil and in other countries, so it is clear its rapid degradability in water, which makes it important to search and research their metabolites.

*Keywords: Tolyfluanid, fungicide, toxicity.*

## **Introdução**

Os fungicidas, herbicidas e inseticidas são todos pesticidas. Um fungicida é um tipo específico de pesticida que controla doenças fúngicas por inibir ou matar especificamente fungos (MCGRATH, 2004).

Os fungicidas são aplicados na forma de pó, grânulos, gás e, mais comumente, líquidos. Em geral, são aplicados em sementes, bulbos, raízes e mudas, com objetivo de eliminar patógenos presentes no material de plantio ou proteger as plantas jovens de patógenos do solo; na folhagem e no solo por meio de um pulverizador ou irrigação; no tronco por injeção; no ar e ambientes fechados como casas de vegetação (estufas).

A Tolifluanida (Nº CAS 731-27-1) é um fungicida, que foi descoberto pela empresa alemã LANXESS Deutschland GmbH, pertencente ao grupo químico fenilsulfamida (COMMISSION, 2009). É autorizada e aplicada em diversas culturas como algodão, feijão, milho e soja (AGROFIT, 2005).

O EUPAREN M 500 WP é um produto comercial, produzido pela empresa Bayer Crop Science Ltda., composto por 50% de Tolifluanida e 50% de ingredientes inertes. Seu tipo de formulação é pó molhável e tem uso exclusivo no tratamento de sementes, com uma única aplicação antes do plantio.

## **Objetivo**

Apresentar informações acerca das características físico-químicas e toxicológicas da Tolifluanida, dados de ocorrência ambiental e como ela é regulamentada do ponto de vista ambiental no Brasil e em outros países.

## **Metodologia**

Inicialmente foi feito levantamento bibliográfico sobre fungicidas e o composto Tolifluanida tendo como fontes de pesquisa monografias, dissertações, livros, artigos científicos tanto nacionais como internacionais, assim como

---

BRESSAN, Caroline Kley; DE OLIVEIRA, Hugo Estrada; AKIYAMA, Karen Regina; ZOIA, Mariana Simolini; PEREIRA, Paulo Eduardo Jorge; NOGUEIRA, Rafaela Gianini. Características físico-químicas e toxicológicas da Tolifluanida. Revista Intertox-EcoAdvisor de Toxicologia Risco Ambiental e Sociedade, v. 8, n. 3, p. 08-21, out. 2015.

pesquisa na legislação brasileira e de outros países e também informações encontradas na internet.

O acesso ao material utilizado foi através de pesquisas pelos portais SCIELO (<http://www.scielo.br>), CAPES (<http://www.capes.gov.br>), ANVISA (<http://www.portal.anvisa.gov.br>), Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – EMBRAPA (<http://www.embrapa.br>), Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA (<http://www.agricultura.gov.br>), Science Direct (<http://www.sciencedirect.com>), Inchem (<http://www.inchem.org>), National Toxicology Program (<http://ntp.niehs.nih.gov>), Environmental Protection Agency – United States of America (<http://cfpub.epa.gov/ecotox/>), PPDB (<http://sitem.herts.ac.uk/aeru/iupac/index.htm>), European Food Safety Authority - EFSA (<http://www.efsa.europa.eu/cs/Saellite>), SciFinder (<https://scifinder.cas.org>).

## Resultados e Discussão

### *Características físico-químicas da Tolifluanida*

O **Kow** (coeficiente de partição octanol-água) é definido como a relação da concentração em equilíbrio de um contaminante orgânico na fase octanol em relação à concentração do contaminante na fase aquosa. O valor de Kow pode ser usado para estimar o comportamento de compostos orgânicos hidrofóbicos que não interagem eletricamente com a superfície do solo. É definido também como a capacidade da molécula de se bioacumular em tecidos gordurosos (D'AGOSTINHO, 2005).

O **Koc** é o coeficiente de partição do contaminante entre solo-água pela matéria orgânica do solo, ou seja, representa a capacidade da molécula de aderir-se a um material particulado. Segundo D'Agostinho (2005), os valores de Koc são normalmente determinados com base nos valores de Kd (coeficiente de distribuição) e corrigidos pela fração orgânica do solo. Segundo Prata e colaboradores (2002), o Koc está correlacionado com o Kow (coeficiente de partição octanol-água). Esta forma representa a sorção de contaminantes orgânicos no solo.

Segundo Art (2004), a solubilidade ou coeficiente de solubilidade é definida pela presteza que uma substância tem a dissolver-se em água em uma dada temperatura.

A constante da lei de Henry ( $K_h$ ) é, segundo Art (2004), a afirmação de que a uma temperatura constante, a quantidade de um gás que se dissolve numa quantia específica de líquido é dependente da pressão do gás acima do líquido. Nesta situação a relação entre a solubilidade de um gás e a pressão é utilizada para determinar a tendência da substância a volatilizar ou permanecer na fase aquosa.

Pressão de vapor é a pressão exercida pelas moléculas de um vapor específico (ART, 2004).

---

BRESSAN, Caroline Kley; DE OLIVEIRA, Hugo Estrada; AKIYAMA, Karen Regina; ZOIA, Mariana Simolini; PEREIRA, Paulo Eduardo Jorge; NOGUEIRA, Rafaela Gianini. Características físico-químicas e toxicológicas da Tolifluanida. Revista Intertox-EcoAdvisor de Toxicologia Risco Ambiental e Sociedade, v. 8, n. 3, p. 08-21, out. 2015.

Tabela 1 - Características físico-químicas da Tolifluanida

		Unidades	Fontes
<b>Fórmula molecular</b>	$C_{10}H_{13}Cl_2FN_2O_2S_2$		ANVISA (s.d.)
<b>Nº CAS</b>	731-27-1		
<b>Log Kow</b>	3,9		PPDB, 2015
<b>Koc</b>	2200	$\ell. kg^{-1}$	PAN, 2014
<b>Kh</b>	$1,3 \times 10^{-5}$	$Pa. m^3. mol^{-1}$	
<b>Pressão de vapor</b>	0,2	mPa	PPDB, 2015
<b>Solubilidade</b>	0,9	$mg. \ell^{-1}$	
<b>Fórmula estrutural</b>			ANVISA (s.d.)

Legenda: Kow = coeficiente de partição octanol-água; Koc = coeficiente de adsorção; Kh = constante da Lei de Henry.

A Tolifluanida é classificada como um fungicida com pouca tendência de solubilidade em água, pois apresenta solubilidade inferior a  $50 mg.\ell^{-1}$ , alta tendência de bioacumulação por apresentar Log de Kow maior que 3 e possui uma leve tendência de mobilidade (Koc entre 500 – 4000  $m \ell.g^{-1}$ ). Apresenta ainda, baixa volatilização, pois apresenta constante de Henry inferior a 0.1  $Pa.m^3.mol^{-1}$ .

BRESSAN, Caroline Kley; DE OLIVEIRA, Hugo Estrada; AKIYAMA, Karen Regina; ZOIA, Mariana Simolini; PEREIRA, Paulo Eduardo Jorge; NOGUEIRA, Rafaela Gianini. Características físico-químicas e toxicológicas da Tolifluanida. Revista Intertox-EcoAdvisor de Toxicologia Risco Ambiental e Sociedade, v. 8, n. 3, p. 08-21, out. 2015.

### ***Identificação e quantificação do perigo***

Segundo Azevedo, et. al. (2004), é essencial conhecer os limiares para relação dose-resposta, a fim de garantir que a exposição de indivíduos ou população não ultrapasse a dose para a qual há possibilidade de ocorrência de efeitos adversos. Duas grandezas são utilizadas para caracterizar esse limiar, o NOAEL e o LOAEL. O NOAEL corresponde ao valor mais alto testado, determinado com base na relação dose-resposta que não apresenta efeitos adversos observáveis para o organismo-teste. Esse valor limite é derivado de estudos com animais em laboratório e, geralmente, tais experimentos são realizados com elevadas doses, nem sempre as que se encontram em situação reais de exposição. O LOAEL, por sua vez, refere-se a dose mais baixa de um contaminante químico ou estressor ambiental, que apresenta uma dose-resposta, logo pode causar algum efeito adverso observável.

AIDA (Ingestão Diária Aceitável) também chamada de DRf (Dose de Referência) ou IDT (Ingresso Diário Tolerável), é a estimativa da quantidade da substância no alimento ou bebida, expressa em base de peso corpóreo, que pode ser ingerida diariamente por toda vida sem risco apreciável. O valor da IDA pode ser derivado do NOAEL, LOAEL, ou benchmark dose, e um fator de incerteza. (UMBUZEIRO, 2012).

Um relatório de avaliação da Tolifluanida, realizado na Finlândia pela Comissão Europeia, em 2009, detectou efeitos críticos através do estudo efetuado em ratos, via oral, durante dois anos. Identificaram-se mudanças nos ossos e dentes dos animais devido ao fluoreto presente na substância, e o NOAEL encontrado foi de  $18 \text{ mg.kg}^{-1}$ . Através do NOAEL encontrado, e utilizando um fator de incerteza, é possível estimar o valor da IDA. Segundo SBMCTA (2011), o fator de incerteza é um valor numérico aplicado aos dados ecotoxicológicos obtidos em um ensaio, reduzindo a incerteza do valor a ser estabelecido para proteção de organismos. O fator de incerteza estipulado foi 100, devido às diferenças interespecíficas e intraespecíficas. Com isso, estimou-se uma IDA de  $0,18 \text{ mg.kg}^{-1}/\text{dia}$  para o estudo, afim de realizar uma comparação com outros valores de IDA para tolifluanida.

Logan (2002) em seu estudo realizado em ratos, via oral, durante dois anos, na Austrália, encontrou um valor de IDA da Tolifluanida de  $0,08 \text{ mg.kg}^{-1}/\text{dia}$ . Segundo a ANVISA, a IDA da Tolifluanida é  $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}/\text{dia}$ .

### ***Potabilidade***

Apesar da ANVISA ser um órgão brasileiro, a IDA inferida à Tolifluanida não foi utilizada, pois, a fim de garantir o menor risco de efeitos adversos, nos cálculos de potabilidade utilizou-se o menor valor de IDA encontrado ( $0,08 \text{ mg.kg}^{-1}/\text{dia}$ ). O critério de potabilidade é calculado através da seguinte fórmula.

---

BRESSAN, Caroline Kley; DE OLIVEIRA, Hugo Estrada; AKIYAMA, Karen Regina; ZOIA, Mariana Simolini; PEREIRA, Paulo Eduardo Jorge; NOGUEIRA, Rafaela Gianini. Características físico-químicas e toxicológicas da Tolifluanida. Revista Intertox-EcoAdvisor de Toxicologia Risco Ambiental e Sociedade, v. 8, n. 3, p. 08-21, out. 2015.

$$\text{Potabilidade} = \frac{\text{IDA} \times \text{Peso médio corpóreo} \times \text{Fator de alocação}}{\text{Consumo médio de água diário}}$$

Segundo Umbuzeiro (2012), os fatores de alocação são atribuídos visando refletir, por exemplo, a provável contribuição da água para ingestão diária total de vários produtos químicos. O fator de alocação varia de 1 a 100% e usualmente é utilizado de 10 a 20% na água. Utilizou-se 10%, pois a Tolifluanida possui baixa solubilidade em água.

A Organização Mundial da Saúde adota 60 kg como peso médio de uma pessoa. O consumo de água por uma pessoa é, em média, 2 l por dia. Com isso, conclui-se que o critério de potabilidade da Tolifluanida é  $240 \mu\text{g} \cdot \ell^{-1}$ . De acordo com o SBMCTA para maior praticidade, escolhemos como valor para o critério de potabilidade  $0,2 \text{ mg} \cdot \ell^{-1}$ .

### ***Critério para proteção da vida aquática***

Os testes de ecotoxicidade crônica devem ser conduzidos à níveis tróficos diferentes e visam à determinação da concentração de não efeito observado – CENO ou NOEC (Azevedo, 2004). Equipara-se ao NOAEL, porém, utilizado para a vida aquática. Corresponde a um valor mais alto testado, determinado com base na relação dose-resposta que não representa efeitos adversos observáveis para a vida aquática.

Segundo a Resolução CONAMA, de 13 de maio de 2011, em seu artigo 4º, inciso IV, CL/CE50 é a concentração que causa efeito agudo (letalidade ou imobilidade) a 50% dos organismos, em determinado período de exposição.

É possível estimar o valor aproximado de CENO a partir da divisão do menor CL50 por 10, se tivermos os valores do CL50 para as três classes de organismos testes (peixes, microcrustáceos e algas). Se tivermos apenas os valores de CL50 de duas classes de organismos testes o valor do menor CL50 deve ser dividido por 50. E finalmente o CL50 por 100, se houver apenas um valor de CL50 das três classes de organismos testes (SBMCTA, 2011).

Estudos feitos em animais aquáticos de água doce com o fungicida **EUPAREN M 500 WP**, da empresa Bayer Crop Science Ltda. apresentaram valores consideráveis de toxicidade. Para peixes (*Oncorhynchus mykiss*), durante uma exposição de 96 horas, encontrou-se CL50  $0,03 \text{ mg} \cdot \ell^{-1}$ . Para dáfnias (microcrustáceos), durante uma exposição de 48 horas (valor fornecido refere-se à substância ativa técnica), encontrou-se CE50  $0,19 \text{ mg} \cdot \ell^{-1}$ . Em algas, durante exposição de 72 horas, o encontrou-se CE50  $>10 \text{ mg} \cdot \ell^{-1}$ .

Não foi possível determinar o valor de CENO dos peixes a partir do CL50 encontrado no estudo com o **EUPAREN M 500 WP**, pois o mesmo é uma mistura que possui apenas 50% de Tolifluanida. Para dáfnias, apesar de o estudo ter sido feito com a substância ativa técnica, não foi possível encontrar o valor de CENO.

---

BRESSAN, Caroline Kley; DE OLIVEIRA, Hugo Estrada; AKIYAMA, Karen Regina; ZOIA, Mariana Simolini; PEREIRA, Paulo Eduardo Jorge; NOGUEIRA, Rafaela Gianini. Características físico-químicas e toxicológicas da Tolifluanida. Revista Intertox-EcoAdvisor de Toxicologia Risco Ambiental e Sociedade, v. 8, n. 3, p. 08-21, out. 2015.

Para algas, a indeterminação do CENO deu-se devido ao estudo feito com a mistura e valor desconhecido de CL50.

Segundo EFSA (2005), estudos feitos com Tolifluanida mostraram dados de toxicidade para diferentes espécies aquáticas de água doce. Para peixes (*Oncorhynchus mykiss*), durante uma exposição de 21 dias com a substância ativa, encontrou-se CENO de 9,3 – 9,8  $\mu\text{g} \cdot \ell^{-1}$ . Dentre o intervalo encontrado, utiliza-se o menor valor por ser mais restritivo aos peixes, ou seja, 9,3  $\mu\text{g} \cdot \ell^{-1}$ . Para dáfnias, durante uma exposição de 21 dias com a substância ativa, encontrou-se CENO de 61 – 100  $\mu\text{g} \cdot \ell^{-1}$ . Dentre o intervalo encontrado, utiliza-se o menor valor por ser mais restritivo à dáfnias, ou seja, 61  $\mu\text{g} \cdot \ell^{-1}$ . Para algas, durante exposição de 72 horas com a substância ativa, não se encontrou valor de CENO, porém, encontrou-se  $\text{CE}_{50} > 1000 \mu\text{g} \cdot \ell^{-1}$ .

A Tabela 2 apresenta os valores CENO e  $\text{CE}_{50}$  encontrados, que são válidos para o cálculo de critério da proteção da vida aquática.

**Tabela 2** - Valores  $\text{CE}_{50}$  e CENO utilizados no cálculo do critério para proteção da vida aquática.

<b>Espécie</b>	<b><math>\text{CE}_{50}</math> (Agudo) (<math>\mu\text{g} \cdot \ell^{-1}</math>)</b>	<b>CENO (crônico) (<math>\mu\text{g} \cdot \ell^{-1}</math>)</b>	<b>Fonte</b>
Peixes ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	-	9,3 – 9,8	EFSA,200
Dáfnia	190	61 – 100	5
Algas	$\text{CE}_{50} > 1000$	-	

*Legenda:  $\text{CE}_{50}$  = concentração que causa efeito agudo (letalidade ou imobilidade) em 50% dos organismos; CENO = concentração de efeito não observado.*

Para o cálculo de proteção da vida aquática aguda, utiliza-se o menor valor de  $\text{CE}_{50}$  encontrado, 190  $\mu\text{g} \cdot \ell^{-1}$ . A partir da Tabela 2 da SBMCTA (2011) detectou-se fator de avaliação de 1000, devido ao conjunto de dados encontrados. Desse modo obteve-se o critério de proteção da vida aquática (aguda) de 0,190  $\mu\text{g} \cdot \ell^{-1}$ .

Para o cálculo de proteção da vida aquática crônica utiliza-se como referência o menor valor de CENO encontrado, 61  $\mu\text{g} \cdot \ell^{-1}$ . Com o intuito de otimizar o critério de proteção, divide-se esse valor por um fator de avaliação

BRESSAN, Caroline Kley; DE OLIVEIRA, Hugo Estrada; AKIYAMA, Karen Regina; ZOIA, Mariana Simolini; PEREIRA, Paulo Eduardo Jorge; NOGUEIRA, Rafaela Gianini. Características físico-químicas e toxicológicas da Tolifluanida. Revista Intertox-EcoAdvisor de Toxicologia Risco Ambiental e Sociedade, v. 8, n. 3, p. 08-21, out. 2015.

igual a 50, uma vez que foram encontrados apenas dois valores de CENO para espécies de diferentes níveis tróficos (peixes e dáfias) (SBMCTA, 2011). O critério de proteção da vida aquática (crônico) encontrado é  $0,186\mu\text{g}\cdot\ell^{-1}$ . A fim de garantir proteção à toda biota aquática utiliza-se o menor valor dos critérios encontrados, no caso da Tolifluanida foi o critério crônico de  $0,186\mu\text{g}\cdot\ell^{-1}$ .

### ***GHS***

O GHS (Globally Harmonized System of Classification and Labelling Of Chemicals) é uma abordagem globalizada e de fácil compreensão para classificação e comunicação do perigo de produtos químicos. Seu principal objetivo é fornecer informações para proteção da saúde humana e do meio ambiente.

A toxicidade crônica e aguda do fungicida é estabelecida pela tabela padronizada de GHS – Categorias de substâncias perigosas para o meio aquático (ABNT,2009), e sua classificação é dada a partir do menor CENO, CE/CL50 encontrados respectivamente.

De acordo com a tabela 2, o menor valor de CENO é  $9,3\mu\text{g}\cdot\ell^{-1}$  para peixes e CE50 é  $190\mu\text{g}\cdot\ell^{-1}$  para dáfia, conseqüentemente, classificando a substância na Categoria 1 de toxicidade tanto crônica como aguda.

### ***Exposição ambiental***

Através de pesquisas feitas nas bases de dados citadas no item 3 não foram encontradas ocorrências de Tolifluanida em água tanto no Brasil como em outros países.

### ***Informações importantes***

A Tolifluanida degrada-se rapidamente e quase completamente para DMST (dimetilamino-sulfotoluidina), que é seu principal metabólito e apresenta características físico-químicas semelhantes em comparação a Tolifluanida (EFSA, 2005). Em nenhum dos estudos pesquisados foram encontradas as características específicas do DMST, apenas citados suas semelhanças com a Tolifluanida e equiparação de toxicidade.

A Tabela 3 apresenta a relação direta entre a meia vida da Tolifluanida, em meio aquático, e de seu pH.

**Tabela 3** – Relação entre pH e meia vida da Tolifluanida em meio aquático.

pH	Meia vida	Fonte
4	12 dias	TOXNET, 2005
7	29 horas	
9	<10 minutos	

O principal metabólito DMST é degradado em mais de 90% em DMS (dimetil sulfonamida), substância que ao sofrer ozonificação é transformada em um composto mutagênico, o NDMA (nitrosodimetilamina).

Uma pesquisa alemã (SCHMIDT, 2007) coletou várias amostras de águas subterrâneas e superficiais em diversas localidades do país, analisando-as, foi detectado a presença de DMS. Na Alemanha o método de desinfecção da água potável geralmente utilizado é a ozonização, que consiste em um mecanismo com eficiente destruição de microrganismos, e através deste método houve a conversão de 30-50% de DMS a NDMA (composto altamente carcinogênico). Por conta da ocorrência desses metabólitos, a Tolifluanida não é autorizada na União Europeia (EFSA, 2013).

Segundo Commission (2009), o DMST possui pressão de vapor 0,15 mPa e baixa tendência de volatilizar devido à baixíssima constante de Henry.

### **Regulamentação**

Foram realizadas diversas buscas dentro das normas legais vigentes no Brasil, porém tanto na Portaria MS 2914/2011 (BRASIL, 2011) como na CONAMA 357/2005 (BRASIL, 2005), não foram encontrados valores máximos para a presença de Tolifluanida em água destinada ao consumo humano. Nos Estados Unidos da América a Tolifluanida é registrada segundo a Agência de Proteção Ambiental (USEPA, 2002), entretanto não há nenhuma regulamentação de potabilidade em água, apenas leis de tolerância máxima de resíduos em plantações. Na União Europeia há restrições da Tolifluanida devido à pesquisa realizada por Schmidem 2007, na Alemanha, que verificou a formação de um composto mutagênico (NDMA), através de alguns de seus metabólitos, pela ozonização. O uso é permitido apenas para produtos de granularização com tamanho da partícula maior que 50µm. Especificamente na Alemanha, local onde o produto que tem maior concentração de Tolifluanida é fabricado, sua venda foi suspensa, entretanto o uso dos produtos já adquiridos é liberado (BVL, 2007).

BRESSAN, Caroline Kley; DE OLIVEIRA, Hugo Estrada; AKIYAMA, Karen Regina; ZOIA, Mariana Simolini; PEREIRA, Paulo Eduardo Jorge; NOGUEIRA, Rafaela Gianini. Características físico-químicas e toxicológicas da Tolifluanida. Revista Intertox-EcoAdvisor de Toxicologia Risco Ambiental e Sociedade, v. 8, n. 3, p. 08-21, out. 2015.

### **Conclusão**

De acordo com os dados apresentados, conclui-se que a Tolifluanida tem tendência de bioacumulação, devido ao valor de Kow relativamente alto, alta tendência de se aderir ao solo, devido ao alto valor de Koc, baixa solubilidade em água e pouca volatilidade.

A Tolifluanida é degradada rapidamente em água e sedimentos (COMMISSION, 2009) e não foi encontrada ocorrência, portanto, mesmo tendo alta toxicidade para organismos aquáticos, a inclusão na substância na regulamentação, no momento, não parece ser viável. No entanto, deve-se atentar à presença de seus metabólitos que são tão tóxicos quanto a mesma e em alguns casos, podem gerar substâncias mutagênicas. Mais estudos e pesquisas devem ser realizadas pois trata-se de um composto bastante tóxico, como verificado.

### **Agradecimentos**

Primeiramente, gostaríamos de agradecer à Deus por ter-nos dado capacidade e força para realização deste trabalho.

À Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Gisela de Aragão Umbuzeiro agradecemos a orientação neste estudo e a oportunidade de aprofundamento em questões toxicológicas e estudo exclusivo do agrotóxico Tolifluanida.

Ao Daniel por se mostrar sempre disponível e competente no auxílio da realização deste trabalho, e ainda à Anjaina pelo auxílio com as referências bibliográficas e citações.

Aos nossos pais, pelo apoio, compreensão e incentivo.  
Obrigado.

### **Referências bibliográficas**

ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas. Produtos químicos – Informações sobre segurança, saúde e meio ambiente. Parte 2: Sistema de classificação de perigo. P. 62. ABNT NBR 14725-2, 2009.

AGROFIT. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Disponível em <[http://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit\\_cons/principal\\_agrofit\\_cons](http://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit_cons/principal_agrofit_cons)>. Acesso em: 19 de abril de 2015. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Atualizado de acordo com as monografias de produtos agrotóxicos da ANVISA do dia 01 de dezembro de 2005. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/8f4f71004745977ba054f43fbc4c6735/t38.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 07 de abril de 2015.

---

BRESSAN, Caroline Kley; DE OLIVEIRA, Hugo Estrada; AKIYAMA, Karen Regina; ZOIA, Mariana Simolini; PEREIRA, Paulo Eduardo Jorge; NOGUEIRA, Rafaela Gianini. Características físico-químicas e toxicológicas da Tolifluanida. Revista Intertox-EcoAdvisor de Toxicologia Risco Ambiental e Sociedade, v. 8, n. 3, p. 08-21, out. 2015.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA.  
Tolifluanida. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/8f4f71004745977ba054f43fbc4c6735/t38.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 07 de abril de 2015.

ART, H. W. Dicionário de Ecologia e Ciências Ambientais. 2ª edição. Editora UNESP. São Paulo, 2004.

AZEVEDO, F.A.; CHASIN, A.A.M. As bases toxicológicas da ecotoxicologia. 1ª edição. Pág. 153. Editora Rima. São Carlos, 2004.

Bayer Crop Science Ltda. EUPAREN M 500 WP. Disponível em <[http://www.adapar.pr.gov.br/arquivos/File/defis/DFI/Bulas/Fungicidas/EUPAREM\\_N\\_500\\_WP.pdf](http://www.adapar.pr.gov.br/arquivos/File/defis/DFI/Bulas/Fungicidas/EUPAREM_N_500_WP.pdf)>. Acesso em: 07 de abril de 2015.

BVL – Ministério da Defesa do Consumidor e Segurança Alimentar da Alemanha. Tolyfluanid. Disponível em: <[http://www.bvl.bund.de/DE/04\\_Pflanzenschutzmittel/05\\_Fachmeldungen/2007/2007\\_02\\_21\\_Fa\\_tolyfluanid\\_Feb2007.html?nn=14718500](http://www.bvl.bund.de/DE/04_Pflanzenschutzmittel/05_Fachmeldungen/2007/2007_02_21_Fa_tolyfluanid_Feb2007.html?nn=14718500)>. Alemanha, 2007. Acesso em: 15 de maio de 2015.

Commission E. Directive 98/8/EC concerning the placing biocidal products on the market, 25 march 2009 in: Annex I – Finland. Assessment Report; Tolyfluanid – Product-type 8 (Wood preservatives). 2009. p. 3–54. Disponível em: <[https://circabc.europa.eu/sd/a/5fd06ea4-c46e-48b8-ab80-a5bb7106a807/Tolyfluanid%20assessment%20report\\_March\\_25\\_09.pdf](https://circabc.europa.eu/sd/a/5fd06ea4-c46e-48b8-ab80-a5bb7106a807/Tolyfluanid%20assessment%20report_March_25_09.pdf)>. Acesso em: 14 de maio de 2015.

D'AGOSTINHO, A; FLUES, M. Determinação do Coeficiente de Distribuição (Kd) de Benzo(a)pireno em Solos por Isotermas de Sorção. São Paulo, 2005.

EFSA Scientific Report. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance – Tolyfluanid. Disponível em <<http://www.efsa.europa.eu/en/efsahournal/pub/295.htm>>. Acesso em: 14 de maio de 2015.

EFSA Scientific Report. Reasoned opinion on the review of the existing maximum residue levels (MRLs) for Tolyfluanid according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. European Food Safety Authority (EFSA). Disponível em: <[http://www.efsa.europa.eu/it/efsa\\_journal/doc/3300.pdf](http://www.efsa.europa.eu/it/efsa_journal/doc/3300.pdf)>. Italy, 2013. Acesso em: 14 de maio de 2015.

---

BRESSAN, Caroline Kley; DE OLIVEIRA, Hugo Estrada; AKIYAMA, Karen Regina; ZOIA, Mariana Simolini; PEREIRA, Paulo Eduardo Jorge; NOGUEIRA, Rafaela Gianini. Características físico-químicas e toxicológicas da Tolifluanida. Revista Intertox-EcoAdvisor de Toxicologia Risco Ambiental e Sociedade, v. 8, n. 3, p. 08-21, out. 2015.

LOGAN, S.; IPS – INCHEM. Chemical Product Assessment Section, Therapeutic Goods Administration. Tolyfluanid. Department of Health and Ageing.

Disponível em <<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/2002pr13.htm>>. Austrália, 2002. Acesso em: 14 de maio de 2015.

MCGRATH, M.T.; What are Fungicides. The Plant Health Instructor. APS – THE AMERICAN PHYTOPATHOLOGICAL SOCIETY. Disponível em <<http://www.apsnet.org/edcenter/intropp/topics/Pages/fungicidesPort.aspx>>.

Cornell University, 2004. Acesso em: 14 de maio de 2015.

PAN – Pesticide Database. KEGLEY, S. E.; HILL, B. R.; ORME, S.; CHOI, A.H.; Tolyfluanid. Pesticide Action Network, North America (Oakland, CA, 2014). Disponível em

<[http://www.pesticideinfo.org/Detail\\_Chemical.jsp?Rec\\_Id=PC35676](http://www.pesticideinfo.org/Detail_Chemical.jsp?Rec_Id=PC35676)>. Acesso em: 14 de maio de 2015.

University of Hertfordshire (2013) The Pesticide Properties DataBase (PPDB) developed by the Agriculture & Environment Research Unit (AERU), University of Hertfordshire, 2006-2013. (Última atualização: 14 de janeiro de 2015). Disponível em: <<http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/645.htm>>. Acesso em: 14 de maio de 2015.

PRATA, F.; LAVORENTTI, A. Retenção e mobilidade de defensivos agrícolas no solo. SIMPÓSIO SOBRE DINÂMICA DE DEFENSIVOS AGRÍCOLAS NO SOLO, Piracicaba, 2002.

SCHMIDT, C.K.; BRAUCH, H.J.N. N-Dimethylsulfamide as Precursors of N-Nitrosodimethylamine (NDMA) Formation upon Ozonation and its Fate During Drinking Water Treatment. Disponível em: <<http://pubs.acs.org/org/doi/pdf/10.1021/es7030467>>. Alemanha, 2007. Acesso em: 28 de maio de 2015.

SBMCTA – SOCIEDADE BRASILEIRA DE MUTAGÊNESE CARCINOGENESE E TERATOGENESE AMBIENTAL; UMBUZEIRO, G. A. et. Al.; Protocolo para Derivação de Critérios de Qualidade da Água para proteção da Vida Aquática no Brasil – Critérios de qualidade de água (CGA), 2011. Disponível em: <<http://mutagen-brasil.org.br/documentos/>>. Acessado em: 28 de maio de 2015.

TOXNET – Toxicology Data Network. U.S. National Library of Medicine. Disponível

em<<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb%3A%40term+%40DO CNO+6739>>. Estados Unidos da América, 2005. Acesso em: 29 de maio de 2015.

UMBUZEIRO, G. A. et. al. Guia de potabilidade para substância químicas. São Paulo: Limiar, 2012. Vol. 1. Pág. 15.

USEPA – United States Environmental Protection Agency. Pesticide Fact Sheet. Disponível em <[http://epa.gov/pesticides/chem\\_search/reg\\_actions/registration/fs\\_PC-309200\\_01-Sep-02.pdf](http://epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-309200_01-Sep-02.pdf)>. Estados Unidos da América, 2002. Acesso em: 28 de maio de 2015.