

# **Características Físico-Químicas e Toxicológicas do Ciflumetofem e suas Implicações Ambientais**

## **Physicochemical and Toxicological Characteristics of Cyflumetofen and its Environmental Implications**

**Rafaela de Lima**

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

E-mail: [rafaeladlm93@gmail.com](mailto:rafaeladlm93@gmail.com).

**Juliana Akemi Tamanaha**

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

E-mail: [ju.akemi93@gmail.com](mailto:ju.akemi93@gmail.com).

**Ana Carla de Sousa**

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

**Ivna Maria Seabra Rodrigues**

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

**Marcela Canal Coelho**

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

**Talita Fernandes de Oliveira**

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

## Resumo

O ciflumetofem é um acaricida utilizado para o controle do Ácaro-da-leprose (*Brevipalpus phoenicis*) e Ácaro-purpúreo (*Panonychus citri*) em culturas de citrus. Seu uso é aprovado no Brasil, porém, ainda há poucos estudos a respeito de seus possíveis impactos ambientais. Portanto, o objetivo deste trabalho foi revisar na literatura dados sobre o ciflumetofem, suas propriedades físico-químicas e seus dados toxicológicos para, a partir deles, derivar critérios de potabilidade e de proteção da vida aquática, bem como verificar sua ocorrência em águas superficiais para possibilitar a avaliação dos riscos. As características físico-químicas encontradas para esse acaricida foram: solubilidade em água, coeficiente de partição octanol/água (log Kow), constante de Henry, Coeficiente de Adsorção normalizado pelo Carbono Orgânico (Koc) e o tempo de meia vida (DT50). O valor derivado para o critério de potabilidade foi de 300 µg/L e para o critério para proteção da vida aquática foi de 0,037 µg/L. Não foram encontrados relatos da presença do ciflumetofem em corpos hídricos no Brasil ou em outros países, logo, a avaliação do risco não pôde ser efetuada. Com as informações encontradas nas bases de dados e cálculos realizados ao longo do trabalho, notou-se que, caso haja exposição, as chances de riscos para a biota aquática são maiores do que para o ser humano. Quanto ao produto de transformação (B-3) do ciflumetofem, não foram calculados os critérios no trabalho devido à indisponibilidade de dados, porém, estudos apontam que existe a possibilidade do mesmo ser carregado para o meio aquoso, diante da sua alta mobilidade no solo. Considerando que os dados ainda são escassos, recomenda-se o desenvolvimento de mais estudos acerca do ciflumetofem, para posterior avaliação da necessidade de inserção do composto nas normas brasileiras.

**Palavras-chave:** Acaricida. Regulamentação. Potabilidade. Vida aquática. Toxicidade.

---

LIMA, Rafaela de; TAMANAHA, Juliana Akemi; SOUSA, Ana Carla de; RODRIGUES, Ivna Maria Seabra; COELHO, Marcela Canal; OLIVEIRA, Talita Fernandes de. Características Físico-Químicas e Toxicológicas do Ciflumetofem e suas Implicações Ambientais. Revista Intertox de Toxicologia Risco Ambiental e Sociedade, v. 9, n. 2, p. 79-98, jun. 2016.

## Abstract

The cyflumetofen is an acaricide used to control of Mite leprosis (*Brevipalpus phoenicis*) and Mite purple (*Panonychus citri*) at citrus crops. It is approved in Brazil, however, there are few studies about it and its possible environmental impacts. Therefore, the aim of this work was to review in the literature the physicochemical properties and available toxicological data about cyflumetofen and to derive criteria for drinking water and protection of aquatic life. The derived criteria were compared with the occurrence of this pesticide in water in order to assess its risk. The physicochemical characteristics found were: water solubility, octanol-water partition coefficient (log Kow), Henry's constant, Adsorption coefficient normalized to the organic carbon (Koc) and the time of half-life (DT50). For drinking water the derived criteria was of 300 µg/L and for aquatic life protection, 0,037 µg/L. Studies about the occurrence of cyflumetofen in water bodies were not found in Brazil or in other countries, so the risk assessment could not be performed. If there is exposure there are more chances of risk to aquatic biota than to humans. Regarding the transformation product of cyflumetofen the criteria were not calculated in this study because the data are unavailable. Studies show that there is the possibility of this transformation product reach waters due to their high mobilities on the soil. Considering that data on this pesticide is still scarce, we suggest the development of more studies about the cyflumetofen for further evaluation of the need for inclusion of the compound in Brazilian rules.

**Keywords:** Acaricide. Regulation. Potability. Aquatic life. Toxicity.

## Introdução

O ciflumetofem é um ingrediente ativo da Classe dos Acaricidas, pertencente ao grupo químico benzoilacetonitrila. Foi registrado inicialmente no Japão, em 2007, para uso em frutíferas, hortaliças, chás e plantas ornamentais (HAYASHI et al., 2013). No Brasil, é utilizado para o controle do Ácaro-da-leprose (*Brevipalpus phoenicis*) e Ácaro-purpúreo (*Panonychus citri*), com aprovação para aplicação em culturas de citrus (MAPA, 2003). Devido sua alta seletividade é apropriado para o manejo integrado de pragas (HAYASHI et al., 2013).

Entre os produtos agrícolas que utilizam o ciflumetofem como ingrediente ativo, encontram-se Okay (Fabricante: Iharabras S.A. Indústria Químicas) e Obny (Fabricante: Arysta Lifescience do Brasil Indústria Química e Agropecuária Ltda), os quais tiveram suas características e informações técnicas – bula, rótulo e certificado de aprovação – registradas no Ministério da Agricultura. Ambos possuem em suas composições 200 g/L de ciflumetofem (MAPA, 2003).

Os agrotóxicos podem atingir ambientes aquáticos através de suas aplicações intencionais em culturas agrícolas, pois, a partir delas ocorrem os escoamentos superficiais por meio da lixiviação, podendo atingir as águas (MANRIQUE, 2009). A aplicação dos agrotóxicos Obny ou Okay é realizada por via aérea ou terrestre na cultura de citrus, através de equipamentos que possibilitem uma cobertura uniforme em toda a planta quando há infestação nos ramos, folhas e frutos (MAPA, 2003).

De acordo com Manrique (2009), as características químicas do componente de um agrotóxico no ambiente aquático podem demonstrar maior afinidade em se aderir a um material particulado em suspensão, depositar-se no sedimento ou ainda ser absorvido por organismos, o que levará a um processo de degradação ou acumulação.

Considerando que existem diversas interações possíveis de um composto no ambiente e que estas podem influenciar diretamente na exposição ao composto tóxico pelos organismos aquáticos ou até mesmo seres humanos, optou-se por estudar as implicações causadas pelo composto tóxico ciflumetofem, aplicado em citrus, pois, esta cultura apresentou gastos significativos com agrotóxicos em 2010, que representam 31% do montante gerado com vendas de defensivos para hortifrútis, com o predomínio de acaricidas (RODRIGUES; MANARIM, 2011).

Este artigo foi desenvolvido como trabalho final da disciplina EB604 - Toxicologia Regulatória oferecida no primeiro semestre de 2015 para os cursos de graduação de Engenharia Ambiental e Tecnologia em Controle Ambiental da Faculdade de Tecnologia (FT) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

## **2) Objetivos**

### **2.1 Objetivo geral**

Analisar as características físico-químicas e toxicológicas do ciflumetofem e suas implicações ambientais.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Coletar em bases de dados científicas informações sobre o composto ciflumetofem;
- Verificar sua ocorrência em águas superficiais para possibilitar a avaliação dos riscos;
- Calcular o critério de potabilidade e de proteção para vida aquática do ciflumetofem, a partir das informações toxicológicas disponíveis;
- Verificar a regulamentação relacionada ao composto, analisando-se a necessidade de inclusão nas normas brasileiras.

### **3) Metodologia**

Primeiramente foi realizada a busca de informações sobre o ciflumetofem na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA,2015). Em seguida, verificou-se as características físico-químicas nas bases de dados University of Hertfordshire (2015) e US Environmental Protection Agency (EPA, 2015). Com relação às informações toxicológicas do ciflumetofem, os dados necessários para a derivação dos critérios de potabilidade foram obtidos na European Food Safety Authority (EFSA, 2015) e EPA (2015).

Dados para os critérios para a vida aquática foram extraídos da University of Hertfordshire e do site da BASF (2015) e derivados de acordo com os parâmetros da SBMCTA - Sociedade Brasileira de Mutagênese Carcinogênese Teratogênese Ambiental.

Utilizou-se a base de dados AGROFIT do MAPA - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (2015), para verificar os produtos aprovados no Brasil que tem em suas composições o ciflumetofem como ingrediente ativo. Dados de comercialização desses produtos foram pesquisados no site do IBAMA- Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis.

Algumas bases de dados como Science Direct, Web of Science e Compendex (s.d.) foram utilizadas nas pesquisas sobre a ocorrência do ciflumetofem com os seguintes descritores: Cyflumetofen in water, Cyfumetofen in groundwater, Occurence Cyflumetofen in water, Cyflumetofen in surface water, entre outros.

### **4) Resultados e Discussões**

#### **4.1 Características físico-químicas**

##### **4.1.1 Ciflumetofem**

---

LIMA, Rafaela de; TAMANAHA, Juliana Akemi; SOUSA, Ana Carla de; RODRIGUES, Ivna Maria Seabra; COELHO, Marcela Canal; OLIVEIRA, Talita Fernandes de. Características Físico-Químicas e Toxicológicas do Ciflumetofem e suas Implicações Ambientais. Revista Intertox de Toxicologia Risco Ambiental e Sociedade, v. 9, n. 2, p. 79-98, jun. 2016.

O ciflumetofem possui fórmula molecular  $C_{24}H_{24}F_3NO_4$  (ANVISA, 2013) e fórmula química (RS)-2-(4-*terc*-butilfenil)-2-ciano-3-oxo-3-(*a,a,a*-trifluoro-*o*-tolil) propionato de 2-metoxietila (em inglês *2-methoxyethyl (RS) – 2-(4-tert-butylphenyl) – 2 – cyano – 3-oxo-3 - (a,a,a – trifluoro – o - tolyl) propionate*). É uma molécula quiral resultante da soma de isômeros ópticos (mistura racêmica). Devido a essa característica e as suas possíveis transformações no ambiente, é complexo avaliar e mensurar o risco de seus isômeros, metabolitos e produtos de transformação em água (EFSA, 2012).

Certas características físico-químicas do ciflumetofem podem contribuir para avaliação de seu comportamento ambiental, tais como: a solubilidade em água, coeficiente de adsorção normalizado pelo carbono orgânico ( $K_{oc}$ ), constante da lei de Henry ( $K_h$ ), coeficiente de partição octanol-água ( $K_{ow}$ ) e o tempo de meia vida (DT50).

O valor encontrado para a solubilidade do ciflumetofem foi de 28  $\mu\text{g/L}$  a 20°C e pH 7 (EFSA, 2012). Sendo assim, pode-se dizer que ela é relativamente baixa e que o processo de lixiviação até a contaminação das águas tenderá a ser mais lento (BARRIGOSI; LANNA; FERREIRA, 2005).

Com o coeficiente de adsorção ( $K_{oc}$ ) é possível prever a tendência do agrotóxico de permanecer retido em uma superfície sólida, especialmente às partículas do solo (BARRIGOSI; LANNA; FERREIRA, 2005). Foram encontrados dois valores de  $K_{oc}$ : 131826 mL/g (EFSA, 2012) e 173900 mL/g (UNIVERSITY OF HERTFORDSHIRE, 2013a). Como os dois valores são relativamente elevados, o composto terá maior tendência a permanecer aderido ao solo, ou seja, apresentará baixa mobilidade.

O ciflumetofem é pouco volátil, com uma pressão de vapor de  $< 9,4 \times 10^{-2}$  Pa.m<sup>3</sup>.mol<sup>-1</sup> (EFSA, 2012), logo, é possível inferir que a ocorrência da exposição por vias inalatórias tende a ser baixa. O coeficiente de partição octanol/água ( $K_{ow}$ ) representa o balanço entre as propriedades hidrofílicas e lipofílicas do composto e influencia o transporte de um composto orgânico no ambiente. Substâncias com elevado valor de log  $K_{ow}$ , apresentam

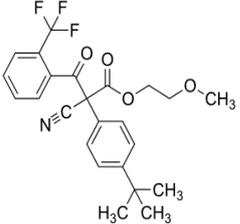
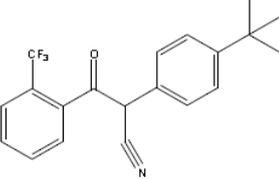
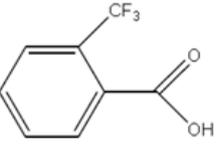
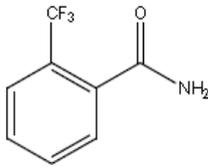
características lipofílicas e, portanto, possuem maior potencial para acumulação nos organismos (BARRIGOSI; LANNA; FERREIRA, 2005). O log Kow obtido para o composto foi de 4,3 a 25°C (BASF, 2013), pode-se dizer que ele tende a se acumular em tecidos adiposos.

Por fim, o tempo de meia-vida (DT50) representa o período necessário para o desaparecimento de 50% da concentração química do composto no meio em que está presente (EFSA, 2012). O valor obtido para DT50 no solo (pH 7 a 20°C) é de 8,8 dias, enquanto em água é de 1,39 dias, e para sistema água/sedimento é 1,32 dias. Esses valores permitem inferir que o composto não é persistente em solo, sua degradação em sistemas água/sedimento é rápida e a degradação em água é moderadamente rápida. Já o índice de GUS (*Groundwater Ubiquity Score*) indica o potencial químico de lixiviação do composto através dos valores de DT50 em solo. Para o ciflumetofem o valor do índice de GUS é de -1.18, portanto possui baixa lixiviabilidade (UNIVERSITY OF HERTFORDSHIRE, 2013a).

#### 4.1.2 Metabólitos e produto de transformação

Existem diversos metabólitos conhecidos do ciflumetofem, porém os que são encontrados no solo com maior fração de relevância são RS-2-(4-*tert*-butilfenil)-3-oxo-3-(*a,a,a*-trifluoro-*o*-tolil) propanonitrila (em inglês *RS-2-(4-tert-butylphenyl)-3-oxo-3-(a,a,a-trifluoro-o-tolyl)propiononitrile*), chamado de AB-1, e o ácido *a,a,a*-trifluoro-*o*-toluico (em inglês *a,a,a-trifluoro-o-toluic acid*), conhecido como B-1. Da mesma forma, há também um produto de transformação do ciflumetofem denominado B-3 ou 2-(trifluormetil) benzamida (em inglês *2-(trifluoromethyl) benzamide*) (EFSA, 2012; UNIVERSITY OF HERTFORDSHIRE, 2013a). As características físico-químicas dos mesmos, bem como do ciflumetofem foram organizadas na Tabela 1.

**Tabela 1<sup>1</sup>:** Características físico-químicas do ciflumetofem e de seus principais metabolitos.

	<b>Ciflumetofem</b>	<b>AB-1</b>	<b>B-1</b>	<b>B-3*</b>
Fórmula Molecular	C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>4</sub> <sup>(e)</sup>	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> F <sub>3</sub> NO <sup>(f)</sup>	C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> F <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>(f)</sup>	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> F <sub>3</sub> NO <sup>(f)</sup>
Fórmula Estrutural	(e) 	(f) 	(f) 	(f) 
Nº CAS	400882-07-7 <sup>(e)</sup>	-	433-97-6 <sup>(c)</sup>	360-64-5 <sup>(d)</sup>
Koc (mL/g)	131826 <sup>(f)</sup> 173900 <sup>(a)</sup>	173900 <sup>(b)</sup>	79 <sup>(c)</sup>	13,60 <sup>(f)</sup>
Log Kow (a 25°C)	4,3 <sup>(a)</sup>	-	-	0,68 <sup>(d)</sup>
Constante de Henry (Pa.m <sup>3</sup> .mol <sup>-1</sup> a 25°C)	<0,094 <sup>(a)</sup>	-	-	-
Meia Vida em solo (DT50 dias)	8,8 <sup>(a)</sup>	83 <sup>(b)</sup>	11,1 <sup>(c)</sup>	9,24 <sup>(d)</sup>

<sup>1</sup> a,b,c,d Dados obtidos através da UNIVERSITY OF HERTFORDSHIRE ( 2013a, 2013b, 2013c e 2013d respectivamente). <sup>e</sup> AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. C73 – Ciflumetofem (2013). <sup>f</sup> EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cyflumetofen, 2012 \*Produto de Transformação.

Solubilidade (mg/L a 20°C e pH 7)	0,028 <sup>(a)</sup>	-	-	13000 <sup>(d)</sup>
---	----------------------	---	---	----------------------

Legenda: CAS=Chemical Abstracts Service.

O ciflumetofem é transformado no organismo alvo em AB-1, o qual tem a função de inibir o complexo II da mitocôndria dos ácaros, eliminando-os. O AB-1 possui características físico-químicas similares às do ciflumetofem, logo, tende a permanecer no solo (HAYASHI, 2013). Encontrou-se dois valores para o K<sub>oc</sub> do ciflumetofem, porém ambos na mesma ordem de grandeza, sendo um deles igual ao valor do AB-1 (Tabela 1) (EFSA, 2012; UNIVERSITY OF HERTFORDSHIRE, 2013a). Já em ratos, após ingestão oral, o B-1 é o principal metabolito do ciflumetofem, com K<sub>oc</sub> menor (Tabela 1).

O ciflumetofem também se transforma abioticamente em B-3 através de uma reação de esterificação (LI et al., 2013). Devido a seu baixo valor de K<sub>oc</sub> é possível que o mesmo seja carregado para as águas. Porém, não foram encontrados estudos sobre sua ocorrência nesta matriz.

#### 4.2 Critério de Potabilidade

Para o cálculo do critério de potabilidade para o ser humano, primeiramente é necessário que se conheça o NOAEL (Nível de Efeito Adverso Não Observado). Esse nível representa a maior dose ou quantidade de uma substância que não causará nenhum efeito ao organismo alvo estudado, tais como alterações no tempo de vida, morfologia e capacidade funcional (UMBUZEIRO, 2012).

Foram encontrados para o ciflumetofem dois valores de NOAEL. O primeiro foi de 16,5 mg/kg/dia obtido através de um estudo de toxicidade crônica em ratos (EFSA, 2012; EPA, 2014). Já num estudo de reprodução em ratos considerando duas gerações, foi indicado um NOAEL de 9,2 mg/kg/dia com

base no aumento de peso do órgão e alterações histopatológicas nas glândulas suprarrenais (EPA, 2014).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2013) aponta como IDA (Ingestão Diária Aceitável) - também chamada de Dose de referência (Drf) ou ainda Ingresso Diário Tolerável (IDT) - o valor de 0,092 mg/kg/dia, o qual possivelmente foi derivada a partir do NOAEL informado pela Agência de Proteção Ambiental (EPA, 2014).

Como o objetivo é a proteção do ser humano, utiliza-se o menor valor de NOAEL, ou seja, 9,2 mg/kg/dia (EPA, 2014). Através dele, é possível obter a IDA dividindo-se o valor adotado por um fator de incerteza de 100, relativo às diferenças inter e intraespécies (UMBUZEIRO, 2012). Desta forma obtém-se o valor de IDA igual a 0,092 mg/kg/dia.

Por fim, para se obter o critério de potabilidade, é necessário multiplicar a IDA pelo peso médio do brasileiro, 60 Kg, (RESENDE et al., 2013) e dividir pela quantidade média de consumo de água, 2L, (UMBUZEIRO, 2012) obtendo-se um valor de 2,76 mg/L. Tendo em vista a baixa solubilidade do ciflumetofem em água, considerou-se um fator de alocação de 10% para água e 90% para alimentação. Portanto, o valor final do critério de potabilidade foi de 0,3 mg/L ou 300 µg/L.

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

A derivação do critério para proteção da vida aquática pode ser realizada de duas maneiras. A primeira utiliza valores de CENO (Concentração de Efeito Não Observado) obtidos através de testes de toxicidade crônica, já a segunda faz uso de valores de CE<sub>50</sub> (Concentração de Efeito agudo para 50% dos organismos-teste) ou CL<sub>50</sub> (Concentração Letal para 50% dos organismos-teste) obtidos em testes de toxicidade aguda (UMBUZEIRO et al., 2011).

Dentre todos os valores obtidos em cada método, seleciona-se o menor, o qual será chamado de PNEC (Valor de Previsão de Efeito não Observado),

ou seja, é o valor mais sensível de todos os encontrados. Em seguida, divide-se esse valor por um Fator de Avaliação (FA), o qual varia de acordo com os dados disponíveis. Quanto menor o número de dados, maior é a incerteza do critério que será calculado, portanto, maior será o fator (UMBUZEIRO et al., 2011).

#### 4.3.1 Derivação do critério através do CENO - Toxicidade Crônica

Primeiramente, analisou-se os valores estimados de CENO para as espécies *Daphnia magna* e *Cyprinus carpio sp* (Tabela 2), a fim de selecionar o PNEC.

**Tabela 2:** Concentração de Efeito Não Observado nos respectivos testes crônicos.

Espécie	Efeito	Exposição	CENO (mg/L)
<i>Daphnia magna</i> (crustáceo) <sup>(a)</sup>	Reprodução	34 dias	>0,0162
<i>Cyprinus carpio sp</i> (peixe) <sup>(b)</sup>	-	21 dias	>0,072

Fonte: <sup>(a)</sup> BASF, 2013 <sup>(b)</sup> UNIVERSITY OF HERTFORDSHIRE, 2013a.

Na Tabela 2 nota-se que foram estimados valores de CENO para as espécies estudadas. No entanto, com o objetivo de utilizar o menor valor para proteger o máximo de organismos possíveis, dentre um CENO de 0,0162 mg/L para crustáceos e de 0,072mg/L para peixes, assumiu-se o valor de PNEC de 0,0162 mg/L.

A partir desse valor calculou-se o Critério de Qualidade da Água (CQA) para proteção da vida aquática. Segundo o Protocolo para Derivação de Critérios de Qualidade da Água para proteção da Vida Aquática no Brasil, o fator de avaliação é de 50 para comunidades aquáticas de água doce para os casos em que há dois valores de CENO para espécies de diferentes níveis tróficos (UMBUZEIRO et al., 2011).

Dividindo-se o valor do PNEC pelo fator de avaliação, obtém-se o valor de 0,324 µg/L, o qual é o valor do critério calculado por esse método.

### 4.3.2 Derivação do critério através do CE<sub>50</sub> e CL<sub>50</sub> - Toxicidade Aguda

O CQA para proteção da vida aquática também foi calculado utilizando-se valores de CE<sub>50</sub> ou CL<sub>50</sub>, obtidos em testes de toxicidade aguda, conforme a Tabela 3.

**Tabela 3:** Valores de CE<sub>50</sub> ou CL<sub>50</sub> nos respectivos testes agudos.

Espécie	Efeito	Exposição	C(E)L <sub>50</sub> (mg/L)
<i>Daphnia magna</i> (crustáceo)	-	48 horas	> 0,063(CE <sub>50</sub> )
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (peixe)	-	96 horas	>0,63 (CL <sub>50</sub> )
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (alga)	Crescimento	72 horas	0,037 (CE <sub>50</sub> )

Fonte: (UNIVERSITY OF HERTFORDSHIRE, 2013a).

Novamente nota-se que para crustáceos e peixes foram estimados valores para CE<sub>50</sub> e CL<sub>50</sub> respectivamente, porém, como o objetivo é utilizar o menor valor para proteger o máximo de organismos possíveis, assumiu-se um CE<sub>50</sub> de 0,063 mg/L para crustáceos e um CL<sub>50</sub> de 0,63 mg/L para peixes. Como o valor encontrado para algas continuou sendo o menor, o valor de PNEC estabelecido foi de 0,037 mg/L.

Esse número foi então dividido pelo Fator de Avaliação igual a 1000, de acordo com o Protocolo para Derivação de Critérios de Qualidade da Água para proteção da Vida Aquática no Brasil (UMBUZEIRO et al., 2011) - para proteção da comunidade pelágica de água doce - pois há pelo menos uma CE<sub>50</sub> ou CL<sub>50</sub> para cada um dos três níveis tróficos (peixes, invertebrados, algas). Com isso, o valor do critério obtido foi de 0,037 µg/L.

LIMA, Rafaela de; TAMANAHA, Juliana Akemi; SOUSA, Ana Carla de; RODRIGUES, Ivna Maria Seabra; COELHO, Marcela Canal; OLIVEIRA, Talita Fernandes de. Características Físico-Químicas e Toxicológicas do Ciflumetofem e suas Implicações Ambientais. Revista Intertox de Toxicologia Risco Ambiental e Sociedade, v. 9, n. 2, p. 79-98, jun. 2016.

### **4.3.3 Comparação dos critérios calculados para proteção da vida aquática**

O valor do critério utilizando-se dados de estudos de toxicidade crônica (0,324 µg/L) foi consideravelmente maior que o valor do critério utilizando-se dados de estudos de toxicidade aguda (0,037 µg/L). Essa diferença pode ser explicada através dos dados referentes às algas (organismos mais sensíveis), os quais estavam disponíveis apenas em estudos de toxicidade aguda, resultando na diminuição do valor desse critério.

Por fim, utilizou-se o menor valor, dentre os dois métodos, como critério para vida aquática (UMBUZEIRO et al., 2011), ou seja, 0,037 µg/L. Em outras palavras, esta é a concentração máxima do composto que pode ser encontrada na água, a qual não se espera que cause danos à biota aquática.

## **4.4 GHS**

É possível classificar o perigo de uma substância, com base na sua toxicidade, através do sistema GHS (Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos). Com uma abordagem sistematizada e de fácil compreensão, o sistema tem como objetivo principal a classificação de perigos dos produtos químicos em relação à vida humana e à biota aquática, comunicada por meio de Rótulos e Fichas de Dados de Segurança (ABIQUIM, 2005).

Para a classificação no sistema GHS em relação à toxicidade aguda para vida aquática, ou seja, à propriedade intrínseca de um composto de causar danos a um organismo aquático em uma exposição de curto prazo, foram utilizados os dados da Tabela 3.

A classificação é feita observando-se os valores de CE<sub>50</sub> ou CL<sub>50</sub> para cada uma das espécies de forma que, se pelo menos uma das concentrações encontrar-se menor que 1 mg/L, a substância é classificada na categoria 1- muito tóxica para vida aquática. Caso a substância não se enquadre na

categoria 1 e algum dos valores se encontrar entre  $1 < c < 10$  mg/L, a categoria da substância será 2 - tóxica à vida aquática. Por fim, se o composto não se enquadrar em nenhuma das categorias anteriores e o valor de alguma concentração citada estiver entre  $10 < c < 100$  mg/L, a categoria da substância então será 3 - nociva à vida aquática (ABIQUIM, 2005).

Nota-se então, que o ciflumetofem é classificado na categoria 1, uma vez que todos os critérios exigidos para classificação são menores que 1 mg/L. Sendo assim, conforme o GHS, o ciflumetofem é muito tóxico para os organismos aquáticos e deve ser rotulado de acordo com a primeira coluna da Tabela 4.

**Tabela 4:** Classificação no sistema GHS.

<b>Categoria</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Pictograma</b>		-	-
<b>Palavra de advertência</b>	Cuidado	-	-
<b>Frase de perigo</b>	H400 Muito tóxico para a vida aquática	H401 Tóxico para a vida aquática	H402 Perigoso para a vida aquática

Fonte: Adaptado de ABNT, 2008.

#### 4.5 Exposição ambiental e avaliação de risco

O fato de não haver estudos referentes à ocorrência do composto, pode ser explicado pelo ciflumetofem ser uma substância relativamente nova, desenvolvida e comercializada em 2007 no Japão pela Otsuka Agritechno Co. Ltda (HAYASHI et al., 2013). Um estudo realizado pela Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos mostrou que existe a possibilidade de contaminação de águas subterrâneas por seu produto de transformação, porém são ainda escassos estudos referentes a esse composto no ambiente (EFSA, 2012).

LIMA, Rafaela de; TAMANAHA, Juliana Akemi; SOUSA, Ana Carla de; RODRIGUES, Ivna Maria Seabra; COELHO, Marcela Canal; OLIVEIRA, Talita Fernandes de. Características Físico-Químicas e Toxicológicas do Ciflumetofem e suas Implicações Ambientais. Revista Intertox de Toxicologia Risco Ambiental e Sociedade, v. 9, n. 2, p. 79-98, jun. 2016.

No Brasil, os acaricidas que utilizam o ciflumetofem como ingrediente ativo foram registrados em 2014 (MAPA, 2003), porém não foram encontrados dados de comercialização nos boletins anuais realizados pelo Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA), uma vez que a última publicação é referente ao ano de 2013 e os registros dos produtos que utilizam o ciflumetofem como ingrediente ativo foram emitidos em fevereiro de 2014 (MAPA, 2003). Além disso, para que o órgão inclua os dados dos ingredientes ativos nos boletins anuais são necessárias pelo menos três empresas registradas, o que não ocorre para o composto em questão (IBAMA, s/d).

Sendo esses os possíveis motivos pelo qual não foram encontrados estudos sobre o ciflumetofem em águas. Apesar disso, existe um método desenvolvido por Li (2013) capaz de detectar e quantificar concentrações inferiores aos valores calculados para critério de potabilidade e proteção da vida aquática. Esse método utiliza a Cromatografia à Gás acoplada à espectrometria de massas (em inglês *Gas Chromatography Mass Spectrometry - GC MS/MS*), o qual apresenta um limite de quantificação de 0,003 µg/L e limite de detecção de 0,001 µg/L.

Como não foram encontradas ocorrências do ciflumetofem em água não foi possível realizar a avaliação de risco. Contudo, pode-se comparar os valores dos critérios com a solubilidade em água do ciflumetofem para avaliar as chances de risco do mesmo. O valor obtido para o critério de potabilidade foi de 300 µg/L e do critério para vida aquática foi de 0,037 µg/L. Comparando-se estes resultados com a solubilidade em água do ciflumetofem, 28 µg/L a 20°C e pH 7, nota-se que o valor do critério de potabilidade é maior do que a solubilidade, logo, não se espera que o composto apresente riscos aos seres humanos, pois há poucas chances do mesmo estar presente na água em concentrações perigosas. Já com relação ao critério para vida aquática, há chances de riscos, pois seu valor é menor do que a solubilidade do ciflumetofem em água. Portanto, caso sejam encontradas concentrações do

ciflumetofem na água e as mesmas forem acima de 0,037 µg/L, o composto poderá prejudicar a biota aquática.

#### **4.6 Regulamentação**

No Brasil e em outros países não há regulamentação para o ciflumetofem em águas. A Comunidade Europeia regulamenta a concentração de 0,1 µg/L de pesticidas em água de consumo humano, contudo, esse valor é pragmático e aplicado para qualquer agrotóxico (European Communities (Drinking Water), 2007).

#### **Conclusão**

Considerando o critério de potabilidade derivado, é possível inferir que existem poucas chances de risco ao ser humano via ingestão de água, pois a solubilidade do ciflumetofem em água é menor do que seu critério (300 µg/L). Já o critério calculado para a proteção da biota aquática foi de 0,037 µg/L indicando maiores chances de riscos. No entanto, apesar de sua alta toxicidade para a vida aquática, não foram encontrados estudos sobre a ocorrência do ciflumetofem em água, portanto não há como realizar uma avaliação de risco nem inferir sobre a necessidade de inclusão desse composto nas normas brasileiras. Caso a inclusão se faça necessária no futuro, as técnicas analíticas possuem um limite de detecção que viabilizam a quantificação abaixo dos critérios derivados para o ciflumetofem.

#### **Referências bibliográficas**

ABIQUIM. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA QUÍMICA. **O QUE É O GHS? Sistema Harmonizado Globalmente para a Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos**. São Paulo: ABIQUIM/DETEC, 2005. Disponível em: [http://abiquim.org.br/pdfs/manual\\_ghs.pdf](http://abiquim.org.br/pdfs/manual_ghs.pdf). Acesso em: 05 mai. 2015.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **Produtos Químicos Perigosos**. Informação de Segurança – Rotulagem: ABNT/CB-10. 2º Projeto, 2008.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **C73 - Ciflumetofem**. (2013). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/941890804137389984718fa8d08ea2d4/C73+-+Ciflumetofem.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 2 abr. 2015.

BARRIGOSI, J. A. F.; LANNA, A. C.; FERREIRA, E. **Inseticidas Registrados para a Cultura do Arroz e Análise de Parâmetros Indicadores de seu Comportamento no Ambiente**. Santo Antônio de Goiás: EMBRAPA, 2005.

BASF. **Sultan™ Miticide. U.S. Technical Information Brochure**. Durham. BASF Corporation, 2013. Disponível em: <http://betterplants.basf.us/products/related-documents/sultan-miticide-technical-information-bulletin.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2015.

EFSA. EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. **Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cyflumetofen**. EFSA Journal, n. 1, p. 1–77, 2012.

ENGINEERING VILLAGE. **Ei Compendex**. Disponível em: <https://www.engineeringvillage.com/>. Acesso em: 20 jun. 2016.

EPA. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Cyflumetofen; Pesticide Tolerances**. Estados Unidos, 2014. Disponível em: <http://www.regulations.gov/#!documentDetail;D=EPA-HQ-OPP-2012-0269-0003>. Acesso em: 20 abr. 2015.

**EUROPEAN COMMUNITIES (DRINKING WATER) (NO. 2) REGULATIONS 2007**. Statutory Instruments. S.I. No. 278 of 2007. Irlanda, 2007. Disponível em: [http://www.epa.ie/pubs/legislation/water/drinking/EC%20\(Drinking%20Water\)%20Regs%20\(No%20%202\)%202007%20S%20I%20%20278.pdf](http://www.epa.ie/pubs/legislation/water/drinking/EC%20(Drinking%20Water)%20Regs%20(No%20%202)%202007%20S%20I%20%20278.pdf). Acesso em: 15 jun. 2015.

HAYASHI, N. et al. Cyflumetofen, a novel acaricide - its mode of action and selectivity. **Pest Management Science**, v. 69, n. 9, p. 1080–1084, set. 2013.

---

LIMA, Rafaela de; TAMANAHA, Juliana Akemi; SOUSA, Ana Carla de; RODRIGUES, Ivna Maria Seabra; COELHO, Marcela Canal; OLIVEIRA, Talita Fernandes de. Características Físico-Químicas e Toxicológicas do Ciflumetofem e suas Implicações Ambientais. Revista Intertox de Toxicologia Risco Ambiental e Sociedade, v. 9, n. 2, p. 79-98, jun. 2016.

IBAMA. INSTITUTO BRASILEIRO DO MEIO AMBIENTE E DOS RECURSOS NATURAIS RENOVÁVEIS. **Relatórios de Agrotóxico**. s/d. Disponível em:

<http://www.ibama.gov.br/areas-tematicas-qa/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos>. Acesso em: 25 mai. 2015.

LI, M. et al. Simultaneous determination of cyflumetofen and its main metabolite residues in samples of plant and animal origin using multi-walled carbon nanotubes in dispersive solid-phase extraction and ultrahigh performance liquid chromatography–tandem mass spectrom. **Journal of Chromatography A**, v. 1300, p. 95–103, jul. 2013.

MANRIQUE, W.G. **Toxicidade Aguda e Risco Ecotoxicológico do Fipronil para o Guaru (*Poecilia Reticulata*) e Dissipação no Ambiente Aquático**. Universidade Estadual Paulista. Centro de Aquicultura da Unesp. Campus de Jaboticabal. São Paulo, 2009. 46p.

MAPA. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **AGROFIT: sistema de agrotóxicos fitossanitários**. 2003. Disponível em:

[http://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit\\_cons/principal\\_agrofit\\_cons](http://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit_cons/principal_agrofit_cons). Acesso em: 25 mai. 2015.

RESENDE, D. D. O. et al. **Guia para Comprovação da Segurança de Alimentos e Ingredientes**. Brasília. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2013. Disponível em:

<http://nutrimalimentos.com.br/guia.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2015.

RODRIGUES, A. M; MANARIM, L. K. **Defensivos: Hortifrutis são o terceiro maior**. Hortifrutti Brasil, 2011. Disponível em:

[http://www.cepea.esalq.usp.br/hfbrasil/edicoes/107/mat\\_capa.pdf](http://www.cepea.esalq.usp.br/hfbrasil/edicoes/107/mat_capa.pdf). Acesso em: 10 mai. 2015.

SCIENCEDIRECT. **ScienceDirect: Journals**. Disponível em:

<http://www.sciencedirect.com/science/journals>. Acesso em: 20 jun. 2016.

THOMSON REUTERS. **Web of Science**. Disponível em:

<https://login.webofknowledge.com/error/Error?PathInfo=/&Alias=WOK5&DoMain;=.webofknowledge.com&Src=IP&RouterURL=https://www.webofknowledge.com/&Error=IPError>. Acesso em: 20 jun. 2016.

---

LIMA, Rafaela de; TAMANAHA, Juliana Akemi; SOUSA, Ana Carla de; RODRIGUES, Ivna Maria Seabra; COELHO, Marcela Canal; OLIVEIRA, Talita Fernandes de. Características Físico-Químicas e Toxicológicas do Ciflumetofem e suas Implicações Ambientais. Revista Intertox de Toxicologia Risco Ambiental e Sociedade, v. 9, n. 2, p. 79-98, jun. 2016.

UMBUZEIRO, G. A. (Coord.) et al. **Protocol for Water Quality Criteria Derivation for the protection of Aquatic Life in Brazil. Water Quality Criteria (WQC)**. 2011. Disponível em: <http://mutagenbrasil.org.br/img/documentos/6fcdb2951819a022c6c46c51f89df49a.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2015.

UMBUZEIRO, G. A. (Coord.). **Guia de potabilidade para substâncias químicas**. São Paulo: Limiar, 2012.

UNIVERSITY OF HERTFORDSHIRE. **Cyflumetofen (Ref: OK-5101)**. PPDB: Pesticide Properties DataBase. [s.l.] University of Hertfordshire, 2013a. Disponível em: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/es/Reports/1143.htm>. Acesso em: 20 abr. 2015.

**Cyflumetofen metabolite AB-1**. PPDB: Pesticide Properties DataBase. [s.l.] University of Hertfordshire, 2013b. Disponível em: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/es/Reports/2006.htm>. Acesso em: 20 abr. 2015.

**2-(trifluoromethyl)benzoic acid**. PPDB: Pesticide Properties DataBase. [s.l.] University of Hertfordshire, 2013c. Disponível em: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/es/Reports/2005.htm>. Acesso em: 20 abr. 2015.

**2-(trifluoromethyl)benzamide**. PPDB: Pesticide Properties DataBase. [s.l.] University of Hertfordshire, 2013d. Disponível em: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/es/Reports/2007.htm>. Acesso em: 20 abr. 2015.