

TOXICIDADE DE FUNGICIDAS IMIDAZOLICOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Mell Diniz Oliveira Ribeiro¹
Isadora Bastos Colle¹
Maria Isabele Barros Garcia¹
Antônio Sérgio Nakao de Aguiar¹
Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA¹

RESUMO

Os fungicidas imidazólicos, como imazalil, prochloraz e triflumizole, são amplamente utilizados na agricultura e no pós-colheita por sua eficácia no controle de fungos, atuando na biossíntese de ergosterol. No entanto, estudos recentes mostram que esses compostos também podem afetar enzimas humanas do citocromo P450, como CYP19 e CYP17, o que levanta preocupações sobre possíveis efeitos à saúde. Este trabalho buscou reunir evidências sobre a toxicidade desses fungicidas em humanos e animais, considerando exposições ocupacionais, ambientais e alimentares. Foi realizada uma revisão de artigos, casos clínicos e relatórios regulatórios publicados entre agosto de 2024 e agosto de 2025 nas bases PubMed, Scopus, ScienceDirect e EFSA Journal, com foco em cinco compostos representativos: imazalil, prochloraz, triflumizole, pefurazoate e oxpoconazole. Os achados indicam que esses fungicidas podem causar problemas como hepatotoxicidade, alterações genéticas, disfunção endócrina e obesogenicidade, embora dados sobre pefurazoate e oxpoconazole ainda sejam limitados. Apesar de eficazes contra patógenos agrícolas, os fungicidas imidazólicos apresentam riscos à saúde humana. Esses resultados reforçam a importância de regulamentações que considerem o risco cumulativo e de pesquisas futuras sobre efeitos crônicos e ambientais, garantindo o uso seguro desses compostos.

Palavras-chave: fungicidas imidazólicos; toxicidade; desreguladores endócrinos;

INTRODUÇÃO

Os fungicidas imidazólicos são amplamente utilizados na agricultura e no tratamento pós-colheita, destacando-se compostos como imazalil, prochloraz e triflumizole¹. Esses agentes atuam inibindo a enzima lanosterol 14 α -desmetilase (CYP51), fundamental para a biossíntese de ergosterol, comprometendo assim a integridade da membrana celular dos fungos¹. Entretanto, estudos demonstram que tais compostos também podem interagir com enzimas humanas da família do citocromo P450, interferindo na esteroidogênese². Essa falta de seletividade está associada a efeitos adversos em diferentes modelos biológicos, incluindo hepatotoxicidade, genotoxicidade, obesogenicidade e disfunção endócrina³.

Diante desse contexto, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão da literatura científica sobre os efeitos toxicológicos decorrentes do uso inadequado dos fungicidas imidazólicos imazalil, prochloraz, triflumizole, pefurazoate e oxpoconazole.

O imazalil apresenta absorção sistêmica em humanos e efeitos hepatotóxicos em estudos experimentais⁴. O prochloraz é caracterizado como disruptor endócrino multifatorial, inibindo aromatase e antagonizando receptores androgênicos⁵. Já o triflumizole atua como obesógeno, promovendo adipogênese em modelos murinos por ativação de PPAR γ ². Essas evidências reforçam a importância de avaliar a toxicidade dos imidazóis, já que seu uso agrícola e no pós-colheita implica riscos potenciais para trabalhadores, consumidores e para o ambiente¹.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada entre agosto de 2024 e agosto de 2025, com o objetivo de reunir informações sobre as principais doenças associadas ao uso inadequado dos fungicidas imidazólicos (imazalil, prochloraz, triflumizole, pefurazoate e oxpoconazole). A busca foi conduzida nas bases de dados PubMed, ScienceDirect, Scopus, SciELO e EFSA Journal, utilizando os descritores: *“imidazole”*, *“fungicides”*, *“toxicity”* e *“endocrine disruption”*.

Foram incluídos artigos originais, revisões, relatos clínicos e relatórios regulatórios que apresentassem dados toxicológicos relacionados a fungicidas imidazólicos. As informações extraídas contemplaram o tipo de modelo experimental (in vitro, in vivo ou clínico), o tipo de toxicidade e a relação dose–resposta.

Os resultados foram organizados de forma descritiva, permitindo a comparação entre diferentes modelos biológicos e destacando os principais efeitos tóxicos reportados na literatura.

RESULTADOS

Os fungicidas avaliados apresentaram perfis distintos de toxicidade e mecanismos de ação adversa.

- **Imazalil**

O imazalil demonstrou absorção sistêmica em humanos após administração oral, sugerindo potencial de bioacumulação. Em estudos com animais, foi associado à hepatotoxicidade, enquanto em modelos com peixe-zebra evidenciou efeitos adversos no desenvolvimento embrionário, como menor pigmentação, notocorda

ondulada, tronco torto, defeitos de cauda e edema cardíaco, além de redução da taxa de eclosão e sobrevivência. Estudos citogenéticos também apontaram aumento de aberrações cromossômicas, e a *European Food Safety Authority* (EFSA) reforçou preocupações quanto à presença de resíduos alimentares e ao risco de efeitos crônicos à saúde humana.

- **Prochloraz**

Este imidazol destacou-se como um desregulador endócrino multifatorial, atuando pela inibição da aromatase, antagonismo dos receptores androgênicos e bloqueio de enzimas-chave da esteroidogênese. Além disso, induziu estresse oxidativo e danos ao DNA em hepatócitos humanos, incluindo células HepG2, efeitos corroborados por estudos experimentais e casos clínicos que evidenciam riscos ocupacionais relevantes para trabalhadores expostos.

- **Triflumizole**

O triflumizole foi identificado como um obesógeno em modelos murinos, promovendo adipogênese por meio da ativação do receptor PPAR γ e resultando em aumento do tecido adiposo, o que reforça seu potencial risco metabólico.

- **Pefurazoate**

Por outro lado, os dados disponíveis para o pefurazoate ainda são escassos e de baixa robustez, limitando a caracterização de seus efeitos toxicológicos.

- **Oxpoconazole**

De forma semelhante, para o oxpoconazole não há evidências experimentais consistentes em humanos ou animais, o que ressalta a necessidade de estudos adicionais para elucidar seu perfil de segurança.

CONCLUSÃO

Esta revisão evidenciou que os fungicidas imidazólicos, embora eficazes no controle de patógenos agrícolas, apresentam importantes limitações relacionadas à segurança toxicológica. Compostos como imazalil, prochloraz e triflumizole estão associados a efeitos adversos significativos, incluindo hepatotoxicidade, genotoxicidade, obesogenicidade e disrupção endócrina em diferentes modelos

experimentais e clínicos. Em contrapartida, o pefurazoate e oxpoconazole ainda carecem de estudos robustos, o que reforça a necessidade de investigações adicionais para elucidar seus potenciais riscos. Esses achados reforçam a urgência de estratégias regulatórias mais rigorosas, bem como de abordagens científicas que priorizem a avaliação de risco e a segurança alimentar. Além disso, a ampliação do conhecimento sobre os mecanismos de toxicidade desses fungicidas é essencial para subsidiar políticas públicas, orientar práticas agrícolas mais seguras e reduzir impactos à saúde humana e ambiental.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹VINGGAARD, Anne Marie et al. Antiandrogenic effects in vitro and in vivo of the fungicide prochloraz. **Toxicological Sciences**, [s. l.], v. 69, n. 2, p. 344-353, out. 2002. DOI: 10.1093/toxsci/69.2.344.

²LI, Xia et al. Triflumizole is an obesogen in mice that acts through peroxisome proliferator activated receptor gamma (PPAR γ). **Environmental Health Perspectives**, [s. l.], v. 120, n. 12, p. 1720-1726, 22 out. 2012. DOI: 10.1289/ehp.1205383.

³CHEN, Hui-Hsiang et al. Human poisoning with prochloraz imidazole fungicide. **Clinical Toxicology**, [s. l.], v. 51, n. 10, p. 1237-1238, dez. 2013. DOI: 10.3109/1556563.2013.850505.

⁴VINGGAARD, Anne Marie et al. Screening of selected pesticides for inhibition of CYP19 aromatase activity in vitro. **Toxicology in Vitro**, [s. l.], v. 14, n. 3, p. 227-234, jun. 2000. DOI: 10.1016/S0887-2333(00)00018-7.

⁵EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA). Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance imazalil. **EFSA Journal**, [s. l.], v. 8, n. 3, p. 1526, 19 mar. 2010. DOI: 10.2903/j.efsa.2010.1526.

⁶JIN, Cuiyuan et al. Chronic exposure of mice to low doses of imazalil induces hepatotoxicity at the physiological, biochemical, and transcriptomic levels. **Environmental Toxicology**, [s. l.], v. 33, n. 6, p. 650-658, jun. 2018. DOI: 10.1002/tox.22550.

⁷ŞIŞMAN, Turgay; TÜRKEZ, Hasan. Toxicologic evaluation of imazalil with particular reference to genotoxic and teratogenic potentials. **Toxicology and Industrial Health**, [s. l.], v. 26, n. 10, 2010. DOI: 10.1177/0748233710375951.

⁸ATUALIZAÇÃO no uso de agentes antifúngicos. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [s. l.], v. 32, n. 5, p. 491-492, out. 2006. DOI: 10.1590/S1806-37132006000500013.

⁹NIU, Jinghua; HU, Jiye. Dissipation behaviour, and dietary risk assessment of boscalid, triflumizole and its metabolite (FM-6-1) in open-field cucumber based on QuEChERS using HPLC–MS/MS technique. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, [s. l.], v. 98, n. 12, p. 4501-4508, 25 fev. 2018. DOI: 10.1002/jsfa.8975.

¹⁰LUNDQVIST, J. et al. Fungicide prochloraz induces oxidative stress and DNA damage in vitro. **Food and Chemical Toxicology**, [s. l.], v. 91, p. 36-41, maio 2016. DOI: 10.1016/j.fct.2016.03.002.