

MODO DE AÇÃO DE INSETICIDAS E ACARICIDAS

PAULA G. MARÇON¹

INTRODUÇÃO

O uso indevido e abusivo de inseticidas e acaricidas ao longo das últimas décadas teve como resultado o desenvolvimento de resistência em mais de 500 espécies de insetos e ácaros. Dentre as consequências drásticas da evolução da resistência, estão a aplicação mais frequente de pesticidas, o aumento na dosagem do produto e, eventualmente, a perda de um produto ou de uma classe inteira de produtos (Georghiou 1990), muitas vezes deixando o agricultor com poucas ou nenhuma alternativa para o controle efetivo de determinadas pragas. Estes fatores comprometem os programas de Manejo Integrado de Pragas (MIP), causando desequilíbrios ecológicos e elevação nos custos de produção. Para prevenir, retardar ou reverter os problemas de resistência de pragas a inseticidas e acaricidas, é fundamental seguir os princípios de MIP, evitando a realização de pulverizações preventivas e fazendo uso de métodos de controle somente quando a praga atingir o nível de dano econômico (Degrande 2000). Uma das táticas mais importantes de manejo de resistência de pragas a inseticidas e acaricidas é a rotação por MODO DE AÇÃO (Omoto 2000). Para tanto, é importante que técnicos, consultores, extensionistas e agricultores se familiarizem com o modo de ação dos inseticidas e acaricidas existentes no mercado, de forma a incluir a rotação por modo de ação em suas recomendações de controle químico de pragas.

Modo de ação refere-se ao processo bioquímico pelo qual uma molécula inseticida interage com o seu alvo, causando alterações em processos fisiológicos normais da praga alvo que se expressam na forma de toxicidade e incapacidade de sobrevivência. Atualmente, existem inseticidas que interagem com alvos específicos no sistema nervoso (neurotóxicos), no processo bioquímico de síntese de quitina e no sistema endócrino (reguladores de crescimento), inseticidas e acaricidas que interferem no metabolismo energético e respiratório, além de outros como os fagoderrentes e os desintegradores do mesêntero. Em termos de produção e vendas, a grande maioria dos inseticidas se enquadra na categoria dos neurotóxicos (Eto 1990; Ware 1994).

1. NEUROTÓXICOS QUE ATUAM NA TRANSMISSÃO SINÁPTICA

1.1 INIBIDORES DA ENZIMA ACETILCOLINESTERASE

Este grupo inclui os organofosforados (exs. clorpirifós, metamidofós, profenofós, paration metílico) e os carbamatos (metomyl, benfuracarb, carbosulfan). Estes inseticidas ligam-se à enzima acetilcolinesterase, inibindo a sua atividade normal que é a de degradar as moléculas do neurotransmissor excitatório, acetilcolina, após a transmissão de um impulso nervoso.

A enzima acetilcolinesterase, quando ligada à molécula inseticida, é dita fosforilada (organofosforados) ou carbamylada (carbamatos) e, no caso de organofosforados, esta ligação é bem mais forte e praticamente irreversível. A inibição da acetilcolinesterase resulta em acúmulo de acetilcolina na fenda sináptica, causando hiperexcitabilidade do sistema nervoso central devido à transmissão contínua e descontrolada de impulsos nervosos. Os sintomas de intoxicação por organofosforados e carbamatos incluem tremores, convulsões e, eventualmente, colapso do sistema nervoso central e morte.

¹ Representante de Pesquisa Senior; Entomologia Ph.D. Paula.C.Marcon-1@bra.dupont.com

DuPont do Brasil S.A., Estação Exp. Agrícola, Rua Bortolo Ferro N^o 500, 13140-000, Paulínia, SP – Brasil.

1.2 INSETICIDAS QUE ATUAM NOS RECEPTORES DE ACETILCOLINA

1.2.1 Agonistas (análogos) de Acetilcolina (neonicotinóides ou cloronicotinóis)

Neste grupo estão inclusos os neonicotinóides, também chamados de cloronicotinóis, um novo grupo de inseticidas descobertos a partir da molécula de nicotina. Imidacloprid foi o primeiro inseticida deste grupo a ser comercializado. Porém, existem hoje diversos outros (exs. Acetamiprid, Thiacloprid, Thiamethoxam). Os neonicotinóides imitam o neurotransmissor excitatório (acetilcolina) e competem com ele pelos seus receptores nicotinérgicos embebidos na membrana pós-sináptica. Ao contrário da ligação natural da acetilcolina com o seu receptor, porém, esta ligação é persistente, uma vez que os neonicotinóides são insensíveis à ação da enzima acetilcolinesterase. Ou seja, a acetilcolinesterase degrada moléculas de acetilcolina mas não consegue degradar as moléculas de neonicotinóides. A ativação dos receptores de acetilcolina é prolongada de modo anormal, causando hiperexcitabilidade do sistema nervoso central devido à transmissão contínua e descontrolada de impulsos nervosos. Embora os neonicotinóides atuem de modo totalmente distinto dos organofosforados e carbamatos, os sintomas resultantes da intoxicação são semelhantes e incluem tremores, convulsões e, eventualmente, colapso do sistema nervoso central e morte.

1.2.2 Moduladores de Receptores de Acetilcolina (Naturalytes)

Este é também um novo grupo de inseticidas, cujo único representante comercial é o spinosad, um metabólito da fermentação de um fungo de solo (*Saccharopolyspora spinosa*). O spinosad liga-se ao receptor nicotinérgico de acetilcolina (em sítio distinto da ligação por neonicotinóides), provocando uma mudança na conformação do receptor e, conseqüentemente, causando a abertura de canais iônicos e a condução do estímulo nervoso. O resultado é a ativação prolongada dos receptores de acetilcolina, causando hiperexcitabilidade do sistema nervoso central devido à transmissão contínua e descontrolada de impulsos nervosos. Novamente, os sintomas de intoxicação incluem tremores, convulsões e, eventualmente, colapso do sistema nervoso central e morte.

1.2.3 Antagonistas de Acetilcolina

O representante comercial mais conhecido neste grupo é o Cartap que tem ação contrária à da acetilcolina, competindo com o neurotransmissor excitatório pelos seus receptores. A interação do Cartap com os receptores de acetilcolina resulta numa modificação da conformação dos receptores que leva à inibição dos mecanismos de condutância dos íons sódio na membrana pós-sináptica e conseqüente bloqueio da transmissão dos impulsos nervosos. O principal sintoma de intoxicação por Cartap é paralisia e eventual morte.

1.3 INSETICIDAS QUE ATUAM NOS RECEPTORES DE GABA

1.3.1 Antagonistas de Canais de Cloro mediados por GABA (ciclodienos e fenilpirezóis)

Este grupo de inseticidas inclui inseticidas já bem antigos no mercado (os ciclodienos, ex. endosulfan) e inseticidas novos (os fenil-pirezóis, ex. fipronil). O modo de ação destes inseticidas ainda não foi totalmente elucidado. Porém, sabe-se que os mesmos antagonizam a ação do neurotransmissor inibitório, GABA (ácido γ -amino butírico). Ou seja, impedem que após a transmissão normal de um impulso nervoso, se desencadeie o processo normal de inibição que restabelece o estado de repouso do sistema nervoso central. Após a ligação normal de GABA ao seu receptor pós-sináptico, há um aumento na permeabilidade da membrana aos íons cloro (fluxo de Cl^- para dentro da célula nervosa), o que desencadeia o mecanismo inibitório do sistema nervoso. Os ciclodienos e fenilpirezóis afetam este mecanismo fisiológico, impedindo a entrada dos íons Cl^- no neurônio e assim antagonizando (= revertendo) o efeito "calmante" de GABA. O

bloqueio da ação inibitória provocado por estes inseticidas resulta em hiperexcitabilidade do sistema nervoso central. Os sintomas de intoxicação incluem tremores, convulsões e, eventualmente, colapso do sistema nervoso central e morte.

1.3.2 Agonistas (análogos) de GABA (avermectinas)

Nesta categoria, incluem-se as avermectinas (ex. abamectina), metabólitos isolados da fermentação do fungo *Streptomyces avermitilis*. Modificações químicas da avermectina B1a geraram vários produtos semi-sintéticos (ex. emamectina). Os agonistas de GABA, como o nome sugere, agem de modo oposto ao dos ciclodienos e fenilpirezóis, ou seja, super-inibem o sistema nervoso central. As avermectinas competem com GABA, ligando-se ao seu receptor específico na membrana pós-sináptica e estimulando o fluxo de Cl^- para o interior da célula nervosa, desta forma "imitando" o efeito "calmante" do GABA. Ao contrário da ligação normal de GABA com seu receptor, porém, a ligação das avermectinas com o receptor de GABA é essencialmente irreversível. Os sintomas de intoxicação incluem ataxia e paralisia. Atividades visíveis como alimentação e oviposição cessam pouco tempo após a exposição, mas a morte propriamente dita pode ocorrer só depois de alguns dias.

2. NEUROTÓXICOS QUE ATUAM NA TRANSMISSÃO AXÔNICA

2.1 MODULADORES DE CANAIS DE SÓDIO (DDT e Piretróides)

Nesta categoria, incluem-se o DDT (em desuso) e os piretróides. Existem dois tipos de piretróides, em função de características específicas na estrutura química dos mesmos. Os piretróides do tipo I (ex. permetrina), entre outras respostas fisiológicas, apresentam um coeficiente de temperatura negativo (à semelhança do DDT), ou seja, a atividade inseticida destes produtos aumenta à medida que a temperatura diminui. Ao contrário, os piretróides do tipo II (ex. esfenvalerate) tem sua atividade inseticida aumentada com o aumento da temperatura. Os piretróides (tipo I e II) interagem com os canais de sódio distribuídos ao longo do axônio (cauda do neurônio), prolongando ou impedindo o fechamento normal dos mesmos após a transmissão do impulso nervoso e, desta forma, permitindo um fluxo excessivo de íons Na^{++} para o interior da célula nervosa. A diferença entre os piretróides do tipo I e II com relação à interferência no funcionamento dos canais de sódio está na intensidade do efeito, mais pronunciado para os piretróides do tipo II. Os sintomas de intoxicação de insetos por piretróides desenvolvem-se rapidamente, resultando em transmissão de impulsos repetitivos e descontrolados, hiperexcitabilidade, perda de postura locomotora ("knockdown") e, eventualmente, paralisia e morte.

2.2 BLOQUEADORES DE CANAIS DE SÓDIO (oxadiazinas)

As oxadiazinas representam um novo grupo de inseticidas, cujo primeiro e único representante comercial atualmente é o indoxacarb. O indoxacarb é considerado um pró-inseticida pois precisa ser bioativado por enzimas específicas no trato gastrointestinal do inseto para gerar o metabólito ativo com potente atividade inseticida. Esta característica dá ao indoxacarb excelentes características de seletividade e segurança ambiental. No processo fisiológico normal do inseto (sem intervenção do indoxacarb), a ligação da acetilcolina com o seu receptor na sinapse resulta em aumento da permeabilidade da membrana axônica a íons Na^{++} , (abertura controlada e momentânea dos canais de Na^{++}), o que permite a transmissão normal do impulso nervoso ao longo da cauda do axônio. O indoxacarb (ao contrário aos piretróides) mantém os canais de sódio fechados, bloqueando o fluxo normal de íons Na^{++} para o interior da célula nervosa e, desta forma, impedindo a transmissão do impulso nervoso. Os sintomas de intoxicação de insetos por indoxacarb incluem paralisia e eventual morte. Atividades visíveis como alimentação e oviposição cessam rapidamente após a exposição, enquanto que a morte propriamente dita pode demorar de 4 a 72 horas.

3. REGULADORES DO CRESCIMENTO DE INSETOS

3.1 INIBIDORES DA SÍNTESE DE QUITINA (benzoilfeniluréias, triazinas, thiodiazinas)

Benzoilfeniluréias: a primeira benzoilfeniluréia a ser comercializado foi o diflubenzuron, embora várias outras estejam hoje disponíveis no mercado (exs. teflubenzuron, triflumuron, lufenuron, novaluron). As benzoilfeniluréias são um grupo totalmente distinto dos neurotóxicos, pois ao invés de interferirem no sistema nervoso central dos insetos, afetam a habilidade do inseto produzir quitina e, conseqüentemente, de formar a sua cutícula que é uma parte vital do exosqueleto dos insetos. A quitina é um polissacarídeo de N-acetilglucosamina e representa 50% da composição da cutícula dos insetos. A sua síntese envolve várias etapas bioquímicas que podem ser alteradas, dentre as quais o processo final de polimerização catalizado pela enzima quitina sintetase. Na ausência de quitina, a cutícula do inseto se torna fina e frágil e é incapaz de suportar o corpo do inseto. O processo de ecdise (muda de pele) é afetado pela inabilidade de formar uma nova cutícula normal. Estes inseticidas agem essencialmente sobre as fases larvais dos insetos alvo (ex. lagartas) e os sintomas de intoxicação tornam-se evidentes por ocasião da troca de pele. No entanto, algumas das benzoilfeniluréias também afetam a fase de pupa e/ou apresentam ação transovariana sobre as fêmeas expostas, reduzindo a fecundidade dos seus ovos.

Triazinas: embora não pertencente ao grupo das benzoilfeniluréias, o inseticida ciromazina pertencente ao grupo das triazinas, é um potente inibidor da síntese de quitina específico para insetos dípteros (ex. minadora *Liriomyza* sp., moscas, mosquitos).

Thiodiazinas: o único representante deste grupo atualmente é o inseticida buprofesin, um potente inibidor da síntese de quitina com atividade específica para homópteros (exs. cigarrinhas, mosca branca e cochonilhas).

3.2 AGONISTAS (análogos) DO HORMÔNIO JUVENIL ("Juvenóides")

Estes inseticidas (exs. metoprene, fenoxicarb, piriproxifen) assemelham-se estruturalmente ao hormônio juvenil do inseto e imitam a ação deste hormônio, interferindo numa série de processos fisiológicos vitais, dentre eles a ecdise (muda de pele) e a reprodução. A eficiência destes inseticidas é maior nas fases de desenvolvimento em que a taxa do hormônio juvenil está baixa na hemolinfa do inseto, ou seja, no último ínstar larval ou no início da fase pupal. O principal sintoma de intoxicação por juvenóides é a metamorfose anormal (insetos defeituosos e incapazes de sobreviver, com características mistas de larva e pupa ou de larva e adulto). Na fase adulta (ex. mariposas), os juvenóides afetam a fisiologia reprodutiva, atuando como "método de controle de natalidade" (redução da fertilidade).

3.3 AGONISTAS DA ECDISONA OU ECDISTERÓIDES (diacilhidrazinas)

Estes inseticidas (exs. tebufenozide, metoxifenozide) competem com a ecdisona (hormônio que controla a ecdise ou muda de pele) pelo seu receptor na membrana de células epidérmicas, ligam-se a este receptor e induzem as larvas à muda prematura e letal.

4. INIBIDORES DO METABOLISMO ENERGÉTICO

Neste grupo, incluem-se inseticidas e acaricidas que interferem na produção de adenosina trifosfato (ATP).

4.1 INIBIDORES DA SÍNTESE DE ATP

Os pyrroles, cujo único representante comercial atualmente é o clorfenapir, inibem a síntese de ATP por meio de desacoplamento de prótons ativos (H^+) da mitocôndria. O clorfenapir é um pró-inseticida bioativado por monooxigenases.

Os dinitrofenóis (ex. dinocap) e os organoestânicos (exs. óxido de febutatin, cihexatin) inibem a fosforilação oxidativa. O transporte de elétrons não é afetado, porém não há formação de ATP.

4.2 INIBIDORES DO TRANSPORTE DE ELÉTRONS

Neste grupo, incluem-se a rotenona, o fenazaquin, o piridaben e o fenpiroximate. Estes produtos atuam como inibidores da enzima NADH oxido-redutase, da cadeia respiratória.

4.3 INIBIDORES DA ATPase

Neste grupo incluem-se o propargite e o diafentiuron, que interferem na respiração celular inibindo a enzima ATPase.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BLOOMQUIST, J.R. 1996. Ion channels as targets for insecticides. *Ann. Rev. Entomolo.* 41: 163-190.
- BLOOMQUIST, J.R. 1993. Toxicology, mode of action and target site-mediated resistance to insecticides acting on Chlorde channels. *Comp. Biochem. Physiol.* 106C: 301-314.
- DEGRANDE, P. E. 2000. Manejo de Pragas: Realidade e Desafios. pp. 229-244. *In. Anais do Congresso Internacional do Agronegócio do Algodão, Fundação MT, Cuiabá.* 295 p.
- ETO, M. 1990. Biochemical Mechanisms of Insecticidal Activities. pp. 65-107. *In. Chemistry of Plant Protection.* Vol. 6, Pring-Verlag, Berlin Heidelberg.
- GALLO D., NAKANO O., NETO S., CARVALHO R., BAPTISTA G., FILHO E., PARRA J., ZUCCHI R., ALVES S., VENDRAMIN J., MARCHINI L., LOPES J., OMOTO C. 2002. Toxicologia de Inseticidas, pp. 361-396. *In. Entomologia Agrícola, FEALQ, Biblioteca de Ciências Agrárias Luiz de Queirós, Piracicaba, SP.* 2002. 920 p.
- GUEDES, R.N.C. & E. F. VILELA. 1991. Produtos que Agem na Fisiologia dos Insetos, pp. 59-70. *In. Novos Produtos para o Manejo Integrado de Pragas.* E. F. VILELA [ed.], Brasília, ABEAS (módulo 4.7).
- GUEDES, R.N.C. 1999. Mecanismos de Ação de Inseticidas. *In. Resistência de Pragas a Pesticidas: Princípios e Práticas.* C. OMOTO & R.N.C. GUEDES [eds.]. Apostila do curso do IRAC-BR, 24 p.
- GEORGHIOU, g.p. 1990. Overview of Insecticide Resistance. Pp. 18-41. *In. M.B. Green, H.M LeBaron & W.K.Moberg [eds.]. Managing Resistance to Agrochemicals: from fundamental research to practical strategies.* Am. Chem. Soc., Symp. Ser. No. 421, Washington D.C.
- ISHAAYA, I. 2000. Biochemical Sites of Insecticide Action and Resistance. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 343 p.
- ISHAAYA, I. & D. DEGHEELE. 1998. Insecticides with Novel Modes of Action. Springer-Verlag , 289 p.
- OMOTO, C. 2000. Modo de ação dos inseticidas e resistência de insetos a inseticidas, p. 30-49. *In: GUEDES, J. C.; COSTA, I.D. & CASTIGLIONI, E. [eds.]. Bases e técnicas de manejo de insetos.* Depto. Defesa Fitossanitária. Univ. Federal de Santa Maria, Sta. Maria, RS. 248 p.
- WARE, G.W. 1994. The Pesticide Book. Thomson Publications, Fresno, CA. 340 p.
- WING, K.D., M.E.SACHER, M. CONNAIR. 1998. A novel oxadiazine insecticide is bioactivated in Lepidopteran larvae. *Arch. Insect biochem. Physiol.* 37: 91-103.