

Controle químico e sua aplicação na redução de mosquitos (Diptera: Culicidae)

João Paulo Correia Gomes

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Área de Concentração: Epidemiologia
Orientador: Profa. Dra. Nilza Nunes da Silva

São Paulo
2005

45803/2005 da

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processos fotocopiadores.

Assinatura:

Data:

Aos meus pais, Joaquim (*in memorium*) e Deolinda pelo carinho, esforço e educação recebida.

À minha esposa, amiga e companheira Deise e filhos queridos Paulo Henrique e João Pedro meus grandes amores, por todo o estímulo, apoio, carinho e compreensão pelas horas de ausência e pelas noites de atenção divididas com o computador.

Agradecimento especial a Deus que me permitiu conhecer e conviver com as pessoas abaixo citadas e tantas outras que cruzam e cruzaram minha vida e que de forma direta ou indireta me ajudam a continuar o caminho

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Nilza Nunes dos Santos, pela sua competência profissional e pela orientação dedicada, paciente e incentivadora;

Ao Prof. Dr. Delsio Natal, pelo apoio e incentivo ao desenvolvimento do projeto, pelas informações e bibliografia fornecidas; pelo auxílio na condução da dissertação e principalmente por sua amizade;

À Dra. Edna Clara Tucci, pesquisadora científica do Centro de Sanidade Vegetal do Instituto Biológico de São Paulo, pelo auxílio na discussão da metodologia, pelas informações e bibliografias fornecidas e disponibilidade em colaborar sempre;

Ao Prof. Dr. José Henrique Guimarães, professor associado do Instituto de Biociência II da USP, com quem iniciamos nossa vida profissional há mais de 10 anos;

Ao Prof. Dr. José Maria Barata, professor titula da Faculdade de Saúde Pública da USP, pelo auxílio na discussão do trabalho, pelas bibliografias fornecidas e seu incansável incentivo;

À Dra. Ima Braga, gerente da Seção de Vetores da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde, por sua amizade e pelas informações fornecidas;

Ao Prof. Dr. Otavio Nakano, professor titular da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queirós, Departamento de Entomologia – USP, pelas bibliografias fornecidas; disponibilidade e sua amizade;

À bióloga Angela Justus, da faculdade de Ciências Biológicas da UNICAMP, por toda a sua colaboração no levantamento bibliográfico e discussão da metodologia aplicada;

Aos funcionários do Laboratório de Entomologia Médica do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP, Paulo Roberto Urbinatti e Walter Cereti Junior, sempre dispostos em auxiliar, por toda a colaboração;

Ao Dr. Gerhard Hesse, gerente de Vector Control da Bayer Environmental Science – Lyon, França; sempre disposto em auxiliar, pelos livros e periódicos fornecidos e por toda a sua colaboração;

Aos Drs. Mario Eduardo Pulga e Rogério Budzisz Petri, gerentes da Bayer Animal Health, pela colaboração, incentivo e reconhecimento da importância desse trabalho;

À Dra. Milena Duran, médica veterinária da Bayer S.A. pela colaboração fornecida na configuração da dissertação e carinho em sempre auxiliar-me quando solicitada;

À Bayer, pelo auxílio concedido;

A todos que de alguma forma participaram dessa jornada.

RESUMO

Gomes JPC. **Controle Químico e sua aplicação na redução de mosquitos (Diptera: Culicidae)**. São Paulo; 2004. [Dissertação de Mestrado – Faculdade de Saúde Pública da USP].

Objetivo. O presente estudo foi desenvolvido com o objetivo de, por meio de uma revisão bibliográfica, caracterizar o controle químico e discutir sua importância, efeitos, toxicidade e resistência, assim como fornecer informações sobre a evolução das diferentes substâncias químicas e seu emprego nos programas de controle de endemias em nosso meio. **Métodos.** Foi feito um levantamento bibliográfico abrangendo o período de 1940 a 2002. Foram consultadas as bases Medline, Lilacs, Life Science, Biological Abstract, Agriscab entre outras. **Conclusão.** Atualmente os inseticidas ocupam um lugar de destaque nas campanhas de saúde pública. O uso indiscriminado desses produtos geralmente acaba gerando efeitos colaterais, como por exemplo intoxicações e evolução da resistência. Além disso, a ação inespecífica dos inseticidas freqüentemente utilizados nesses programas leva a desequilíbrios ecológicos, tais como a eliminação de inimigos naturais e a contaminação das cadeias alimentares. Diante desses fatos, fica claro que o controle químico deve estar inserido dentro do manejo integrado de pragas. O seletivo e criterioso uso desses produtos combinados com medidas biológicas e a própria prática do manejo mecânico constituirão o sucesso nos programas de controle de vetores.

Descritores: controle químico, mosquitos, culicídeos

SUMMARY

Gomes JPC. **Chemical control control and his application in the reduction of mosquitos (Diptera: Culicidae)**. São Paulo; 2004. [Master's degree dissertation – College of Public Health, University of São Paulo].

Objective. The present study was accomplished to characterize, by means of a bibliographical survey, the chemical control of mosquitoes and discuss its importance, effects, toxicity and development of resistance, as well as to supply information on the evolution of different chemicals and their use in programs for control of endemic diseases. **Methods.** A bibliographical survey was undertaken, from 1940 to 2002, in the following databases: Medline, Lilacs, Life Science, Biological Abstract, Agriscab, and others. **Conclusion.** Currently, insecticides occupy a prominent place in public health campaigns and their indiscriminate use usually causes side effects, such as intoxications and the development of resistance. Besides, insecticides frequently used in such campaigns are not specific and lead to ecological disturbances, *e.g.*, killing of natural predators and contamination of food chains. Thus, chemical control must be inside of the integrated pest management. The selective and rational use of insecticides together with biological actions and the practice itself of mechanical control will constitute the success in the vector control programs.

Keywords: chemical control, mosquitoes, Culicidae

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	1
2. JUSTIFICATIVA	10
3. OBJETIVOS	12
3.1 Objetivo geral	12
3.2 Objetivos específicos	12
4. MATERIAL E MÉTODOS	13
5. CONTROLE QUÍMICO	15
5.1 Tipos de Inseticidas	19
5.2 Inseticidas Inorgânicos	21
5.2.1. Acetato-Arsenito de Cobre (Verde-Paris)	22
5.2.2. Arseniato de Chumbo	23
5.3 Inseticidas de Origem Vegetal	23
5.3.1. Nicotina	26
5.3.2. Rotenóides	28
5.3.3. Piretro	29
5.4 Inseticidas Organoclorados	31
5.4.1. DDT	33
5.4.2. BHC	37
5.4.3. Lindane	40
5.4.4. Dieldrin	41

5.5 Inseticidas Organofosforados	41
5.5.1. Malation	43
5.5.2. Diclorvós	44
5.5.3. Fenti3n	45
5.5.4. Fenitroti3n	45
5.5.5. Temef3s	46
5.6 Inseticidas Carbamatos	47
5.6.1. Propoxur	47
5.7 Inseticidas Piretr3ides	48
5.7.1. Aletrina	50
5.7.2. Deltametrina	51
5.8 Inibidores de Crescimento	51
5.8.1. An3logo do Horm3nio Juvenil	52
5.8.2. Inibidores de S3ntese de Quitina	53
5.8.3 Agonistas da Ecdisona ou Ecdister3ides	54
6. MECANISMO DE AÇ3O DOS INSETICIDAS	55
6.1 Neurot3xicos que Atuam na Transmiss3o	
Sin3ptica	56
6.1.1. Inibidores da Enzima Acetilcolinesterase	56
6.1.2. Inseticidas que atuam nos receptores de acetilcolina	57
6.1.2.1. Agonistas (an3logos) de Acetilcolina	57
6.1.2.2. Moduladores de Receptores de Acetilcolina	58
6.1.2.3. Antagonistas de Acetilcolina	58

6.1.3. Inseticidas que atuam nos receptores de GABA	59
6.1.3.1. Antagonistas de Canais de Cloro Mediados por GABA	59
6.1.3.2. Agonistas (análogos) de GABA	59
6.2 Neurotóxicos que Atuam na Transmissão Axônica	60
6.2.1. Moduladores de Canais de Sódio	60
6.2.2. Bloqueadores de Canais de Sódio	61
6.3 Reguladores de Crescimento de Insetos	62
6.3.1. Inibidores de Síntese de Quitina	62
6.3.2. Agonistas (análogos) do Hormônio Juvenil (Juvenóides)	63
6.3.3. Agonistas da Ecdisona ou Ecdisteróides	64
6.4 Inibidores do Metabolismo Energético	64
6.4.1. Inibidores da Síntese de ATP	64
6.4.2. Inibidores do Transporte de Elétrons	65
6.4.3. Inibidores da ATPase	65
7. FORMULAÇÃO	66
8. EQUIPAMENTOS	74
8.1 Equipamentos de Pulverização Residual	79
8.1.1. Pulverizadores	79
8.1.1.1. Bicos	81
8.2 Aplicação Espacial	82
8.2.1. Atomizador UBV	82
8.2.2. Atomizador Elétrico Portátil	83
8.2.3. Termonebulizadores (FOG ou Fumacê)	83

9. RESISTÊNCIA	85
10. CONCLUSÕES	103
11. REFERÊNCIAS	105
ANEXOS	126

1. INTRODUÇÃO

Os mosquitos são insetos da Ordem Diptera, pertencentes à Família Culicidae, conhecidos também como pernilongos, muriçocas ou carapanãs. Esse grupo de dípteros são conhecidos de longa data pelos problemas de saúde que causam ou intermediam ao homem e animais domésticos, quer devido ao desconforto das picadas e dos ruídos e/ou reações alérgicas, quer pela transmissão de viroses, protozooses e filarioses. O conhecimento biológico e capacidade de adaptação dos culicídeos é de extrema importância para eficiência de seu controle.

Os imaturos de culicídeos, ovos, larvas e pupas, necessitam de coleções líquidas paradas ou com pouco movimento para seu desenvolvimento, até atingirem as formas adultas. Essas coleções líquidas são conhecidas como criadouros e classificam-se em naturais ou artificiais e permanentes, semi-permanentes ou transitórias. A importância ecológica de tal classificação está relacionada à capacidade de sobrevivência e de adaptação das formas imaturas desses mosquitos (FORATTINI 1962).

As larvas de mosquitos são do tipo vermiforme e com coloração variando entre o branco sujo, esverdeado, avermelhado ou mesmo enegrecido. As larvas possuem aparelho bucal mastigador-raspador adaptadas à trituração de alimentos

(HARBACH e PEYTON 1993). Possuem sifão respiratório localizado no último segmento abdominal, no qual se abrem os espiráculos.

As pupas são móveis e possuem o aspecto de vírgula. Ficam normalmente paradas junto à superfície da água, movimentando-se ativamente quando perturbadas.

A forma adulta, que compreende a fase alada, depende da ingestão de carboidratos para o aumento da atividade metabólica e conseqüentemente longevidade (NAYAR e SAUERMANN 1973). Somente as fêmeas são hematófagas, sendo que o repasto sangüíneo está intimamente relacionado ao desenvolvimento dos ovos. Por sua vez, o repasto sangüíneo pode também contribuir para aumentar a longevidade das fêmeas (CONSOLI 1982).

Entre o grupo de dípteros hematófagos, os culicídeos representam o grupo mais abundante e de maior importância médico-epidemiológica e são tão numerosos que se encontram em variadas condições ecológicas (FONSECA e col. 1988; WHO 1996).

Os mosquitos estão distribuídos em todo o globo terrestre. O número de espécies é de aproximadamente 2.500 e eles são separados epidemiologicamente em duas importantes sub-famílias: Anophelini e Culicini (WHO 1996).

Os anofelinos compreendem um grupo pequeno de vetores que causam a malária, gênero *Anopheles*. Os culicídeos incluem os vetores da Dengue, febre amarela, etc. e incluem os gêneros *Aedes*, *Culex* e *Mansonia*.

As formas imaturas de mosquitos, por viverem e se desenvolverem em ecossistemas aquáticos estão submetidas à ação de diversos fatores bióticos e abióticos. Tais fatores interferem na flutuação e/ou regulação destas populações e conseqüentemente seu conhecimento reveste-se de grande importância epidemiológica (FORATTINI 1962). A compreensão dos fatores ambientais e sua atuação sobre os mosquitos vetores tem se tornado uma preocupação constante não só daqueles que se dedicam às ciências ambientais, mas dos mais variados segmentos da sociedade (BECKER 1992),.

Tanto o aparecimento de novas doenças infecciosas quanto o ressurgimento de antigos problemas de saúde pública, segundo especialistas, podem estar ligados a vários fatores, destacando-se entre eles as alterações ambientais devido ao processo de industrialização e às novas tecnologias aplicadas à agricultura, irrigação, construção de barragens, uso de terras, uso de recursos hídricos, desmatamento, problemas econômicos, urbanização, falta de saneamento básico, mudanças de comportamento humano, mudanças climáticas, etc (COOSEMANS e MOUCHET 1999; SCHOFIELD 1990; SERVICE 1991; KNUDSEN e SLOOFF 1992; MORSE 1995; PEÇANHA 2000).

Os problemas epidemiológicos, decorrentes da proliferação intensa de mosquitos, constituem preocupação constante por parte dos serviços sanitários nos grandes centros urbanos do mundo, principalmente em regiões com condições de saneamento básico precárias (URBINATTI 2000; DUARTE 1998; LOPES e col. 1999; ROBINSON 1996; MCINTYRE e col. 2001).

No Brasil, nos últimos anos, uma das grandes preocupações das autoridades de saúde e da população em geral têm sido as epidemias de dengue, que tem atingido uma grande quantidade de pessoas não selecionando classe social, faixa etária, raça e sexo. Desafiando a todos e crescendo cada vez mais (CUBA 2003).

Para dar soluções aos problemas relacionados à transmissão por culicídeos, atualmente o controle de vetores é feito baseando-se no manejo integrado de pragas, o qual consiste na utilização dos métodos de: manejo ambiental, controle biológico e no uso racional de produtos químicos. Com raras exceções, o manejo do ambiente e o controle biológico têm aplicações limitadas e o controle químico ainda é considerado um elemento importante no controle integrado de vetores (WHO 1997).

O objetivo do manejo integrado de pragas é harmonizar os diferentes métodos de controle e em consequência reduzir o número de tratamentos químicos. Assim, o controle químico é deve ser usado somente onde e quando

necessário e de maneira a ser o menos prejudicial possível ao meio ambiente (GEBARA 1987).

Segundo AXTELL (1979), manejo integrado de pragas ou MIP é um estágio evolucionário na sofisticação e conceitualização das estratégias humanas de controle de pragas, para manejo de pragas e finalmente manejo integrado de pragas.

O seletivo e criterioso uso de inseticidas combinados com medidas biológicas e a própria prática do manejo mecânico, constituem uma parte integral para o sucesso nos programas de controle de mosquitos (MARAMOROSCH 1985).

Segundo CUBA (2003), o que se concebe atualmente é que o MIP se fundamenta em princípios ecológicos, dentro de uma abordagem interdisciplinar, utilizando-se estratégias de manejo de ecossistemas, empregando-se medidas práticas, efetivas, econômicas e ao mesmo tempo, protetoras de saúde e do ambiente. Manejo integrado de pragas não é aplicado apenas ao controle de mosquitos, mas também, para qualquer outro tipo de vetor mecânico ou biológico, de interesse de saúde pública e veterinária. Além dessas áreas, essa maneira moderna de enfrentar os problemas entomológicos se estende para a agricultura e para silvicultura.

AXTELL (1979), define o sentido de cada palavra do MIP para explicar melhor esse conceito:

I – MANEJO: é o ato, a arte ou a maneira de manipular, administrar, controlar ou conduzir os negócios, isto é, o uso criterioso de meios para se conquistar o objetivo. Assim, o termo manejo não tem por finalidade erradicar as pragas, mas sim, controlá-las, mantendo sua população em níveis aceitáveis para a população.

II – INTEGRADO: é compor um todo, unir, incorporar em uma grande unidade. Transmite a idéia de mistura criteriosa de partes na composição do todo. Não se refere meramente ao uso das diferentes partes, pois o todo resultante é maior que a somatória das partes. O termo integrado refere-se à criteriosa mistura de habilidades (de diferentes disciplinas) e de diferentes métodos de controle.

III – PRAGA: significa um organismo detrimental ao homem. Nesse conceito, os mosquitos, seriam pragas porque picam, são causadores de incômodo e transmitem doenças. Uma população excessiva de mosquitos pode produzir efeitos adversos no crescimento econômico de uma área, constituindo assim, um exemplo típico de praga.

Segundo OMS (1977), MIP é a disponibilidade de uma enorme variedade de alternativas de controle dentre as quais, deve-se selecionar as estratégias mais adequadas, visando cumprir determinado objetivo no combate às pragas. Quando o objetivo é combater mosquitos, pode-se dividir o grande leque de possibilidades ou alternativas do manejo integrado de pragas nos seguintes segmentos:

I – CONTROLE QUÍMICO: entende-se por esse tipo de controle aplicações de produtos de natureza química, visando reduzir uma população de culicídeos, de maneira a impedir a transmissão de doença ou evitar incômodo;

II – ORDENAMENTO DO MEIO E EDUCAÇÃO: é o planejamento, organização, realização e vigilância de atividades para a modificação e/ou alteração de fatores ambientais, ou respectivas interações com o homem, com o propósito de diminuir ao mínimo a propagação de vetores e reduzir o contato entre o homem, o vetor e o agente; e

III – CONTROLE BIOLÓGICO: baseia-se no emprego de inimigos naturais e de toxinas biológicas, com o objetivo de reduzir a proporção de mosquitos.

Um dos principais objetivos do controle de vetores é reduzir a densidade, as taxas de sobrevivência e as chances que os mosquitos têm de sobreviver tempo suficiente para promover a transmissão do agente patogênico. O uso da aplicação espacial de inseticidas contra alguns mosquitos podem ser apropriados, especialmente em situações onde os mosquitos demonstram um pico bem definido de atividade. Estas aplicações feitas através de nebulizações espaciais, quando realizadas adequadamente, são capazes de diminuir de forma considerável a densidade de vetores, o que significa deter ou reduzir a níveis manejáveis uma epidemia, de modo que não represente perigo a população afetada (BOWN e NELSON 1993).

No final da Segunda Grande Guerra, o DDT (organoclorado) passou a ser empregado, com sucesso, no combate aos mosquitos e outros artrópodes de interesse médico (PESSOA 1949). A eficiência desse inseticida levou a um otimismo exagerado. Acreditava-se que as doenças transmitidas por insetos, particularmente por mosquitos, seriam erradicadas em poucos anos. Houve grande desinteresse pela culicicideologia, embora temporário, mas logo surgiram espécies resistentes ao DDT. A essa altura, os pesquisadores já se preocupavam com aspectos da fisiologia dos mosquitos.

O uso abusivo do controle químico teve como resultado o desenvolvimento da resistência. A resistência a inseticidas é definida pela Organização Mundial de Saúde como uma característica herdada, portanto genética, que confere um aumento na tolerância a um pesticida, ou grupo de pesticidas, de modo que os indivíduos resistentes sobrevivem a concentração dos componentes que seriam normalmente letal para as espécies (WHO 1992b). Portanto, um dos grandes desafios que se colocam hoje para os entomologistas envolvidos com os programas de controle, consiste em prever o desenvolvimento ou ao menos, retardar o estabelecimento da resistência a novos inseticidas (BRACCO 1998).

Os inseticidas pertencentes aos grupos dos organoclorados, organofosforados, carbamatos e piretróides eram, até os anos oitenta, os principais produtos utilizados nos programas de controle dos vetores (WHO 1984). Entretanto, nos

últimos anos o uso dos piretróides têm aumentado enquanto que a utilização de produtos mais tóxicos como organoclorados e organofosforados têm diminuído.

2. JUSTIFICATIVA

Ao transformar o ambiente natural em áreas urbanas ou rurais, o homem provoca modificações radicais na flora e na fauna locais. Por um lado, verifica-se a extinção da maioria das espécies nativas e por outro, a adaptação de algumas espécies ao ambiente perturbado, onde passam a se beneficiar do material orgânico acumulado. O termo sinantropia tem sido aplicado às espécies de animais que apresentam tal comportamento, como ratos, baratas, moscas, mosquitos, formigas e outros.

Entre os insetos de interesse médico-sanitário que ocorrem em áreas metropolitanas, destacam-se os mosquitos que assumem importante papel não só no campo da ecologia, como também da saúde pública, pois os adultos são vetores de doenças como dengue, febre amarela e malária entre outras.

Portanto, o controle de vetores é um dos componentes mais importantes no programa de controle dessas doenças, sendo o seu objetivo principal a redução da morbi-mortalidade causada por estas doenças, através da redução da transmissão.

Dada a importância das substâncias químicas no controle de vetores e sua preocupação com a resistência aos insetos, o presente projeto foi desenvolvido com a justificativa de contribuir para o conhecimento da evolução das diferentes

substâncias químicas e seu emprego nos programas de controle de endemias em
nosso meio.

3. OBJETIVO

3.1. Objetivo Geral:

Descrever a evolução do controle químico e sua aplicação no combate de culicídeos no período de 1940 a 2002.

3.2. Específico:

- 3.2.1. Verificar os tipos de controle químico com potencial de utilização no combate de culicídeos;
- 3.2.2. Levantar informações sobre o uso do controle químico nas Américas, com referência no Brasil;
- 3.2.3. Identificar os grupos químicos mais adequados para serem utilizados em programas de controle, enfocando as principais espécies de culicídeos vetores e as condições ambientais;
- 3.2.4. Descrever mecanismos de ação dos diferentes grupos químicos e seu potencial uso em programas de controle;
- 3.2.5. Recomendar estratégias de inserção de controle químico em programas de controle de culicídeos.

4. MATERIAL E MÉTODO

O referido projeto constituiu um estudo de atualização bibliográfica, portanto foi realizado o levantamento bibliográfico, abrangendo o período de 1945 a 2002.

Foram consultadas as bases relacionadas a seguir:

Medline

Lilacs

Life Science

Cab Health

Biological Abstract

Agriscab

Os descritores foram:

Culicídeos x controle x químico

Culicídeos x controle x químico x organoclorado

Culicídeos x controle x químico x organocarbamato

Culicídeos x controle x químico x piretróides

Culicídeos x controle x químico x organofosforados

Culicídeos x controle x químico x IGRs

Culicídeos x controle x químico x fiproles

Culicídeos x controle x químico x nicotínicos

Culicídeos x controle x químico x inorgânicos

Culicídeos x controle x químico x formulações

Culicídeos x controle x químico x equipamentos

Culicídeos x controle x químico x América

Culicídeos x controle x químico x Brasil

Optou-se por fazer levantamento a partir do final da Segunda Grande Guerra, por essa ser a data de início do uso do DDT (dicloro-difenil-tricloroetano), como ferramenta no controle de endemias.

Além dos trabalhos indexados nas bases pesquisadas, foram consultados outros. Sempre que necessário, foram incluídos artigos publicados em data anterior ao ano de 1940.

Também foram incluídos também relatórios de instituições ou órgãos brasileiros que fazem ou recomendam programas de controle de endemias, mesmo que ainda não tenham sido publicados em revistas indexadas.

As informações foram organizadas e classificadas segundo método de análise de conteúdo que foram compiladas.

A análise consistiu em descrever e associar os principais aspectos, ocorrências e transformações registradas durante o período histórico fixado.

5. CONTROLE QUÍMICO

Anteriormente à descoberta dos inseticidas residuais sintéticos na década de 1940, diversas metodologias para o controle de mosquitos foram adotadas em diferentes partes do mundo com variados graus de sucesso. A bem sucedida campanha contra o *Anopheles gambiae* no Brasil nessa década, derivada de um contrato celebrado entre o Ministério da Educação e Saúde e a Fundação Rockefeller em 1939, foi realizada com a associação de várias medidas, destacando-se dentre eles o uso de piretrina contra os adultos e de verde-paris contra as larvas (SOPER e WILSON 1943).

A descoberta dos novos inseticidas revolucionou a metodologia de controle de mosquitos vetores de doenças, possibilitando a sua maior padronização. Pela primeira vez na história da saúde pública foi possível, em muitas regiões, controlar eficazmente e mesmo erradicar algumas das doenças por eles transmitidas. O uso de inseticidas sintéticos tem aumentado progressivamente desde então e presentemente continua sendo um importante suporte dos programas de combate e controle de insetos vetores de doenças (WRIGHT 1971; WHO 1970; WHO 1997; MARICONI 1988).

Com a evolução da ciência, surgiram os primeiros produtos sintéticos. A partir da década de 40, apareceriam uma primeira classe de praguicidas reunindo

características consideradas fantásticas. O lançamento do DDT significava para muitos uma revolução no controle de pragas e seria responsável, juntamente com os adubos químicos, pelo suposto milagre da agricultura com safras recordes e produção em solos praticamente estéreis.

Além do uso nos campos, o DDT mostrou-se eficaz nas cidades para o controle de insetos vetores ou incômodos, sendo aplicados pelo governo de vários países da Europa e Américas. Surgia, então o termo dedetização, que viria a tornar-se popular, anos mais tarde, com empresas particulares oferecendo este serviço.

Na década de 70 nasciam os piretróides, produtos sintéticos análogos aos componentes obtidos a partir de substâncias vegetais. Estudavam-se também métodos de aplicação mais apropriados e uma política de uso racional dos praguicidas que respeitasse o ambiente.

Foi a partir dessa década que surgiu métodos e equipamentos específicos, bem como produtos que atendessem às exigências do uso urbano, onde se aplicam praguicidas em área fechadas frequentadas por pessoas com altos níveis de suscetibilidade, como crianças e alérgicos.

Os praguicidas urbanos têm agora que atender a maiores exigências quanto à segurança e persistência no ambiente. As leis especificam quais produtos podem

ser aplicados nas cidades, exigindo-se na sua composição uma maior pureza dos componentes ativos e solventes, diferentes dos usados na agricultura, já que esses são específicos para aplicação em áreas abertas e ventiladas (BRASIL 1997).

Com todos estes aperfeiçoamentos e novos conceitos se popularizando, desponta nos consumidores tendência à opção por empresas qualificadas, que fossem além da simples pulverização de produtos. Surge, então, a desinsetização para designar o controle de inseto, iniciando-se uma nova era, na qual procura-se solucionar os problemas de maneira mais ampla, levando-se em conta outros fatores além do tamanho da área a ser tratada. Hoje em dia nem se usa mais o termo desinsetização, o mais correto é empresa especializada na prestação de serviços de controle de vetores e pragas urbanas (BRASIL 2000).

Inseticida não é propriamente toda substância química que mata os insetos, pois sob este conceito restrito, muitos tóxicos seriam considerados inseticidas, embora não o sejam. Para as substâncias serem consideradas inseticidas são necessárias, na realidade, diversas propriedades e que são as seguintes:

1. Serem eficazes contra os insetos, mesmo quando empregadas em baixas concentrações;
2. Serem econômicas (esta propriedade nem sempre depende da primeira);
3. Não serem tóxicas ao homem e animais domésticos;

4. Não se acumularem no tecido adiposo do homem e dos animais domésticos;
5. Não serem fitotóxicos, quando destinados à agricultura e;
6. Serem de fácil obtenção e de fácil manipulação (WHO 1994).

Deve-se frisar que até hoje não apareceu um inseticida que abranja os seis itens acima descritos. Dar-se-ia o nome de “inseticida ideal” ao que reunisse todas as propriedades citadas (ALMEIDA, 1962).

Dá-se o nome de defensivo químico, a toda substância química empregada para combater as pragas de animais das plantas, pragas invasoras dos lares e de outras construções; pragas dos animais domésticos; pragas que atacam o próprio homem; agentes causadores de doenças em plantas cultivadas; animais hospedeiros de agentes causadores de doenças no homem e nos animais domésticos e, plantas daninhas.

Os defensivos classificam-se em: inseticidas, acaricidas, sarnicidas, carrapaticidas, nematocidas, moluscicidas, planorbicidas, fungicidas, herbicidas, rodenticidas, bactericidas, avicidas, algicidas, etc.

A Organização Mundial da Saúde elaborou uma lista de produtos que podem ser usados para a aplicação residual, uma para aplicações espaciais e também para o controle de larvas de mosquitos (WHO 1997). Veja tabelas 1, 2 e 3

5.1. Tipos de Inseticidas

A maioria dos produtos utilizados na saúde pública foram desenvolvidos para a agricultura, onde o seu uso em larga escala justificam os investimentos necessários para o surgimento de um novo produto. Por ter objetivos, equipamentos e restrições diferentes da área agrícola, os produtos utilizados para o controle de culicídeos tem formulações específicas para este uso.

Os inseticidas podem ser classificados sob várias formas que apresentaremos a seguir (WHO 1994).

I - Modo de ação:

- a) Contacto: são aqueles absorvidos pelo inseto através de qualquer parte de seu organismo;
- b) Ingestão: são substâncias que penetram no organismo do inseto apenas pelo aparelho digestivo, provocando a morte como resultado da ingestão;
- c) Fumigação: são aqueles que apresentam elevada pressão de vapor, emitindo, portanto, vapores nas condições normais de pressão e temperatura, e que exterminam os insetos pela absorção através dos órgãos do aparelho respiratório.
- d) Profundidade: aplicado em uma superfície, o produto exerce sua ação tóxica contra os organismos alojados no interior de fendas e orifícios (desalojante)

II – Quanto à duração do efeito do produto:

- efeito residual: o ingrediente ativo aplicado num determinado local, permanece em dosagens letais para um organismo alvo por um tempo prolongado (algumas semanas ou meses);
- efeito instantâneo: também conhecido como “knockdown”, é o inseticida que logo após a aplicação, o efeito é imediato sobre o organismo que se quer controlar.

III – Quanto a natureza química :

Inorgânicos – Arsênico, Ácido Bórico, Sílica gel,

Vegetais – Rotenono, Nicotina, Piretro

Organoclorados – DDT, BHC, Dieldrin, Lindane

Fosforados – Malathion, DDVP, Diazinon, Pirimifós-methyl

Carbamatos – Propoxur, Bendiocarb, Carbaryl

Piretróides – Cipermetrina, Deltamentrina, Flumetrina

Reguladores de Crescimento (IGR)

Análogos do Hormônio Juvenil - Methoprene

Inibidores de Síntese de Quitina – Triflumuron, Diflubenzur

Origem Biológica – Avermectinas

Fenil Piresóis – Fipronil

Neonicotinóides – Imidacloprido

5.2 Inseticidas Inorgânicos

Algumas substâncias encontradas no ambiente podem ser usadas como pesticidas no seu estado natural, como por exemplo o arsênico. São os chamados pesticidas inorgânicos. Eles foram utilizados até o descobrimento dos hidrocarbonoclorados ou organoclorados (MARICONI e col 1980).

Os compostos arsenicais já foram, de um modo geral, inseticidas estomacais mais úteis. Nos países de agricultura mais avançada, o consumo e produção dos arsenicais aumentou, em escala extraordinária, graças à eficácia contra inúmeras pragas, no final do século XIX e começo do XX.

As propriedades tóxicas do arsênico já eram conhecidas de Dioscorides, que viveu na Grécia, de 40 a 90D.C.. Por volta de 900D.C., os chineses já empregavam diversos compostos de arsênico contra insetos. Leonardo da Vinci fez tentativas, no sentido de incorporar o arsênico à seiva das plantas, à semelhança de um remédio que circula no sangue.

Embora eficazes, os arsenicais perderam quase toda a posição conquistada, porque são muito tóxicos para o homem e animais de sangue quente, produzem manchas e não combatem insetos de aparelho bucal não mastigador.

Entre os arsenicais empregados, os de maior destaque foram o verde-paris, e arseniato de chumbo.

O arsênico forma dois óxidos, o trióxido (As_2O_3) e o pentóxido (As_2O_5), os quais, em solução, tornam-se respectivamente em ácido arsenioso (H_3AsO_3) e ácido arsênico (H_3AsO_4). Em combinação com bases, os ácidos formam duas séries correspondentes de sais, os arsenitos (do ácido arsenioso) e os arseniats (do ácido arsênico). Os arsenitos são mais solúveis que os arseniats e também são venenos mais ativos, tanto para plantas como para os animais. Por isso os arsenitos não eram utilizados.

5.2.1. ACETATO-ARSENITO DE COBRE (VERDE-PARIS)

Inseticida de ingestão, também conhecido como verde de Schweinfurt, verde esmeralda, verde Urânia, etc. Dos inseticidas arsenicais, foi o primeiro a ser preparado comercialmente e a ter uso geral contra as pragas. Em todo o mundo, seu uso aumentou extraordinariamente, mas com o advento do arseniato de chumbo, ele foi perdendo posição, enquanto os arseniats ganhavam. O arseniato de chumbo não provoca irritação cutânea, ao contrário do verde-paris, além dele ser mais caro e menos estável que os arseniats. O verde-paris manteve, entretanto, a preferência, quando ocorriam fortes infestações de insetos, pois as pragas são combatidas mais rapidamente.

Com o aparecimento dos inseticidas orgânicos a partir de 1940, o verde-paris foi sendo esquecido, e hoje, praticamente ninguém usa.

O nome verde-paris surgiu em decorrência de ele ser um pó fino, inodoro, insolúvel na água e quando puro, tem coloração verde-escuro e brilhante.

5.2.2. ARSENIATO DE CHUMBO

Como o verde-paris, o arseniato de chumbo somente tem ação de ingestão. Foi usado pela primeira vez em 1892. Devido à sua eficácia contra os insetos, teve uma grande aceitação na época. Entretanto, o arseniato tem ação mais lenta sobre os insetos, que o verde-paris.

Apesar do aparecimento dos inseticidas orgânicos depois da Segunda Guerra Mundial, o arseniato de chumbo continuou sendo utilizado em casos especiais até a década de 70.

5.3. Inseticidas de Origem Vegetal

Os inseticidas de origem vegetal já tiveram grande procura em todos os mercados. Depois do aparecimento do DDT, BHC e demais produtos orgânico-sintéticos, sua importância decaiu. O ressurgimento dos estudos com inseticidas botânicos deveu-se à necessidade de dispor de novos compostos para uso no

controle de pragas sem os problemas de contaminação ambiental, resíduos nos alimentos, efeitos prejudiciais sobre organismos benéficos e aparecimento de insetos resistentes. Essas características normalmente estão presentes nos inseticidas vegetais (GREEN e LeBARON 1990).

A pesquisa com plantas inseticidas pode ser realizada, basicamente, com dois objetivos principais: a descoberta de moléculas com atividade contra insetos que permitam a síntese de novos produtos inseticidas e a obtenção de inseticidas naturais para uso direto no controle de pragas.

Como exemplo de plantas que permitiram a obtenção de novos produtos sintéticos, podem ser citadas *Physostigma venenosum* (Fabaceae), cujos compostos secundários, especialmente a fisostigmina, foram tomados como modelo para a síntese dos carbamatos, e *Chrysanthemum cinerariaefolium*, matéria-prima da qual se extraem as piretrinas, precursoras dos piretróides (METCALF e LUCKMANN 1994).

Quando se utilizam produtos vegetais com atividade inseticida, os seguintes efeitos sobre os insetos podem ser observados: repelência, inibição da oviposição, inibição da alimentação, inibição do crescimento, alterações do sistema hormonal, alterações morfogênicas, alterações no comportamento sexual, esterilização dos adultos, mortalidade na fase imatura ou adulta, entre outros. Dessa forma, a mortalidade do inseto é apenas um dos efeitos e nem

sempre esse deve ser o objetivo, considerando-se que, nesse caso, geralmente são necessárias concentrações elevadas do produto, o que pode tornar a técnica inviável do ponto de vista prático, pela elevada demanda de matéria-prima, entre outras razões. O objetivo principal deve ser reduzir ou, se possível, impedir a oviposição e alimentação do inseto e, conseqüentemente, o crescimento da população da praga. Em virtude disso, as plantas que são matéria-prima para obtenção dos derivados botânicos, em vez de plantas inseticidas, deveriam mais apropriadamente ser denominadas plantas insetistáticas (PEDIGO 1989), devendo o seu emprego ser considerado como uma técnica complementar dentro de um sistema de manejo biorracional de pragas. O termo planta inseticida, todavia, tem sido freqüentemente utilizado, por ter sido consagrado ao longo dos anos e principalmente porque os primeiros produtos botânicos eram utilizados, de fato, com o objetivo de matar os insetos.

A rotenona, piretrinas e nicotina continuam a gozar de pestígio. Infelizmente, estes inseticidas quase não são encontrados no mercado brasileiro, apesar de nosso país ser produtor das plantas que lhes dão origem que são o fumo, o timbó e o crisântemo.

Diante da biodiversidade vegetal, há um potencial grande de muitas plantas possuírem princípio ativo contra insetos que destacaremos: nicotina, rotenóides e piretro.

5.3.1. NICOTINA

É um inseticida de contato, ingestão e fumigante. Apesar disso, sua ação de contato é a mais importante e a de ingestão é a menos importante. Sua fórmula bruta é $C_{10}H_{14}N_2$.

Ao que parece, a nicotina foi usada, pela primeira vez, como inseticida, na França em 1690, sob a forma de lavagem de fumo. O alcalóide puro, entretanto, somente foi isolado em 1828 e sintetizado em 1904 (DE ONG 1948). Apesar dos grandes progressos, no campo dos inseticidas modernos, alguns proprietários rurais, ainda utilizam a nicotina.

A nicotina ocorre em mais de 15 espécies de plantas do gênero *Nicotiana*, família Solanaceae. Em escala comercial, a nicotina pode ser obtida de *Nicotiana tabacum* e *N. rústica*. No Brasil, são cultivadas somente as variedades de fumo pertencentes à espécie *N. tabacum*, pois são plantas que tem por finalidade principal, fornecer o tabaco.

A nicotina é o principal alcalóide do fumo. É extraída das folhas, por tratamento por álcali e destilação a vapor ou por extração pelo benzeno, tricloro-etileno, éter ou éter de petróleo. Obtida a nicotina, esta é tratada por ácido sulfúrico, a fim de se obter o sulfato de nicotina, que é a forma encontrada à venda.

No fumo são também encontrados outros alcalóides: nicotimina, anabasina, isonicoteína, anatabina, nicotirina e outros menos importantes. Todavia, a nicotina abrange aproximadamente 97% ou mais, do conteúdo do alcalóide no fumo comercial.

Esse inseticida vegetal é muito tóxico para os mamíferos, por via oral ou absorção pela pele. A semelhança de muitos outros inseticidas, a nicotina é facilmente absorvida pela pele. Os sintomas de envenenamento aparecem muito depressa e compreendem dor de cabeça, náuseas e vômitos, visão e audição perturbadas, confusão mental, respiração rápida, prostração, convulsões e morte. Do ponto de vista da toxicidade crônica, a nicotina é tão volátil, que os resíduos de pulverizações não constituem perigo.

Com relação aos insetos, acreditava-se que, aplicado em pulverizações, o alcalóide entrasse no corpo dos insetos por meio das traquéias e que não passasse através do tegumento. Dessa maneira, o veneno tinha pronto acesso ao sistema nervoso central, que é ricamente provido de traquéolas. Quando ingerida, contudo, a nicotina poderia ser prontamente distribuída a todos os tecidos do inseto. Mais recentemente, verificou-se que a nicotina pode penetrar diretamente no corpo dos insetos, através do tegumento. Assim, os vapores de nicotina podem penetrar pelas pernas, asas, etc. A penetração do alcalóide é mais rápida nas regiões não esclerosadas (regiões de cutícula mais fina) que nas áreas mais esclerosadas (cutícula mais grossa).

5.3.2. ROTENÓIDES

A rotenona e outros rotenóides são encontrados em grande número de plantas pertencentes aos gêneros *Tephrosia*, *Derris*, *Lonchocarpus*, *Millettia*, *Mundulea*, *Spatholobus* e *Pachyrhizus* (família Leguminosae).

São inseticidas de contato e ingestão. Ao que parece, foram usados como inseticida pela primeira vez em 1848. As plantas fornecedoras, entretanto, têm sido empregadas, há muitos séculos, para envenenar peixes. Somente em 1902, a rotenona foi isolada do *Derris*. Passaram a ser comuns os inseticidas, somente após a Primeira Grande Guerra.

A rotenona e demais rotenóides ocorrem, em geral, com maior porcentagem nas raízes, mas sua principal fonte de obtenção pode estar nas folhas, ramos ou sementes.

As raízes fornecedoras de rotenona são de importância comercial, quando contém 5% ou mais do princípio ativo. As principais fontes econômicas são o *Derris elliptica*, *Lonchocarpus utilis* e *L. urucu*.

No *D. elliptica*, as raízes são a principal fonte de obtenção. O produto seco é também chamado de derris e tem de 5 a 13% de rotenona. A planta cresce, espontaneamente, na Tailândia, Malásia, Nova Guiné, etc. Os malaios usam-na

para pescarias. Cultivada, atualmente em Porto Rico e diversos países da América do Sul.

Já o *Lonchocarpus utilis* e *L. urucu* constituem as principais fontes de rotenona da América do Sul. No Brasil, são conhecidos como timbó. As raízes de ambas as espécies são utilizadas pelos índios, para promover a matança de peixes.

Quando pura, a rotenona é cristalina, muito pouco solúvel na água e muito solúvel no clorofórmio e dicloreto de etileno. Quando exposto à luz e ao ar, decompõe-se.

A rotenona decompõe-se mais facilmente que a nicotina e piretrinas. Em presença de álcalis, ela oxida-se prontamente, dando produto muito menos tóxico, por esse motivo, ela é incompatível com pós alcalinos, como a cal, sabões e outros agentes molhantes e espalhantes alcalinos.

A rotenona tem ação de contato e ingestão. No corpo do inseto, ela pode penetrar pelo canal alimentar, traquéias e tegumento. Ela é mais tóxica para os mamíferos que as piretrinas.

5.3.3. PIRETRO

Esses produtos não são alcalóides. O piretro, conhecido também como pó da Pérsia, já era utilizado contra insetos, por volta do ano de 1800.

Piretro é o pó obtido da trituração de flores de algumas plantas pertencentes ao gênero *Crysanthemum* (= *Pyrethrum*), família Compositae. As principais espécies, que podem fornecer o piretro são *C. cinerariaefolium* e *C. coccineum* (= *C. roseum*). As flores de piretro contém de 0,7 a 3% de princípio ativo (piretrinas); entretanto, porcentagem mais alta que 1,3%, ocorre somente em variedades selecionadas. A flor contém a grande maioria das substâncias ativas enquanto as hastes contém quantidade muito pequena.

De um modo geral, as piretrinas são mais tóxicas para os insetos que a nicotina. Entretanto, as piretrinas têm contra si diversos fatores:

- a) são caras;
- b) decompõem-se muito rapidamente, após a aplicação ou quando expostas ao ar;
- c) os concentrados são de difícil conservação, por mais de um ano (baixa estabilidade).

Atuam por contato e por ingestão. Agem sobre o sistema muscular e determinam a morte por paralisia. A maior ação revela-se por contato. As piretrinas provocam rápida paralisia, isso torna-as muito úteis contra os insetos caseiros. O sistema nervoso do inseto é afetado e convulsões violentas aparecem,

antes da morte. As piretrinas são facilmente absorvidas pela cutícula dos insetos ou pelos espiráculos. Se a dose de inseticida não for suficiente para causar a morte, alguns insetos podem sofrer uma recuperação, dentro de algumas horas, embora tenham sido rapidamente paralizados.

Os insetos de tegumento mole, como os mosquitos, são muito mais sensíveis às piretrinas; os de tegumento mais duro, como os besouros, são muito mais resistentes.

Essas substâncias são pouco perigosas para os mamíferos. Introduzidas por via intra-venosa causam, entretanto, efeito tóxico pronunciado.

5.4. Inseticidas Clorados

Os inseticidas clorados constituem um dos mais importantes grupos de inseticidas, pois antes da descoberta das propriedades inseticidas do DDT (1940) e do BHC (1940-1942), o controle aos insetos quase não evoluía.

O DDT foi o primeiro e o BHC, o segundo clorado, a entrarem no campo dos inseticidas tóxicos de importância médico-sanitário. Com a descoberta de ambos, os químicos passaram a dedicar especial atenção às pesquisas, com o objetivo de

descobrirem novas substâncias de valor inseticida. Assim, outros produtos de grande poder contra os insetos foram sendo descobertos.

O grupo dos inseticidas clorados apresentam alto poder residual e até a década de 1960, eram um dos inseticidas menos tóxicos para os animais de sangue quente. Por outro lado, eles são acumulativos, isto é, acumulam-se nas gorduras do homem e animais e; também por terem um efeito residual muito longo, tem uma alta persistência no meio ambiente. Essas últimas propriedades não eram levadas muito em consideração, e assim, durante anos os clorados foram os preferidos pelos governos para o controle de vetores de endemias.

Embora tenham sido muito importantes no período do pós-guerra até a década de 60, os clorados foram gradativamente substituídos pelos fosforados, carbamatos, piretróides e outros. Hoje, em muitos países eles são proibidos, incluindo o Brasil, devido a sua alta persistência no meio ambiente e seres vivos. Descobriu-se que estes praguicidas não eram metabolizados pelos animais, ficando acumulados por anos nos tecidos. Todavia, há ainda alguns países como a Uganda que utilizam DDT no programa de controle do mosquito da malária.

Os clorados podem ser divididos em 4 grupos que são:

- grupo a: DDT, DDD, DFDT, DDT etílico e Metoxicloro;
- grupo b: BHC e Lindane,

- grupo c: Canfecloro. Strobane, Clordane, Heptacloro, Aldrim, Dieltrim, Endrim, Isodrim, Endossulfã, Isobenzã, Dodecacloro e Nonacloro.
- grupo d: Paradicloro-benzeno e pentacloro-fenol.

Dentre esses grupos, os de interesse de saúde pública são DDT, BHC, Lindane e Dieltrim.

5.4.1. DDT

O dicloro-difenil-tricloro-etano, mais conhecido como DDT, é apontado como o melhor exemplo do progresso obtido no campo das substâncias inseticidas. Isto, não somente porque possui grau notável de eficácia, como inseticida de contato e ingestão, contra grande número de insetos, mas também pelo seu notável valor residual, propriedades que fizeram com que seu emprego se tenha difundido extraordinariamente.

Foi Othmar Zeidler, estudante alemão, que obteve em 1874, a síntese dessa substância. O processo de obtenção, descoberto por Zeidler, é usado até hoje. Ele apenas demonstrou a síntese de um novo composto orgânico, no campo da química pura.

Esse composto orgânico, porém sintetizado no século XIX, teve seu uso generalizado depois de numerosas investigações iniciadas na Suíça. Paul Müller, técnico dos laboratórios da Companhia Geigy, na Basileia, deu a conhecer ao

mundo, em 1940, a poderosa ação inseticida deste derivado clorado, que posteriormente foi denominado DDT.

Müller trabalhou em colaboração com diversos químicos e entomologistas. Os pesquisadores estavam, a princípio, interessados na preservação da lã, para livrá-la das depredações das traças e outros insetos. Ele continuou seus trabalhos, estendendo suas experiências a insetos que atacavam plantas e que causavam doenças, obtendo resultados verdadeiramente notáveis, principalmente no que se referia à duração do efeito residual. Por causa de suas pesquisas, em 1948, ele recebeu o Prêmio Nobel de Química (OMS 1986).

O descobrimento do DDT e logo a seguir, do BHC, representaram os primeiros passos da tendência que se seguiu durante décadas, de se utilizarem substâncias orgânicas e sintéticas, em lugar dos antigos inseticidas inorgânicos; estes, embora bastante ativos (arseniatos), possuem uma enorme desvantagem da elevada toxicidade para o homem e outros vertebrados. Por outro lado, as piretrinas, produtos de natureza orgânica, quase isentos de toxicidade para o homem, e que são amplamente utilizados no mundo inteiro; entretanto; pelo fato de serem substâncias naturais, relativamente caras, escassas, e que se alteram com facilidade, quase não aparecem no comércio. O DDT foi neste sentido, um triunfo.

Em 1942, os norte-americanos iniciaram grande experimentação com DDT e ainda durante a Segunda Guerra Mundial utilizaram-no, em grande escala, nas frentes de batalha, contra os piolhos humanos, pulgas dos ratos e mosquitos (WHO 1987). BUSVINE e BARNES 1947, notaram que esse clorado tinha ação tóxica contra barbeiros que causavam o mal de Chagas.

Em fins de 1943, o Instituto Biológico de São Paulo recebeu as primeiras amostras de DDT, com o nome comercial de “Gesarol” (MELO 1969).

O DDT técnico pode apresentar coloração branco-amarelada, com ponto de fusão ao redor de 80°C, embora possa variar bastante, segundo sua procedência comercial. O DDT puro quase não apresenta odor, mas o produto técnico é em geral muito aromático. Ele é muito sensível à ação dos corpos alcalinos, perdendo ácido clorídrico e transformando-se em substância inativa. O DDT é bastante estável com relação ao calor e luz; basta dizer que o DDT é um dos inseticidas de maior poder residual mais longo que se conhece.

O DDT se decompõe apenas de uma maneira, isto é, pela perda de ácido clorídrico e formação de para-dicloro-difenil-dicloro-etileno (substância não inseticida).

Após o término da Última Grande Guerra, diversos países organizaram grandes campanhas contra a mosca doméstica e mosquitos da malária. Com os primeiros resultados notáveis de combate, espalhou-se pelo mundo a notícia de que a mosca e os mosquitos transmissores de doenças graves seriam exterminados do planeta.

Os resultados, a princípio, foram verdadeiramente espetaculares: cidades da América, Europa, Ásia, etc., em poucos dias ficaram livres dos insetos após as primeiras aplicações de DDT.

Em 1947, entretanto, verificou-se que em 3 cidades (Roma, Nápoles e Arnas), o DDT não mais matava moscas. Estudos posteriores vieram a demonstrar que o inseto adquirira resistência, de modo que nos locais citados (Itália e Suécia), as concentrações do produto tinham de ser muito maiores que as habituais. Em 1948, tal fato apareceu no Egito, Dinamarca, Estados Unidos, generalizando-se, a seguir para todo o mundo, onde se aplicava seguidamente DDT.

O problema de resistência dos insetos não é exclusivo do DDT, pois há casos de insetos resistentes a outros clorados, fosforados, piretróides, etc. Entretanto, o caso mais típico, devido a grande extensão de uso, foi o da resistência da mosca doméstica ao DDT.

5.4.2. BHC

O hexacloro de benzeno, BHC ou mais exatamente, hexacloro-ciclo-hexano foi sintetizado na França, por Faraday em 1825. Entretanto, suas propriedades inseticidas foram somente descobertas, entre 1940 a 1942, quase que simultaneamente, por franceses e ingleses. Os espanhóis têm reclamado para si a descoberta dessas propriedades e a prioridade dos primeiros estudos. A primazia, contudo, cabe aos franceses. (MARICONI, 1963).

O primeiro a reconhecer a existência de dois isômeros no BHC foi Meunier. Mais tarde, em 1912, van der Liden provou a existência de mais dois. Esses isômeros foram denominados alfa, beta, gama e delta, na ordem de suas descobertas.

Devido à sua eficácia contra grande número de insetos, o BHC teve enorme aceitação, em todo o mundo, inclusive no Brasil. Em São Paulo, foi o BHC que possibilitou o reequilíbrio da lavoura cafeeira, tão abalada pelas doenças e também pela broca do café. Também na saúde pública, o BHC representou importante papel na luta contra o *Triatoma infestans*.

O BHC tem suas letras tiradas de seu nome original em inglês, benzene hexachloride. Na literatura francesa e espanhola, às vezes é citado como “666”, números tirados da fórmula bruta. Na literatura inglesa, também é citado como

Gammexane, porém, de uma maneira geral, em todo o mundo, o inseticida é conhecido como BHC.

Esse clorado é definido como 1,2,3,4,5,6-hexacloro-ciclo-hexano, formado de diversos isômeros e com 10 a 12% de isômero gama.

O BHC técnico é pó amorfo, volátil, acinzentado ou ligeiramente pardo, insolúvel na água, de ponto de fusão a 65°C. Apresenta cheiro desagradável, que faz lembrar o do mofo devido ao isômero alfa.

Além de conter diversos estereo-isômeros, poderá ter, conforme o método de fabricação, diversas outras substâncias. Cinco isômeros já foram separados, sendo suas porcentagens as seguintes:

- | | |
|-----------------------------|-----|
| - isômero alfa: | 65% |
| - isômero beta: | 10% |
| - isômero gama | 10% |
| - isômero delta | 8% |
| - isômero épsilon | 3% |
| - impureza do benzeno, etc. | |

Portanto, o BHC que é encontrado no comércio é uma mistura complexa de diferentes substâncias, algumas das quais somente em parte foram identificadas e isoladas na forma pura.

Apesar de se conhecerem apenas cinco isômeros, o exame da fórmula estrutural do BHC revela que são possíveis 16 isômeros. As impurezas que aparecem no BHC não têm ação inseticida e dos isômeros, apenas o gama se sobressai pelo seu extraordinário poder sobre os insetos. Com relação ao poder inseticida, os isômeros apresentam a seguinte toxicidade:

- | | |
|-------------------|---|
| - isômero alfa | toxicidade insignificante |
| - isômero beta | não é tóxico |
| - isômero gama | de 500 a 1.000 vezes mais tóxico que alfa; e
de 5.000 a 10.000 vezes mais tóxico que delta |
| - isômero delta | de toxicidade insignificante (1/10 de alfa) |
| - isômero épsilon | não é tóxico |

Com essas informações, pode-se dizer que somente o isômero gama tem poder inseticida, pois os valores de alfa e delta são insignificantes; beta e épsilon nada têm. Portanto, todo poder tóxico do BHC técnico é determinado pelos 10% de isômeros gama, sendo que os outros 90%, praticamente não tem propriedade inseticida. Entretanto, com relação à toxicidade do isômero gama, verificou-se uma coisa interessante que o isômero puro é um pouco menos eficaz do que quando misturado aos outros. Com exceção do isômero gama, os outros isômeros

causam sérios inconvenientes, como odor penetrante, reações secundárias, etc. limitando muito o uso do BHC.

5.4.3. LINDANE

Conforme citado no BHC, este tem cinco isômeros conhecidos que são o alfa, beta, gama, delta e épsilon. A existência de quatro desses cinco isômeros foi demonstrada por van der Liden em 1912. Por volta de 1947, o isômero gama foi isolado dos demais, em escala comercial. Ao isômero isolado, com 99% ou mais de pureza, deu-se o nome de lindane, em homenagem ao químico holandês.

Por definição, lindane é o inseticida com 99%, no mínimo, de isômero gama do BHC. As impurezas e outros isômeros estão presentes no máximo com 1%.

Ele é uma substância sólida, branca, cristalina, solúvel no benzeno, acetona e outros solventes.

As vantagens do lindane sobre o BHC são entre outras não ter odor desagradável, o que possibilita o uso nos lares e tem menos efeito acumulativo no solo.

Uma característica do lindane é que atua mais lentamente sobre os insetos que o BHC, sendo também às vezes, um pouco menos eficaz. Para o homem e outros mamíferos, ele é muito mais tóxico que o BHC e duas vezes mais que o DDT,

quando tomado por via oral. Por via dermal, também é mais tóxico que os outros dois produtos citados.

5.4.4. DIELDRIM

O dieldrim foi descoberto em 1948 por Julius Hyman, nos Estados Unidos. Sua fabricação em escala industrial iniciou-se em 1951. Seu nome foi dado em homenagem ao químico Otto Diels. Este e Kurt Alder descobriram uma série de sínteses orgânicas, que possibilitaram Hyman a descoberta do dieldrim e aldrim.

O dieldrim é um aldrim mais oxigênio. É estável, tanto nos meios alcalinos como nos meios ácidos. O dieldrim apresenta muito bom poder residual, mesmo quando exposto ao calor e luz naturais, sua volatilidade é baixa. Seu poder residual é somente inferior ao do DDT. A atividade residual é maior que a do aldrim, por ser este último mais volátil.

Esse produto atua sobre os insetos, por contato e ingestão. Não tem ação fumigante, por ser muito pouco volátil.

Formigas, moscas, mosquitos, pulgas, carrapatos eram muito combatidos com dieldrim.

5.5. Inseticidas Organofosforados

Desenvolvidos na década de 40, foram os primeiros a substituírem os inseticidas organoclorados, aos quais já havia resistência. Possuem uma ampla gama de produtos agrícolas e de saúde pública, desde os extremamente tóxicos até aqueles com baixa toxicidade, como o temephós, que tem seu uso permitido em água potável (CYANAMID 1991). Na área da saúde esse composto tem sido bastante usado no combate as formas imaturas de mosquitos que causam a dengue (SUCEN 1988).

O progresso desse grupo de inseticida é devido, em grande parte, aos trabalhos pioneiros de G. Schrader, iniciados na Alemanha por volta de 1934.

Os inseticidas organofosforados (IOF) são compostos orgânicos derivados do ácido fosfórico e seus homólogos (ECOBICHON 1982).

Esses produtos apresentam duas características importantes que são menos tóxicos para os vertebrados e quimicamente instáveis e por essas características que substituíram, com algumas vantagens, os inseticidas clorados (WARE 1994).

O termo fosforado é usado genericamente, incluindo todos os inseticidas obtidos de reações de diferentes álcoois com ácido fosfórico e seus homólogos. Desta forma, pode-se dividir os compostos organofosforados em cinco subclasses (WHO 1994) que são:

a) derivados do ácido fosfórico. Ex.: diclorvós;

- b) derivados do ácido tiofosfórico. Ex.: diazinon, fenitrothion, fention, clorpirifós;
- c) derivados do ácido ditiofosfórico. Ex.: malation;
- d) Derivados do ácido fosfônico. Ex.: tricolorfon;
- e) Outros. Ex.: metamidofós.

Na sua grande maioria, os fosforados são compostos líquidos de alta pressão de vapor, emitindo, portanto, vapores nas condições de pressão e temperatura. São lipossolúveis, dissolvendo-se ou misturando-se com solventes orgânicos, nos quais são normalmente formulados.

5.5.1. MALATION

O malation, S-1,2-di(etoxicarbonil)etil 0,0-dimetil fosforoditioato, foi introduzido em 1950 pela American Cyanamid e sua grande vantagem é a baixa toxicidade para mamíferos (DL oral aguda de 2.800 mg/Kg em ratos e dérmica aguda de 4.100 mg/Kg em coelhos). Por causa dessa propriedade que a maioria dos outros membros dessa classe não possui, o malation teve grande êxito. É largamente usado na agricultura e tem sido amplamente empregado no combate aos insetos vetores de doenças, especialmente no controle de mosquitos transmissores da malária, febre amarela e dengue, por meio da aplicação aérea na forma de ultrabaixo volume (LOEFGREN e col. 1970a, 1970b; SUCEN 1988).

A persistência do malation no ambiente depende do tipo de formulação utilizada e da natureza do substrato. Em suportes feitos de papelão, o produto, aplicado na forma de suspensão não perde muito de sua atividade original, mesmo decorridos 30 dias (SCHENONE e col. 1972). Por outro lado, a ação letal desse inseticida, aplicado na forma de ultrabaixo volume a uma parede de tijolos, havia praticamente desaparecido após 17 dias (MARTINEZ e col. 1975).

Recentemente, uma nova formulação de lenta liberação de malation, desenvolvida no Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) com apoio da Organização Mundial da Saúde (OMS), foi registrada sob o nome de Duration M e está sendo utilizado para o controle de triatomíneos, causadores da Doença de Chagas.

5.5.2. DICLORVÓS

Diclorvós é derivado de impurezas de triclorfon e foi descrita em 1955 por A.M. Mattson e colaboradores. Apesar de ter uma toxicidade muito alta, até hoje é usado no controle de pragas urbanas, incluindo aerossóis domésticos para o controle de insetos alados.

Esse composto age nos insetos por contato, ingestão e fumigação, mas sua principal ação é a de fumigação. É uma substância líquida muito volátil, e assim atua principalmente pelos vapores.

Conforme já informado, esse organofosforado apresenta uma toxicidade alta ($DL_{50} = 50$ a 80 mg/Kg), mas o perigo de intoxicação é alto somente para os aplicadores, pois a substância se hidrolisa muito rapidamente.

5.5.3. FENTIÓN

Composto desenvolvido por G. Schrader e E. Schegk em 1957, como inseticida experimental.

Esse composto foi muito utilizado no controle das larvas dos mosquitos e outros insetos que tinham essa fase, como por exemplo os lepdópteros.

O fention pode ser usado em polvilhamento e pulverização. Para o segmento de saúde pública, a formulação disponível é pó molhável.

O produto técnico é líquido de coloração parda, praticamente insolúvel na água e solúvel em muitos solventes orgânicos. Tem um leve odor de alho e é resistente à luz e à hidrólise alcalina.

Esse produto é altamente tóxico para pássaros e tem uma DL_{50} oral para mamíferos de 190 mg/Kg.

5.5.4. FENITROTIÓN

O fenitrothion foi descoberto no Japão e introduzido no mercado em 1959 em caráter experimental.

Juntamente com o malathion, esse composto é muito utilizado para o controle dos adultos e também no tratamento perifocal do *Aedes aegypti*.

Ele pode agir por ingestão, contato, fumigação e profundidade.

O fenitrothion é um composto líquido, oleoso, pardo-amarelado. O produto técnico tem 95% ou mais de pureza. Praticamente insolúvel na água e miscível com metanol, etanol, acetona, benzeno, xileno e outros solventes orgânicos. O produto técnico mantém-se estável por longo tempo, quando armazenado à temperatura normal. Também é estável à luz, mas se decompõe sob altas temperaturas. Em meio alcalino, sofre hidrólise.

Com relação aos insetos, a toxicidade deste produto é alta, mas para os mamíferos, a toxicidade é muito menor. A DL_{50} é de 870 mg/Kg.

5.5.5. TEMEFÓS

É usado principalmente como larvicida no controle de mosquitos e simuliídeos. É um produto seguro, sendo conveniente para o tratamento de água potável e outras fontes de água.

É um produto que tem baixa toxicidade para mamíferos (DL50 = 8.600 mg/Kg).

5.6. Inseticidas Carbamatos

Carbamatos são inseticidas derivados do ácido carbâmico que à semelhança dos inseticidas fosforados, atuam na inibição da enzima acetilcolinesterase.

Os primeiros carbamatos com efeito inseticida eram de toxicidade relativamente alta para os mamíferos e eram somente de eficiência seletiva.

Esses compostos têm ação de contato e ingestão. A ação fumigante pode existir, mas como regra, é desprezível. Eles não têm ação de profundidade e nem ação sistêmica.

No Brasil, os carbamatos usados em outros países, como bendiocarb e propoxur nunca entraram em grandes campanhas de saúde pública, devido ao seu alto custo.

5.6.1. PROPOXUR

O 2-isopropoxifenil metil carbamato ou propoxur foi descoberto em 1958, na Alemanha e é um dos poucos inseticidas desse grupo que recebeu real atenção visando o controle de vetores.

Ainda é um produto muito usado como inseticida doméstico na formulação aerossol e líquida. Em campanhas de saúde pública ele foi introduzido em regiões onde a resistência a outros inseticidas apareciam.

5.7. Inseticidas Piretróides

Os piretróides são ésteres do ácido d-trans-crisantemonocarboxílico e crisantemodicarboxílico com os álcoois piretrolona e cinerolona obtidos do extrato do *Chrysanthemum cineraraefolium* e do *C. coccineum*, conhecidos como piretrinas.

Quênia e Japão estão entre os maiores produtores das piretrinas naturais, cujas estruturas químicas passaram a ser conhecidas somente após 1924 por H. Staudinger e L. Ruzicka (BARBERA 1974).

Apesar dessa descoberta na década de 20, os estudos desse grupo de inseticida não tiveram continuidade devido ao êxito do DDT. Somente com a publicação do livro “A Primavera Silenciosa” de Rachel Carlson em 1962, houve

o início da mudança de direção do controle químico. Esse livro alertou a opinião pública, os governos e cientistas de várias partes do mundo sobre os riscos para o homem devido ao contato freqüente através dos alimentos ou por outras vias com resíduos de inseticidas, em especial aos organoclorados, assim como os riscos para outros organismos. A partir dessa conscientização, surgiu uma preocupação por esse problema em vários setores da sociedade, a qual influenciou a chegada de inseticidas mais seguros no mercado.

As piretrinas naturais originais eram instáveis, apolares, sensíveis a álcalis, ácidos e irradiação ultravioleta. Já os piretróides atuais apresentam estabilidade bastante elevada (VALENTINE, 1990) e têm sido considerados como os pesticidas mais seguros, pois possuem menor toxicidade para mamíferos, se comparados com os outros como organofosforados, carbamatos e organoclorados (BEASLEY 1990; DORMAN 1991).

BUSVINE e BARNES (1947) descobriram que a piretrina excitava os insetos, fazendo com que eles se movimentassem involuntariamente. Essa propriedade tem sido usada, pois desaloja os insetos de seus habitats.

Os primeiros piretróides tinham grande atividade inseticida, mas pouco poder residual. Dentre eles podemos destacar a Aletrina (PINCHIN e col. 1980).

O grande avanço dos piretróides ocorreu quando se descobriu que a introdução do radical ciano em suas moléculas levava a um aumento de sua estabilidade devido a uma maior resistência à degradação por radiação ultravioleta presente na luz solar. Surgiram então os piretróides de segunda geração como por exemplo cipermetrina, deltametrina, lambdacialotrina, ciflutrina, e outras. (OLIVEIRA 1988).

A maioria das intoxicações causadas por piretróides nos animais, principalmente em cães e gatos é determinada pela ingestão acidental de inseticidas domésticos ou por administração de produtos para controle de pulgas e carrapatos (VALENTINE 1990; DROBATZ 1990).

LITCHFIELD (1985) mostrou que a rota de ação dos piretróides é importante para demonstrar o contraste da toxicidade nos diferentes animais, como por exemplo, em aves é baixa, mas em peixes é geralmente alta.

Atualmente, os governos têm empregado principalmente piretróides para o controle de vetores. Dentre eles, a cipermetrina, a deltametrina, a lambdacialotrina e a ciflutrina têm tido lugar de destaque (WHO 1997).

5.7.1. ALETRINA

A aletrina foi o primeiro piretróide sintético. Foi descoberto em 1948 por Rothamsted (DAVIES 1985). É um éster do ácido crisantêmico e do álcool cetona aletrolona.

Tem uma baixa toxicidade para mamíferos. A DL_{50} oral para ratos é de 680 – 1000 mg/kg.

5.7.2. DELTAMETRINA

A deltametrina pertence ao grupo dos piretróides de segunda geração. É um éster do ácido ciclopropanocarboxílico, composto por misturas de isômeros.

É bastante usado no controle de vetores. Possui uma DL_{50} oral de 128,5 - 5000 mg/kg.

5.8. Inibidores de Crescimento

A manifestação de efeitos secundários indesejáveis no meio ambiente tem levado a uma intensificação das investigações na busca de novas substâncias de efeito seletivo. Estas devem atuar sobre os processos bioquímicos e fisiológicos específicos dos organismos que causam prejuízos, concentrando o efeito nos estádios de maior atividade, o de desenvolvimento.

Uma característica essencial dos insetos é a sólida cutícula de quitina que forma o exoesqueleto (esqueleto externo). Essa cutícula é segregada pelas células epidérmicas. No transcorrer do ciclo dos insetos, esses animais devem mudar essa dura pele externa para poder crescer (ovo, larva 1, larva 2, etc.) e formar uma nova que a princípio é flexível. Este processo de muda é chamado de ecdise e conta com várias etapas: formação de uma nova cutícula debaixo da velha, digestão de uma parte da velha cutícula e retirada dos restos que sobraram. Todos esses processos são regulados por dois hormônios: o hormônio de muda (ecdisona) e o hormônio juvenil (neotenina).

Os esforços da indústria conduziram a descoberta de um novo grupo de inseticidas que atuam nas formas jovens dos insetos, conhecidos como Reguladores de Crescimento de Insetos ou em inglês como Insect Grown Regulator (IGR).

Esse grupo de inseticida é dividido em análogos do hormônio juvenil, inibidores da síntese de quitina e agonistas da ecdisona ou ecdisteróides.

5.8.1. ANÁLOGO DO HORMÔNIO JUVENIL

Williams (1967), descreveu os hormônios juvenis e seus análogos sintéticos como a terceira geração de pesticidas. O modo de ação de um análogo do hormônio juvenil é prolongar os estágios larvais e de ninfas, sendo seu desenvolvimento não normal. Essa ação irá impedir o crescimento e redução

gradual da população de insetos. Os juvenóides como são chamados os análogos do hormônio juvenil têm efeitos secundários característicos, pois alteram a produção hormonal do inseto e podem produzir insetos deformados, comprometendo o desenvolvimento embrionário.

5.8.2. INIBIDORES DE SÍNTESE DE QUITINA

Os inseticidas que inibem a síntese de quitina atuam na formação da cutícula. Entre esses inseticidas, os derivados da benzoilfenil-uréia (diflubenzuron, triflumuron, etc.) tem a maior importância econômica. Por isso, desde o desenvolvimento da primeira substância desse tipo no final dos anos setenta, elas são as substâncias ativas mais analisadas e melhor conhecidas (HAMMANN e SIRRENBURG 1980). A quitina é um polissacarídeo (polímero de N- acetil-glucosamina) e está presente nos fungos e em determinados animais invertebrados como os artrópodos e nematódeos. Sua presença limitada a determinados seres vivos, converte-a em uma meta de desenvolvimento de substâncias específicas para seu controle. Nos insetos, a quitina é um composto essencial da cutícula que forma o exoesqueleto do animal e também a membrana peritrófica, um revestimento do conteúdo do intestino, formado pelas células especiais intestinais, que tem uma grande importância nos processos de digestão e no mecanismo de proteção das células intestinais. Durante o processo de ecdise (muda), as proteínas e a quitina são sintetizadas pelas células epidérmicas. Para ocorrer a síntese de quitina é necessário a presença de precursores (como a

trealose e o glicogênio) e a intervenção de várias enzimas, entre elas a sintetase e a ligase que ativam a última fase de polimerização.

As capas profundas da velha cutícula são digeridas igualmente por enzimas que se encontram no líquido exuvial (o fluido da muda). A decomposição da quitina em N-acetil-glucosamina se deve a ação de duas enzimas: a quitinase e a quitobiase.

Os derivados da benzilfenil-uréia mostram um efeito inseticida contra todos estádios larvais. A mortalidade baseia-se na incapacidade dos animais de fazerem a troca da cutícula (muda) de maneira natural. Em análises histológicas, a cutícula dos insetos tratados permite reconhecer um efeito prematuro e retardado sobre a formação da cutícula das larvas, ninfas e adultos. Estes inseticidas também podem afetar a membrana peritrófica.

5.8.3. AGONISTAS DA ECDISONA OU ECDISTERÓIDES

Esse grupo de inseticidas competem com a ecdisona fazendo com que o inseto faça a muda prematuramente. Ele atua, justamente o oposto ao análogos do hormônio juvenil que faz com que não ocorra a muda.

6. MECANISMO DE AÇÃO DOS INSETICIDAS

Mecanismo 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 inabilidade de sobrevivência.

MATSUMURA 1985, classificou os inseticidas em:

- a) Físicos. Ex.: óleo mineral;
- b) Protoplásmicos. Ex.: metais pesados;
- c) Inibidores metabólicos. Ex.: inibidores das oxidases de função múltipla, inibidores da síntese de quitina, inibidores do metabolismo de carboidratos e aminoácidos;
- d) Neurotóxicos. Ex.: inibidores da acetilcolinesterase, produtos que interferem nos receptores nervosos;
- e) Agonistas de hormônios. Ex.: metoprene;
- f) Estomacais. Ex.: *Bacillus thuringiensis* variação *israelensis*.

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 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).

6.1. Neurotóxicos que atuam na transmissão sináptica

6.1.1. INIBIDORES DA ENZIMA ACETILCOLINESTERASE

Este grupo inclui os organofosforados (exs. diclorvós, malatió, temefós, fenitroion, etc.) e os carbamatos (propoxur, bendiocarb, etc.). 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. No caso dos carbamatos ocorre a ligação do sítio da ação é muito mais rápida do que no caso da intoxicação por fosforado (ECOBICHON 1982; ECOBICHON 1991; KUHR e DOROUGH 1976; RICHARDSON 1981; TAYLOR 1990).

Os sintomas de intoxicação por organofosforados e carbamatos incluem tremores, convulsões e, eventualmente, colapso do sistema nervoso central e morte (ISHAAYA 2000).

6.1.2. INSETICIDAS QUE ATUAM NOS RECEPTORES DE ACETILCOLINA

6.1.2.1. Agonistas (análogos) de Acetilcolina (neonicotinóides ou cloronicotínicos)

Neste grupo estão inclusos os neonicotinóides, também chamados de cloronicotínicos, 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.

6.1.2.2. Moduladores de Receptores de Acetilcolina (Naturalytes)

Este é também um novo grupo de inseticidas, cujo único representante é da área agrícola e seu nome comercial é o Spinosad, um metabólito da fermentação de um fungo de solo (*Saccharopolyspora spinosa*). O Spinosad liga-se ao receptor nicotínico 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.

6.1.2.3. 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

consequente bloqueio da transmissão dos impulsos nervosos. O principal sintoma de intoxicação por Cartap é paralisia e eventual morte.

6.1.3. INSETICIDAS QUE ATUAM NOS RECEPTORES DE GABA

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

Este grupo 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.

6.1.3.2 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.

6.2. Neurotóxicos que atuam na transmissão axônica

6.2.1. 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 (BLOOMQUIST 1996).

6.2.2. 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.

6.3. Reguladores do crescimento de insetos

6.3.1. 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 de o inseto produzir quitina e, conseqüentemente, de formar a sua cutícula que é uma parte vital do exoesqueleto 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 e os sintomas de intoxicação tornam-se evidentes por ocasião da troca da exúvia. 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 (GUEDES & VILELA 1991).

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 buprofosin, um potente inibidor da síntese de quitina com atividade específica para homópteros (exs. cigarrinhas, mosca branca e cochonilhas).

6.3.2. 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) (GALLO e col. 2002).

6.3.3 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.

6.4. Inibidores do metabolismo energético

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

6.4.1. 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 monoxigenases.

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 (ISHAAYA e DEGHEELE 1998).

6.4.2. 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 oxidoreductase, da cadeia respiratória.

6.4.3. INIBIDORES DA ATPase

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

7. FORMULAÇÃO

A maioria dos ingredientes ativos dos inseticidas são muitas vezes, difíceis de dissolver em água. Esses ingredientes pertencem as mais distintas matérias químicas, possuem diferentes propriedades físicas e podem ser sólidos ou líquidos ou ainda ter uma consistência similar a da cera. Os princípios ativos só podem desenvolver sua ação biológica se chegarem efetivamente ao ponto onde devem atuar no organismo de destino. E lograr que tal coisa aconteça corretamente, é a finalidade das formulações.

O sucesso de qualquer inseticida depende sobretudo da sua formulação em uma preparação que possa ser aplicada para o controle de insetos com segurança para quem aplica o produto, para as espécies não alvo e ao meio ambiente (MARICONI 1999)

Portanto, denomina-se formulação a forma em que se prepara o ingrediente ativo acompanhado de materiais coadjuvantes, tais como solventes, veículos, umectantes ou molhantes, dispersantes, supressores de espumas e outros, tendo em vista que o produto final possa ser dispersado em determinadas condições técnicas de aplicação, para poder cumprir eficazmente a sua finalidade biológica, mantendo essas condições durante o armazenamento e transporte. O produto resultante do ato de formular denomina-se formulação ou preparado comercial.

Essas matérias auxiliares servem para assegurar a distribuição homogênea do ingrediente ativo na forma de aplicação, como por exemplo, uma aspersão. Isso é um requisito imprescindível para que o ingrediente ativo seja repartido uniformemente, por exemplo sobre todo o chão de um restaurante.

O controle de vetores e pragas eficaz implica também em um problema de distribuição. Graças ao desenvolvimento de novos ingredientes ativos e mais ainda a formulações que melhoram as técnicas de aplicação, tem sido factível rebaixar constantemente a dose necessária por superfície ou hectare, de modo que se 30 anos atrás variava entre um ou mais quilos por hectare, atualmente bastam para o êxito do tratamento umas poucas centenas de gramas.

As formulações devem potencializar ao máximo a atividade biológica do ingrediente ativo. Sua ação deve começar com suficiente rapidez e ter um bom poder residual. A formulação deve ser fácil de aplicar e poder ser mesclada sem nenhum inconveniente. Sua estabilidade reveste particular importância e, por conseqüência, deverá ser estável química e fisicamente. Além disso, o meio ambiente e o aplicador devem ter especial atenção, como por exemplo, baixa toxicidade para o aplicador, não acumulação no solo, etc.

Cada caso requer uma formulação e uma técnica de aplicação específica, em função do organismo que se quer controlar. Por razões de compatibilidade, o

controle de mosquitos, por exemplo, exige uma técnica de aplicação diferente da utilizada no controle de cupins.

Também desempenham um importante papel na seleção de uma formulação correta, as propriedades físico-químicas do ingrediente ativo. Por essa razão, é muito ampla a gama de formulações existentes. Muitas vezes temos um mesmo ingrediente ativo com várias formulações.

Para uniformizar e harmonizar internacionalmente as denominações, a área agrícola criou a GIFAP (Grupo Internacional de Fabricantes de Praguicidas) que editou um catálogo contendo mais de 60 tipos de diferentes formulações. Segundo o método de aplicação do GIFAP, as formulações dividem-se em:

- Produtos para pulverização;
- Produtos para desinfecção de sementes e;
- Produtos para o tratamento do solo.

As formulações, quanto à forma de uso, podem ser:

- a) Formulação pré-mistura: são formulações que necessitam ser diluídas até uma concentração adequada, no ato da aplicação. Via de regra, essa diluição se faz com a adição da água;
- b) Formulação de pronto uso: são formulações cuja concentração já está adequada para a aplicação em campo.

Dado que a pulverização é o método de aplicação mais freqüente – 80% da oferta mundial de praguicidas é usado na forma de pulverização, descreveremos a seguir alguns tipos de formulações.

Tipos de formulações*:

- Concentrado emulsionável (EC)= Formulação líquida para diluição em água ou solvente orgânico. O ingrediente ativo pode ser sólido ou líquido e é dissolvido num solvente orgânico, formando uma solução imiscível em água; adiciona-se então os adjuvantes ; resulta em calda leitosa com boa estabilidade cujas gotículas medem aproximadamente uma micra (1μ). Concentrados emulsionáveis são de fácil produção e manejo. As doses necessárias para um tratamento pode facilmente medir-se e também dosificar-se. Contudo, os concentrados emulsionáveis também tem desvantagens, como por exemplo, alguns solventes já não são permitidos em muitos países devido a persistência ao solo e também pelo perigo de inflamabilidade.

* Siglas em inglês

- Solução Aquosa (EW)= Em comparação com a formulação EC, essa formulação apresenta como solvente a água em substituição aos orgânicos. Há dois tipos de emulsões: microemulsão e macroemulsão. Os concentrados de microemulsões são soluções transparentes e os concentrados de macroemulsões apresentam um aspecto leitoso. O ingrediente ativo é solúvel, geralmente sal, devendo ser dissolvido em água até quase a saturação; esta solução em água é verdadeira;

- Pó Molhável (WP)= Formulação sólida para diluição em água. Essa formulação geralmente tem altas concentrações de ingrediente ativo, podendo chegar a 80%. O tamanho das partículas é de aproximadamente 5 micras e, portanto, maior que as gotas de uma emulsão preparada a partir de um concentrado. A vantagem dessa formulação é o bom poder residual em superfícies porosas e sujas. As desvantagens dessa formulação são: a mistura formada é instável, com necessidade de agitação; acarreta maior desgaste de componentes da máquina aplicadora e pode provocar entupimento nos bicos. Também podem deixar resíduos em superfícies escuras, difícil de dosar. A longo prazo, a tendência é que a formulação WP seja substituída por grânulos dispersíveis em água (WG) e por suspensões concentradas (SC),

- Suspensão Concentrada (SC)= Antigo “Flowable”; baseia-se no Pó molhável, suspenso em pouca água; resulta em uma solução mais

estável que o Pó molhável. São suspensões estáveis de ingredientes ativos sólidos, em água. O tamanho médio das partículas é de 1 a 2 micras. Seu aspecto é similar ao da macroemulsões. As vantagens essenciais da formulação SC são que não contém solvente portanto pouco odor, não soltam pós e bom poder residual. Já a desvantagem dessa formulação é que só pode ser usada com água e portanto não recomendada para aplicações espaciais (Fog e UBV).

- Grânulo Dispersíveis em Água (WG)= Trata-se de um tipo de formulação mais segura para o usuário, que foi criada para substituir a formulação pó molhável. Diferentemente dos Pós Molháveis, os grânulos dispersíveis em água têm uma proporção maior de dispersante para que quando misturados à água, o ingrediente ativo se misture espontaneamente. Além disso, essa formulação tem grande fluidez, portanto o produto se espalha muito bem na calda, dando uma excelente homogeneidade. A grande vantagem da formulação WG consiste no dissolvimento do produto, isto é, não necessita de constantes agitações da calda. Apesar de essa formulação ser sólida, ela não deixa resíduos visíveis. Todavia, a formulação WG é mais custosa porque sua fabricação é mais complexa, mesmo assim o uso aumentará no futuro devido a sua maior segurança para o usuário e também para o aplicador.

- **Pó Seco (DP)** = Ou simplesmente pó para polvilhamento. Sua sigla comercial no Brasil é P. Essa formulação contém geralmente de 1 a 10% de princípio ativo. Sendo empregada pelos profissionais conforme vem das fábricas, não deve ser concentrada, pois é perigosa para o aplicador.

- **Aerossóis:** Os inseticidas são embalados em recipientes que resistem a pressões, pois, juntamente com estes, colocam-se solventes altamente voláteis que, em contato com o meio ambiente, evaporam, deixando os inseticidas em suspensão no ar, na forma de finíssimas partículas.

- **Granulados (GR)** = Os inseticidas são formulados na forma de pequenos grânulos e recebem a sigla G. São empregados comumente na saúde pública para o controle das larvas de culicídeos. Esses grânulos apresentam um aspecto de areia mais ou menos fina, com tamanho que varia entre 0,2mm a 1,5 mm. O material inerte que serve de suporte a tais grânulos é um material inorgânico como péletes de barro ou materiais orgânicos como sabugo de milho. A grande vantagem dessa formulação é a facilidade de aplicação e a segurança que oferece ao usuário.

- **Soluções Concentradas** = Existem dois tipos:
 - a) para diluição em água ou óleo: diversos inseticidas sistêmicos de plantas são soluções para diluição em água. Os produtos para diluição em óleo geralmente são herbicidas.

- b) Soluções em ultra baixo volume (UBV): a formulação UBV é muito utilizada no controle de vetores alados para abaixar rapidamente o índice desses insetos. Essa formulação não pode receber diluição no campo. O produto é oleoso e exige aparelho especial para sua aplicação. A economia de mão-de-obra é grande, pois o inseticida é aplicado em concentração elevada, usando-se no máximo 8 litros por hectare.

Enquanto que no passado a ação biológica e a forma de aplicação de uma formulação tiveram um papel importante, hoje em dia, a segurança para o aplicador e a compatibilidade com o meio ambiente são as premissas tão importantes quanto as outras duas. Fácil dosificação, pouco desprendimento do pó e a facilidade de aplicar na superfície são os principais requisitos que devem satisfazer qualquer inseticida além da ação biológica. Isso significa que os produtos em pó devem ser substituídos no futuro por Suspensões Concentradas e Grânulos Dispersíveis em água

8. EQUIPAMENTOS

A aplicação de inseticidas, tal como se conhece, não difere essencialmente daquela praticada há 100 anos, e se caracteriza por considerável desperdício de energia e de produto químico (MATTHEWS 1983). O crescente aumento nos custos dos produtos químicos e de mão-de-obra, além de gerar preocupação cada vez maior em relação à poluição ambiental, têm realçado a necessidade de uma tecnologia mais acurada na aplicação do produto químico, bem como de procedimentos e equipamentos adequados à maior proteção ao trabalho.

Segundo MATUO 1990, para que se verifique esse avanço tecnológico desejado, é necessário dar um caráter multidisciplinar e envolver profissionais de diversas áreas do saber.

Analisando o processo de pulverização, COMBELLACK (1981) apresenta a relação ilustrada na figura 1, onde procura evidenciar a importância de profissionais de três áreas que são engenharia, biologia e química.

Segundo o modelo proposto por COMBELLACK (1981), requisito biológico é especificado pelo profissional com formação em biologia ou agronomia, baseado no nível de controle, o qual é estabelecido, geralmente, à luz dos critérios econômicos. Esses requisitos compreendem também as especificações

quanto à posição e o tamanho da gota e o espaçamento entre as mesmas, além da sua concentração, para se alcançar o grau de controle desejado.

Os fatores que governam o impacto e a retenção da gota no alvo e as suas inter-relações estão ilustrados na figura 2. O tamanho, o formato, a natureza da superfície e outras características do alvo influem no impacto e na retenção das gotas. Tais conhecimentos estão no domínio da biologia. Os conhecimentos acerca dos efeitos do tamanho da gota, da força propulsiva da nuvem de gotas e do microclima sobre a trajetória da gota é do domínio da física. A influência das diferentes características da formulação sobre a eficiência do impacto da gota no alvo é estudada pela química.

Os valores envolvidos nesta fase determinam se a partícula atinge ou não o alvo. Os fatores como a temperatura, umidade relativa, ventos, pressão barométrica, influem decisivamente na trajetória da mesma. Esses fatores, objetos de estudo da geografia (meteorologia), estão ilustrados na figura 3.

O espectro de gotas produzidas num processo de pulverização depende da formulação, tipo de bico pulverizador, do diluente e da energia fornecida. Veja figura 4. A formulação e seu diluente estão ligados, preponderantemente, ao processo de produção de gotas, entretanto, o fator mais importante, sem dúvida, é o tipo de bico pulverizador. Nesta fase, os conhecimentos de engenharia participam com grande importância.

O passo final na avaliação de uma operação de pulverização é comparar o resultado biológico com o requisito biológico: quanto mais próximos os dois, mais eficiente terá sido a operação.

Segundo COMBELLACK (1981), essa comparação pode ser expressa pela eficiência da pulverização que pode ser representada matematicamente como segue:

$$\frac{\text{Dose teórica requerida}}{\text{Dose real empregada}} \times 100 = \% \text{ eficiência da pulverização.}$$

Quanto menor o alvo, mais ineficiente se torna a aplicação, de tal forma que dados existentes, relativos a controle de insetos, são bastante desalentadores. GRAHAM-BRYCE (1975) relata eficiência de apenas 0,02% no controle de afídeos, e RAINEY (1974) refere a eficiência da ordem de um milionésimo de um por cento (0,000 001%) no controle de insetos em geral, em condição de cultura.

Diante de tão baixa eficiência, HIMEL (1974), chegou a declarar que a aplicação de inseticidas é, provavelmente, o processo mais ineficiente que o homem já praticou. A ilustração dessa baixa eficiência foi dramatizada por SPILLMAN (1982) com a seguinte comparação: imagine-se um soldado munido de uma metralhadora que dispara 4 tiros por segundo – se esse soldado atirasse com a mesma eficiência do combate a insetos, deveria atirar ininterruptamente

durante 29 dias (isto seria mais do que um mês inteiro de fevereiro) para se ter certeza de que pelo menos um tiro tenha acertado o inimigo.

A melhoria nessa eficiência deverá ser alcançada através da evolução no processo de aplicação, nos seus variados aspectos. O melhor treinamento do homem que opera o equipamento aplicador é, sem dúvida, um dos pontos importantes nessa evolução. No entanto, paralelamente, deve-se desenvolver uma série de outros aspectos, notadamente novos equipamentos capazes de cumprirem essa tarefa com maior eficiência. Neste aspecto é importante salientar que os investimentos efetuados até hoje na melhoria de equipamentos estão muito aquém das necessidades. Comparando-se o montante de investimentos destinados para a descoberta de novos produtos com aquele destinados à pesquisa e aperfeiçoamento de processos de aplicação, constata-se uma enorme desproporção. Segundo ADAM (1977) essa proporção, entre 1960 e 1970, foi da ordem de 4.000 : 1.

Apesar de tudo, consideráveis avanços têm sido verificados nas pesquisas de técnicas de aplicação. Entre estes podem ser destacados a viabilização prática dos processos de pulverização eletrostática, o desenvolvimento de processos de aplicação por contato direto, o aperfeiçoamento do sistema de suspensão da barra de pulverização, o desenvolvimento e aplicação de controle eletrônico no sistema operacional de pulverizadores e outros (MATUO 1990).

Os equipamentos para a aplicação de produtos químicos são numerosos e podem ser classificados segundo o material que aplicam. Assim, polvilhadora aplica pó; a granuladora, os grânulos; o pulverizador, as gotas; e o nebulizador, a neblina. Existindo uma variedade de equipamentos, é necessário adotar algum sistema para classificá-los, para denominá-los de forma inteligível por aqueles que trabalham dentro do assunto.

A maneira usual de se denominar os equipamentos deste grupo tem sido através do uso de três palavras:

- a primeira indica a função da máquina (o que aplica);
- a segunda indica a forma de deslocamento; e
- a terceira, a forma de acionamento.

Dessa maneira, “pulverizador costal motorizado” é um equipamento que aplica líquido dividido em gotas, transportado no dorso do operador e possui um motor próprio.

Os equipamentos podem ser divididos pelo tipo de aplicação que se deseja. Como nosso enfoque é o controle de mosquitos, dividimos os equipamentos em: equipamentos de pulverização residual; aplicação espacial (UBV e FOG); e equipamentos e aparelhos de uso doméstico.

8.1. Equipamentos de pulverização residual

O inseticida é aplicado sobre uma superfície, de forma a manter um resíduo, que permanecerá matando os insetos que entrarem em contato com essa superfície.

Essa aplicação pode ser dividida em:

- a) Intradomicílio: aplicação de inseticida realizada dentro da casa;
- b) Peridomicílio: aplicação de inseticida realizada ao redor da casa, ou dos chamados anexos da casa; e
- c) Aplicação residual perifocal: é a aplicação de um inseticida residual ao redor dos focos permanentes de larvas de mosquitos. Essa aplicação visa matar os insetos quando estes pousarem na parede do recipiente para oviposição ou descanso.

8.1.1. PULVERIZADORES

Pulverização é a uma das formas mais comum de aplicação de inseticida para o controle de vetores. Pulverizadores são máquinas nas quais o líquido é bombeado sob pressão para o bico e explode ao ser lançado ao ar por decompressão. Portanto, a calda líquida é pressurizada e forçada por um orifício aberto à atmosfera. Após passar com velocidade pelo orifício, o líquido se expande e se fragmenta em gotas. Geralmente utilizado para gerar distribuições

do tipo spray (partículas > 50 µm) com caldas altamente diluídas (alto volume).
Veja figuras 5 e 6.

Sua importância está no seu peso reduzido, que facilita a locomoção dos aplicadores e no seu baixo custo. Mas seus defeitos principais são decorrentes da má manutenção, como deformação das conexões de plásticos, válvulas de segurança e vazamentos (FERREIRA 1999).

Uma das desvantagens desses pulverizadores é a diminuição da pressão durante a operação, resultando em uma aplicação não uniforme, que, em alguns casos, pode diminuir a eficiência do produto.

A maioria dos problemas encontrados na aplicação é devida à falta de limpeza e manutenção dos equipamentos no final de cada dia de trabalho.

Alguns cuidados devem ser tomados com relação aos pulverizadores:

- Verificar se não há vazamentos em mangueiras ou no gatilho;
- Quando os êmbolos estiverem gastos ou ressecados devem ser substituídos;
- Trocar bicos gastos ou fora da recomendação para o tipo de serviço;
- Não colocar pressão em excesso, pois além de danificar o equipamento, não produz uma gota no tamanho ideal;

- Não encher o pulverizador além da capacidade recomendada, evitando vazamentos;
- Lavar e esvaziar o equipamento ao final de cada dia de serviço, pois os inseticidas podem ser corrosivos, diminuindo a vida útil do equipamento, além de o próprio inseticida perder a atividade se ficar no pulverizador de um dia para o outro.

8.1.1.1. BICOS

O bico é a peça final do pulverizador e tem por função formar gotas. Na maioria das vezes, a vazão do equipamento é estabelecida pela vazão do bico. Portanto, o bico é o principal artefato do pulverizador, pois dele depende a vazão e a qualidade das gotas.

MATTHEWS (1979) classificou os bicos de acordo com a energia envolvida na formação das gotas.

O bico mais utilizado no combate aos vetores de endemias é o leque. Esse bico produz jato em um só plano e o seu uso é indicado para alvos planos, como solo e parede. Ele deixa uma deposição contínua e uniforme, fazendo com que toda a superfície esteja protegida com o inseticida.

Esse bico possui numeração que fornece o ângulo de aspersão e vazão à pressão. Um exemplo é o bico leque 80.02 que informa que tem um ângulo de 80° e vazão de 0,2 galão por minuto.

8.2. Aplicação espacial

É a aplicação aérea de um inseticida por meio de uma névoa muito fina na qual a quantidade de produto aplicada é muito pequena. Esse tipo de aplicação não possui efeito residual, pois sua ação concentra-se nos insetos que estejam voando.

Essa aplicação realiza-se tanto no peridomicílio como no intradomicílio. No controle do *Aedes aegypti*, a aplicação intradomiciliar possui melhores resultados, já o combate ao *Culex quinquefasciatus* é mais recomendado para as áreas externas.

Há três tipos de equipamentos para a aplicação espacial. A diferença mais relevante é o tamanho da gota. Eles são chamados de atomizador elétrico portátil, atomizador UBV e termonebulizador.

8.2.1. ATOMIZADOR UBV

Também conhecido como ultra baixo volume, esse equipamento libera gotículas abaixo de 30 μm , sendo a maioria em torno de 18 a 20 μm .

Consiste na aplicação de soluções concentradas de inseticidas, sendo necessário pouco volume de produto por área tratada.

O inseticida pode ser diluído em óleo mineral, vegetal ou água dependendo do equipamento e do produto. Há equipamentos portáteis e montados em veículos. Veja figuras 7,8 e 9.

8.2.2. ATOMIZADOR ELÉTRICO PORTÁTIL

Também chamado de atomizador rotativo, é constituído de um rotor, acionado por pequenas pás de hélice movidas por um escoamento forçado de ar. Esse equipamento libera gotas entre 50 e 25 μm .

Recomendável para áreas internas e de difícil locomoção. Esse tipo de equipamento apresenta um rendimento menor e um maior uso de mão-de-obra que os equipamentos montados em veículos. Veja figuras 10 e 11.

8.2.3. TERMONEBULIZADORES (FOG ou FUMACÊ)

Os termonebulizadores usam o calor para vaporizar uma solução oleosa com inseticida. Assim que o vapor inseticida entra em contato com o ar frio, este

condensa-se em finas gotículas, produzindo uma fumaça. O tamanho de suas gotas está entre 1 e 10 μ m.

Essas gotas flutuam no ar e são arrastadas pelo vento. Esses equipamentos podem ser montados em veículos ou portáteis. Veja figuras 12 e 13.

A aplicação, com termonebulizador, produz uma fumaça visível, ao contrário do equipamento UBV que produz uma névoa fina.

9. RESISTÊNCIA

O uso indevido e abusivo de inseticidas e acaricidas ao longo das últimas décadas teve como resultado a seleção de populações resistentes em mais de 500 espécies de insetos e ácaros de importância na saúde pública. Dentre as consequências drásticas do processo seletivo que leva à resistência, estão a aplicação mais frequente de praguicidas, o aumento na dosagem do produto e, eventualmente, a perda de um produto ou de uma classe inteira de produtos (GEORGHIOU 1983, 1990), muitas vezes deixando as pessoas 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, é fundamental seguir os princípios de MIP, evitando a realização de aplicações preventivas e fazendo uso de produtos 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 é a rotação por modo de ação (OMOTO 2000). Para tanto, é importante que técnicos e consultores se familiarizem com o modo de ação dos inseticidas existentes no mercado, de

forma a incluir a rotação por modo de ação em suas recomendações de controle químico de pragas.

A resistência é definida como “o desenvolvimento de uma habilidade em uma linhagem de insetos a tolerar doses de agentes tóxicos que seriam letais para a maioria dos indivíduos de uma população da mesma espécie (suscetível)” (WHO 1957).

A resistência dos insetos aos inseticidas já é conhecida há tempos, pois o caso mais antigo foi observado em 1908, nos Estados Unidos. É o da resistência da do piolho-de-são-josé, *Quadraspidotus periciosus* resistente ao enxofre (DENHOLM e ROLLAND 1992).

A resistência tem bases genéticas, portanto é passada de geração para geração onde o inseticida age como o agente de seleção. Ela não deve ser confundida com tolerância, observada quando populações da mesma espécie toleram doses pouco maiores dos agentes tóxicos por questões fisiológicas de maior vigor físico e não genéricas. Geralmente essa tolerância chega no máximo ao dobro da dose letal para as populações suscetíveis (OLIVEIRA FILHO 1999).

Mundialmente, a resistência de pragas a produtos químicos tem se tornado um problema bastante sério. Desde o advento dos inseticidas organoclorados nos anos quarenta, uma classe de inseticidas é perdida, em média, a cada 10 anos,

devido ao uso indevido e conseqüente desenvolvimento da resistência dos insetos a estes inseticidas (OMOTO 1996).

A principal arma para conter essa resistência tem sido o uso de produtos químicos alternativos com estruturas químicas diferentes que não sejam afetados pela resistência cruzada (GEORGHIOU 1986). A redução gradual de substâncias químicas disponíveis tem revelado uma limitação nessa prática e enfatizado a necessidade de maximizar a vida útil de novos produtos químicos através de suas aplicações, sob condições que previnam ou retardem o desenvolvimento da resistência. Com o problema da resistência, a necessidade e o interesse em se prolongar a vida útil dos inseticidas são evidentes, pois a descoberta e o desenvolvimento de uma nova molécula química estão se tornando cada vez mais caros e difíceis.

Para se ter uma noção da dimensão dessa situação, a resistência de pragas a produtos químicos tem se tornado um problema bastante sério, com um prejuízo anual estimado de U\$ 133 milhões de dólares nos Estados Unidos e talvez U\$ 1 bilhão de dólares em todo o mundo (PRABHAKARAN e KAMBLE 1993). O interesse no estudo da resistência intensificou com o rápido desenvolvimento de casos de resistência a organoclorados, organofosforados, carbamatos e piretróides (SALMERON 2002). Até o final da década de 80 foram documentados 504 espécies de insetos e ácaros resistentes a pelo menos uma classe de pesticida, sendo 56,1% pragas de importância agrícola, 39,6% pragas

de importância médico-veterinária e 4,6% de artrópodes benéficos. O aumento pronunciado do número de casos no período de 1981 a 1989 envolve os inseticidas mais recentemente introduzidos, principalmente os piretróides (11,8%), organofosforados (66,7%) e carbamatos (30%) (GEORGHIU e LAGUNES-TEJEDA 1991).

Apesar da grande relevância dos problemas de resistência de pragas a pesticidas, estudos nesta área são bastante carentes no Brasil (OMOTO 1996).

A resistência a pesticidas em insetos vetores de agentes que causam doenças ao homem também tem ameaçado a saúde pública em diversos países e tem sido constatada no meio urbano, especialmente no controle de mosquitos, moscas e baratas (GEORGHIU 1983 e ROUSH e TABASHNIK 1990). Significativos avanços foram verificados no conhecimento da genética, fisiologia e bioquímica da resistência, mas poucos progressos têm sido realizados na formulação de medidas defensivas práticas que previnam ou retardam sua evolução. Existe um grande interesse, tanto na agropecuária quanto na saúde pública, em proteger esses produtos químicos disponíveis contra o desenvolvimento da resistência.

A evolução da resistência a inseticida é governada por um complexo de eventos e fatores, principalmente intensa e repetidas aplicações de inseticidas pertencentes ao mesmo grupo químico ou que apresentem o mesmo mecanismo de ação (SALMERON 2002).

Os fatores capazes de influenciar a evolução da resistência a inseticidas, atuando de forma diferente sobre os processos evolutivos são vários e podem ser agrupados em fatores genéticos, biológicos e operacionais (GEORGHIU e TAYLOR 1977 a, b). Embora os fatores biológicos sejam extremamente importantes e o conhecimento dos mesmos auxiliem na elaboração de estratégias de manejo, como por exemplo, uma simples modificação realizada na estrutura de um prédio ou residência, de modo a interferir no ciclo de desenvolvimento dos insetos, tanto estes fatores como os genéticos são inerentes da espécie e de difícil manipulação e emprego no manejo da resistência. Somente os fatores operacionais podem ser manipulados pelo homem de forma a prevenir ou retardar a evolução da resistência.

Como fatores genéticos podemos relacionar: frequência inicial dos alelos resistentes, padrão de herança da resistência, fluxo gênico e custo adaptativo. O desenvolvimento da resistência é um processo pré-adaptativo, sendo que na população de insetos existe uma considerável variabilidade genética, incluindo os genes que conferem resistência a inseticidas. Inicialmente a frequência da resistência é extremamente baixa (ROUSH e MCKENZIE 1987).

Uma característica da resistência é que os indivíduos resistentes apresentam um custo adaptativo, ou seja, os indivíduos resistentes são menos aptos que os indivíduos suscetíveis na ausência de pressão de seleção. Este custo adaptativo dos indivíduos resistentes pode estar associado a uma menor viabilidade total,

menor fecundidade, maior tempo para o desenvolvimento, menor competitividade para o acasalamento, maior suscetibilidade aos inimigos naturais, etc (GEORGHIOU 1972 e ROUSH e MCKENZIE 1987).

O aparecimento da resistência a inseticidas em populações é geralmente detectado através de uma ou mais técnicas de bioensaio. Falhas no controle podem indicar que os insetos são resistentes ao produto químico que está sendo utilizado, mas essa é uma forma imprecisa de medir a resistência, além do que podem ter outros fatores influenciando, como por exemplo, densidade populacional da praga, qualidade da aplicação, produto (formulação e dose), etc. É necessário que a resistência seja constatada de forma mais precisa, normalmente comparando a suscetibilidade a um produto em populações de campo com a resposta de uma população suscetível de referência a este mesmo produto. Bioensaios em laboratório para medir resistência, podem não necessariamente refletir falhas de controle no campo, devido as diferenças da exposição do inseto ao inseticida (HEMINGWAY e col. 1993), contudo, eles dão uma indicação do desenvolvimento da resistência nessas populações de campo.

Uma variação nos testes de detecção de resistência é a utilização de doses discriminatórias ou doses diagnósticas (ROUSH e MILLER 1986). Alternativamente, uma dose é frequentemente usada e as mortalidades das populações suscetível e resistente são comparadas. O termo dose discriminatória é comumente usado quando suficientes evidências genéticas e toxicológicas

acumuladas mostram que a dose causa uma diferença na resposta entre os genótipos. Dose diagnóstica é um termo menos rigoroso e é usado quando se quer monitorar a resistência, porém é menos provável que essa dose separe os genótipos (HALLIDAY e BURNHAM 1990). Se a dose ou tempo de exposição, que irá matar todos os indivíduos suscetíveis e nenhum dos resistentes, puder ser estabelecida ou puder pelo menos aproximar a dessa situação, a dose discriminatória poderá ser usada para determinar a proporção da população pertencente a cada genótipo. Essa técnica é também usada de forma que os genótipos presentes possam ser separados por uma ou mais doses discriminatórias. Finalmente, pode ser usado em programas de seleção em laboratório, onde os limites das respostas dos indivíduos suscetíveis são bem conhecidos (ROUSH e MILLER, 1986).

Programas de monitoramento da resistência geralmente envolvem comparações de DL_{50} , DL_{99} e coeficientes angulares da equação de regressão obtida através da análise de Probit entre populações de campo e a linhagem suscetível de referência. Isso pode ser um meio adequado de documentar resistência que tenha atingido altos níveis, mas é muito ineficiente para a detecção do desenvolvimento da resistência inicial, ou seja, quando a frequência inicial da resistência ainda é baixa (ROUSH e MILLER, 1986).

Tipicamente, os resultados de uma série de concentrações de inseticida são analisados através da análise de Probit para estimar a concentração que mata

50% da população (CL_{50}) e o coeficiente angular da curva concentração-mortalidade. A interpretação da CL_{50} é relativamente correta; e valores elevados geralmente indicam reduzida suscetibilidade. O coeficiente angular da curva concentração-mortalidade é inversa ao desvio padrão da distribuição fenotípica da tolerância a um inseticida. Dessa forma, maiores coeficientes angulares indicam menor variação fenotípica na resposta da população ao inseticida (CHILCUTT e TABASHNIK 1995).

FFRENCH-CONSTANT e ROUSH 1990, relataram que bioensaios baseados em concentrações discriminatórias ou diagnósticas são mais eficientes do que os valores de dose letal (DL_{50}) para detectar baixas frequências da resistência, podendo detectar o problema ainda no início da evolução da resistência. Porém, bioensaios de concentração diagnóstica baseada na CL_{99} da linhagem suscetível não proporcionam informações a respeito da magnitude da resistência.

A razão de resistência (RR), quociente da CL_{50} da população em estudo pela CL_{50} da linhagem suscetível, é uma medida convencional para avaliar a intensidade da resistência. Variações nessas condições existem dependendo do método de biosensaio. Embora, razões de resistência sejam um importante indicador da resistência, uma questão de grande significado prático é definir a razão de resistência a partir da qual a resistência poderá afetar o desempenho de um produto no campo. A RR de 1,0 indica que a população testada respondeu ao

produto químico da mesma forma que a população suscetível (COCHRAN 1995).

Segundo FUNAKI e MOTOYAMA 1986, resistência múltipla é quando uma linhagem de insetos é capaz de resistir a vários produtos, muitas vezes de grupos químicos diferentes e com modos de ação também diferentes. Já a resistência cruzada ocorre quando indivíduos de uma população resistente selecionada por um inseticida apresentam também resistência a outro produto com o qual ainda não tinham tido nenhum contato. Isso geralmente se deve ao fato de os inseticidas terem modos de ação semelhantes, como é o caso de organofosforados e carbamatos, ambos inibidores da colinesterase. Esse fenômeno pode ocorrer também entre alguns organoclorados e piretróides que têm o mesmo sítio de ação nas membranas dos neurônios dos insetos.

São vários os mecanismos bioquímicos de resistência presentes nos insetos. Essa resistência pode ser devida ao sítio de ação alterado, que ocorre, por exemplo, quando o inseto apresenta moléculas de colinesterase alteradas e os inseticidas inibidores dessa enzima não conseguem ligar-se a ela. Pode ocorrer pela maior capacidade de desintoxicação do inseto, que degrada e excreta mais rapidamente os produtos tóxicos pelo fato de apresentar maior produção de enzimas degradativas, como oxidases, esterases, hidrolases e transferases. Nesse caso, a quantidade de enzimas nem sempre é maior, mas podem ser mais eficientes por causa de pequenas modificações estruturais. A resistência também

pode acontecer devido a mudanças na composição da cutícula do inseto ou da cera que o protege, levando a uma penetração reduzida do inseticida (WHO 1986).

O fenômeno da resistência verifica-se tanto no aspecto quantitativo, com o aumento dos níveis de resistência das espécies consideradas resistentes a determinados inseticidas em áreas geográficas definidas, quanto no qualitativo, com a dispersão da resistência conhecida para os espécimes de outras áreas. Tem ocorrido ainda o reconhecimento de novas espécies resistentes aos inseticidas mais comumente e até mesmo a descoberta de novos casos de resistência aos inseticidas mais modernos, muitos deles ainda nem utilizados intensivamente (CHAPIN e WASSERSTROM 1983; GEORGHIOU, 1983; HEMINGWAY e col. 1990; SCHOFIELD 1993).

GEORGHIOU (1986), informa que o monitoramento deficiente da resistência na maioria das campanhas de controle ou de erradicação, voltadas quase que exclusivamente para o combate químico ao vetor, faz com que se torne difícil separar o que é realmente resistência, daquilo que se atribui a ela. Muitas vezes ela se torna uma desculpa conveniente para as falhas dos programas, na verdade, devido a deficiências operacionais por não se levar em conta uma série enorme de fatores que vão desde o treinamento e o entusiasmo das equipes envolvidas, até mudanças ambientais ou o uso de princípios ativos, formulações ou doses não recomendáveis naquelas circunstâncias.

A resistência já alcançou todas as classes de compostos inseticidas comumente utilizadas, ou seja, os organoclorados que incluem as subclasses do DDT e do dieldrin/BHC, os organofosforados, carbamatos e piretróides. Além disso, há provas, em sua maioria, laboratoriais, de que a resistência deverá ocorrer também no grupo dos reguladores de crescimento dos insetos, como o dos hormônios juvenis e seus análogos sintéticos, assim como o o diflubenzuron, inibidor da síntese da quitina durante a muda. Há também fortes indícios de que a resistência a *Bacillus thuringiensis* deverá aparecer, embora muitos desses achados possam ser consequência da resistência cruzada a outros inseticidas (GEORGHIOU 1990).

Mais preocupantes ainda são os casos de resistência múltipla, geralmente associados ao uso intensivo de inseticidas na agricultura, encontrados entre cinco dos mais importantes vetores da malária: *Anopheles albimanus*, *A. culifacies*, *A. pseudopunctipennis*, *A. sacharovi* e *A. stephensi*, reconhecidamente resistentes a organoclorados, organofosforados, carbamatos e piretróides em algumas áreas geográficas. (OLIVEIRA FILHO, 1999).

Pela importância na transmissão dos parasitas da malária, as informações sobre resistência concentram-se principalmente em anofelinos. Nesse grupo, cerca de 50 espécies são mencionadas na literatura como resistentes a um ou mais inseticidas (WHO 1980, 1986, 1992a). Vale a pena informar que *Anopheles darlingi*, o principal vetor na Amazônia brasileira, passa a ser mencionado como

resistente (na Colômbia e Venezuela) a partir da lista publicada pela Organização Mundial da Saúde em 1992, tendo sido especificamente citado como suscetível na lista de 1986.

Das 50 espécies citadas pela OMS em 1986, 49 mostraram resistência ao DDT, 24 a organofosforados, 14 a carbamatos e 10 a piretróides. A resistência a piretróides aparece geralmente como consequência de resistência cruzada a DDT. Dentre as espécies listadas, 14 apresentavam resistência múltipla a 3 ou 4 grupos químicos. Não foram registradas grandes mudanças na lista de 1992 em relação à anterior de 1986 (WHO 1992b).

Dentre os anofelinos confirmados como vetores da malária na Amazônia brasileira (*A. aquasalis*, *A. brasiliensis*, *A. darlingi*, *A. (kerteszia) neivai*, *A. triannulatus*), não há registro de resistência de espécimes coletados dentro de nossas fronteiras (OLIVEIRA FILHO 1992a). Há somente o registro (WHO 1986) de uma espécie, *A. albitarsis*, dentre as que são suspeitas de serem vetoras da malária de acordo com os resultados de ensaios imunorradiométricos e ELISA (ARRUDA 1988; WHO 1988). As demais espécies desse grupo são *A. nunestovari*, *A. oswaldoi*, *A. rangeli* e *A. trinkae*, que até agora não foram mencionadas como resistentes.

Uma pergunta que devemos fazer é: Devemos trocar de inseticida toda vez que ocorrer resistência? Parece não ser muito fácil responder a essa pergunta,

pois há muita controvérsia sobre o significado dos resultados de ensaios de suscetibilidade da Organização Mundial da Saúde, particularmente nas implicações epidemiológicas e operacionais, ou seja, será que os índices de mortalidade ou de sobrevivência indicados pelo teste podem ser diretamente relacionados com o impacto epidemiológico da resistência? (CURTIS 1980).

Segundo o comitê de especialistas da OMS (WHO 1986), não são fáceis de resposta, pois deve-se levar em conta uma série de fatores que contribuem para o quadro geral da resistência e seu impacto, os quais podem ser divididos em dois grupos, os que estão e os que não estão relacionados com o desenvolvimento da resistência. Dentre os que estão relacionados, podemos citar:

1. Seleção dos produtos químicos: a escolha da seqüência de aplicação pode ser muito importante, além de poderem ser aplicados separadamente ou em conjunto;
2. Intensidade da pressão de seleção e o estágio de seleção: mostra a relação de mortalidade de homozigotos e heterozigotos;
3. Alvo da pressão de seleção: o exemplo pode ser somente as larvas, larvas e adultos ou somente adultos, levando-se em conta fatores como irritabilidade e exofilia induzida;
4. Mecanismo de resistência selecionado: o metabolismo do inseticida aumentado devido a uma série de enzimas, redução da sensibilidade do sítio de ação do inseticida ou redução de sua penetração;
5. Padrão de resistência cruzada;

6. Dispersão das espécies ou populações em relação à população que está sofrendo a pressão pelo inseticida, isto é, deve-se considerar se há migração de áreas não tratadas para as áreas tratadas, e se há somente uma espécie ou grupos de espécies envolvidas (GEORGHIOU e TAYLOR 1977b; TAYLOR e col. 1983).

Dentre os fatores que não se relacionam com o desenvolvimento da resistência, estão:

1. Tamanho da população humana portadora do parasita;
2. Tamanho da população humana protegida por quimioterapia ou proteção pessoal;
3. Eficácia das operações de controle
4. Condições ambientais e suas mudanças, tais como projetos de desenvolvimento que modificam as condições ecoepidemiológicas, as relações homem/animais, a introdução de imigrantes, os reassentamentos com conseqüente redução da imunidade da população, etc. (OLIVEIRA 1999).

O desenvolvimento de novas técnicas para diagnosticar a resistência e os mecanismos envolvidos, de detecção e identificação de esporozoítos, de classificação taxonômica e de determinação das fontes de sangue ingerido facilitam hoje a determinação da seriedade da resistência e das medidas a tomar em uma determinada situação epidemiológica. A pesquisa genética e bioquímica

da resistência, que vem sendo bastante desenvolvida nos últimos anos, constitui num esforço vital para a elucidação da origem e dinâmica desse fenômeno, permitindo o desenvolvimento de contramedidas apropriadas para cada caso (BROWN e BROGDON 1987; FARNHAM e SAWICKI 1976; HERATH e col. 1978).

Hoje em dia, fala-se muito em postergar, pois é praticamente impossível evitar a seleção feita por produtos usados para o controle de insetos, que leva irremediavelmente à resistência. Na prática, uma proporção da população sob ataque quase sempre escapa ao controle, incluindo-se indivíduos suscetíveis que não foram convenientemente atingidos pelo produto usado, ou então observa-se a entrada de imigrantes provenientes de áreas não tratadas. Os genes não selecionados desses indivíduos contribuirão para a formação das próximas gerações, retardando conseqüentemente a evolução da resistência. Esse aspecto pode ser maximizado, algumas vezes sem grandes perdas para o controle, por meio de alguns fatores que são:

1. Limitação do controle somente a áreas com altos níveis de transmissão da doença;
2. Limitação do controle a determinadas épocas quando a transmissão se processa com maior frequência;
3. Uso somente de métodos não químicos, ou conjuntamente com os químicos, quando viável;

4. Uso de produtos de pouco efeito residual aplicados somente nas épocas críticas e;
5. Uso de métodos que combatem somente as fêmeas ou somente um estágio do ciclo de vida (OLIVEIRA FILHO 1996).

Uma outra forma de reduzir a resistência é fazendo a rotação de dois ou mais inseticidas trocando de produtos quando o nível de resistência ao anterior atinge níveis muito altos; trocando logo após a detecção da resistência, ainda incipiente; ou traçando periodicamente. Modelos teóricos sugerem que não há muita diferença, em longo prazo, entre essas três opções; no entanto, a recomendação habitual é de não trocar de inseticida até que se tenham evidências concretas do impacto da resistência sobre as operações de campo (GEORGHIOU, 1986; OLIVEIRA FILHO, 1992a, 1992b).

No momento necessário para a troca de inseticida, por se ter alcançado níveis elevados de resistência que estão afetando as operações de controle, várias considerações deverão ser feitas para a escolha de produtos alternativos. Dentre elas, são importantes a eficiência, o custo, a disponibilidade, e os efeitos ambientais, mas, principalmente, o potencial desse novo produto de sofrer os efeitos da resistência cruzada (ROWLAND 1988).

Isso pode ser feito fazendo-se os testes diretamente com os produtos alternativos e investigando os tipos e os mecanismos de desintoxicação que são:

1. hidrolases (incluindo esterases);
2. glutathion-S-transferases;
3. oxidases de função mista;
4. insensibilidade do sítio de ação, tal como a da acetilcolinesterase a organofosforados e carbamatos;
5. presença do gene Kdr, que promove resistência a DDT e resistência cruzada a piretróides; e
6. penetração reduzida dos inseticidas através da cutícula dos insetos.

Testes bioquímicos também poderão ter um papel importante nessas determinações. Além disso, alguns mecanismos de resistência podem ser descobertos usando-se sinergistas que inibem certos processos de desintoxicação.

A resistência a DDT pode ocorrer, como foi informado, por meio de dois mecanismos diferentes, ou seja, pela presença do gene Kdr ou pela DDT-dehidroclorinase. Esse fato ilustra a necessidade de conhecer a população resistente, pois se o mecanismo for a presença do gene Kdr, não será aconselhável, por exemplo, o uso de piretróides, enquanto se for devido à DDT-dehidroclorinase, o uso de compostos desse grupo não deverá trazer problemas. Outro exemplo muito importante para o controle de vetores é o do organofosforado malation, que, quando usado como adulticida, tende a produzir resistência específica a compostos com uma ligação caroxilester.

Outros organofosforados tendem a produzir um largo espectro de resistência que costuma afetar a atividade da maioria dos produtos desse grupo e também do grupo dos carbamatos. Assim, costuma-se recomendar primeiro o uso do malation para depois passar aos demais representantes do grupo (OLIVEIRA FILHO, 1999).

Os piretróides têm se mostrado altamente eficientes no controle de mosquitos em ensaios de campo realizados ao redor do mundo. No tocante à resistência, existe, porém, um ponto fraco nesse grupo, que é o largo espectro de resistência aos demais piretróides, o que é observado após a seleção feita por qualquer integrante dessa classe de compostos. Deve-se, portanto, tomar cuidado especial no uso de compostos desse grupo, pois o aparecimento de resistência a um deles condena o uso de todos os demais (FUNAKI e MONTROYAMA 1986)

10. CONCLUSÃO

Os inseticidas ocupam lugar de destaque na agricultura, pecuária e na saúde pública, sendo necessário um bom conhecimento dos mesmos, as maneiras de aplicá-los, a toxicidade e as formulações.

O uso indiscriminado de produtos químicos geralmente acaba gerando efeitos colaterais, como, por exemplo intoxicações e evolução da resistência.

Falhas nas técnicas de aplicação, uso de equipamentos inadequados ou a falta de seleção criteriosa dos princípios ativos podem levar à redução aparente de focos das pragas, que ressurgem após períodos de descontinuidade dos cuidados iniciais.

A ação inespecífica dos inseticidas clorados, fosforados, carbamatos e piretróides frequentemente leva a desequilíbrios ecológicos, tais como a eliminação dos próprios predadores naturais dos insetos que se pretende controlar.

A contaminação das cadeias alimentares, por meio do acúmulo de alguns desses inseticidas, exemplo clorados, em certos tecidos dos animais, leva também à intoxicação crônica do homem e dos animais de importância econômica.

Atualmente na tentativa de preservar o meio ambiente, procura-se desenvolver meios mais seletivos para o controle de insetos, tais como o emprego de substâncias inibidoras de crescimento, isto é, provocam alterações nos processos de crescimento e reprodução dos insetos.

Outra alternativa no combate seria o uso de compostos voláteis que pudessem atrair os insetos para armadilhas ou iscas tóxicas ou o uso de repelentes ou compostos fagorrepelentes, que impedem os insetos de se alimentarem normalmente.

Fica claro que o controle químico deve ser inserido dentro do manejo integrado de pragas. O seletivo e criterioso uso desses produtos combinado com medidas biológicas e a própria prática do manejo mecânico constituirão o sucesso nos programas de controle de vetores.

Diante desses fatos, fica claro que avanços nessas questões só serão efetivamente obtidos a partir de um esforço conjunto que congregue profissionais das distintas áreas envolvidas, aliando cada vez mais as áreas de saúde e ambiente, para que estas, definitivamente, sejam consideradas de forma indissociável.

11. REFERÊNCIAS

Adam AV. Importance of pesticide application equipment and related field practices in developing countries. In: Watson D; Brown AWA. **Pesticide management and insecticide resistance**. Academic Press, London, 1977: 217-226.

Arruda ME. Ongoing sero-epidemiological studies on human plasmodia and determination of their vectors in the Amazon basin, Brazil. **Working paper for the “Report on a technical consultation on research in support of malaria control in the Amazon Basin”**. Doc. TDR/FIELDMAL/SC/AMAZ/88.3, 1988.

Axtell RC. Principles of integrated pest management (IPM) in relation to mosquito control. **Mosquito News** 1979; 39 (4): 709-718.

Barbera, C. **Pesticidas Agrícolas**. Barcelona: Ediciones Omega. 1974; 2 ed.: 239-240.

Beasley VR; Dorman DC. Management of toxicoses. **Veterinary clinics North America: small animal practice**. 1990; 20 (2): 307-337.

Becker BK. Repensando a questão ambiental no Brasil a partir da geografia política. In: Leal MC *et al.* **Saúde, ambiente e desenvolvimento**. São Paulo: Hucitec/ Rio de Janeiro: Abrasco, 1992; 1: 127-179.

Bloomquist JR. Ion channels as targets for insecticides. **Ann. Rev. Entomolo.** 1996; 41: 163-190.

Bown D, Nelson M. Anopheline vectors of human. **Plasmodia parasitic. Protozoa** 1993; 5(5): 267-328.

Busvine J; Barnes. Observations on mortality among insects exposed to dry insecticidal films. **Bull. Entom. Res.** 1947; 38: 81-90.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 321, de 28 de julho de 1997. Aprova as normas gerais para produtos desinfestantes domissanitários. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, 08 ago., 1997. Seção I: 17066-17071.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – **RDC nº 18, de 29 de fevereiro de 2000**. Dispõe sobre normas gerais para funcionamento de empresas especializadas na prestação de serviços de controle de vetores e pragas urbanas. [on line]. Brasília; 2000. Disponível em <URL: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=1197&word>> [2004 dez 15].

Brown TM, Brogdon WG. Improved detection of insecticide resistance through conventional and molecular techniques. **Ann. Rev. Entomol.** 1987; 32: 145-162.

Chapin G.; Wasserstrom R. Pesticide use and malaria resurgence in Central America and India. **Soc. Sci. Med.** 1983;17: 273-290.

Chilcutt CF; Tabashnik BE. Evolution of pesticide resistance and slope of the concentration-mortality line: are they related? **Journal of Economic Entomology.** 1995; 88 (1): 11-20.

Cochran DG. Insecticide resistance. In: Rust MK; Owens JM; Reiersen DA. **Understanding and controlling the German cockroach.** Cambridge: Oxford University Press, 1995: 171-192.

Combella JH. The problems involved in improving spraying efficiency. **Australian Weeds**. 1981: 13-17.

Consoli RAGB. Longevidade dos adultos de *Aedes fluviatilis* (Lutz, 1904) quando submetidos a diversas dietas de carboidratos e de sangue (Diptera : Culicidae). **Ver. Brasil. Biol.** 1982; 42: 303-310.

Coosemans M, Mouchet J. Consequences of rural development on vectors and their control. **Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.** 1990; 70: 5-23.

Costa JJ; Margherits AE; Marsico DJ. **Introducción a la terapêutica vegetal**. Hemisferio Sur, Buenos Aires. 1974; 533p.

Cuba LM. **Situação atual do controle biológico no manejo integrado de mosquitos (Díptera: Culicidae)**. [Dissertação de Mestrado – Faculdade de Saúde Pública da USP] 2000.

Curtis CF. General considerations about the setting of discriminating dosages. **WHO VBC/EC/80.24b**, 1980.

Cyanamid Química do Brasil - Divisão Defensivos Agrícolas / Centro de Intoxicações da UNICAMP (CCI). **Toxicologia dos agroquímicos: compostos organofosforados**. 1991; 40p.

Davies JH. The pyrethroids: an historical introduction. In: **The pyrethroid insecticides**. London: JP Leahey, Taylor and Francis. [eds.].1985: 1-41.

De Ong ER. **Chemistry and uses of insecticides**. Reinhold Publish. Corp. New York. 1948; 345p.

Degrande PE. Manejo de Pragas: Realidade e Desafios. In: **Anais do Congresso Internacional do Agronegócio do Algodão**, Fundação MT, Cuiabá. 2000: 229-244.

Denholm I; Rolland MW. Tactics for managing pesticide resistance in arthropods: Theory and practice. **Ann. Rev. Entomol.** 1992; 37: 92-112.

Dorman DC; Beasley VR. Neurotoxicology of pyrethrin and pyrethroid insecticides. **Veterinary and human toxicology.** 1991; 33 (3): 238-243.

Drobatz KJ. Clinical approach to toxicities. **Veterinary clinics North America: small animal practice.** 1994; 24 (6): 1123-1138.

Duarte JR. Dengue, uma tragédia anunciada. **Vetores & Pragas.** 1998; ano I, 1: 9-13.

Ecobichon DJ. Organophosphorus éster insecticides. In: Ecobichon DJ; Joy RM. **Pesticides and neurological diseases**. CRC Press, Florida; 1982: 151-203.

Ecobichom DJ. Toxic effects of pesticides. In: Amdur MO; Doull J; Klassen CD. **Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons**. 1991; 4^a ed., Pergamon Press, USA.

Eto M. Biochemical Mechanisms of Insecticidal Activities. In. **Chemistry of Plant Protection**. Pring-Verlag, Berlin Heidelberg, vol. 6. 1990: 65-107.

Farnham AW, Sawicki RM. Development of resistance to pyrethroids in insect resistant to other insecticides. **Pestic. Science**. 1976; 7: 278-282.

Ferreira WLB. Inseticidas de uso domiciliar e controle de vetores de doenças. In: **Insetos e outros invasores de residência**. FEALQ, Piracicaba, 1999: 403-452.

Ffrench-Constant RH; Roush TR. Resistance detection and documentation: the relative roles of pesticidal and biochemical assays. In Roush RT; Tabashnik BE (Ed.). **Pesticide resistance in arthropods**. New York: Chapman and Hall, 1990: 4-38.

Fonseca JFGF, Broche RG, Koldenkova L. Capacidad depredadora de *Poecilia* (Lebistes) *reticulata* Peters, 1895 (Cyprinodontiformes: Poecillidae) sobre larvas de *Culex quinquefasciatus* Say, 1823 y *Aedes aegypti* Linneo, 1762 (Diptera: Culicidae) en condiciones de laboratorio en Cuba. **Rev. Cub. Méd. Trop.** 1988; 40(1): 54-60.

Forattini OP. **Entomologia Médica**. São Paulo: Ed. Universidade de São Paulo; 1962. v1.

Funaki E.; Motoyama N. Cross resistance to various insecticides of the housefly with a pyrethroid. **J. Pesticide Sci.** 1986; 11: 219-222.

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. Toxicologia de Inseticidas. In. **Entomologia Agrícola**, FEALQ, Biblioteca de Ciências Agrárias Luiz de Queirós, Piracicaba, SP. 2002: 361-396.

Gebara AB. Controle integrado de mosquitos – Alguns conceitos. **Rev. Bras. Entomol.** 1987; 31 (3): 435-537.

Georghiou GP. The evolution of resistance to pesticides. **Annual Review of Ecology and Systematics.** 1972; 3: 133-168.

Georghiou GP. Management of resistance in arthropods. In: Georghiou GP, Saito T. **Pest resistance to pesticides**. New York: Plenum, 1983: p.769-792.

Georghiou GP. The magnitude of the resistance problem. In: **Pesticide Resistance Strategies and Tactics for Management**. National Academy Press, Washington, DC, 1986: 14-43.

Georghiou GP. Resistance potential to biopesticides and consideration of countermeasures. In: **Pesticide and Alternatives**. JE Casida ed., 1990: 409-420.

Georghiou GP. Overview of Insecticide Resistance. In: Green MB, LeBaron HM; Moberg WK. [eds.]. **Managing Resistance to Agrochemicals: from fundamental research to practical strategies**. Am. Chem. Soc., Symp. Ser. No. 421, Washington D.C.; 1990: 18-41.

Georghiou GP; Lagunes-Tejeda, A. **The occurrence of resistance to pesticides in arthropods**. Rome: FAO, 1991.

Georghiou GP; Taylor CE. Genetic and biological influences in the evolution of insecticide resistance. **Journal of Economic Entomology**. 1977a; 70 (3): 319-323.

Georghiou GP; Taylor CE. Operacional influences in the evolution of insecticide resistance. **Journal of Economic Entomology**. 1977b; 70 (5): 653-658.

Graham-Bryce IJ. The future of pesticide technology: opportunities for research. In: British insecticide and fungicide conference, Brighton. **Proceedings**. 1975; 8: 901-905.

Green MB; LeBaron HM. **Managing resistance to agrochemicals: from Fundamental Research to Practical Strategies**. ACS Symposium Series, 421. 1990; 496p.

Guedes RNC; Vilela EF. 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. 1991: (módulo 4.7).

Halliday WR; Burnham KP. Choosing the optimal diagnostic dose for monitoring insecticide resistance. **Journal of Economic Entomology**. 1990; 83 (4): 1151-1159.

Hammann I; Sirrenberg W. Laboratory evaluation of SIR 8514, a new chitin synthesis inhibitor of the benzoylated urea class. **Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer**. 1980; 33 (1): 1-34.

Harbach RE; Peyton EL. Morphology and evolution of the larval maxilla and its importance in the classification of the Sabethini (Diptera: Culicidae). **Mosq. System.** 1993; 25: 1-16.

Hemingway J; Miyamoto J.; Herath PRJ. A possible novel link between organophosphorus and DDT insecticide resistance genes in *Anopheles*: Supporting evidence from fenitrothion metabolism studies. **Pest. Biochem. Physiol.** 1990; 39: 49-56.

Hemingway J; Dunbar SJ; Monro AG; Small GJ. Pyrethroid resistance in German cockroaches (Diptera:Blattellidae): resistance levels and underlying mechanisms. **Journal of Economic Entomology.**1993; 86 (6): 1631-1638.

Herath PRJ, Jayawardena KGI, Hemingway J, Harris J. DDT resistance in *Anopheles culicifacies* Giles and *A. subpictus* Grassi (Diptera: Culicidae) from Sri Lanka: a field study on the mechanisms and changes in gene frequency after cessation of DDT spraying. **Bull. Ent. Res.** 1978; 78: 717-723.

Himel CM. Analytical methodology in ULV. In: Symposium on pesticide application by ULV methods, Cranfield. **Proceedings.** 1974: 112-119.

Ishaaya I. **Biochemical sites of insecticide action and Resistance**. Springer-Verlag, Berlin. 2000; 343p.

Ishaaya I; Degheele D. **Insecticides with Novel Modes of Action**. Springer-Verlag, Berlin. 1998; 289p.

Knudsen AB; Slooff R. Vector-Borne disease problems in rapid urbanization: new approaches to vector control. **Bull. World Health Organ**. 1992; 70: 1-6.

Kuhr RJ; Dorrough HW. **Carbamate insecticides: chemistry, biochemistry and toxicology**. CRC Press, USA, 1976.

Litchfield MH. Toxicity to mammals. In: **The pyrethroid insecticides**. London: JP Leahey, Taylor and Francis. [eds.].1985: 99-150.

Loefgren CS; Ford HG; Tonn RJ; Jatanasen S. The effectiveness of ultra-low volume applications of malathion at a rate of 6 US fluid ounces per acre in controlling *Aedes aegypti* in a large scale test at Nakron Sawan, Thailand. **Bull Wld Hlth Org**. 1970a; 42: 15-25.

Loefgren CS; Ford HG; Tonn RJ; Bang YH; Siribodhi P. The effectiveness of ultra-low volume applications of malathion at a rate of 3 US fluid ounces per acre in controlling *Aedes aegypti* in Thailand. **Bull Wld Hlth Org**. 1970b; 42: 27-35.

Lopes CML; Pinheiro RR; Morais MHF; Cunha MCM; Pessanha JEM. Epidemia de dengue no Brasil. **Vetores & Pragas**. 1999; ano II, 5: 27-32.

McIntyre NE; Rango J; Fagan WF; Faeth SH. Ground arthropod community structure in a heterogeneous urban environment. **Landscape and urban planning**. 2001; 52: 257-274.

Maramorosch K. The future of mosquito-borne diseases in the world. **J. Am. Mosq. Control Assoc.** 1985; 1 (4): 419- 422.

Mariconi FAM *et al.* **Inseticidas e seu emprego no combate às pragas**. Tomo III. 3ª ed. Livraria Nobel S.A., São Paulo, SP. 1980; 246p.

Mariconi FAM *et al.* **Inseticidas e seu emprego no combate às pragas**. Tomo I. 7ª ed. Livraria Nobel S.A., São Paulo, SP. 1988; 305p.

Mariconi FAM *et al.* **Insetos e outros invasores de residência**. FEALQ, Piracicaba, SP. 1999; 460p.

Martinez A; Cichero JA; Alania IR; Gonzales FE. Controle of *Triatoma infestans* (Klug) with malathion concentrate. **J. Med. Ent.** 1975; 11: 653-657.

Matsumura F. **Toxicology of insecticides**. Plenum Press, New York. 1985; 598p.

Lopes CML; Pinheiro RR; Morais MHF; Cunha MCM; Pessanha JEM. Epidemia de dengue no Brasil. **Vetores & Pragas**. 1999; ano II, 5: 27-32.

McIntyre NE; Rango J; Fagan WF; Faeth SH. Ground arthropod community structure in a heterogeneous urban environment. **Landscape and urban planning**. 2001; 52: 257-274.

Maramorosch K. The future of mosquito-borne diseases in the world. **J. Am. Mosq. Control Assoc.** 1985; 1 (4): 419- 422.

Mariconi FAM *et al.* **Inseticidas e seu emprego no combate às pragas**. Tomo III. 3ª ed. Livraria Nobel S.A., São Paulo, SP. 1980; 246p.

Mariconi FAM *et al.* **Inseticidas e seu emprego no combate às pragas**. Tomo I. 7ª ed. Livraria Nobel S.A., São Paulo, SP. 1988; 305p.

Mariconi FAM *et al.* **Insetos e outros invasores de residência**. FEALQ, Piracicaba, SP. 1999; 460p.

Martinez A; Cichero JA; Alania IR; Gonzales FE. Controle of *Triatoma infestans* (Klug) with malathion concentrate. **J. Med. Ent.** 1975; 11: 653-657.

Matsumura F. **Toxicology of insecticides**. Plenum Press, New York. 1985; 598p.

Matsuo T. **Técnicas de aplicação de defensivos agrícolas**. FUNEP, Jaboticabal. 1990; 139p.

Matthews GA. **Pesticide application methods**. Longman, London. 1979; 334p

Matthews GA. Pesticide applications – at the crossroads? **EPPO Bulletin**. 1983; 13 (3): 351-355.

Melo EJR. Nomes comuns de inseticidas e acaricidas – 3^a relação. **O Biológico**. 1969; 25: 184.

Metcalf RL; Luckmann WH. **Introduction to insect pest management**. New York, John & Wiley Sons, Inc. 1994; 650p.

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. **Emerg. Infect. Dis**. 1995; 1: 7-15.

Nayar JK , Sauermann Jr DM. A comparative study of flight permance and fuel utilization as a function of age in females of Florida mosquitoes. **J. Insect Physiol**. 1973; 19: 1977-1988,

Oliveira Filho AM. Chagas's disease and its control. **Public Health**. 1988; 6: 31-35.

Oliveira Filho AM. Control of malaria vectors in the amazon region. I – implications of insecticide resistance. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**. 1992a; 34 (9): 516-520.

Oliveira Filho AM. How to combat malaria – is insecticide resistance a limiting factor in the control of transmission? **Public Health**. 1992b; 10: 62-67.

Oliveira Filho AM. Malária na Amazônia – resistência dos anofelinos a inseticidas e alternativas de controle. **Biociências**. 1996; 2: 31-52.

Omoto C. Resistência de pragas urbanas a inseticidas. In: Simpósio latino americano sobre controle de pragas urbanas, São Paulo, 1996. **Anais**. São Paulo: 1996: 95-98.

Omoto C. Modo de ação dos inseticidas e resistência de insetos a inseticidas. In: Guedes JC; COSTA ID; CASTIGLIONI E. [eds.]. **Bases e técnicas de manejo de insetos**. Depto. Defesa Fitossanitária. Univ. Federal de Santa Maria, Sta. Maria, RS. 2000: 30-49.

Organização Mundial de Saúde. **Problemas técnicos de las operaciones de lucha antivectorial. Primer informe Del Comité de expertos de la OMS em biología de vectores y lucha antivectorial**. Serie de Informes Técnicos 603, Ginebra, 1977.

Organización Mundial de la Salud. **Especificaciones para plaguicidas utilizados en Salud Pública**. 6 ed. Ginebra, 1986.

Peçanha MP. **Formigas como vetor de propagação bacteriana no conjunto hospitalar de Sorocaba - SP**. [Tese de Doutorado – Faculdade Ciências Biológicas, da UNESP Rio Claro] 2000.

Peligo LP. **Entomology and pest management**. New York, MacMillan Publishing Company. 1989; 646p.

Pessoa SB, Martins AV. **Parasitologia médica - Família Culicidae - Luta antianofélica**. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982. p. 720-756.

Pinchin R; Oliveira Filho AM; Pereira ACB. The flushing-out activity of pyrethrum and synthetic pyrethroids on *Panstrongylus megistus*. **Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.** 1980; 74: 801-803.

Prabhakaran SK, Kamble ST. Activity and eletrophoretic characterization of esterases in insecticide-resistant and susceptible strains of German cockroach (Dictyoptera: Blattellidae). **Journal of Economic Entomology** 1993; 86 (4): 1009-1013.

Rainey RC. Flying insects as targets for ultralow volume spraying. In: Symposium on pesticide application by ULV methods, Cranfield. **Proceedings**. 1974: 20-25.

Richardson RJ. Toxicology of the nervous system. In: Reeves AL. **Toxicology: principles and practice**. Vol. 1 John Wiley & Sons, USA, 1981.

Robison WH. **Urban Entomology: insect and mite pests in the human environment**. London: Chapman & Hall 1996; 430p.

Roush RT; McKenzie JA. Ecological genetics of insecticide and acaricide resistance. **Annual Review of Entomology**. 1987; 32: 361-380.

Roush RT; Miller GL. Considerations for design of insecticide resistance monitoring programs. **Journal of Economic Entomology**. 1986; 79 (2): 293-298.

Roush RT; Tabashnik BE. **Pesticide resistance in arthropods**. New York: Chapman and Hall; 1990, 303p.

Rowland M. Management of gamma HCH/Dieldrin resistance in mosquitos – a strategy for all insects? **Brighton Crop Protection Conference-Pests and Diseases**. 1988: 495-500.

Salmeron E. **Subsídios para o manejo da resistência de *Blattella germânica* (L., 1767) (Dictyoptera: Blattellidae) a inseticidas.** [Tese de Doutorado – Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” da USP] 2002.

Schenone H; Zomosa E; Villarroel F; Rojas A; Alfaro E; Quiroz M. Acción de 7 formulaciones de insecticidas sobre *Triatoma infestans* criados en laboratorio. **Bol. Chileno Parasit.** 1972; 27: 14-22.

Schofield CJ. Environmental change: description or prediction? **Ann. Soc. Belg. Med. Trop.** 1990; 70: 1-3.

Schofield CJ. The politics of malaria vector control. **Bull. Entomol. Res.** 1993; 83: 1-4.

Service MW. Agricultura development and arthropod-borne disease: a review. **Rev. Saúde Pública** 1991; 25: 165-178.

Soper FL.; Wilson DB. ***Anopheles gambiae* in Brazil, 1930 – 1940.** Rockefeller Foundation, New York. 1943: 261p.

Spillman J. The practical implication of aerodynamic theories in aerial spraying. In: **XII Congresso brasileiro de engenharia agrícola.** Itabuna, 1982.

Sucen – Superintendência de Controle de Endemia. **Programa de controle dos vetores do dengue e da febre amarela**. Sorocaba, SUCEN, Serviço regional 04; 1988.

Taylor CE, Quagia F, Georgiou GP. Evolution of resistance to insecticides: A cage study on the influence of migration and insecticide decay rates. **J. Econ. Entomol.** 1983; 76: 704-707.

Taylor P. Anticholinesteras agents. In: Goodman AG; Rail TW; Nies AS; Taylor P. **The pharmacological basis of therapeutics**. 8^a ed. Pergamon Press, USA; 1990.

Urbiniatti PR. **Imaturos de mosquitos (Díptera, Culicidae): caracterização de criadouros – Parque Ecológico do Tietê, Guarulhos, São Paulo**. [Dissertação de Mestrado – Faculdade de Saúde Pública da USP] 2000.

Valentine WM. Pyrethrin and pyrethroid insecticides. **Veterinary clinics North America: small animal practice**. 1990; 20 (2): 375-381.

Ware GW. **The Pesticide Book**. Thomson Publications, Fresno, CA. 1994, 340p.

Williams CM. Third generation pesticides. **Sci. Amenc.** 1967; 217: 13-17.

World Health Organization. **7th report of the world health expert committee on insecticides.** Technical Report Series, 125. Geneva, 1957.

World Health Organization. **Resistance of vector and reservoirs of disease to pesticides.** Technical Report Series, 585. Geneva, 1970

World Health Organization . **Resistance of vectors of disease to pesticides. Fifth report of the WHO Expert Committee on vector biology and control.** Technical Report Series, 655. Geneva, 1980.

World Health Organization. **Chemical methods for the control of arthropod vectors and pests of public health importance.** Geneva, 1984.

World Health Organization . **Resistance of vectors and reservoirs of disease to pesticides. Tenth report of the WHO Expert Committee on vector biology and control.** Technical Report Series, 737. Geneva, 1986.

World Health Organization. **Chemical methods for the control of vectors and pests of public health importance.** Chavesse DC & Yap HH Eds., WHO/CDT/WHOPES. Geneva, 1987.

World Health Organization. **Report on a Technical consultation on Research in Support of Malaria Control in the Amazon Basin.** Doc. TDR/FILMAL/SC/AMAZ/88.3, 1988.

World Health Organization. **Control of Tropical Diseases – Malaria.** WHO, Geneva, 1992a.

World Health Organization. **Vector resistance to pesticides. Fifteenth report of the WHO Expert Committee on Vector Biology and Control.** Technical Report Series, 818. Geneva, 1992b.

World Health Organization. **The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 1994-1995.** World Health Organization, Geneva, 1994.

World Health Organization. **Operational manual on the application of insecticides for control of the mosquito vectors of malaria and other diseases.** Division for Control of Tropical Diseases. WHO/CTD/VBC/96.1000, Geneva, 1996

World Health Organization. **Chemical methods for the control of vectors and pests of public health importance.** Edited by Chavasse DC, Yap HH. WHO/CTD/WHOPES/97.2. Geneva, 1997.

Wright JW. The WHO programme for the evaluation and testing of new insecticides. **Bull. Wld. Hlth. Org.** 1971; 44 : 11-22.

ANEXOS

Tabela 1. Inseticidas de aplicação residual para controle de mosquitos adultos
 Fonte: WHO 1997.

Inseticida	Grupo Químico ^a	Dose i.a. ^b (g/m ²)	Efeito residual (meses)	Modo de ação	DL ₅₀ ratos (mg i.a./Kg)
Alfacipermetrina	PI	0,02-0,03	4-6	contato	79
Bendiocarb	CA	0,1-0,4	2-6	contato	55
Carbosulfan	OF	1-2	2-3	especial contato	250
Clorpirifós-metil	OF	0,33-1	2-3	especial contato	>3.000
Ciflutrina	PI	0,02-0,05	3-6	contato	250
Cipermetrina	PI	0,5	4 ou +	contato	250
DDT	OC	1-2	6 ou +	contato	113
Deltametrina	PI	0,01-0,025	2-3	contato	135
Etofenprox	PI	0,1-0,3	3-6 ou +	contato	>10.000
Fenitroton	OF	2	3-6	contato	503
Lambdacialotrina	PI	0,02-0,03	3-6	especial contato	56
Malation	OF	2	2-3	contato	2.100
Permetrina	PI	0,5	2-3	contato	500
Pirimifós-metil	OF	1-2	2-3 ou +	contato	2.018
Propoxur	CA	1-2	3-6	especial contato	95

^a CA = carbamato; OC = organoclorado; OF = organofosforado; PI = piretróide sintético.

^b i.a. = ingrediente ativo.

Tabela 2. Inseticidas para aplicação com aerossol a frio (UBV) e termonebulização (fog) para controle de mosquitos adultos

Fonte: WHO 1997.

Inseticida	Grupo Químico ^a	Dose de i.a. ^b (g/ha)		DL ₅₀ ratos (mg i.a./Kg)
		Aerossol	Fog	
Bendiocarb	CA	4-16	-	55
Bioresmetrina	PI	5	10	>7.000
Clorpirifós	OF	10-40	150-200	135
Ciflutrina	PI	1-2	2	250
Cipermetrina	PI	1-3	-	250
Cifenotrina	PI	2-5	-	318
Deltametrina	PI	0,5-1,0	-	135
Diclorvós	OF	150	200-300	56
D-fenotrina	PI	5-10	-	>5.000
Etofenprox	PI	10-20	10-20	>10.000
Fenitrotion	OF	250-300	270-300	503
Lambdacialotrina	PI	1,0	1,0	56
Malation	OF	112-693	500-600	2.100
Naled	OF	56-280	-	430
Permetrina	PI	5	10	500
Pirimifós-metil	OF	230-330	180-200	2.018
Propoxur	CA	100	-	95
Resmetrina	PI	2-4	-	2.000
Zeta-cipermetrina	PI	1-3	-	106

^a CA = carbamato; OC = organoclorado; OF = organofosforado; PI = piretróide sintético.

^b i.a. = ingrediente ativo.

Tabela 3. Larvicidas para controle de mosquitos ^a
 Fonte: WHO 1997.

Inseticida	Grupo Químico ^b	Dose i.a. ^c (g/ha)	Formulação ^d	Efeito residual (semanas)	DL ₅₀ ratos (mg i.a./Kg)
<i>B. thuringiensis</i> (H14)	IM	^e	AQ, GR	1-2	>30.000
<i>B. sphaericus</i>	IM	^e	GR	1-2	>5.000
Clorpirifós	OF	11-25	CE, GR, PM	3-17	135
Clorpirifós-metil	OF	30-100	CE, PM	2-12	>3.000
Deltametrina	PI	2,5-10 ^f	CE	1-3	135
Diflubenzuron	RC	25-100	GR	2-6	>4,640
Etofenprox	PI	20-50	CE, óleo	5-10	>10.000
Fenitrothion	OF	100-1000	CE, GR	1-3	503
Fenthion	OF	22-112	CE, GR	2-4	586
Foxin	OF	100	CE	1-6	1.975
Malation	OF	224-1000	CE, GR	1-2	2.100
Metoprene	RC	100-1000	LL	2-6	34.600
Óleo Diesel	-	^g	solução	1-2	insignificante
Permetrina	PI	5-10	CE	5-10	500
Pirimifós-metil	OF	50-500	CE	1-11	2.018
Piriproxifen	RR	5-10	CE, GR	4-12	>5.000
Temefós	OF	56-112	CE, GR	2-4	8.600
Triflumuron	IGR	40-120	CE, PM	2-12	>5.000

^a Piretróides não são normalmente recomendados como larvicidas porque têm amplo espectro de ação para outros artrópodos e também porque sua grande atividade facilita a seleção de resistência para todo o grupo de piretróides.

^b IM = inseticida microbiano; OF = organofosforado; PI = piretróide sintético; RR = regulador de crescimento de insetos.

^c i.a. = ingrediente ativo.

^d AQ = solução aquosa; CE = concentrado emulsionável; GR = grânulos; PM = pó molhável; LL = liberação lenta.

^e Dosagem de acordo com a formulação usada.

^f Os valores mais baixos são recomendados para águas com peixes.

^g Aplicar a 142-190 litro/há, ou 19-47 litros/há se for usado conjuntamente com agente espalhante.

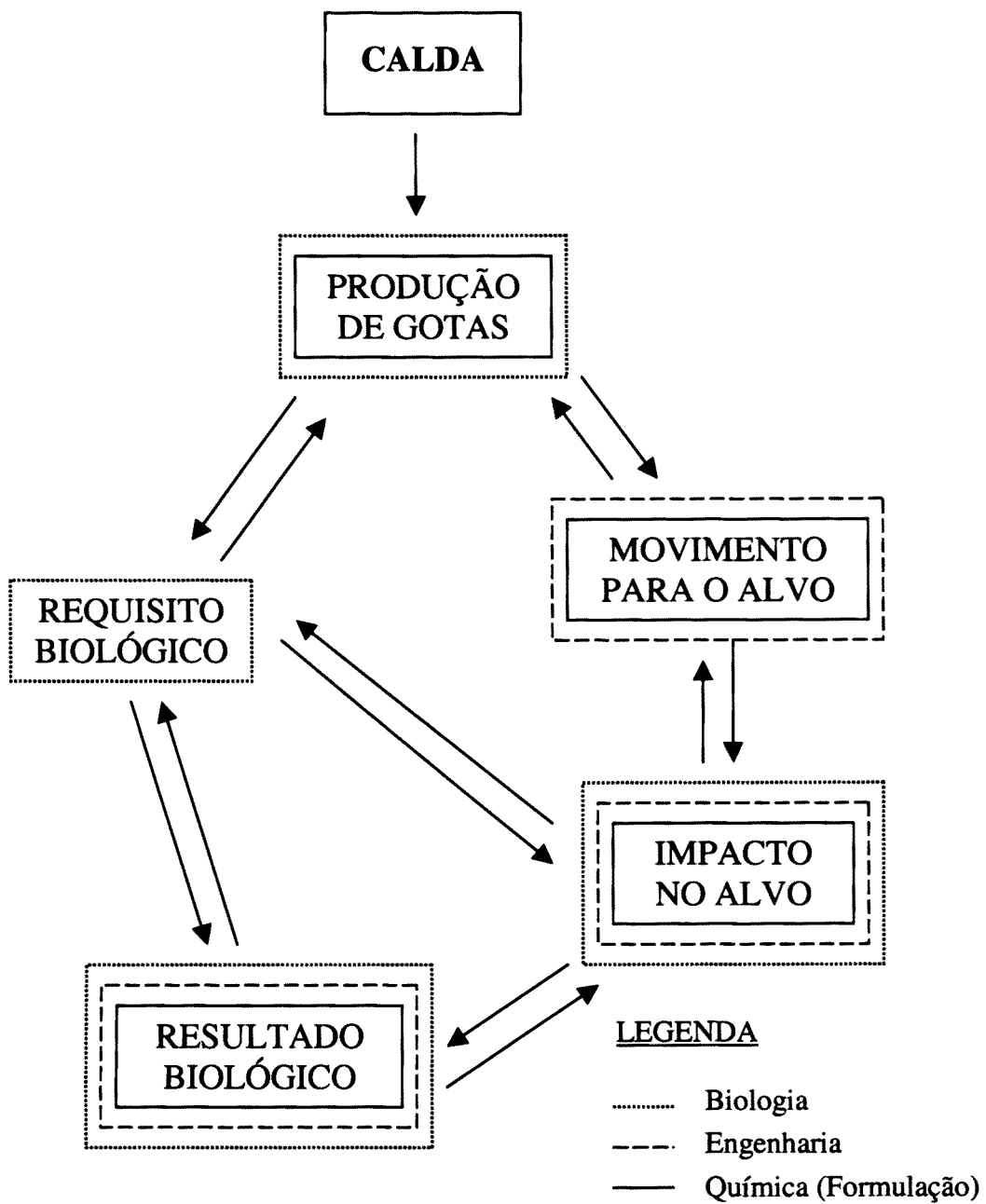


Figura 1 – Inter-relações no processo de pulverização
 Fonte: COMBELLACK 1981

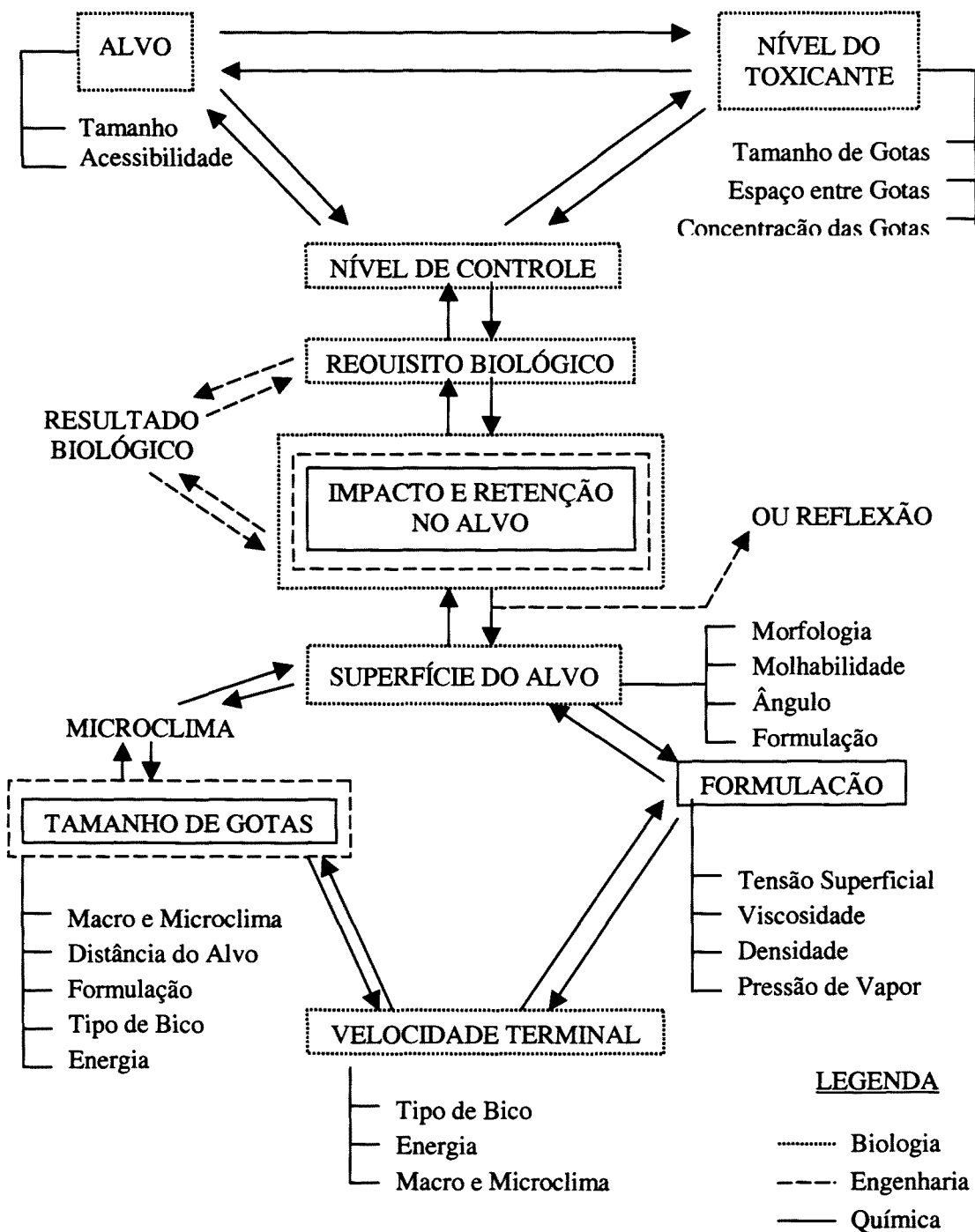


Figura 2 – Requisito biológico e impacto no alvo, de acordo com a área de conhecimento e características principais
 Fonte: COMBELLACK 1981.

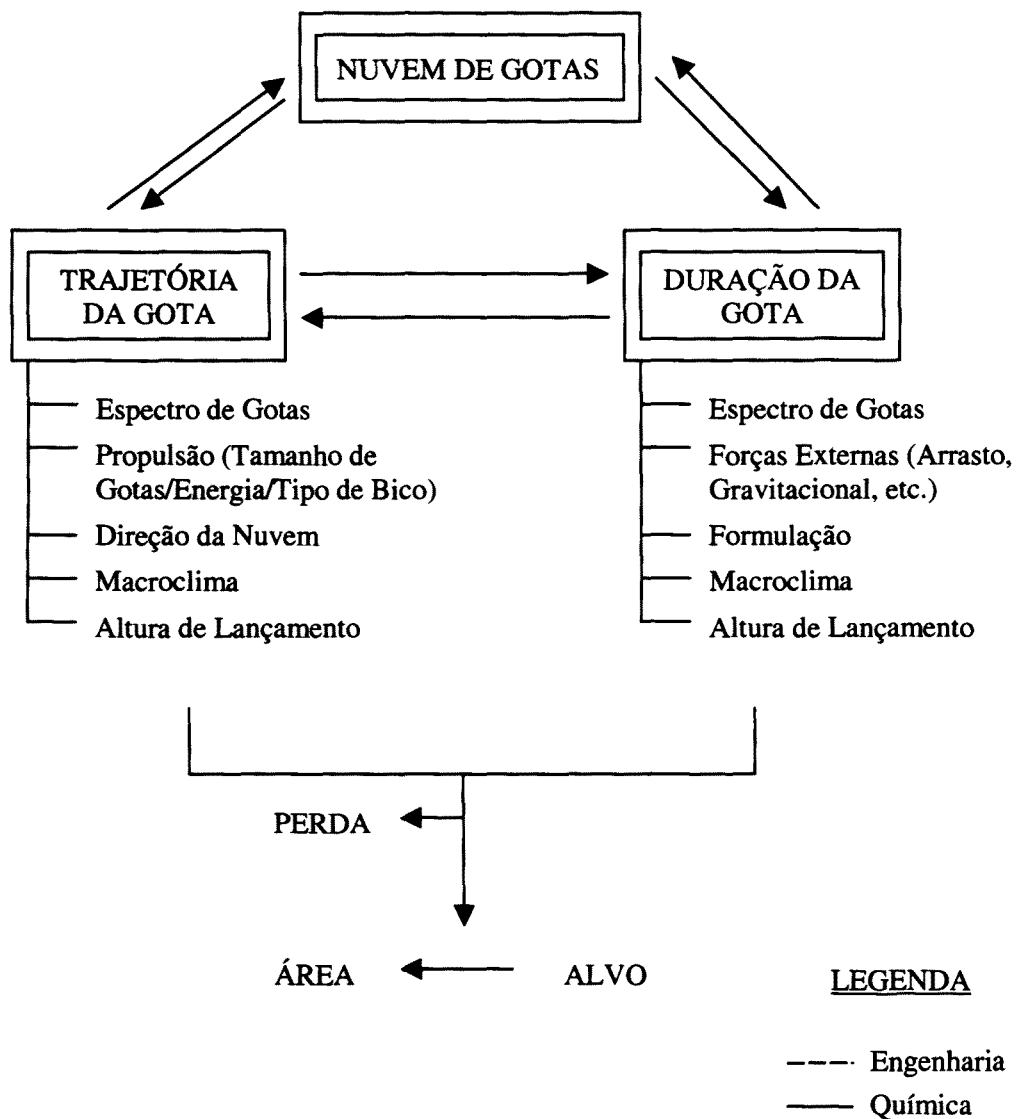
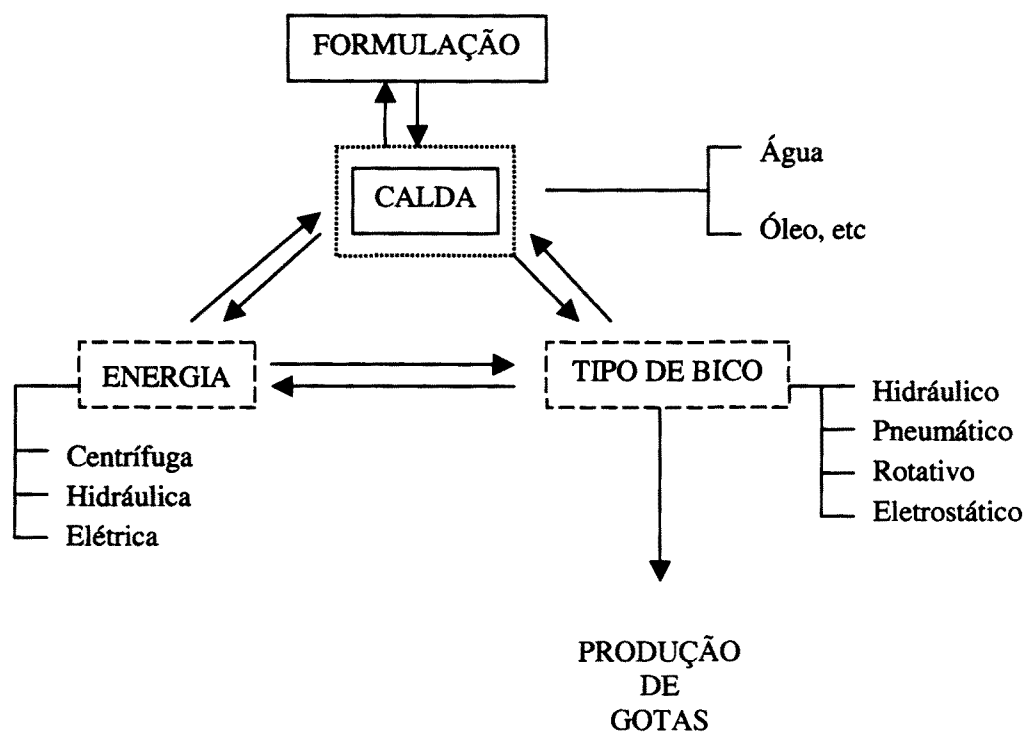


Figura 3 – Fatores relativos à Engenharia e Química que condicionam o movimento para o alvo.
 Fonte: COMBELLACK 1981.



LEGENDA

- Biologia
- Engenharia
- Química

Figura 4 – Áreas de conhecimento envolvidas na produção de gotas por diferentes processos.

Fonte: COMBELLACK 1981.



FIGURA 5: Pulverizador costal de Inox
Fonte: Industrias Guarany Ltda. Folder comercial. Itu (SP); S.D.



FIGURA 6: Pulverizador costal 20L.
Fonte: Industrias Guarany Ltda. Folder comercial. Itu (SP); S.D.



FIGURA 7: Atomizador costal motorizado

Fonte: Pulsfog Pulverizadores Ltda. Folder comercial. Diadema (SP); S.D.



FIGURA 8: Atomizador costal motorizado

Fonte: Industrias Guarany Ltda. Folder comercial . Itu (SP); S.D.

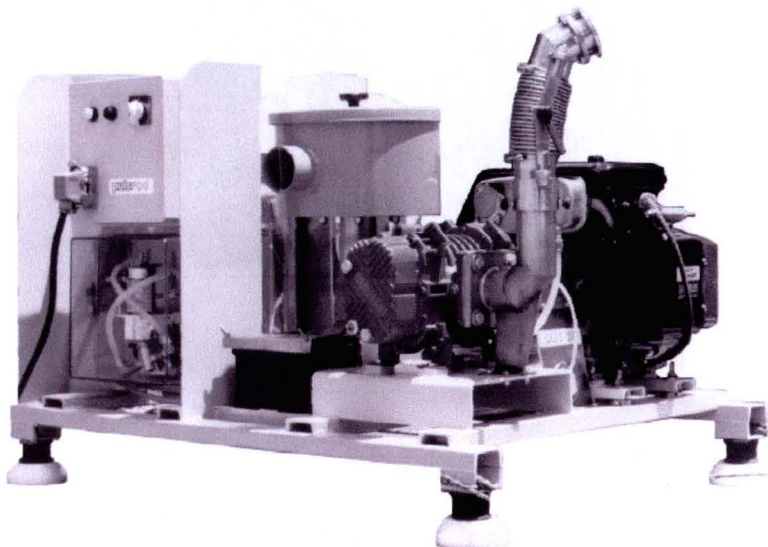


FIGURA 9: Atomizador motorizado PusFOG UVL Super Pro

Fonte: Pulsfog Pulverizadores Ltda. Folder comercial. Diadema (SP); S.D.



FIGURA 10: Atomizador elétrico portátil pulsFOG F-10
Fonte:Pulsfog Pulverizadores Ltda. Folder comercial. Diadema (SP); S.D.

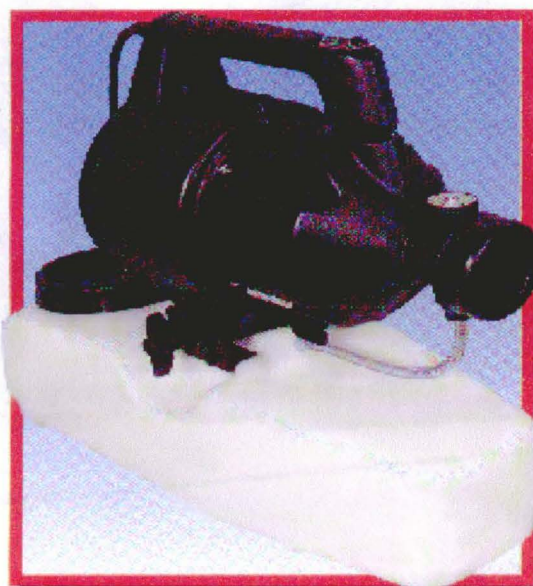


FIGURA 11: Atomizador elétrico portátil pulsFOG F-15
Fonte:Pulsfog Pulverizadores Ltda. Folder comercial. Diadema (SP); S.D.



FIGURA 12: Termonebulizador portátil PulsFOG K-2
Fonte:Pulsfog Pulverizadores Ltda. Folder comercial. Diadema (SP); S.D.



FIGURA 13: Termonebulizador veicular PulsFOG K-3 ECR
Fonte:Pulsfog Pulverizadores Ltda. Folder comercial. Diadema (SP); S.D.