

## Plantas com Atividade Inseticida

Lilia Aparecida Salgado de Moraes e Jeanne Scardini

Marinho-Prado

---

### Introdução

Inseticidas são definidos como substâncias químicas sintéticas, ou naturais, ou de origem biológica que controlam insetos. O controle pode resultar em morte do inseto ou prevenir comportamentos considerados destrutivos (WARE; WHITACRE, 2012).

O uso de inseticidas na agricultura ao longo dos anos tem se demonstrado uma ferramenta importante e indispensável para o aumento da produtividade, principalmente em grandes áreas de monocultivo. Esta relevância se deve à ocorrência de perdas significativas nas lavouras ocasionadas pelos insetos (SANTOS et al., 2007). A manutenção dos altos níveis de produtividade agrícola atual não seria possível sem o uso dos inseticidas sintéticos, o que demonstra que estes continuarão a ter um importante papel em programas de manejo integrado de pragas no futuro (HASSAN; PRIJONO, 2011).

Apesar da grande contribuição dos inseticidas sintéticos no aumento da produção agrícola, muitos problemas decorrentes do seu uso intensivo, incorreto e indiscriminado durante várias décadas consecutivas vieram a ocorrer. Dentre estes, pode-se citar a presença de resíduos tóxicos em alimentos, intoxicação de produtores rurais e consumidores, contaminação da água e do solo, seleção de pragas resistentes e prejuízos a populações de organismos não-alvo,

como os inimigos naturais, o que pode acarretar em aumentos na população de insetos-praga (COSTA et al., 2004; HASSAN; PRIJONO, 2011; KIM et al., 2003; MENEZES, 2005).

Nas últimas décadas, o grande desafio dos pesquisadores que trabalham com defensivos tem sido de reduzir perdas na agricultura, garantindo alimentos com a qualidade e em quantidade adequadas para uma população em constante crescimento.

Desde 2008, o Brasil passou a ser o maior consumidor de pesticidas do mundo, quando foram utilizadas mais de 700 mil toneladas de produtos sintéticos (PEDLOWSKI et al., 2012). Nos últimos 30 anos, o mercado de produtos para controle de pragas agrícolas tem mostrado um crescimento regular de 7-10% por ano, movimentando bilhões de dólares. Este crescimento vem sendo acompanhado por uma significativa reestruturação do setor industrial, ocasionada, dentre outros, pelas modificações no número e na natureza das moléculas inseticidas presentes no mercado. Os dois fatores que mais contribuíram para que esta mudança acontecesse foram o custo elevado para a obtenção dos registros e os vários casos de toxicidade relatados (REGNAULT-ROGER, 1997).

Atualmente, o uso de diversos inseticidas não é mais permitido em vários países, por apresentarem altos níveis de toxicidade ou por estes serem persistentes no ambiente. Esta proibição vem motivando a busca por novas moléculas, sejam estas naturais ou sintéticas, para controle de pragas de importância agrícola (SANTOS et al., 2007).

Na natureza, diversas substâncias químicas provenientes do metabolismo secundário de espécies vegetais desempenham um papel defensivo, inibindo a ação de insetos herbívoros, seja por inibir a alimentação, reduzir a oviposição, por prejudicar o crescimento larval (ISMAN, 2006), ou por atrair polinizadores ou inimigos naturais.

Estas substâncias são conhecidas como metabólitos secundários e apresentam uma grande diversidade estrutural. Sua biossíntese é determinada geneticamente, porém, fatores bióticos e abióticos podem influenciar direta ou indiretamente na sua produção. São encontrados em raízes, caules, folhas, flores, cascas, frutos, podendo variar a localização de biossíntese e de alocação entre as espécies, bem como ter a sua concentração diferenciada em função do estágio de desenvolvimento, época do ano, ritmo circadiano, sazonalidade, tratos culturais, interação inseto-planta, dentre outros fatores. A rota biossintética destes compostos é conhecida dos pesquisadores da área de produtos naturais, porém, os mecanismos que acarretam a biossíntese de determinado composto em detrimento de outro, na maioria dos casos, ainda necessitam ser elucidados. Vários estudos vêm sendo desenvolvidos nos últimos anos na intenção de descobrir quais são estes estímulos .

Dentre os metabólitos secundários com atividade inseticida, encontram-se óleos essenciais, que são misturas complexas de substâncias voláteis, podendo ser de natureza terpênica (SAITO; SCRAMIN, 2000), como os mono e sesquiterpenos, ou fenilpropanóides. Os monoterpenos são compostos lipofílicos que apresentam alto potencial para interferências tóxicas em processos bioquímicos básicos, ocasionando alterações fisiológicas e comportamentais em insetos (PRA-TES; SANTOS, 2009). Também são encontrados limonoides, furanocumarinas, cromenos, alcaloides e acetogeninas (VIEIRA et al. 2007).

Inseticidas vegetais têm sido apontados como alternativas promissoras aos inseticidas químicos sintéticos no manejo de pragas agrícolas, por apresentarem riscos reduzidos para o ambiente e para a saúde humana. Estas substâncias são mais rapidamente degradáveis que os compostos sintéticos, por muitos destes serem sensíveis à luz solar, à umidade ou ao calor.

Embora a literatura apresente um grande número de substâncias naturais com propriedades para controlar pragas de interesse agrícola, poucos são os produtos comerciais à base destes produtos disponíveis no mercado.

Neste capítulo serão abordadas as principais atividades inseticidas vegetais e seus mecanismos de ação, bem como um histórico do uso de defensivos, sem a pretensão de esgotar este extenso tema.

### **Histórico do uso de inseticidas**

O controle de insetos desde meados de 1800 dependeu principalmente de medidas físicas e culturais, e os poucos químicos usados tratavam-se de compostos inorgânicos (arsenicais, fluorados e outros). Os inseticidas botânicos vieram logo a seguir e se destacaram pela complexidade estrutural, alto potencial e seletividade; entretanto, apresentavam as desvantagens de serem caros, de pouca disponibilidade e fotolábeis (sensíveis à luz) (CASIDA; QUISTAD, 1998). Ainda assim, na primeira metade do século XX essas substâncias foram muito importantes no Brasil, que, nessa época, foi um grande produtor e exportador de inseticidas botânicos, como piretro, rotenona e nicotina (MENEZES, 2005). Os compostos inorgânicos e os orgânicos botânicos marcaram o que é chamada por alguns autores de a Primeira Geração de inseticidas (CASIDA; QUISTAD, 1998; FARIA, 2009).

A partir da década de 1920 houve a preocupação em elucidar moléculas e realizar a síntese de inseticidas orgânicos. Estruturas como a da piretrina (baseada no piretro), a da rotenona e a da veratridina foram descritas em 1924, 1932 e 1954, respectivamente, e renderam a cada um dos cientistas responsáveis por tais descobertas o Prêmio Nobel de Química (CASIDA; QUISTAD, 1998).

Na década de 1930 foi realizada, pela primeira vez, a síntese de um inseticida orgânico. A descoberta e a síntese de moléculas de ação inseticida desencadearam grande desenvolvimento das indústrias químicas, ocasionando surgimento de inúmeros produtos químicos. Em decorrência desse fato, os métodos de controle culturais, biológicos, físicos e o uso de produtos naturais, até então amplamente utilizados, perderam espaço e foram rapidamente substituídos devido à rápida ação e eficiência do novo método. O desenvolvimento de produtos químicos sintetizados marcou o início da Segunda Geração de inseticidas (CASIDA; QUISTAD, 1998; D'AMATO et al., 2002; FARIA, 2009). Os inseticidas da chamada Segunda Geração são de largo espectro e podem atingir tanto os organismos alvo, quanto outros neutros e até benéficos ao homem e à agricultura. Estão incluídos nessa geração os organoclorados, os organofosforados, os carbamatos e os piretroides (CASIDA; QUISTAD, 1998; FARIA, 2009).

Uma das substâncias sintéticas com ação inseticida mais importante, mais utilizada e mais estudada do século XX foi o organoclorado diclorodifeniltricloroetano (DDT). Othmar Zeidler, estudante alemão, obteve em 1874 a síntese do DDT, demonstrando apenas a descoberta da síntese de um novo composto orgânico, no campo da química pura, o que lhe rendeu o grau de PhD da Universidade de Strassburg (MARICONI, 1988; FARIA, 2009). As propriedades inseticidas do DDT foram descobertas somente em 1939 pelo entomologista suíço Paul Müller, o que lhe valeu posteriormente o Prêmio Nobel em Fisiologia e Medicina devido ao uso do DDT no combate à malária (MARICONI, 1988; para revisão, ver D'AMATO et al., 2002; FARIA, 2009). Müller contou com a colaboração de diversos químicos e entomologistas, tais pesquisadores estavam, em princípio, interessados na preservação da lã, para livrá-la do ataque das traças e de outros insetos. Müller continuou, então, seus estudos utilizando insetos que atacavam plantas, obtendo notáveis resultados no seu controle (MARICONI, 1988).

A descoberta do DDT levantou novos interesses pelos inseticidas, encaminhando as pesquisas dos químicos para o descobrimento de novas substâncias orgânicas, sintéticas, a serem utilizadas no lugar dos antigos inseticidas inorgânicos (arseniato e outros) (MARICONI, 1988). Os produtos de natureza orgânica (piretrinas, rotenóides e outros), de baixa toxicidade para os mamíferos, acabaram também perdendo espaço para as novas substâncias sintéticas por serem relativamente caros, escassos e se alterarem com facilidade (MARICONI, 1988).

Inicialmente, o DDT foi utilizado contra insetos transmissores de doenças humanas. Em 1942 os norte-americanos iniciaram uma grande aplicação de DDT, que foi muito utilizado durante a Segunda Guerra Mundial para combate e prevenção de tifo em soldados, que o utilizavam na pele para o combate a piolhos, e contra mosquitos (MARICONI, 1988; D'AMATO et al., 2002). Foi empregado, também, em programas de controle de doenças tropicais como a malária e a leishmaniose visceral no Brasil e no mundo. Em 1943 chegou o primeiro lote com amostras de DDT ao Brasil, no Instituto Biológico de São Paulo, com o nome comercial "Gerasol". Em 1945 iniciou-se a produção em larga escala do DDT, que passou a ser utilizado também na agropecuária (MARICONI, 1988).

Após o término da Segunda Guerra Mundial, diversos países organizaram grandes campanhas contra a mosca doméstica utilizando aplicações de DDT. Os resultados, em princípio, foram verdadeiramente espetaculares, mas em 1947 notou-se que havia três cidades da Itália e da Suécia onde o produto não matava mais o inseto, ficando posteriormente comprovado que essas moscas apresentavam resistência ao inseticida (MARICONI, 1988). O baixo custo e a alta eficiência do produto ocasionaram um uso excessivo do inseticida contra insetos, chegando-se a estimar que cada cidadão norte-americano tenha ingerido, em 1950, uma média de 0,28 mg por dia do produto, através da ingestão de alimentos (D'AMATO

et al., 2002). Em 1956 foi registrado o primeiro caso de uma praga agrícola resistente a inseticidas, tratava-se da lagarta *Heliothis virescens*, resistente ao DDT. Como consequência do uso indiscriminado de inseticidas orgânicos durante os anos de 1940 e 1950, houve a aplicação de doses cada vez maiores e mais frequentes de produtos cada vez mais fortes, gerando um grande gasto dos produtores e problemas com insetos tolerantes, ressurgimento de populações, surtos populacionais de pragas secundárias, resíduos tóxicos nos alimentos, contaminação do meio ambiente, etc. (Stern et al., 1959).

No auge do emprego do DDT, em 1962, Rachel Carson publicou o livro “Primavera Silenciosa”, no qual foram levantadas pela primeira vez preocupações em relação ao meio ambiente, com denúncias da autora aos riscos causados pelos organoclorados e, principalmente, pelo DDT (CARSON, 1962), levando à proibição desse produto em diversos países na década de 70. A Suécia foi o primeiro país do mundo a banir o DDT e outros inseticidas organoclorados (D’AMATO et al., 2002). No Brasil, o uso do DDT e de outros organoclorados foi proibido na agropecuária em 1985, mas continuou sendo usado para combater vetores de doenças como a malária e a leishmaniose. Apenas em 14 de maio de 2009, com a Lei no. 11.936, foi proibida em todo o território nacional a fabricação, a importação, a exportação, a manutenção em estoque, a comercialização e o uso de DDT. Segundo D’Amato et al. (2002), a proibição de organoclorados em vários países baseou-se: na formação de resíduos tóxicos na carne e no leite de animais domésticos; na sua acumulação após tratamentos repetidos; no prejuízo que a ocorrência destes resíduos acarretava às exportações de produtos de origem animal devido a medidas restritivas impostas por países importadores; e nas recomendações da FAO e OMS para que o uso de DDT e outros organoclorados fosse substituído por outros produtos.

Nas décadas de 1940 e 1950 a inovação e a rápida comercialização dos produtos foram muito incentivadas sem grandes preocupações acerca da segurança; por isso, muitos desses inseticidas foram registrados com base em dados de toxicidade aguda (oral e dermal) obtidos da análise superficial de poucos animais (CASIDA; QUISTAD, 1998). A partir dos anos 1990 deu-se início à Terceira Geração de inseticidas, com o desenvolvimento de moléculas mais específicas e menos agressivas ao meio ambiente. A partir de então, houve maior preocupação acerca da segurança toxicológica de novos produtos, com o refinamento de critérios para o estudo sobre possíveis efeitos tóxicos de novos inseticidas exigidos para o seu registro. Incluem-se no grupo da Terceira Geração os reguladores de crescimento de insetos, os inibidores da respiração celular, os neonicotinoides, etc. (CASIDA; QUISTAD, 1998; FARIA, 2009).

No Brasil, a Lei de Agrotóxicos e Afins, nº 7.802, data de 11 de julho de 1989 e estabelece que os agrotóxicos somente podem ser utilizados no país se forem registrados em órgão federal competente, de acordo com as diretrizes e exigências dos órgãos responsáveis pelos setores da saúde, do meio ambiente e da agricultura. Neste sentido, o Decreto nº 4.074, de 04 de janeiro de 2002, que regulamentou a Lei, estabelece as competências para os três órgãos envolvidos no registro: Ministério da Saúde (MS), através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e Ministério do Meio Ambiente (MMA), através do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA). A classificação toxicológica dos agrotóxicos no Brasil está a cargo do Ministério da Saúde e se baseia na Dose Média Letal ( $DL_{50}$ ) por via oral, representada por miligramas do ingrediente ativo do produto por quilograma de peso vivo, que corresponde à dose necessária para matar 50% da população de ratos ou de outro animal-teste. Por determinação legal,

todo produto deve conter em seu rótulo uma cor indicativa da sua classe, conforme a Tabela 1.

**Tabela 1.** Classes toxicológicas dos agrotóxicos com base na DL<sub>50</sub>.

Classe	Classificação	Cor da faixa no rótulo da embalagem
I	Extremamente tóxico (DL50 menor que 50 mg/kg de peso vivo)	Vermelho vivo
II	Altamente tóxico (DL50 de 50 mg a 500 mg/kg de peso vivo)	Amarelo intenso
III	Medianamente tóxico (DL50 de 500 mg a 5.000 mg/kg de peso vivo)	Azul intenso
IV	Pouco tóxico (DL50 maior que 5.000 mg/kg de peso vivo)	Verde intenso

A Quarta Geração de inseticidas é chamada de “era de ouro” da engenharia genética. Essa metodologia abre espaço a novas possibilidades, como o desenvolvimento de novas moléculas inseticidas e a produção de proteínas e peptídeos inseticidas a partir de bactérias e baculovírus, e a inserção destes nos sistemas das plantas, ou seja, no desenvolvimento de plantas geneticamente modificadas (CASIDA; QUISTAD, 1998; FARIA, 2009).

Atualmente é crescente a preocupação da sociedade sobre a ingestão de produtos contaminados por agrotóxicos, o que pressiona ainda mais a busca por produtos mais seguros ao meio ambiente e ao homem. Entretanto, o que se vê é ainda o uso abusivo e inadequado dos agrotóxicos. O Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA), desenvolvido pela ANVISA, no ano de 2010 analisou 2.488 amostras de 18 alimentos (abacaxi, alface, arroz, batata, beterraba, cebola, cenoura, couve, feijão, laranja, maçã, mamão, manga, morango, pepino, pimentão, repolho e tomate) obtidos em supermercados em todo o país. Como resultado das análises realizadas, apenas 37% dessas amostras esta-

vam livres de resíduos de agrotóxicos, em 35% havia quantidade satisfatória de resíduos e 28% das amostras apresentava condição insatisfatória, com excesso de resíduos, sendo que, nestas, houve constatação de agrotóxicos não autorizados para a cultura em 605 amostras, correspondendo a 24,3% do total. Dos 17 principais ingredientes ativos com uso irregular detectados em amostras insatisfatórias, 14 são inseticidas, sendo organofosforados o principal grupo químico, seguido pelos piretróides (PROGRAMA DE ANÁLISE DE RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS EM ALIMENTOS, 2011).

### **Classificação e descrição dos inseticidas orgânicos**

Os principais grupos de inseticida são: inorgânicos, orgânicos, organoclorados, organofosforados, carbamatos, formamidas, fenbutatinas, biológicos e piretróides (BOHMONT, 2000; GALLO et al., 2002).

Os inseticidas botânicos fazem parte do grupo de inseticidas orgânicos. O principal entrave à chegada dos inseticidas botânicos ao mercado é o registro, pois, em geral, não se trata de uma única substância, mas de um complexo de substâncias quimicamente similares, mas com estruturas moleculares diferentes, de maneira que as instituições de registro em todos os países solicitam a identificação de todas essas substâncias e seus correspondentes testes toxicológicos (MENEZES, 2005). Desta lista o Piretro e a Azadiractina possuem monografia autorizada pela ANVISA (ANVISA, 2012). Os principais representantes do grupo são:

- » Piretro e piretrinas - O piretro, também conhecido por pó da Pérsia, já era utilizado contra insetos desde 1800 e é obtido da trituração de flores de algumas plantas pertencentes ao gênero *Chrysanthemum* (família Compositae), principalmente as espécies *C. cinerariaefolium* e *C. coccineum*. O pó piretro contém

as seguintes substâncias inseticidas (ésteres): piretrina I, piretrina II, jasmolina I, jasmolina II, cinerina I e cinerina II (ANVISA, 2012). O piretro é um inseticida de contato, embora possua um certo poder de ingestão. As piretrinas são consideradas mais tóxicas para os insetos do que a nicotina, mas possuem algumas desvantagens como: alto preço, rápida decomposição quando expostas ao ar, e os concentrados são de difícil conservação prolongada (por mais de um ano). Essas substâncias são facilmente absorvidas pela cutícula dos insetos ou pelos espiráculos - por isso os insetos de tegumento mole são mais sensíveis à sua ação do que os de tegumento mais endurecido, como os besouros - e agem sobre o sistema muscular, provocando morte por paralisia. Apresentam pouco perigo para os mamíferos e, em geral, não são tóxicas às plantas (MARICONI, 1988). Classificação toxicológica: Classe III (ANVISA, 2012).

- » Rotenona e outros rotenóides – Foram utilizados como inseticidas pela primeira vez, provavelmente, em 1848, mas o uso das plantas fornecedoras para o envenenamento de peixes é empregado há muitos séculos. Somente em 1902 a rotenona foi isolada e os inseticidas à base dessa substância passaram a ser comuns somente depois da I Guerra Mundial. São encontrados em grande número de plantas pertencentes aos gêneros *Tephrosia*, *Derris*, *Lonchocarpus*, *Millettia*, *Sphatolobus* e *Pachyrhizus* (família Leguminosae), principalmente nas espécies *D. elliptica*, *L. utilis* e *L. urucu*, sendo as duas últimas as principais fontes de rotenona e rotenóides na América do Sul, as quais são conhecidas no Brasil como timbó. Nas raízes de plantas do gênero *Derris* (família Fabaceae) encontram-se seis substâncias denominadas rotenoides: rotenona, eliptona, sumatrol, malacol, 1-alfa-toxicarol e deguelim; sendo a rotenona de cinco a dez vezes mais tóxica do que as demais. A rotenona possui ação por

contato e ingestão, podendo penetrar pelo canal alimentar, traqueias e tegumento dos insetos, possui maior toxicidade para mamíferos do que as piretrinas. Devido à rápida decomposição, a rotenona não deixa resíduos tóxicos (MARICONI, 1988).

- » Riânia e rianodina – Desconhecidas no mercado brasileiro, ocorrem nos galhos e raízes de arbustos e pequenas plantas pertencentes ao gênero *Ryania* (família Flacourtiaceae), encontrado no norte da América do Sul e Bacia Amazônica, sendo a principal fonte a espécie *R. speciosa*. O princípio ativo é uma mistura de diversos alcalóides dos quais, o mais importante é a rianodina. Possui ação de contato e por ingestão, entretanto a intoxicação é lenta, na qual primeiramente o inseto perde a locomoção e depois pode permanecer semi-moribundo por diversos dias. A rianodina é mais estável à ação da luz e do ar do que piretrinas e rotenona e é tóxica para animais de sangue quente (MARICONI, 1988).
- » Sabadilha – A cevadina e a veratridina são os compostos derivados das plantas conhecidas como sabadilhas, do gênero *Schoenocaulon* (família Liliaceae) e seu uso como inseticida data de antes do início do século XX, no México. A ação inseticida se deve a um grupo complexo de alcalóides presente nas sementes da planta. Teve grande importância no combate a percevejos na agricultura e é menos tóxica para mamíferos do que a rotenona, embora tenha o efeito residual maior do que essa e o piretro (MARICONI, 1988; MENEZES, 2005).
- » Nicotina – Inseticida por ingestão, fumigação e, principalmente, de contato. Foi utilizada como inseticida pela primeira vez em 1690 na França sob a forma de lavagem de fumo; entretanto, o alcalóide puro foi isolado pela primeira vez somente em 1828 e sintetizado em 1904. A nicotina é neurotóxica, sendo uma análoga da acetilcolina, o principal neurotransmissor excitatório no

sistema nervoso central dos insetos (MENEZES, 2005). A nicotina ocorre em mais de 15 espécies do gênero *Nicotiana* (família Solanaceae), havendo também a presença dessa substância em algumas outras plantas, sendo obtida principalmente das espécies *N. tabacum* e *N. rústica*. Nas folhas dessas plantas, a riqueza de alcalóide cresce da região baixa para os ponteiros e, numa mesma folha, o teor de nicotina cresce da base para a ponta e da nervura principal para os bordos. É muito tóxica para os mamíferos, por via oral ou pela pele, por onde é facilmente absorvida. A toxicologia e farmacologia da nicotina, nornicotina e anabasina são muito semelhantes, os sintomas de envenenamento aparecem muito rapidamente e compreendem dor de cabeça, náusea, vômitos, visão e audição perturbadas, confusão mental, respiração rápida, prostração, convulsão e morte. A nicotina age ainda como fumigante, principalmente quando aplicada em estufas. Possui rápida volatilização (em 24 horas já não se encontra mais o produto aplicado) e, por isso, é pouco tóxica às plantas (MARICONI, 1988).

- » *Azadiractina* – É um princípio ativo de amplo espectro de ação inseticida, com classificação toxicológica II, autorizado para aplicação foliar na cultura de alface, café, citros, coco, crisântemo, fumo, mamão, melão, morango, pimentão, repolho e tomate. É derivado de diferentes partes da planta *Azadirachta indica*, popularmente conhecida como nim, originária da Índia (MENEZES, 2005). *Azadiractina* é o termo aplicado a um grupo de compostos limonóides com ação inseticida, extraídos de sementes da árvore nim. O grupo de compostos não é completamente identificável e quantificável e, assim, a *Azadiractina A* refere-se ao principal composto do grupo sendo utilizada para identificação e quantificação (ANVISA, 2012).

## **Atividade Inseticida de plantas e seus mecanismos de ação**

O uso de produtos derivados de plantas no controle de pragas na agricultura é relatado na literatura há pelo menos dois mil anos, em países como China, Egito, Índia e Grécia (THACKER, 2002). Na primeira metade do século 20, o Brasil foi um grande exportador destes produtos naturais, conhecidos como inseticidas botânicos, como piretro, nicotina e rotenona. Os produtos naturais tinham muita importância entre as décadas de 1930 e 1940, sendo o uso destes uma prática comum (MENEZES, 2005). Com o advento dos pesticidas sintéticos, estas práticas foram substituídas por produtos comerciais, com ação mais rápida.

O retorno do interesse pelos inseticidas botânicos é uma resposta à necessidade de buscar novas substâncias no controle de pragas, que não acarretem danos ao ambiente, resíduos em alimentos, efeitos nocivos sobre organismos não-alvo, que não cause ou retarde o surgimento de resistência, aspectos facilmente observados nos agrotóxicos (VENDRAMIM; CASTIGLIONI, 2000). Diversas pesquisas vem demonstrando a ação inseticida de produtos naturais e alguns destes resultados encontram-se transcritos a seguir.

### **1. Óleos essenciais e seus compostos químicos**

Óleos essenciais são misturas complexas de substâncias voláteis, lipofílicas, com baixo peso molecular, geralmente odoríferas e líquidas, constituídos na maioria das vezes, por moléculas de natureza terpênica. Frequentemente apresentam odor agradável e marcante (SAITO; SCRAMIN, 2000; SIMÕES; SPITZER, 1999).

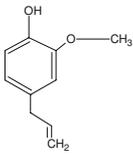
São extraídos das partes vegetais através de arraste à vapor d' água, hidrodestilação ou expressão de pericarpo de frutos cítricos, porém há outros métodos de extração como a *enfleurage*, extração por CO<sub>2</sub> supercrítico, técnica muito utilizada na indústria. Apresentam grande afinidade por solventes orgânicos apolares, porém, o óleo essencial extraído deste modo não apresenta valor comercial. Em temperatura ambiente apresentam aspecto oleoso, tendo como principal característica a volatilidade (SAITO; SCRAMIN, 2000; SIMÕES; SPITZER, 1999).

Segundo Cosimi et al. (2009) e Renault-Roger (1997), plantas aromáticas e seus óleos essenciais são os mais eficientes inseticidas vegetais, pois estes, muitas vezes constituem a fração ativa dos extratos vegetais. São reconhecidos como uma importante fonte natural de moléculas promissoras.

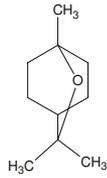
Pode-se observar diversas maneiras de expressão da atividade inseticida pelos óleos essenciais. Estes podem agir causando mortalidade, deformações nos diferentes estágios de desenvolvimento, repelência e deterrência. A atividade repelente mostra-se como o modo de ação mais comum dos óleos essenciais e de seus componentes majoritários. Os óleos essenciais também agem em enzimas digestivas e neurológicas, além de interagir com o tegumento do inseto (ISMAN, 2006).

Estudos realizados por Kim et al. (2003), relataram a relevância da afinidade entre a estrutura química e atividade biológica das substâncias. Quanto maior a capacidade do composto em se ligar à camada lipídica (lipofilicidade), maior será a penetração deste no tegumento do inseto. Estes podem ter ação fumigante, podem penetrar no interior do corpo do inseto como inseticida de contato, agir como repelentes, deterrentes ou afetar parâmetros biológicos e interferir na reprodução dos insetos.

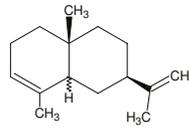
A estrutura química de alguns constituintes dos óleos essenciais encontra-se representada na figura 1.



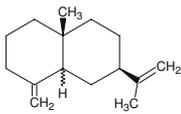
Eugenol



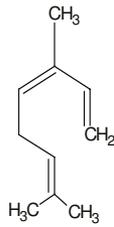
1,8 cineol



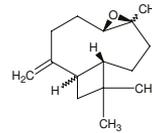
Alfa-selineno



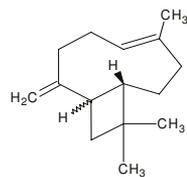
Beta-selineno



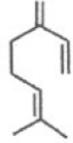
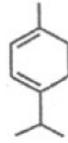
Cis-ocimeno



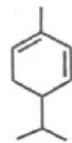
Óxido de cariofileno



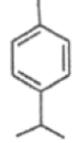
Trans-cariofileno

 $\alpha$ -Terpineno

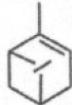
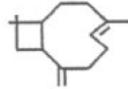
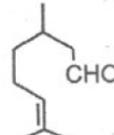
Mirceno

 $\alpha$ -Felandreno

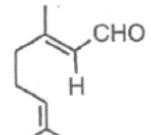
Limoneno



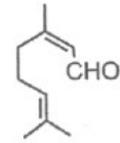
p-Cimeno

 $\alpha$ -CimenoCariofileno  
(Geranial)

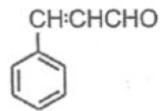
Citronelal



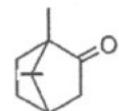
Citral



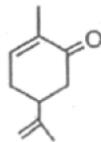
Citral (Neral)



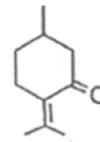
Cinamalaldeído



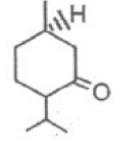
Cãnfora



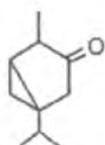
Carvona



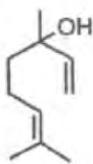
Pulejona



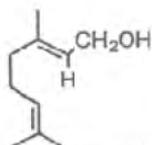
Mentona



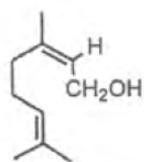
Tujona



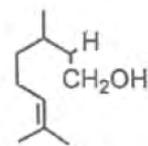
Linalol



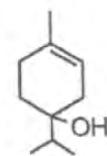
Geraniol



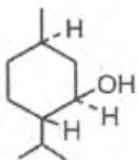
Nerol



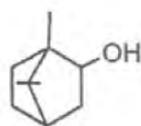
Citronelol



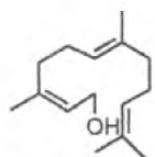
Terpinen-4-ol



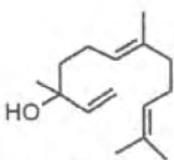
Mentol



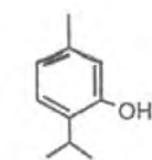
Borneol



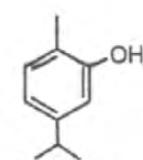
Farnesol



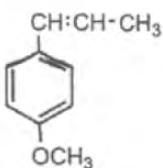
Nerolidol



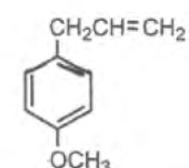
Timol



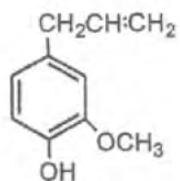
Carvacrol



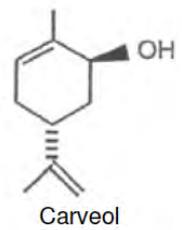
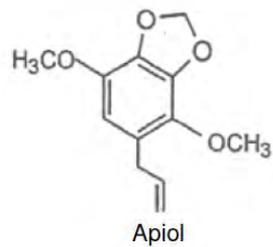
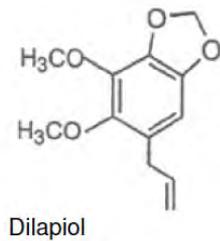
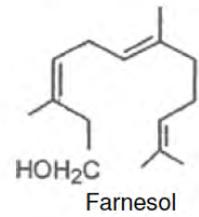
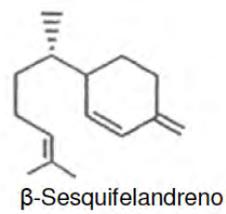
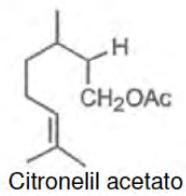
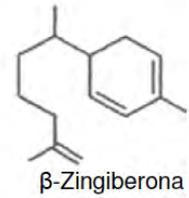
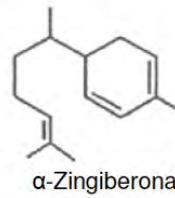
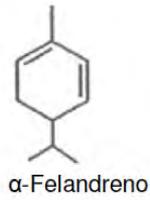
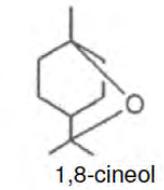
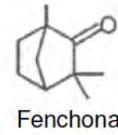
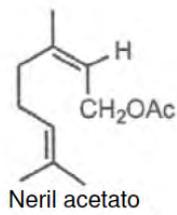
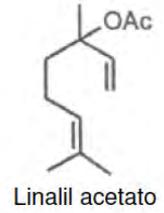
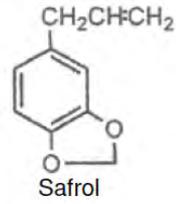
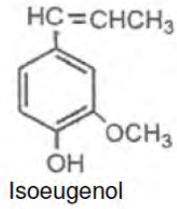
Anetol

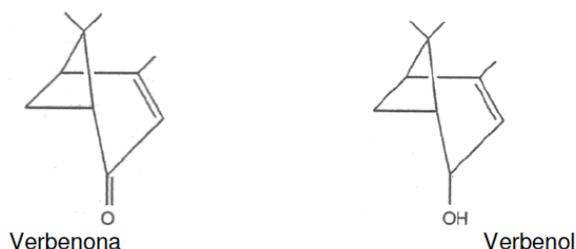


Estragol



Eugenol





**Figura 1.** Estruturas químicas de alguns compostos de óleos essenciais com atividade inseticida. Fonte: adaptado de Morais (2009).

Os óleos essenciais com atividade inseticida apresentam ação fumigante e de contato sobre diversas pragas (ISMAN, 2000), o que tem chamado a atenção dos pesquisadores. A ação rápida contra algumas pragas é indicativa de um modo de ação neurotóxico, e há evidências de interferência na octopamina neuromoduladora por alguns óleos essenciais (KOSTYUKOVSKY et al., 2002).

Simas et al. (2004), realizaram ensaios para avaliar a susceptibilidade de alguns compostos de óleos essenciais sobre larvas de terceiro ínstar de *Aedes aegypti* (L.). Os resultados apresentaram CL 50 de 49,0 ppm para o safrol, 44,5 ppm para o eugenol e de 24,4 ppm para o aldeído cinâmico. Aparentemente um modo de ação com menor afinidade com o núcleo, como o do aldeído cinâmico, provavelmente contribua mais para a atividade larvicida observada.

Ensaio foram realizados por Ilboudo et al. (2010) para verificar a atividade inseticida e a persistência dos óleos essenciais extraídos de *Ocimum americanum*, *Hyptis spicigera*, *Hyptis suaveolens* e *Lippia multiflora* sobre *Callosobruchus maculatus* (F.) (Coleoptera: Bruchidae) em sementes de feijão caupi (*Vigna unguiculata*). Os resultados demonstraram que o óleo essencial de *O. americanum* apresentou atividade inseticida, matando todos

os insetos em concentração inferior a 0,5µl/l. Com relação à persistência, o óleo essencial de *O. americanum* destacou-se dos demais óleos essenciais testados, uma vez que quase todos os insetos foram mortos mesmo após quatorze dias da aplicação do óleo essencial, observando-se redução da sua ação inseticida após 18 dias de aplicação. Os autores associam esta forte atividade inseticida à presença do composto majoritário 1,8 cineol, baseando-se nos resultados apresentados por Djibo et al. (2004).

Resultados divergentes no tocante à composição química da mesma espécie foram encontrados por Shadia et al. (2007). Segundo estes autores, a espécie *O. americanum* apresenta três quimiotipos: floral-cítrico, cânfora e "spicy". A análise da composição química do óleo essencial de *O. americanum*, extraído em duplicata em duas diferentes estações do ano, identificou como compostos majoritários o eugenol (28%), seguido pelo metilchavicol (17,3 %), terpineol (15%). Farneseno foi identificado como o principal sesquiterpeno (9,2%) seguido do alfa-bisaboleno (4,5 %). O percentual de linalol e cânfora não ultrapassou 2%. A divergência entre os compostos majoritários da mesma espécie pode ser um indicativo de que se tratam de quimiotipos diferentes, o que pode explicar divergências na atividade inseticida.

Shadia et al. (2007), também avaliaram a atividade inseticida de óleos essenciais de *Ocimum americanum* e do eugenol, composto majoritário, sobre *Agrotis ipsilon* em laboratório e semi-campo. Houve uma correlação positiva entre a concentração e o percentual de mortalidade de larvas e má formação de pupas e adultos. Apenas 35% das larvas submetidas ao óleo essencial de *O. americanum* em concentração de 3% empuparam e, 13% destas encontravam-se deformadas. Dos tratamentos que receberam apenas o eugenol apresentou 40% de mortalidade das larvas. O peso das pupas foi significativamente inferior ao apresentado pelo controle.

Em condições de semi-campo, os mesmos autores observaram que o óleo essencial apresentou-se mais eficiente na longevidade de adultos quando comparado ao composto eugenol. Estes concluíram que a espécie vegetal *O. americanum* apresenta atividade repelente sobre a traça *A. ipsilon*, com 66,4 e 35,95% de repelência na concentração de 3% para o óleo essencial e o eugenol, respectivamente, nos aspectos biológicos ensaiados. Este resultado comprova que o efeito sinérgico entre os componentes do óleo essencial de *O. americanum* apresentam maior atividade repelente sobre *A. ipsilon* que o composto majoritário isolado (SHADIA et al., 2007).

Kim et al. (2010) avaliaram a atividade tóxica e a repelência do óleo essencial de orégano (*Origanum vulgare*) sobre adultos de *Tribolium castaneum*. Estes insetos são popularmente conhecidos como carunchos e são pragas secundárias que infestam produtos armazenados. A análise da composição química do óleo essencial apresentou nove compostos, sendo os majoritários o carvacrol (67%), p-cimeno (16%), gama-terpineno (5,5%) e timol (4,9%). Os demais componentes foram o óxido de cariofileno, canfeno, alfa-pineno, mirceno e linalol. Nos testes de repelência, o óxido de cariofileno apresentou repelência total na concentração de 0,03 mg/cm<sup>2</sup>. Em ensaio de atividade inseticida, a fumigação por vapor, o óleo essencial de orégano apresentou melhores resultados em ambiente fechado, sendo a DL50 = 0,055mg/cm<sup>3</sup>.

A atividade inseticida dos óleos essenciais de funcho (*Foeniculum vulgare*), alecrim (*Rosmarinus officinalis*) e verbena (*Lippia citriodora*) sobre o gorgulho do trigo (*Sitophilus granarius* Coleoptera: Curculionidae) foi testada por Zoubiri e Baaliouamer (2011). Os insetos adultos foram expostos por um a cinco dias aos tratamentos, que consistiram em papel de filtro contendo 5, 50 e 500 µL/L de óleo essencial. Os resultados obtidos demonstraram que, nos testes para determinação da mortalidade cumulativa (24-120h), o óleo essencial de *R. officinalis* apresentou os melhores resultados (59%

de mortalidade após 24h, na concentração de 500  $\mu\text{L/L}$ ). Para o tempo de 120h, todos os óleos essenciais testados apresentaram 50% de mortalidade na concentração de 5  $\mu\text{L/L}$ . O controle total pode ser alcançado através de fumigação por 120 horas, utilizando-se a concentração de 50  $\mu\text{L/L}$  de óleo essencial de *F. vulgare* e *R. officinalis*. Segundo os autores, ensaios de campo com formulações adequadas devem ser realizados a fim de avaliar a eficácia destes óleos essenciais, o que seria interessante para determinar a concentração mais baixa em que estes ainda apresentam atividade como fumigantes, bem como para estudar os efeitos da combinação de componentes, visando identificação de potencial efeito sinérgico e antagônico.

Ainda no mesmo trabalho, a análise da composição química dos óleos essenciais apresentou como compostos majoritários de *L. citriodora* limoneno (17,72%), geranial (14,79%), carvona (14,22%) e óxido de cariofileno (12,38%). Os compostos cânfora, neral e  $\alpha$ -tujona, comuns a esta espécie, não foram encontrados nesta amostra. Para o óleo essencial de *F. vulgare*, o composto majoritário foi o fenilpropanoide trans-anetol (72,86%), seguido de fenchona (12,93%) e limoneno (6,37%). O composto metil-chavicol, também conhecido como estragol, foi encontrado em pequena concentração (3,41%). *R. officinalis* apresentou como compostos majoritários o 1,8 cineol ou eucaliptol (13,46%),  $\alpha$ -pineno (12,56%), cânfora (11,75%), borneol (9,41%) e verbenona (8,29%). Compostos como isoborneol (3,13%), 3-careno (1,99%), limoneno (1,20%) e óxido de cariofileno (0,71%) foram detectados nesta amostra, diferindo da literatura (Zoubiri e Baaliouamer, 2011).

As atividades repelente e tóxica do óleo essencial do louro (*Laurus nobilis*) sobre *Rhizopertha dominica* e *Tribolium castaneum* foram avaliadas por Jemâa et al. (2012). Amostras do óleo essencial de três diferentes procedências (Tunísia, Argélia e Marrocos) e dife-

rentes composições químicas, em diferentes concentrações foram utilizadas nos bioensaios. Os resultados obtidos demonstraram que o óleo essencial do louro das três procedências, mesmo nas concentrações mais baixas testadas, apresentaram atividade repelente e fumigante. *R. dominica* apresentou maior sensibilidade quando comparado ao *T. castaneum* nos ensaios de atividade fumigante. O óleo essencial proveniente do Marrocos apresentou maior atividade sobre os insetos testados que os demais óleos essenciais. Ao comparar a composição química das três amostras, os autores identificaram a presença de 1,8 cineol, isovaleraldeído e  $\alpha$  - terpineol, compostos majoritários, em concentrações maiores que na amostra de óleo essencial do Marrocos, observando-se o inverso para o linalol. Relatos anteriores na literatura conferem atividade inseticida ao 1,8 cineol sobre *T. castaneum* (LEE et al., 2003; ROZMAN et al., 2007).

Yang et al (2010) testaram o efeito de óleos essenciais de *Thymus vulgaris*, *Pogostemon cablin* e *Corymbia citriodora* na mortalidade de ovos, ninfas de primeiro ínstar e pupa, bem como na oviposição de adultos de *Bemisia tabaci* biótipo B. Os ensaios foram realizados utilizando-se as concentrações de 0,125 %, 0,25% e 0,5% para os óleos essenciais, que foram aplicados para verificar a toxicidade no contato. Outro ensaio foi realizado para verificar a ação repelente, testando-se apenas a concentração de 0,5%. Os resultados apresentaram efeito dose-dependência, sendo maior a mortalidade quanto maior a dose aplicada, porém, não foi observada fitotoxicidade nas plantas de tomate tratadas com os óleos essenciais. O óleo essencial de *T.vulgaris* destacou-se dos demais nos ensaios de toxicidade por contato, apresentando as taxas de redução de sobrevivência de 73%, 79% e 58% para ovos, ninfas e pupas, respectivamente. Os resultados expressados nos ensaios avaliando a repelência dos óleos essenciais sobre *B. tabaci* apresentaram o óleo essencial de *P. cablin* como o mais promissor.

Isman et al. (2001) também estudaram a atividade inseticida via administração tópica de 21 óleos essenciais sobre a traça do tomateiro. Três óleos essenciais foram altamente tóxicos ao inseto (*Satureia hortensis*, *T. serpyllum* e *Origanum creticum*), apresentando mais de 90% de mortalidade de larvas em 24 horas, utilizando-se a dose de 100µg/larva. A atividade inseticida de *T. serpyllum* e *S. hortensis* é associada aos seus compostos majoritários, timol e carvacrol.

Tripathi et al. (2003) relataram a toxicidade do óleo essencial de *Aegle marmelos* (marmeleiro-da-Índia) por aplicação tópica em larvas de *Spodoptera litura* (DL50 = 116,3 mg/larva). O óleo essencial de *Lippia alba* induziu a inibição do crescimento (IC 50 = 6,9-11,0 mg/g de dieta), no qual o crescimento relativo e as taxas de consumo de alimentação de *S. litura* foram visivelmente reduzidos.

## 2. Extratos vegetais e seus derivados

Extratos metanólicos de espécies medicinais foram testados por Han et al. (2006), para verificar a atividade inseticida (28 espécies) e deterrente (24 espécies) das mesmas sobre *Attagenus unicolor japonicus* (Coleoptera: Dermestidae). Para avaliar a atividade inseticida, os autores realizaram um bioensaio no qual larvas foram expostas a três concentrações dos extratos (5,2; 2,6 e 1,3mg/cm<sup>2</sup>), sendo a dose inicial (mais alta) selecionada em ensaios preliminares. O percentual de mortalidade foi avaliado a cada sete dias, durante 28 dias. Os extratos metanólicos de bulbilho de *Allium sativum* (93% aos sete dias após o tratamento, na concentração de 5,6mg/cm<sup>2</sup>), broto de *Eugenia caryophyllata* (100% de mortalidade aos quatorze dias após o tratamento na concentração de 2,6mg/cm<sup>2</sup> e 90% de mortalidade na concentração de 1,3mg/cm<sup>2</sup> aos 21 dias após o tratamento) e frutos de *Foeniculum vulgare* (100% de mortalidade na concentração de 5,2mg/cm<sup>2</sup> aos 28 dias após o tra-

tamento) apresentaram os resultados mais promissores. Nos ensaios para avaliar a atividade deterrente, foram utilizadas as mesmas concentrações anteriormente descritas, por um período de 30 dias.

Os extratos de raízes de *Angelica dahurica*, rizomas de *Cnidium officinale*, rizomas de *Acorus calamus* var. *angustatus*, rizomas de *Acorus gramineus*, *Lysimachia davurica* (planta toda), frutos de *Zanthoxylum schinifolium* e rizomas de *Nardostachys chinensis* apresentaram mais de 90% de inibição na concentração de 2,6mg/cm<sup>2</sup>. Total inibição foi observada pelos extratos de *L. davurica*, *A. dahurica* e *N. chinensis* na concentração de 1,3mg/cm<sup>2</sup>. Ainda segundo os mesmos autores, a utilização simultânea de substâncias provenientes de plantas com ação lenta e rápida pode ser muito útil no controle de *Attagenus unicolor japonicus* em produtos armazenados, pois podem ser eficientes por um longo período.

A atividade inseticida do extrato aquoso de folhas de *Ruta graveolens*, e extratos etanólicos de folhas de *Copaifera langsdorffii* e folhas de *Chenopodium ambrosioides* foi testada em campo sobre *Tuta absoluta* (Lepidoptera: Gelechiidae) e *B. tabaci* (Hemiptera: Aleyrodidae) e inimigos naturais sobre plantas de tomate por Barbosa et al. (2011). A concentração dos extratos foi de 5% e as avaliações foram realizadas 24 e 72 horas após a pulverização. Os resultados mostraram atividade inseticida do extrato de *C. langsdorffii* sobre *B. tabaci* 24 horas após a aplicação, apresentando efeito residual nas 72 horas subsequentes, porém, foi observada ação sobre os inimigos naturais, o que não é uma característica desejável. *C. ambrosioides* apresentou melhores resultados na redução do número de adultos de *T. absoluta*. O extrato de *R. graveolens* apresentou atividade inseticida inferior aos demais tratamentos, demonstrando porém, maior seletividade aos inimigos naturais quando comparado aos demais extratos.

Silva et al. (2007) realizaram ensaios com extratos de *Piper aduncum* (pimenta de macaco) sobre *Aetalion* sp. (Hemiptera: Aetalioniidae), insetos considerados pragas sugadoras de importância econômica, coletados em *Clitoria fairchildiana* (Leguminosae). Foram testados extratos aquosos de folhas e raízes de *P. aduncum*, nas concentrações de 10, 20 e 30 mg/ml, em intervalos de tempo de 12 horas (12, 24, 36 e 48 horas). Os extratos aquosos de folhas e raízes de *Piper aduncum* na concentração de 30mg/ml apresentaram maior atividade inseticida sobre adultos de *Aetalion* sp. quando comparado aos demais, induzindo a mortalidade de 72% e 80% respectivamente, no tempo de 48 horas. Os autores associaram a atividade inseticida dos extratos observada nos ensaios à presença do dilapiol, composto majoritário do óleo essencial encontrado principalmente nas espécies de *P. aduncum* provenientes da Amazônia.

A atividade inseticida dos óleos essenciais de *P. hispidinervum*, *P. aduncum* e *Tanaecium nocturnum* sobre *Tenebrio molitor* foi avaliada por Fazolin et al. (2007). Os autores observaram toxicidade elevada para larvas, variando os níveis de mortalidade em função da concentração e via de intoxicação. Ressaltam que estes apresentam promissora utilização como inseticidas nas concentrações de 3% (v/v<sup>-1</sup>) de *P. hispidinervum* e 2,5% (v/v<sup>-1</sup>) de *P. aduncum* e *T. nocturnum*.

Fazolin et al. (2005) apresentaram resultados positivos do óleo essencial de *P. aduncum* no controle *Cerotoma tingomarianus* Benchyné. Os autores avaliaram a intoxicação por contato e aplicação tópica. A CL<sub>50</sub> (concentração letal) 0,003ml de óleo essencial /cm<sup>-2</sup> e aDL<sub>50</sub> (dose letal) foi de 0,002 mL de óleo essencial/inseto<sup>-1</sup>.

Uma das espécies vegetais mais estudadas como fonte de novos compostos é a *Azadirachta indica*. Extratos provenientes de várias partes desta planta, principalmente das sementes, vem apresentando atividade inseticida. Grande quantidade de compostos foi

observada, porém, dentre estes, destaca-se a azadiractina, um tetranortriterpenoide, que apresenta atividade tóxica, deterrente alimentar e de oviposição, repelente, inibidor de crescimento, inibidor de muda e esterilizante em insetos (BUTTERWORTH; MORGAN, 1968; MORDUE; BLACKWELL, 1993; SCHMUTTERER, 1988).

A atividade inseticida da azadiractina sobre *B. tabaci* biótipo B (mosca-branca) em meloeiro foi descrita por Silva et al. (2003), enfatizando seu efeito sistêmico. Os ensaios foram realizados em casa-de-vegetação e em campo. Para os ensaios em casa-de-vegetação, os autores avaliaram a ação da pulverização no 18º dia após o plantio de uma formulação inseticida contendo 1% de azadiractina em diferentes dosagens: 0, 4, 8, 16 e 32 mL/L., observando-se em laboratório, com o auxílio de um microscópio estereoscópico, o número de ninfas e exúvias existentes em uma área circular de folha de 2,8 cm<sup>2</sup>, quatorze dias após a aplicação do produto. Em condições de campo, os tratamentos utilizados foram: 4 e 8 ml da formulação inseticida com 1% de azadiractina, dois produtos comerciais sintéticos, uma associação de permetrina com azadiractina e a testemunha. A pulverização foi realizada 28 dias após o plantio. A avaliação do experimento foi feita pela amostragem de adultos e ninfas de mosca-branca das 08h30min às 09h30. Os melhores resultados nas condições de campo foram observados para os tratamentos com azadiractina nas dosagens de 4 e 8 ml/L, com eficiência de 67,83% e 70,13%, respectivamente. Estes resultados foram significativamente superiores aos demais tratamentos. Nos experimentos realizados em casa-de-vegetação, os tratamentos com azadiractina (1%) nas concentrações de 16 e 32ml /L apresentaram os melhores resultados no tocante à redução do número de ninfas por folha (29% e 11%, respectivamente).

Bhuiyan et al. (2001) avaliaram os efeitos sinérgicos do dilapiol em larvas de quarto ínstar da traça-do-tomateiro (*Spodoptera litura*) uti-

lizando-se de nim, rotenona e toosendanina, um triterpenóide extraído de *Melia toosendan*. Os autores utilizaram o método de disco foliar. A ação do nim, rotenona e toosendanina foi intensificada pelo dilapiol nas primeiras 24 horas de exposição (período de exposição direta). Contudo, nas 72 horas seguintes, este efeito sinérgico não foi observado. O efeito do dilapiol aparentou ter efeito antagônico à inibição de crescimento apresentada pelo nim. A mortalidade das larvas expostas ao nim, rotenona e toosendanina foi significativamente reforçada pela co-administração do dilapiol. Dilapiol a 0,05% apresentou atividade sinérgica quando associado ao nim (0,5%) e ao piretro (0,1%).

Ahmad et al. (2012) testaram o efeito de três inseticidas comerciais à base de azadiractina sobre a traça-das-crucíferas (*Plutella xylostella*, Lepidoptera), uma praga que ocasiona perdas significativas nas culturas das Brássicas (couve-flor, couve, brócolis e repolho), tanto no Brasil como em vários países. Foram avaliados os efeitos dos mesmos sobre os parâmetros biológicos, peso de pupa e índices nutricionais da praga sobre folhas de couve-flor. Foram testadas as concentrações de 5, 10, 15 e 20 ppm de azadiractina, o ingrediente ativo dos inseticidas. As maiores concentrações (15 e 20 ppm) de todos os três inseticidas testados afetaram significativamente os parâmetros biológicos de *P. xylostella* quando comparados com as concentrações menores (5 e 10 ppm) e à testemunha. Os resultados apresentados mostraram que o tempo de desenvolvimento foi dependente da concentração para todos os inseticidas testados. Observou-se redução do peso das pupas nas concentrações mais altas (15 e 20 ppm) de um dos inseticidas testados, devido ao consumo reduzido do vegetal. Os mesmos autores concluíram que os produtos a base de nim nas concentrações de 15 e 20 ppm apresentaram impacto significativo na capacidade da muda da traça-das-crucíferas, sendo a interrupção da muda, por ocasião do empupamento, o mais importante efeito fisiológico do nim obser-

vado em Lepidoptera, pelas larvas não terem iniciado o processo de muda larva-larva e larva-pupa.

Os severos ataques desta praga às culturas, principalmente em períodos de estiagem, podem acarretar perda total da produção (Medeiros et al., 2003). Este inseto apresenta vários hospedeiros, o que facilita a sua sobrevivência (CZEPAK, 2005). A fêmea apresenta cor parda e deposita de um a três ovos na parte inferior da planta (GALLO et al., 1988). Apresenta-se como uma pequena lagarta verde clara na forma jovem, chegando a medir até 10 mm de comprimento. Após a eclosão, ocorre a penetração no parênquima das folhas pelas lagartas. Permanecem nesta parte da planta, onde se alimentam por dois ou três dias. Após este período, saem das galerias e passam a se alimentar da epiderme. Atacam folhas jovens e folhas velhas e agem paralisando o crescimento da hospedeira. Agem principalmente na cabeça da planta, reduzindo a qualidade do produto final, o que muitas vezes, os tornam impróprios para o consumo (SILVA et al., 1993).

O controle é realizado através de várias aplicações de inseticidas sintéticos, o que tem se mostrado ineficiente, ocasionando também indivíduos resistentes, bem como problemas ambientais. Os autores avaliaram o efeito da azadiractina, ingrediente ativo dos produtos comerciais, em diferentes concentrações (5, 10, 15 e 20 ppm) sobre parâmetros biológicos (pré-oviposição, oviposição, pós-oviposição, fecundidade e longevidade de machos e fêmeas adultos), peso da pupa e índices nutricionais da traça-das-crucíferas em folhas de couve-flor. As concentrações mais altas (15 e 20 ppm) de azadiractina afetaram diretamente os parâmetros biológicos quando comparados às concentrações mais baixas (05 e 10 ppm) e o controle (folhas não tratadas). O tempo de desenvolvimento mostrou-se dependente da concentração aplicada, sendo o tempo de desenvolvimento larval significativamente prolongado pela aplicação dos produtos a base de nim (Schmutterer, 1988).

### 3. Mecanismos de ação

Plantas vêm desenvolvendo uma grande variedade de mecanismos para reduzir o ataque de insetos, tanto constitutivos como induzíveis, enquanto os insetos vêm evoluindo estratégias para superar estes mecanismos de defesa. Estas defesas são úteis para as plantas contra muitos vertebrados, já que os elementos das vias de sinalização neuronais são muito semelhantes em todo o reino animal. Muitos mecanismos ou sinais biológicos regulam a eficácia da transmissão sináptica, o que proporciona diversas e importantes possibilidades de combinação e possibilita alterar combinações neurais (RATTAN, 2010).

É importante observar que os compostos sejam avaliados da maneira mais apropriada em relação aos seus modos de ação, utilizando-se metodologias consistentes. A maneira pela qual um composto é avaliado é fundamental para determinar se este será ou não eficaz (COLLINS, 2006). Outro fator que também apresenta grande relevância é a investigação de padrões de comportamento de insetos, a fim de possibilitar a elucidação do modo de ação de pesticidas, sejam estes inéditos ou de uso convencional, vegetais ou sintéticos, bem como sua ação no ambiente, reduzindo o contato com o material tóxico (KEYSERLINGK et al., 1985).

As espécies de plantas que apresentam seu sistema de defesa mais eficiente sintetizam várias substâncias de defesa moderadamente tóxicas ou um pequeno número de compostos altamente tóxicos. Os insetos herbívoros alimentam-se de uma grande diversidade de espécies vegetais, o que aumenta a probabilidade destes encontrarem substâncias tóxicas com efeitos relativamente não-específicos sobre uma vasta gama de alvos moleculares. Estes alvos variam de proteínas (enzimas, receptores, canais iônicos, proteínas estruturais), ácidos nucleicos, biomembranas a metabólitos secundários com interações específicas ou inespecíficas e outros componentes celulares (HARBORNE, 1993).

Os inseticidas vegetais afetam a fisiologia dos insetos de diversas maneiras por agirem em receptores diferentes. Os metabólitos secundários presentes nas plantas, em relação ao controle de insetos, apresentam atividades que podem ser classificadas como atraentes, repelentes, deterrentes, tóxicas e análogos hormonais de insetos (SAITO; LUCCHINI 1998).

### 3.1 Atividades atraente e repelente

Por que os insetos se alimentam de determinadas plantas e rejeitam outras? De acordo com Alves (1980), esta preferência se deve não exclusivamente à presença de substâncias atraentes, mas também pela ausência de compostos com atividade repelente. Estas substâncias, sejam estas atraentes ou repelentes, são em sua maioria, óleos essenciais, moléculas de natureza terpênica que apresentam baixo peso molecular (SAITO; LUCCHINI, 1998).

Vários métodos baseados em técnicas como atividade repelente são utilizados no controle de pragas de grãos armazenados. Cox (2004) afirma que substâncias repelentes podem ser utilizadas como barreiras de proteção nos tonéis de armazenamento de grãos ou incorporados nas embalagens para evitar o ataque dos insetos. A atividade repelente de espécies medicinais e aromáticas contra pragas de armazenamento já foi supracitada para *S. granarius* (ZOUBIRI; BAALIOUAMER, 2011), *T. castaneum* (LEE et al., 2003; ROZMAN et al., 2007; KIM et al., 2010, JEMÂA et al., 2012), e *C. maculatus* (F.) (ILBOUDO, 2010), o que demonstra que produtos naturais derivados de plantas apresentam potencial para serem utilizados para este fim.

A atividade atraente pode ser relacionada à atração de polinizadores e dispersores de sementes, porém, de acordo com Carroll et al. (2006), a emissão de substâncias terpênicas pelas plantas

pode alcançar outros alvos não intencionais. Insetos herbívoros podem utilizar-se destas substâncias para localizar seus hospedeiros, como por exemplo as larvas de *S. frugiperda*, que se utilizam de compostos voláteis liberados após fermento para auxiliá-las a encontrar as plantas das quais se alimentam.

Pesquisas visando investigar a ação atraente de óleos essenciais são antigas. Dethier (1941), em estudos realizados com plantas pertencente à família Apiaceae e sua relação com a borboleta *Papilio ajax* (Lepidoptera: Papilionidae), observou atração do inseto através do uso de papel de filtro tratado com constituintes químicos dos óleos essenciais como metilchavicol, carvona e coriandrol.

Alves et al. (1980), relataram que algumas substâncias isoladas das folhas de amoreira (*Morus alba*), como o citral e o acetato de terpenila, são atrativas para as larvas do bicho-da-seda (*Bombix mori*). Foram também encontradas outras substâncias, não identificadas, que apresentam como única função a indução da larva a morder as folhas da amoreira.

Uma descoberta recente, a atração de inimigos naturais por compostos provenientes de plantas, foi relatada por Schnee et al. (2002). Os autores observaram que o ataque de *S. littoralis* em milho acarreta em emissão imediata de mono e sesquiterpenos pela planta. Estes compostos voláteis agem como sinalizadores para vespas parasitas, auxiliando na localização de larvas de *S. littoralis*, já que estas são seus hospedeiros naturais. De acordo com Heil e Bueno (2007), a emissão de terpenos pelas plantas também pode ser uma sinalização interna da mesma para indicar a presença de herbívoros, o que acarreta a indução de defesas em tecidos vizinhos. O ataque de insetos herbívoros, em algumas espécies vegetais, desencadeia a produção de uma rica mistura de terpenos voláteis pelas folhas atacadas, estimulando as folhas vizinhas a aumentarem a produção de um néctar extrafloral que atrai inimigos naturais. A identificação do caminho percorrido por estes compos-

tos voláteis desde o momento de sua biossíntese, incluindo sua liberação, até o momento de sua ligação ao receptor, é de grande relevância científica. Isto possibilitaria identificar quais os componentes envolvidos nesta via de sinalização, bem como estes são regulados (GERSHENZON, 2007).

### 3.2 Atividade deterrente

A palavra deterrente tem por significado “aquilo que detém, retarda ou impede temporariamente”. Algumas substâncias provenientes de plantas apresentam atividade deterrente, também conhecida como fagoinibidora ou antialimentar. Esta propriedade apresenta grande relevância devido à especificidade que algumas pragas apresentam por determinadas espécies vegetais.

Sesquiterpenos do tipo drimano apresentam várias atividades biológicas. Dentre estas, pode-se citar a ação deterrente de insetos sobre plantas (MESSCHENDORP et al., 2000). Acredita-se que o modo de ação de muitos destes compostos é resultante da reação da função eno-dialdeído com nucleófilos biológicos, a qual é iniciada pelo ataque sobre o carbono olefina, que é  $\beta$  para a funcionalidade do aldeído (JANSEN; GROOT, 2004).

Embora a molécula-alvo desta ligação ainda não seja conhecida, a ação deterrente dos terpenos do tipo drimano pode ser resultado de uma ação direta sobre os receptores gustativos. Em larvas de lepidópteros, estas substâncias bloqueiam os efeitos estimuladores de glicose, sacarose e inositol em células quimio-receptoras localizadas nas partes bucais, podendo também apresentar outros modos de ação sobre os receptores. Estes dialdeídos drimanos apresentam um intenso sabor picante para o paladar humano, o que pode ser um indicativo do tipo de atividade que estes compostos possuem (GERSHENZON; DUDAREVA, 2007).

Relatos de que o meliantriol, isolado dos frutos frescos de *Melia azedarach*, e o óleo de *Azadirachta indica* (nim) eram fago-inibidores de gafanhotos do deserto motivaram o trabalho pioneiro de Butterworth e Morgan, em 1968. A substância inibidora, denominada de azadiractina, não se relacionava ao meliantriol e era dotada de notável atividade fago-repelente. Sua estrutura foi proposta mais adiante por Zanno et al., 1975 e finalmente corrigida por Kraus et al., 1985.

De acordo com Karnavar (1987), extratos de nim e a azadiractina isolada destes influenciam no comportamento e fisiologia de diversos insetos. Estes compostos afetam os receptores sensoriais, inibindo assim a ingestão de alimentos. Esta propriedade anti-alimentar ou deterrente tem sido utilizada para a proteção de plantas. A motilidade do intestino e o movimento de alimentos no tubo digestivo também são regulados pela azadiractina.

Akhtar et al. (2012) investigaram a ação deterrente de quinonas naturais (juglona, extraída do cerne de *Caesalpinea sappan*, plumbagina, extraída de raízes de *Diospyros kaki*, emodina, extraída de sementes de *Cassia obtusifolia*, e timoquinona, extraída de folhas de *Origanum vulgare*) em comparação com quinonas sintéticas sobre larvas de terceiro instar de *Trichoplusia ni* (lagarta mede palmo) em repolho. Foi utilizado o método de discos foliares com livre chance de escolha. Os autores observaram menor consumo de área foliar e menor peso de larvas que se encontravam nas folhas tratadas com quinonas naturais. Os mesmos ressaltam que a atividade da maioria destas quinonas foi superior a do nim, que foi utilizado como controle positivo nos testes de laboratório. Segundo estes, a relação estrutura – atividade sugere que o efeito deterrente das quinonas testadas depende do número e da posição dos substituintes hidroxila e metoxila das quinonas.

### 3.3. Atividade tóxica

Algumas substâncias provenientes de plantas medicinais apresentam sintomas visíveis de modo de ação neurotóxico, como hiperatividade, convulsões, tremores, bem como podem agir como inibidores da acetilcolinesterase ou se ligar ao sistema octopaminérgico dos insetos. A octopamina é uma amina biogênica multifuncional, que ocorre naturalmente e desempenha um papel fundamental como um neurotransmissor, neuro-hormônio e neuromodulador em sistemas de invertebrados, com um papel fisiológico análogo ao da norepinefrina em vertebrados. Muitas das funções fisiológicas da octopamina parecem ser mediadas por múltiplas subclasses farmacologicamente distintas de receptores, os quais são acoplados a um segundo sistema mensageiro diferente. Estes subtipos de receptores diferem em seus tecidos e na localização celular e sua afinidade para octopamina e outras rotas eliciadas (EVANS, 1981; NATHANSON, 1985; ROEDER, 1994; KOSTYUKOVSKY et al., 2002).

A resposta a um determinado composto secundário pode estar sujeita a influência considerável de outros fatores (tanto endógenos como exógenos) e pode haver vários mecanismos pelos quais as respostas-alvo poderiam ser moduladas, por exemplo, a taxa de excreção ou inativação destes compostos, as mudanças nos receptores-alvos para estes compostos, e interações com fatores endógenos que podem superar as respostas-alvo. Portanto, o conhecimento do modo de ação fisiológico dos princípios ativos naturais é de grande importância para a sua utilização futura na agricultura.

A acetilcolinesterase desempenha um importante papel nas sinapses colinérgicas que são essenciais para os insetos e animais superiores. A inibição da acetilcolinesterase causa acúmulo de acetilcolina nas sinapses, de modo que a membrana pós-sináptica per-

manece em estado de estímulo constante, resultando em ataxia, ou seja, ausência de coordenação no sistema neuromuscular e morte eventual (RATTAN, 2010).

Um importante aspecto ainda sobre a acetilcolinesterase é o fato desta ser resistente ao carbamato e a organofosforados, sendo a alteração da acetilcolinesterase um dos principais mecanismos de defesa de insetos (WANG et al, 2004). Diversos produtos naturais vêm apresentando atividade inibitória da acetilcolinesterase contra diferentes espécies de insetos (KOSTYUKOVSKY et al., 2002). Felipe et al (2008) relataram que o óleo essencial de gengibre (*Zingiber officinale*) altera o comportamento e a memória no sistema colinérgico. Já o linalol atua como inibidor da acetilcolinesterase (RYAN; BYRNE, 1988).

A atividade de dois constituintes purificados de óleos essenciais (ZP-51 e SEM-76) sobre os insetos Coleoptera: *S. oryzae* L (Curculinidae), *Rhizoperthadominica* F (Bostrichidae), *T. castaneum* Herbst (Tenebrionidae), *Oryzaephilus surinamensis* L (Silvaniidae), *Trogoderma granarium* Everts (Dermestidae), e Lepidoptera: *Helicoverpa armigera* Hübner (Noctuidae), *Ephestia cautella* Walker (Phycitidae), *Plodia interpunctella* Hübner (Phycitidae) foi avaliada por Kostyukovsky et al. (2002). Estes compostos mostraram atividade elevada quando comparados ao composto do óleo essencial (+)-limoneno. Tanto ZP-51 e SEM-76 mostraram uma ação inibitória sobre a enzima acetilcolinesterase, mas apenas com a alta dose farmacológica de  $10^{-3}$  M. Isto indica que a acetilcolinesterase não era o principal sítio de ação para estes óleos essenciais. No entanto, utilizando a atividade antagonista de octopamina da fentolamina, os autores demonstraram que os óleos essenciais podem afetar receptores octopamina.

Estudos realizados por Enan (2001) com três compostos de óleos essenciais, tais como eugenol,  $\alpha$ -terpineol e álcool cinâmico so-

bre *Periplaneta americana*, *Camponotus pensilvanicus* (DeGeer) e *Blattella germanica* apresentaram fortíssima atividade inseticida. O  $\alpha$ -terpineol apresentou maior resposta sobre *P. americana*, resultando em hiperatividade seguida de hiperextensão de pernas e abdômem, e então rápido *knock down* ou rápida imobilização seguida de morte. Já o eugenol apresentou maior toxicidade para *C. pensilvanicus* e o álcool cinâmico foi mais tóxico para *B. germânica*. A resposta dos dois últimos insetos foi semelhante, mostrando rápida imobilização/*knock down* seguida de morte. A mistura dos três compostos em igual concentração demonstrou grande eficácia contra os três insetos, notando-se aumento da frequência cardíaca de indivíduos de *P. americana* após aplicação tópica da mistura de compostos. A troca nos padrão do nível de c-AMP foi bifásica. Foram, também, observados aumentos consideráveis do nível de 1nmol/ml de eugenol ou da mistura dos três compostos, e de 10nmol/ml de  $\alpha$ -terpineol. Em altas concentrações houve uma queda brusca do nível de c-AMP. Além disto, foi observado um bloqueio dos sítios de ligação dos receptores de octopamina nas concentrações mais baixas, devido a redução da ligação da [<sup>3</sup>H]octopamina aos seus receptores. Os ensaios comprovaram a ação neurotóxica dos três componentes para as espécies que são eficazes, apresentando efeito sinérgico quando igualmente misturados.

Outra forma de ação tóxica dos compostos é sobre a atividade de fosforilação de proteínas (H-ATP, bomba de prótons) ou algum sistema enzimático (como a ATP-ase). A rotenona é um dos exemplos de compostos naturais que atua sobre o sistema mitocondrial, inibindo a sua atividade. A rotenona, extraída de espécies do gênero *Lonchocarpus*, age como um inibidor da enzima respiratória, a NADH - UQ redutase, que atua entre NAD + e coenzima Q, resultando em falha das funções respiratórias.

Além da interferência na respiração celular, outros efeitos tóxicos de substâncias extraídas de plantas são observadas no sistema

mitocondrial, como interferência na ação da membrana das células nervosas devido à ação da sabadilha extraída de *Schoenocaulon officinale* (BLOOMQUIST, 1996) e interrupção na troca iônica de sódio e potássio ocasionada pela piretrina (CASIDA, 1973). O piretro e seus compostos, e suas ações tóxicas nos insetos serão mais detalhadas a seguir.

### 3.3.1. Piretro

Um dos maiores compostos com ação tóxica é o piretro. O nome piretro refere-se a óleo-resina proveniente do extrato apolar, como por exemplo o extrato hexânico, obtido de *Tanacetum cinerariifolium* (ISMAN, 2006). O piretro é uma mistura de seis compostos: piretrinas I e II, cinerinas I e II e jasmolinas I e II (SAITO; LUCCHINI, 1998; ISMAN, 2006; WARE; WHITACRE, 2012). As piretrinas são sensíveis à luz solar, o que acarretou a demanda por análogos sintéticos, conhecidos por piretróides. O modo de ação dos compostos naturais, as piretrinas, e dos sintéticos, os piretróides, é diferente, por apresentarem pouca semelhança estrutural (ISMAN, 2006).

O piretro age sobre os insetos com intensa velocidade, o que acarreta paralisia imediata (*knock down*), principalmente sobre insetos alados. Este efeito rápido é o responsável pela sua popularidade em aerosóis domésticos. Na maioria dos outros insetos, age causando hiperatividade e convulsões. Estes sintomas se devem a ação neurotóxica das piretrinas, com bloqueio dos canais de sódio nos axônios (ISMAN, 2006; SANTOS et al., 2007; WARE; WHITACRE, 2012). Afetam tanto o sistema nervoso periférico como o sistema nervoso central do inseto. O piretro inicialmente estimula as células nervosas a produzir descargas repetitivas, levando eventualmente à paralisia (WARE; WHITACRE, 2012).

A ação da piretrina assemelha-se aos piretroides sintéticos e ao DDT. De alguma forma, afetam a transmissão do impulso elétrico ao longo dos axônios, as extensões alongadas do corpo da célula neuronal (Ware e Whitacre, 2012). Os piretroides são substâncias de contato, que causam reações características nos insetos, pois penetram rapidamente no sistema nervoso. Estas podem ser descritas como, inicialmente, fase de grande excitação, distúrbios de coordenação de movimento, paralisia seguida de morte (SHERMA, 1995). O piretro e alguns piretroides apresentam um maior efeito inseticida quando a temperatura encontra-se mais baixa (WARE; WHITACRE, 2012).

O modo de ação dos piretroides foi descrito por Narahashi (1976) e Büchel (1983). Os autores relatam que os piretroides agem nos canais iônicos das sinapses nervosas dos insetos, mantendo os canais de sódio abertos, resultando em uma despolarização lenta e contínua, que eventualmente bloqueia a condução do nervo, causando paralisia.

A atividade biológica dos piretroides varia de acordo com a sua estrutura química, assim como com configuração estérica (*cis/trans*). Os isômeros *cis* possuem toxicidade mais expressiva quando comparado ao isômero *trans*, sendo que o carregador não polar aumenta a toxicidade de ambos isômeros. Isto reforça a importância das diferenças nas estruturas químicas dos inseticidas para a sua toxicidade (KANEKO et al., 1981; VALENTINE, 1990; SODERLUND, 2002, SANTOS, 2007).

### 3.4 Análogos hormonais

Segundo Collins (2006), a habilidade de um composto em prevenir o crescimento de insetos pode ser considerada como o critério mais

importante na eficácia, se comparado a um efeito de mortalidade rápida em insetos adultos.

A azadiractina, composto proveniente do nim, apresenta como uma de suas atividades a interferência no funcionamento das glândulas endócrinas responsáveis por controlar a metamorfose em insetos, ocasionando o bloqueio do desenvolvimento na fase larval. Para que este efeito inibidor de crescimento aconteça são necessários microgramas da substância e este é devido à interferência na regulação neuroendócrina de hormônios nas larvas, atuando principalmente sobre os túbulos de Malpighi e no *corpus cardiacum* do inseto. Neste último, as azadiractinas reduzem o “turnover” do material neuro-secretório, fazendo com que os níveis de hormônios morfogênicos dos insetos jovens e larvas sejam modificados e concomitantemente decresçam após a ingestão de azadiractina. Assim, a metamorfose dos insetos jovens é inibida bem como a reprodução dos indivíduos adultos, o que é conhecido por distúrbios ou inibição no desenvolvimento dos ovos Godfrey (1994),

As propriedades inseticidas da azadiractina como reguladora de crescimento também foram descritas por Schmutterer (1988) e Ware e Whitacre (2012). A azadiractina age sobre o sistema neuroendócrino, interrompendo a muda por inibição da biossíntese do hormônio juvenil ou metabolismo da ecdisona.

Ahmad et al., (2012) relataram na literatura a ação da azadiractina na redução da fecundidade e longevidade de indivíduos adultos de *P. xylostella*. De acordo com Karnavar (1987) este composto afeta o desenvolvimento ovariano, resultando em problemas de fecundidade e fertilidade.

Schmutterer (1988) descreve que a longevidade de adultos de diversas espécies de insetos foi reduzida após a aplicação de extratos de nim ou de azadiractina. Isto demonstra a atividade isolada

do composto, não havendo interferência das demais substâncias presentes no extrato.

### **Considerações finais**

A intensa busca por praguicidas provenientes de espécies vegetais visando seu uso na agricultura é recente, e é decorrente da necessidade de obtenção de defensivos que apresentem menor impacto ambiental. Outro fator que motivou esta busca foi o avanço na área da química sintética. Isto possibilitou modificações moleculares e síntese de compostos com estruturas complexas, em escala industrial, o que minimizou um dos grandes problemas observados nos produtos naturais: a baixa estabilidade de alguns de seus componentes. (SAITO; LUCCHINI, 1998).

Segundo Vendramim e Castiglioni (2000), pesquisas buscando descobertas de atividade inseticida em vegetais são realizadas com dois objetivos, sendo o primeiro a descoberta de novas moléculas que sejam modelo de síntese ou semissíntese de novos compostos inseticidas mais eficientes, menos tóxicos e menos persistentes no ambiente (SAITO; LUCCHINI, 1998), e, o segundo, a obtenção de inseticidas vegetais para uso in natura no controle de pragas (VENDRAMIM; CASTIGLIONI, 2000).

Isman (2006) aponta para a necessidade dos pesquisadores atentarem para o desenvolvimento e aplicação de inseticidas vegetais já conhecidos ao invés de buscar novos compostos e isolar substâncias ainda não estudadas, o que pode não gerar resultados satisfatórios. De acordo com Morais (2011) há a necessidade de se incentivar o resgate do conhecimento tradicional de práticas existentes antes do advento dos defensivos sintéticos.

O maior desafio do controle de pragas hoje é encontrar uma alternativa ecológica que seja economicamente viável, associada a danos ambientais reduzidos. Mesmo depois de mais de meio sé-

culo de luta constante contra os insetos nocivos, o inseticida ideal ainda não foi encontrado (REGNAULT-ROGER, 1997). Faz-se necessário ressaltar que, por menor que seja a toxicidade apresentada pelos produtos naturais, testes toxicológicos devem ser sempre realizados, pois trata-se de substâncias que possuem atividade biológica. Como é conhecido que a diferença entre a eficácia e a toxidez das substâncias está na dose, estas devem ser avaliadas e conhecidas, já que o uso de doses inadequadas, bem como a forma de aplicação, podem acarretar sérios problemas. Além dos testes toxicológicos para mamíferos, testes de fitotoxicidade também são necessários para a obtenção de resultados mais satisfatórios (SAITO, 2004).

A elucidação dos compostos ativos, isolados ou em efeito sinérgico com os demais, bem como dos seus mecanismos de ação, torna-se fundamental para o desenvolvimento de novos produtos naturais comerciais.

Partindo-se do princípio que alguns produtos naturais apresentam atividade sobre insetos, pode-se afirmar que eles agem como compostos de defesa química nas espécies vegetais que os produzem. Estes metabólitos secundários constituem importante ferramenta de adequação e representam características adaptativas destas espécies (WINK, 2003).

A evolução conjunta de plantas e insetos vem incentivando a utilização de defesas químicas naturais para o seu controle. Como a natureza encontra-se mais habituada com o uso dos metabólitos secundários pelas plantas, a possibilidade de os vegetais causarem dano ecológico é menor, quando comparado aos pesticidas sintéticos. Outra vantagem dos defensivos naturais sobre os pesticidas sintéticos é que algumas moléculas apresentam estrutura química bastante complexa, o que torna mais difícil os insetos-alvo demonstrar resistência sobre as mesmas. Com isto, os inseticidas

botânicos proveniente de uma grande diversidade de espécies vegetais apresentam grande potencial de uso no futuro. É utópico pensar que estes irão substituir por completo o uso dos pesticidas sintéticos, mas certamente contribuirão para a redução de seu uso excessivo e, conseqüentemente, para a redução dos danos ambientais.

## Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Agrotoxicos+e+Toxicologia/Assuntos+de+Interesse/Monografias+de+Agrotoxicos>. Acesso em: Março de 2012.

AHMAD, N.; ANSARI, M. S.; HASAN, F. Effects of neem based insecticides on *Plutella xylostella* (Linn.). **Crop Protection**, Guildford, v. 34, p. 18-24, 2012.

AKHTAR, Y.; ISMAN, M. B.; NIEHAUS, L. A.; LEE, C. H.; LEE, H. S. Antifeedant and toxic effects on naturally occurring and synthetic quinones to the cabbage looper, *Trichoplusia ni*. **Crop Protection**, Guildford, v. 31, n. 1, p. 8-14, 2012.

ALVES, L. F. Química dos lepidópteros. **Química Nova**, São Paulo, v. 3, n. 1, p. 6-29, 1980.

BARBOSA, F. S.; LEITE, G. L. D.; ALVES, S. M.; NASCIMENTO, A. F.; D'ÁVILA, V. A.; COSTA, C. A. Insecticide effects of *Ruta graveolens*, *Copaifera langsdorffii* and *Chenopodium ambrosioides* against pests and natural enemies in commercial tomato plantation. **Acta Scientiarum. Agronomy**, Maringá, v. 33, n. 1, p. 37-43, 2011.

BHUIYAN, M. K. R.; HASSAN, E.; ISMAN, M. B. Growth inhibitory and letal effects of some botanical insecticides and potencial sinergy by dilapiol in *Spodoptera litura* (Fab.) (Lepdoptera noctuidal). **Journal of Plant Disease and Protection**, Stuttgart, v. 108, n. 1, p. 82-88, 2001.

BLOOMQUIST, J. R. Ion channels as targets for insecticides. **Annual Review of Entomology**, Palo Alto, v. 41, p. 163-190, 1996.

BOHMONT, B. L. **The standard pesticide user's guide**. Upper Saddle River: Prentice-Hall, 2000. 544 p.

- BÜCHEL, K. H. **Chemistry of pesticides**. New York: J. Wiley, 1983. 400 p.
- BUTTERWORTH, J. H.; MORGAN, E. D. Isolation of a substance that supresses feeding in locust. **Chemical Communications**, London, v. 1, p. 23-24, 1968.
- CARROLL, M. J.; SCHMELZ, E. A.; MEAGHER JUNIOR, R. L.; TEAL, P. E. Attraction of *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae) larvae to volatiles from herbivore-damaged maize seedlings. **Journal of Chemical Ecology**, New York, v. 32, n. 9, p. 1911-1924, 2006.
- CARSON, R. **Silent spring**. New York: Houghton Mifflin, 1962. 400 p.
- CASIDA, J. E. **Pyrethrum** the natural insecticide. New York: Academic Press, 1973. 329 p.
- CASIDA, J. E.; QUISTAD, G. B. Golden age of insecticide research: past, present or future? **Annual Review of Entomology**, Palo Alto, v. 43, n. 1, p. 1-16, 1998.
- COLLINS, D. A. A review of alternatives to organophosphorus compounds for the control of storage mites. **Journal of Stored Products Research**, Amsterdam, v. 42, n. 4, p. 395-426, 2006.
- COSIMI, S.; ROSSI, E.; CIONI, P. L.; CANALE, A. Bioactivity and qualitative analysis of some essential oils from Mediterranean plants against stored-product pests, Evaluation of repellency against *Sitophilus zeamais* Motschulsky, *Cryptolestes ferrugineus* Stephens and *Tenebrio molitor* L. **Journal of Stored Products Research**, Amsterdam, v. 45, n. 2, p. 125-132, 2009.
- COX, P. D. Potential for using semiochemicals to protect stored products from insect infestation. **Journal of Stored Products Research**, Amsterdam, v. 40, n. 1, p. 1-25, 2004.
- CZEPAK, C.; FERNANDES P. M.; SANTANA H. G.; TAKATSUKA F. S.; ROCHA C. de L. Eficiência de inseticidas para o controle de *Plutella xylostella* (Lepidoptera: Plutellidae) na cultura do repolho. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, Goiânia, v. 35, n. 2, p. 129-131, 2005.
- D'AMATO, C.; TORRES, J. P. M.; MALM, O. DDT (dicloro difenil tricloroetano): toxicidade e contaminação ambiental: uma revisão. **Química Nova**, São Paulo, v. 25, n. 6, p. 995-1002, 2002.
- DETHIER, V. G. Chemical factors determining the choice of food plants by *Papilio* larvae. **American Naturalist**, Salem, v. 75, n. 756, p. 61-73, 1941.

DJIBO, A. K.; SAMATÉ, A. D.; NACRO, M. Composition chimique de l'huile essentielle de *Ocimum americanum* Linn., syn. *O. canum* Sims du Burkina Faso. **Comptes Rendus Chimie**, Paris, v. 7, n. 10-11, p. 1033-1037, 2004.

ENAN, E. Insecticidal activity of essential oils: octopaminergics sites of action. **Comparative Biochemistry and Physiology. Part C**, London, v. 130, n. 3, p. 325-337, 2001.

EVANS P. D. Multiple receptor types for octopamine in the locust. **Journal of Physiology**, London, v. 318, n. 1, p. 99-122, 1981.

FARIA, A. B. C. Revisão sobre alguns grupos de inseticidas utilizados no manejo integrado de pragas florestais. **Revista Ambiência**, Guarapuava, v. 5, n. 2, p. 345-358, 2009.

FAZOLIN, M.; ESTRELA, J. L.; CATANI, V.; ALÉCIO, M. R.; LIMA, M. S. Propriedade inseticida dos óleos essenciais de *Piper hispidinervum* C. Dc.; *Piper aduncum* e *Tanaecium nocturnum* (barb. Rodr.) Bur. & k. Shum sobre tenebrio molitor, 1758. **Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, v. 31, n. 1, p. 113-120, 2007.

FAZOLIN M.; ESTRELA J. L. V.; CATANI V.; LIMA M. S. de; ALÉCIO M. R. Toxicidade do Óleo de *Piper aduncum* L. a adultos de *Cerotoma tingomarianus* Bechyné (Coleoptera: Chrysomelidae). **Neotropical Entomology**, Londrina, v. 34, n. 3, p. 485-489, 2005

FELIPE, C. F. B.; FONSECA, K. S.; BARBOSA, A. L. dos R.; BEZERRA, J. N. S., ANDRADE NETO, M.; FONTELES, M. M. de F.; VIANA, G. S. de B. Alterations in behavior and memory induced by essential oil of *Zingiber officinale* Roscoe (ginger) in mice are cholinergic-dependent. **Journal of Medicinal Plants Research**, Ebene, v. 2, n. 7, p. 163-170, 2008.

GALLO, D.; NAKANO, O.; SILVEIRA NETO, S.; CARVALHO, R. P. L.; BATISTA, G. C. de; BERTI FILHO, E.; PARRA, J. R. P.; ZUCCHI, R. A.; ALVES, S. B.; VENDRAMIM, J. D. **Manual de entomologia agrícola**. São Paulo: Agronômica Ceres, 1988. 649 p.

GALLO, D.; NAKANO, O.; SILVEIRA NETO, S.; CARVALHO, R. P. L.; BAPTISTA, G. C. de; BERTI-FILHO, E.; PARRA, J. R. P.; ZUCCHI, R. A.; ALVES, S. B.; VENDRAMIM, J. D.; MARCHINI, L. C.; LOPES, J. R. S.; OMOTO, C. **Entomologia agrícola**. Piracicaba: FEALQ, 2002. 920 p.

GERSHENZON, J. Plant volatiles carry both public and private messages. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, DC, v. 104, n. 13, p. 5257-5258, 2007.

GERSHENZON, J.; DUDAREVA, N. The function of terpene natural products in the natural world. **Nature Chemical Biology**, New York, v. 3, n. 7, July, p. 408-414, 2007.

GODFREY, C. R. A. **Agrochemicals from natural products**. New York: Marcel Dekker, 1994. 424 p.

HAN, M. K.; KIM, S. I.; ANH, Y. J. Insecticidal and antifeedant activities of medicinal plant extracts against *Attageus unicolor japonicus* (Coleoptera: Dermestidae). **Journal of Stored Products Research**, Amsterdam, v. 42, n. 1, p. 15-22, 2006.

HARBORNE, J. B. **Introduction to ecological biochemistry**. 4th ed. London: Academic Press, 1993. 318 p.

HASSAN, E.; PRIJONO, D. Plants as a source of biopesticides for pest control: a new perspective. In: GÖKCEKUS, H.; TÜRKER, U.; LaMOREAUX, J. W. (Ed.). **Survival and sustainability: environmental concerns in the 21<sup>st</sup> century**. Dordrecht: Springer, 2011. p. 1491-1508.

HEIL M.; BUENO J. C. S. Within-plant signaling by volatiles leads to induction and priming of an indirect plant defense in nature. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, DC, v. 104, n. 13, p. 5467-5472, 2007.

ILBOUDO, Z.; DABIRÉ, L. C. B.; NEBIÉ, R. C. H.; DICKO, I. O.; DUGRAVOT, S.; CORTESERO, A. M.; SANON, A. Biological activity and persistence of four essential oil towards the main pest of stored cowpeas, *Callosobruchus maculatus* (F.) (Coleoptera: Bruchidae). **Journal of Stored Products Research**, Amsterdam, v. 46, n. 2, p. 124-128, 2010.

ISMAN, M. B. Botanical insecticides, deterrents, and repellents in modern agriculture and an increasingly regulated world. **Annual Review of Entomology**, Palo Alto, v. 51, p. 45-66, 2006.

ISMAN, M. B. Plant essential oils for pest and disease management. **Crop Protection**, Guildford, v. 19, n. 8-10, p. 603-608, 2000.

ISMAN, M. B.; WAN, A. J.; PASSREITER, C. M. Insecticidal activity of essential oils to the tobacco cutworm *Spodoptera litura*. **Fitoterapia**, Amsterdam, v. 72, n. 1, p. 65-68, 2001.

JANSEN, B. J. M.; GROOT, A. Occurrence, biological activity and synthesis of drimane sesquiterpenoids. **Natural Product Reports**, v. 21, n. 4, p. 449-477, 2004.

JEMÂA, J. M. B.; TERSIM, N.; TOUDERT, K. T.; KHOUJA, M. L. Insecticidal activities of essential oil from leaves of *Laurus nobilis* L. from Tunisia, Algeria and Morocco, and comparative chemical composition. **Journal of Stored Products Research**, Amsterdam, v. 48, p. 97-104, 2012.

KANEKO, H.; OHAKAWA, H.; MIYAMOTO, J. Absorption and metabolism of dermally applied phenothrin in rats. **Journal of Pesticide Science**, v. 6, n. 2, p. 169-182, 1981.

KARNAVAR, G. K. Influence of azadirachtin on insect nutrition and reproduction. **Proceedings Indian Academy Science (Animal Science)**, New Delhi, v. 96, n. 3, p. 341-347, 1987.

KEYSERLINGK, D. G.; NIEMANN, K.; WASEL, J.; REINOLD, J.; POECK, K. A new method in computer-assisted imaging in neuroanatomy. **Acta Anatomica**, Basel, v. 123, n. 4, p. 240-246, 1985.

KIM, S.-I.; PARK, C.; OHH, M.-H.; CHO, H.-C.; AHN, Y.-J. Contact and fumigant activities of aromatic plant extracts and essential oils against *Lasioderma serricorne* (Coleoptera: Anobiidae). **Journal of Stored Products Research**, Amsterdam, v. 39, n. 1, p. 11-19, 2003

KIM, S.-I.; YOON, J.-S.; JUNG, J. W.; HONG, K. B.; AHN, Y.-J.; KWON, H. W. Toxicity and repellency of origanum essential oil and its components against *Tribolium castaneum* (Coleoptera: Tenebrionidae) adults. **Journal of Asia-Pacific Entomology**, Amsterdam, v. 13, n. 4, p. 369-373, 2010.

KOSTYUKOVSKY, M.; RAFAELI, A.; GILEADI, C.; DEMCHENKO, N.; SHAAAYA, E. Activation of octopaminergic receptors by essential oil constituents isolated from aromatic plants: possible mode of action against insect pests. **Pest Management Science**, West Sussex, v. 58, n. 11, p. 1101 – 1106, 2002.

KRAUS, W.; BOKEL, M.; KLENK, A.; PIIHNL, H. The structure of azadirachtin and 22,23-Dihydro-23D-methoxyazadirachtin. **Tetrahedron Letters**, Oxford, v. 26, n. 52, p. 6431-6434, 1985.

LEE, S.; PETERSON, C. J.; COATS, J. R. Fumigation toxicity of monoterpenoids to several stored product insects. **Journal of Stored Products Research**, Amsterdam, v. 39, n. 1, p. 77-85, 2003.

MARICONI, F. M. **Inseticidas e seu emprego no combate às pragas**. São Paulo: Nobel, 1988. Tomo 1, 305 p.

MEDEIROS, P. T.; DIAS, J. M. C. S.; MONNERAT, R. G.; SOUZA, N. R. **Instalação e manutenção de criação massal da traça-dasrucíferas (*Plutella xylostella*)**. Brasília, DF: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, 2003. 4 p. (Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia. Circular Técnica, 29).

MENEZES, E. L. A. **Inseticidas botânicos**: seus princípios ativos, modo de ação e uso agrícola. Seropédica: Embrapa Agrobiologia, 2005. 58 p. (Embrapa Agrobiologia. Documentos, 205).

MESSCHENDORP, L.; GOLS, G. J. Z.; LOON, J. J. A. Behavioural observations of *Pieris brassicae* larvae indicate multiple mechanism of action of analbeogous drimane antifeedants. **Entomologia Experimentalis et Applicata**, Oxford, v. 95, n. 3, p. 217-227, 2000.

MORAIS, L. A. S. de. Influência dos fatores abióticos na composição química dos óleos essenciais. **Horticultura Brasileira**, Brasília, DF, v. 27, n. 2, p. 4050-4063, 2009.

MORAIS, L. A. S. de. Controle fitossanitário em assentamento de base agroecológica: um resgate do conhecimento tradicional. **Revista Brasileira de Agroecologia**, Cruz Alta, v. 6, n. 1, p. 57-66, 2011.

MORDUE, A. J.; BLACKWELL, A. Azadirachtin: an update. **Journal of insect physiology**, Amsterdam, v. 39, n. 11, p. 903-924, 1993.

NARAHASHI, T. Nerve membrane as a target of pyrethroids. **Pesticide Science**, Oxford, v. 7, n. 3, p. 267-272, June 1976.

NATHANSON J. A. Characterization of octopamine-sensitive adenylate cyclase: Elucidation of a class of potent and selective octopamine-2 receptor agonists with toxic effects in insects. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, DC, v. 82, n. 2, p. 599-603, 1985.

PEDLOWSKI, M. A.; CANELA, M. C.; TERRA, M. A. da C., FARIA, R. M. R. de. Modes of pesticides utilization by Brazilian smallholders and their implicatios for human health and the environment. **Crop Protection**, Guildford, v. 31, n. 1, p. 113 – 118, 2012.

PRATES, H. T.; SANTOS, J. P. Óleos essenciais no controle de pragas de grãos armazenados, p. 443-461. In: LORINI, I.; MIIKE, L. H.; SENSSEL, V. M. (Ed.). **Armazenagem de grãos**. Campinas, Instituto Bio Geneziz, 2002. 1000 p.

PROGRAMA DE ANÁLISE DE RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS EM ALIMENTOS. **Relatório de atividades de 2010**. Brasília, DF: 2011. Disponível em: <http://

portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/b380fe004965d38ab6abf74ed75891ae/Relat%C3%B3rio+PARA+2010+-+Vers%C3%A3o+Final.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 12 mar. 2012.

RATTAN, R. S. Mechanism of action of insecticidal secondary metabolites of plant origin. **Crop Protection**, Guildford, v. 29, n. 9, p. 913-920, 2010.

REGNAULT-ROGER, C. The potential of botanical essential oils for insect pest control. **Integrated Pest Management Reviews**, London, v. 2, n. 1, p. 25-34, 1997.

ROEDER, T. Biogenic amines and their receptors in insects. **Comparative Biochemistry and Physiology**, London, v. 107, n. 1, p. 1-12, 1994.

ROZMAN, V.; KALINOVIC, I.; KORUNIC, Z. Toxicity of naturally occurring compounds of Lamiaceae and Lauraceae to three stored-product insects. **Journal of Stored Products Research**, Amsterdam, v. 43, p. 349-355, 2007.

RYAN, M. F.; BYRNE, O. Plant-Insect coevolution and inhibition of acetylcholinesterase. **Journal of Chemical Ecology**, New York, v. 14, n. 14, p. 1965- 1975, 1988.

SAITO, M. L. As Plantas praguicidas: alternativa para o controle de pragas da agricultura. **Informativo Meio Ambiente e Agricultura**, Jaguariúna, v. 12, n. 47, p. 1-3, 2004. Disponível em: <[http://www.cnpma.embrapa.br/download/informativo/informativo\\_47.pdf](http://www.cnpma.embrapa.br/download/informativo/informativo_47.pdf)>. Acesso em: 12 mar. 2012.

SAITO, M. L.; LUCCHINI, F. **Substâncias obtidas de plantas e a procura por praguicidas eficientes e seguros ao meio ambiente**. Jaguariúna: Embrapa-CNPMA, 1988. 46 p. (Embrapa-CNPMA. Documentos, 12).

SAITO, M. L.; SCRAMIN, S. **Plantas aromáticas e seu uso na agricultura**. Jaguariúna: Embrapa Meio Ambiente, 2000. 48 p. (Embrapa Meio Ambiente. Documentos, 20).

SANTOS, M. A. T.; AREAS, M. A.; REYES, F. G. R. Piretróides: uma visão geral. **Alimentos e Nutrição**, Araraquara, v. 18, n. 3, p. 339-349, 2007.

SCHNEE C.; KÖLLNER T. G.; GERSHENZON, J.; DEGENHARDT, J. The maize gene *tps1* encodes a sesquiterpene synthase catalyzing the formation of (E)- $\beta$ -farnesene, (E)-nerolidol and (E,E)-farnesol after herbivore damage. **Plant Physiology**, Kutztown, v. 130, n. 4, p. 2049-2060, 2002.

SCHMUTTERER, H. Potential of azadirachtin-containing pesticides for integrated pest control in developing and industrialized countries. **Journal of Insect Physiology**, Amsterdam, v. 34, n. 7, p. 713-719, 1988.

SHADIA, E.; EL-AZIZ, A.; OMER, E. A.; SABRA, A. S. Chemical composition of *Ocimum americanum* essential oil and its biological effects against *Agrotis ipsilon* (Lepidoptera: Noctuidae). **Research Journal of Agriculture and Biological Sciences**, [S.l.], v. 3, n. 6, p. 740-747, 2007.

SHERMA, J. General: pesticides. **Analytical Chemistry**, Washington, DC, v. 67, n. 12, p. 1R- 20R, 1995.

SILVA, A. L. da; VELOSO, V. R. S.; TARDIVO, J. C.; ABREU, C. D. de; SILVA, R. M. de C e. Avaliação de inseticidas piretróides no controle da traça das crucíferas *Plutella xylostella* (L., 1758) em repolho. **Anais da Escola de Agronomia e Veterinária**, Goiânia, v. 23, n. 1, p. 7-12, 1993.

SILVA, L. da; BLEICHER, E.; ARAÚJO, A. C. Eficiência de Azadiractina no controle de mosca-branca em meloeiro sob condições de casa de vegetação e campo. **Horticultura Brasileira**, Brasília, DF, v. 21, n. 2, p. 198-201, 2003.

SILVA, W. C.; RIBEIRO, J. D'ARC; SOUZA, H. E. M. de; CORRÊA, R. da S. Atividade inseticida de *Piper aduncum* L. (Piperaceae) sobre *Aetalion* sp. (Hemiptera: *Aetalionidae*), praga de importância econômica no Amazonas. **Acta Amazonica**, Manaus, v. 37, n. 2, p. 293-298, 2007.

SIMÕES, C. M. O.; SPITZER, V. Óleos voláteis. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G; MELLO, J. C. P. de; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R (Org.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre: Ed. da UFRGS, 1999. p. 387-415.

SODERLUND, D. M.; CLARK, J. M.; SHEETS, L. P.; MULLIN, L. S.; PICCIRILLO, V. J.; SARGENT, D.; STEVENS, J. T.; WEINER, M. L. Mechanisms of pyrethroid neurotoxicity: implications for cumulative risk assessment. **Toxicology**, Amsterdam, v. 171, n. 1, p. 3-59, 2002.

STERN, V. M.; SMITH, R. F.; BOSH, R. Van Den; HAGEN, K. S. The integrated control concept. **Hilgardia**, Oakland, v. 29, n. 2, p. 81-101, 1959.

THACKER, J. M. R. **An introduction to arthropod pest control**. Cambridge: Cambridge University Press, 2002. 343 p.

TRIPATHI, A. K.; PRAJAPATI, V.; KUMAR, S. Bioactivity of l-carvone, d-carvone and dihydrocarvone towards three stored product beetles. **Journal of Economic Entomology**, Lanham, v. 96, n. 5, p. 1594-1601, 2003.

VALENTINE, W. M. Toxicology of selected pesticides, drugs, and chemicals. Pyrethrin and pyrethroid insecticides. **Veterinary clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 20, n. 2, p. 375-382, 1990.

VENDRAMIM, J. D.; CASTIGLIONI, E. Aleloquímicos, resistência e plantas inseticidas. In: GUEDES, J. C.; COSTA, I. D. da; CASTIGLIONI, E. **Bases e técnicas do manejo de insetos**. Santa Maria: UFSM, 2000. p. 113-128.

VIEIRA, P. C.; MAFEZOLI, J.; BIAVATTI, E. M. W.. Inseticidas de origem vegetal, p.105-120. In: CORRÊA, A. G.; VIEIRA, P. C. (Ed.). **Produtos naturais no controle de insetos**. São Carlos: EdUFSCar, 2007. 150 p.

WANG, H.; LIAO, H.; OCHANI, M.; JUSTINIANI, M.; LIN, X.; YANG, L.; AL-ABED, Y.; WANG, H.; METZ, C.; MILLER, E. J.; TRACY, K. J.; ULLOA, L. Cholinergic agonists inhibit HMGB1 release and improve survival in experimental sepsis. **Nature Medicine**, New York, v. 10, n. 11, p. 1216-1221, 2004.

WARE, G. W.; WHITACRE, D. M. An introduction to insecticides. (4<sup>th</sup> edition). In: WARE, G. W. (Ed.). **The pesticide book**. Willoughby: Meister, 2004. Disponível em: <<http://ipmworld.umn.edu/chapters/ware.htm>>. Acesso em: 4 abr. 2012.

WINK, M. Evolution of secondary metabolites from an ecological and molecular phylogenetic perspective. **Phytochemistry**, Amsterdam, v. 64, n. 1, p. 3-19, 2003.

YANG, N.-W.; LI, A.-L.; WAN, F.-H.; LIU, W.-X.; JOHNSON, D. Effects of plant essential oils on immature and adult sweetpotato whitefly, *Bemisia tabaci* biotype B. **Crop Protection**, Guildford, v. 29, n. 10, p. 1200-1207, 2010.

ZANNO, P. R.; MIURA, E.; NAKNISHI, K.; ELDER, D. L. Structure of the insect phagorepellent azadirachtin. **Journal of the American Chemical Society**, v. 97, n. 7, p. 1975-1977, 1975.

ZOUBIRI, S.; BAALIOUAMER, A. Chemical composition and insecticidal properties of some aromatic herbs essential oils from Algeria. **Food Chemistry**, Amsterdam, v. 129, n. 1, p. 179-182, 2011.