

Inseticidas inspirados na Natureza

Elisabete M. S. Castanheira Coutinho¹ e M. Sameiro T. Gonçalves²

¹ Centro de Física, Escola de Ciências da Universidade do Minho

² Centro de Química, Escola de Ciências da Universidade do Minho

Todos reconhecemos que existe uma necessidade crescente de alternativas mais seguras para a proteção das culturas agrícolas. Neste contexto, as pragas de insetos são um dos maiores desafios para a produção agrícola a nível mundial.

Os inseticidas desempenham um papel crítico no controlo da propagação de doenças transmitidas por insetos e na preservação da saúde das culturas. Estas substâncias químicas são formuladas especificamente para matar ou controlar populações de insetos. Porém, apesar das vantagens que os inseticidas oferecem, é imperativo reconhecer as possíveis consequências negativas sobre as espécies não-alvo, o meio ambiente e a saúde humana. Assim, o uso destes químicos está, cada vez mais, a sofrer proibições e restrições, além de que têm surgido resistências das pragas a este método de controlo, tornando os inseticidas menos eficazes.

1. A caminho de inseticidas mais biológicos

As plantas são naturalmente uma fonte de compostos com atividades biológicas variadas, incluindo atividade anti-inflamatória, antioxidante, antitumoral e antimicrobiana, além da atividade inseticida. A título de exemplo, a romã, o cravo-de-França, a erva-tintureira, o tojo, a camélia japónica (conhecida apenas como camélia ou japoneira) e a arruda exibem uma larga gama de atividades biológicas¹⁻⁸, incluindo antibacteriana (por exemplo, a romã), antiviral^{2,3} (por exemplo, romã e camélia), antifúngica⁴ (romã, cravo-de-França e camélia), anti-inflamatória⁵ (como a erva-tintureira) herbicida (tojo) e inseticida⁶⁻⁹ (cravo-de-França e arruda). A título de curiosidade, a *Ginkgo biloba* L. é uma espécie bastante rica em compostos bioativos, alguns deles também com atividade inseticida, nomeadamente os seus ácidos ginkgólicos.¹⁰

Comparados aos pesticidas sintéticos, os biopesticidas derivados de plantas (ou fitoquímicos) apresentam, à partida, menor toxicidade, são menos persistentes e são biodegradáveis^{11,12}. Na primeira série de pesticidas botânicos que foram utilizados encontram-se as piretrinas, a nicotina e outros alcaloides. No entanto, devido à sua estabilidade ou toxicidade e efeitos adversos na saúde humana, o seu uso tem sido restrito e, apesar de uma aplicação crescente, permanecem menos de 5% do uso total de pesticidas.¹³

Dentro desta vertente, os óleos essenciais, responsáveis pelo odor das plantas, adquirem grande importância, pois está comprovado que podem ter um efeito no

combate a insetos e/ou outros animais prejudiciais para as culturas, sendo usados como «pesticidas verdes», ajudando a salvaguardar a saúde humana e reduzindo o desgaste dos solos com inúmeros produtos químicos.^{14,15} Alguns óleos essenciais têm propriedades farmacológicas e estão inscritos na Farmacopeia Portuguesa, como o óleo essencial de limão, de alfazema, de eucalipto, de cravinho e de tomilho. Em particular, o óleo essencial do cravo-da-Índia contém o eugenol, um composto de atividade inseticida amplamente comprovada.^{16,17} Os óleos essenciais são misturas complexas de múltiplos compostos voláteis, podendo ser extraídos por diversas técnicas, como a hidrodestilação e a destilação por arrastamento de vapor, mas o processo pode ser moroso, e os óleos exibem várias limitações como baixa solubilidade em água e elevada volatilidade, podendo ainda apresentar problemas de estabilidade sobretudo na presença de luz e de oxigénio.¹⁸

Com base nestas evidências, no Centro de Química da Universidade do Minho têm sido desenvolvidos análogos ou derivados de compostos existentes nos óleos essenciais das plantas, como o eugenol¹⁹, o timol (existente no óleo essencial de tomilho) e o carvacrol (do óleo essencial de orégão)²⁰. Usando estratégias de síntese simples, obtêm-se compostos puros, moléculas com estruturas relativamente pequenas, sendo derivados ou análogos melhorados das substâncias naturais com atividade inseticida.

Estudos computacionais sugerem que as moléculas obtidas exibem a sua atividade inseticida provavelmente visando a acetilcolinesterase (enzima responsável pela hidrólise do neurotransmissor acetilcolina nas sinapses colinérgicas que, quando afetada, origina alterações nas funções químicas do sistema nervoso) e/ou as proteínas de ligação a odores de insetos (proteínas com funções fundamentais na perceção e transmissão de moléculas odoríferas para os locais dos recetores).^{20,21}

Globalmente, os resultados obtidos permitiram gerar conhecimento que será aplicado no *design* e síntese de novas moléculas com atividade biológica melhorada e que se espera promissoras como candidatas a novos inseticidas para a indústria agroquímica.

2. Formulações de nanoencapsulamento

Com a finalidade de prosseguir até à comercialização de formulações mais biológicas, protegendo, ao mesmo tempo, os compostos com atividade inseticida, podem adotar-se estratégias de nanoencapsulamento.²² A incorporação dos agentes inseticidas em nano- ou microcápsulas surge como estratégia adequada para permitir a preservação e libertação controlada de componentes vegetais.^{23,24} Por exemplo, microcápsulas de gelatina²⁵ ou do polímero alginato²⁶ foram já usadas para os óleos essenciais de espécies vegetais, formando estruturas em gel ou emulsões. Nano/microcápsulas de vários outros polímeros naturais e/ou biocompatíveis (alguns aprovados para uso

farmacêutico)^{27,28} têm sido exploradas. Um dos biopolímeros mais usados para este fim é o quitosano, obtido pelo processo de desacetilação da quitina, um polissacárido existente nas cascas de crustáceos (como camarão, lagosta e caranguejo). Microcápsulas de quitosano revelaram-se adequadas como veículos para o óleo essencial de limão²⁹, de orégão³⁰, de cardamomo³¹ e para extratos de arruda³².

Nanocápsulas à base de lípidos (como os lipossomas usados nas indústrias farmacêutica e cosmética) têm sido amplamente utilizados como veículos de transporte e entrega de agentes bioativos.^{33,34} Os lipossomas são constituídos por fosfolípidos, podendo conter outros componentes, como o colesterol. Misturas naturais de fosfolípidos, tais como a lecitina de soja ou da gema de ovo, oferecem vantagens de baixo custo e total biocompatibilidade, sendo uma rota promissora para a aplicação segura de pesticidas.

Algumas formulações já permitiram obter resultados muito positivos de atividade inseticida, como lipossomas preparados com ingredientes naturais (desenvolvidos no Centro de Física), contendo um promissor derivado de eugenol³⁵. O composto encapsulado foi testado em células de insetos *Sf9* (*Spodoptera frugiperda*), e concluiu-se que, não só mantém a sua atividade inseticida, como se revelou menos tóxico para as células da pele do que os inseticidas convencionais³⁵. Este resultado é importante, pois as vias usuais de intoxicação por inseticidas são a pele, os pulmões e o trato gastrointestinal, pretendendo-se que esta formulação possa vir a ser aplicada na agricultura.

3. Perspetivas para utilização prática

Atualmente, é possível desenvolver soluções tecnológicas de nanoencapsulamento ainda mais inovadoras, tais como formulações que apenas libertam o agente ativo acima de uma determinada temperatura ambiente (por exemplo, apenas no Verão), usando lipossomas com componentes sensíveis à temperatura, chamados lipossomas termossensíveis. Também é possível projetar nanocápsulas sensíveis ao pH do solo, que só libertem os inseticidas em solos mais ácidos (com pH baixo), ou em solos neutros e alcalinos (com pH próximo de 7 ou superior).

A nível prático, estes compostos nanoencapsulados poderão ser colocados numa solução líquida, possibilitando a pulverização dos solos ou das plantas, quando utilizados na agricultura. Atendendo à componente natural destes compostos, não deverá ocorrer bioacumulação e, potencialmente, haverá um menor índice de poluição a nível do ar, da água e do solo. Este facto vai de encontro às crescentes exigências ambientais, de produtores, consumidores e regulamentares, fundamentais no desenvolvimento de novas soluções para o controlo de pragas das culturas.

Referências

1. R.P. Singh et al., *J. Agric. Food Chem.* **2002**, *50*, 81–86.
2. B. Singh et al., *Food Chem.* **2018**, *261*, 75–86.
3. I.-S. Yoon et al., *Int. J. Mol. Med.* **2017**, *39*, 1613–1620.
4. S.M. Navabi et al., *Pharmacologyonline* **2009**, *1*, 81–88.
5. L. Wang et al., *J. Nat. Prod.* **2008**, *71*, 35–40.
6. T. Ismail et al., *J. Ethnopharmacol.* **2012**, *143*, 397–405.
7. <https://pfaf.org/user/Plant.aspx?LatinName=Tagetes+patula>
8. M. Pardo-Muras et al., *PLoS ONE* **2018**, *13*, e0205997.
9. J.A. Fabrick et al., *PLoS ONE* **2020**, *15*, e0233511.
10. <https://pfaf.org/user/plant.aspx?LatinName=Ginkgo+biloba>
11. J.N. Seiber et al., *J. Agric. Food Chem.* **2014**, *62*, 11613.
12. R. Pavela et al., *Acta Trop.* **2019**, *193*, 236–271.
13. S. Walia et al., *Phytochem. Rev.* **2017**, *16*, 989–1007.
14. A.T.H. Mossa et al., *Int. J. Environ. Sci. Technol.* **2016**, *9*, 354–378.
15. O. Koul et al., *Biopestic. Int.* **2008**, *4*, 63–84.
16. L. Wang et al., *J. Agric. Food Chem.* **2017**, *65*, 2990–2998.
17. J. Ju et al., *LWT Food Sci. Technol.* **2020**, *123*, 109128.
18. G.M.W. Lengai et al., *Sci. Afr.* **2020**, *7*, e00239.
19. M.J. Fernandes et al., *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 9257.
20. C.M. Natal et al., *RSC Adv.* **2021**, *11*, 34024.
21. C.M.M. Coelho et al., *New J. Chem.* **2022**, *46*, 14375.
22. M. Nuruzzaman et al., *J. Agric. Food Chem.* **2016**, *64*, 1447–1483.
23. E. Pinho et al., *Carbohydr. Polym.* **2014**, *101*, 121–135.
24. U. Bulbake et al., *Pharmaceutics* **2017**, *9*, 12.
25. P. Sutaphanit et al., *Food Chem.* **2014**, *150*, 313–320.
26. S.M. Hosseini et al., *Int. J. Biol. Macromol.* **2003**, *62*, 582–588.
27. Z. Xiao et al., *Food Sci. Technol.* **2017**, *37*, 613–619.
28. A. Iannitelli et al., *Int. J. Mol. Sci.* **2011**, *12*, 5039–5051.
29. F.V. Leimann et al., *Mater. Sci. Eng. C* **2009**, *29*, 430–436.
30. S.F. Hosseini et al., *Carbohydr. Polym.* **2013**, *95*, 50–56.
31. B. Jamil et al., *Front. Microbiol.* **2016**, *7*, 1580.
32. A.I.F. Lopes et al., *Molecules* **2020**, *25*, 5855.
33. S. Varona et al., *Ind. Eng. Chem. Res.* **2011**, *50*, 2088–2097.
34. C.C. Liolios et al. *Food Chem.* **2009**, *112*, 77–83.
35. M.J.G. Fernandes et al., *Nanomaterials* **2022**, *12*, 3583.