



PRODUTOS DE *BACILLUS THURINGIENSIS*: REGISTRO E COMERCIALIZAÇÃO



Lidia Mariana Fiúza

Engenheira Agrônoma (UPF), Mestre em Fitotecnia – Fitossanidade (UFRGS), Doutora em Ciências Agrônomicas (ENSAM-Montpellier) e Pós-Doutora em Biotecnologia Vegetal (CIRAD-Montpellier).

Diounéia Liziane Bertitz

Bióloga (UNISINOS) e Mestre em Biologia: Diversidade e Manejo de Vida Silvestre (UNISINOS).

Considerando os biopesticidas, aqui serão apresentados aspectos básicos relacionados às avaliações toxicológicas dos produtos formulados à base de *B. thuringiensis*, assim como os procedimentos relacionados ao registro desses produtos comerciais, os quais seguem a lei base dos agrotóxicos.

Atualmente aproximadamente 98% dos biopesticidas, utilizados na agricultura e na saúde, correspondem às formulações de *B. thuringiensis* (Schnepf et al., 1998; Polanczyk, 2003). No início desse milênio as vendas desses produtos foram de aproximadamente US\$ 2 milhões. Em alguns países, como no Brasil, o acesso a esses produtos ainda é limitado, pois os custos das formulações são elevados e as multinacionais que os comercializam não mantêm uma distribuição regular nas diferentes regiões do país. Além desses problemas soma-se a baixa persistência de alguns produtos e a falta de informações dos produtores sobre o potencial e as vantagens dos biopesticidas.

No Brasil, a prospecção de entomopatógenos bacterianos é realizada em laboratórios de pesquisa ligados à agricultura e saúde pública, como: Embrapa, Fiocruz, Universidades Públicas e Privadas. Essas mesmas instituições têm desenvolvido os produtos ou efetuado convênio com Empresas Particulares. Os registros dos produtos à base de *B. thuringiensis* seguem basicamente as mesmas re-

gras dos químicos sintéticos, cujos órgãos federais responsáveis pela avaliação e registro são Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA), os quais prometem no atual contexto priorizar os biopesticidas em relação aos agrotóxicos convencionais, facilitando assim o registro dos produtos comprovadamente menos agressivos aos organismos não-alvo e ao ambiente.

1.1 Legislação e Registro de produtos

A utilização de biopesticidas, assim como dos demais agrotóxicos baseia-se na relação “riscos x benefícios” que requer ensaios, os quais revelam a segurança ao homem e ao meio ambiente. Sendo assim, a legislação deve assegurar a sociedade que o biopesticida autorizado para comercialização e aplicação no controle biológico foi adequadamente avaliado quanto aos parâmetros agronômicos, saúde pública e meio ambiente (Meadows, 1993; Alves, 1998; Gallo et al., 2002).

O registro de produtos à base de *B. thuringiensis* segue a “Lei dos Agrotóxicos”, cuja legislação básica é a Lei n. 7.802 de 11 de julho de 1989, onde os produtos são avaliados pelo Ministério da Agricultura e Ministério da Saúde quanto aos seguintes aspectos:

Tabela 1. Produtos comerciais de *Bacillus thuringiensis* para controle de pragas agrícolas

Produtos	Empresas	<i>B. thuringiensis</i> (<i>Bt</i>)	Insetos-alvo
Dipel	Abbott	<i>Bt kurstaki</i>	lepidópteros
Thuricide	Sandoz	<i>Bt kurstaki</i>	lepidópteros
Agree	Mitsui	<i>Bt aizawai</i>	lepidópteros
Bactur	Milenia Agrociências	<i>Bt kurstaki</i>	lepidópteros
Ecotech Pro	Bayer	<i>Bt kurstaki</i>	lepidópteros
Bactospeine	Solvay	<i>Bt kurstaki</i>	lepidópteros
Javelin	Sandoz	<i>Bt kurstaki</i>	lepidópteros
Foray	Novo-Nordisk	<i>Bt kurstaki</i>	lepidópteros
Biobit	Novo-Nodisk	<i>Bt kurstaki</i>	lepidópteros
Foil/Condor	Ecogen	<i>Bt kurstaki</i>	lepidópteros
Delfin	Sandoz	<i>Bt kurstaki</i>	lepidópteros
Cutlass	Ecogen	<i>Bt kurstaki</i>	lepidópteros
Larvo Bt	Fermone	<i>Bt kurstaki</i>	lepidópteros
Nubilacid	Radonja	<i>Bt kurstaki</i>	lepidópteros
MVP	Mycogen	<i>Bt kurstaki</i>	lepidópteros
Bac-control	Agricontrol	<i>Bt kurstaki</i>	lepidópteros
XenTari	Abbott	<i>Bt aizawai</i>	lepidópteros
M-One	Mycogen	<i>Bt san diego</i> <i>Bt tenebrionis</i>	coleópteros
Di-Terra	Abbott	<i>Bt san diego</i> <i>Bt tenebrionis</i>	coleópteros
Trident	Sandoz	<i>Bt san diego</i> <i>Bt tenebrionis</i>	coleópteros
Novodor	Novo Nordisk	<i>Bt san diego</i> <i>Bt tenebrionis</i>	coleópteros
M-One Plus	Mycogen	<i>Bt san diego</i> <i>Bt tenebrionis</i> (empacotadas)	coleópteros
Foil	Ecogen	<i>Bt</i> (recombinante)	coleópteros

pesquisas; experimentação; produção; embalagem e rotulagem; transporte; armazenamento; comercialização; propaganda comercial; utilização; importação; exportação; destino final de resíduos e embalagens; registro; classificação; controle; inspeção e fiscalização de produtos.

A “Lei dos Agrotóxicos” foi regulamentada pelos Decretos n. 98.816, de 11 de janeiro de 1990 e Dec. 4.074 de 04 de janeiro de 2002, sendo que atualmente para registro de um biopesticida no Brasil estão envolvidos os seguintes ministérios:

- MAPA: avaliação dos aspectos agrônômicos.
- ANVISA: avaliação da toxicologia ao homem, incluindo as análises de resíduos em alimentos.
- IBAMA: avaliação das interações dos agrotóxicos com o meio ambiente e seus componentes bióticos.

Ao Ministério da Agricultura competem basicamente as determinações sobre as pragas a serem controladas, assim como as dosagens e o número de aplicações dos produtos, cujos dados podem ser consultados no Compêndio de Defensivos Agrícolas (Andrei,

1999) e o seu complemento editado em 2003.

O Ministério da Saúde baseia-se 26 ensaios de exposição aguda em animais de laboratório, cujos dados são extrapolados para o homem, estabelecendo assim 4 Classes Toxicológicas aos agrotóxicos:

- Classe I - Extremamente tóxicos - rotulagem vermelha
- Classe II - Altamente tóxico - rotulagem amarela
- Classe III - Moderadamente tóxico - rotulagem azul - *Bt*
- Classe IV - Pouco tóxico - rotulagem verde - *Bt*

No caso das formulações de *B. thuringiensis*, essas se encontram predominantemente distribuídas entre as classes III e IV, as quais se classificam como moderadamente ou pouco tóxicas. Essas classes toxicológicas referem-se sempre a manipulação dos produtos pelos fabricantes, transportadores, aplicadores e outros.

Também compete a ANVISA o estabelecimento de “tolerância” que se refere aos limites máximos dos resíduos, os quais são avaliados em estudos de exposição subcrônica e crônica e dados desses resíduos nos produtos agrí-

colas. Junto ao MAPA são determinados os “períodos de carência” dos produtos, que fazem referência ao intervalo de segurança.

O Ministério do Meio Ambiente requer 20 ensaios ecotoxicológicos, 36 estudos de características físico-químicas, 4 testes de metabolismo e degradação. Em seguida o produto é classificado quanto ao seu potencial de periculosidade no meio ambiente:

- Classe I - Produto altamente perigoso
- Classe II - Produto muito perigoso
- Classe III - Produto perigoso - *Bt*
- Classe IV - Produto pouco perigoso - *Bt*

Como anteriormente, nesse caso os produtos de *B. thuringiensis* se enquadram como perigosos ou pouco perigosos ao meio ambiente. Os dados que competem ao IBAMA envolvem os aspectos: *físico-químicos* que revelam a identidade da molécula do biopesticida; *ecotoxicológicos* que englobam estudos com organismos não alvos (abelhas, minhocas, microcrustáceos, peixes, aves, microrganismos do solo e outros); *comportamento no meio ambiente* que

avalia a lixiviação, mobilidade no solo e bioconcentração nas cadeias tróficas, entre outros.

Nos estudos toxicológicos dos biopesticidas podem ser avaliados somente o ingrediente ativo ou a formulação que se deseja registrar, podendo ambas as formas serem avaliadas simultaneamente. Após as análises requeridas pela ANVISA e IBAMA, é o MAPA quem registra a formulação do produto, publicando a decisão no *Diário Oficial da União*, com validade nacional e tempo indeterminado (Gallo et al., 2002).

1.2 Produtos comerciais à base de *B. thuringiensis*

Entre os biopesticidas, a base de *B. thuringiensis* (Entwistle et al, 1993; Schnepf et al., 1998), apresentados na Tabela 1, alguns se destacam no controle biológico de pragas agrícolas por serem utilizados há várias décadas, levando atualmente esse entomopatógeno a quase totalidade do mercado dos pesticidas microbianos.

B. thuringiensis é um importante agente de controle de insetos-praga, principalmente para lepidópteros e coleópteros, porque seu ingrediente ativo tóxico, representado por proteínas Cry, pode ser considerado atóxico aos vertebrados e aos insetos não-alvo (Siegel, 2001). Por outro lado, as formulações comerciais de *B. thuringiensis* apresentam uma estabilidade limitada a campo, além de apresentarem um período de aplicação crítico devido à redução da suscetibilidade com o desenvolvimento larval dos insetos.

Para complementar e manter atualizadas essas informações recomenda-se a revisão de alguns sites que indicados a seguir:

- www.andef.com.br (Associação Nacional de Defesa)
- www.epa.gov (EPA – Environmental Protection Agency)
- www.anvisa.gov.br
- www.ibama.gov.br
- www.agricultura.gov.br
- <http://www.pesticide.net>
- <http://pesticideinfo.org>
- <http://foodchemicalnews.com>
- <http://www.cnpma.embrapa.br>

Quanto às formulações de *B. thuringiensis israelensis* e comercializa-

ção em escala mundial contra dípteros, especialmente os vetores de doenças humanas como *Aedes aegypti*, destacam-se os seguintes produtos (Thomas e Ellar, 1983; Armstrong et al., 1985; Thiery et al., 1996; Andrade, 2008):

- Vectobac, Skeetal, Bactimos (Abbot)
- Teknar (Sandoz)
- Aquabac (Becker Microbials)
- LarvX SG (Meridian Precision Realease Technologies)
- Biotouch (Zohar Dalia)
- Culinex (Culinex GmbH)
- Bacticide (Biotech International Ltd)
- Bactivec (Labiofam)
- Bt Horus SC (Bthek) (<http://www.bthek.com.br>)

Os mesmos autores também mencionam algumas formulações comerciais de *B. sphaericus* para o controle de larvas de *Culex pipiens*, como:

- Spherimos e Vectolex (Abbot)
- Sphericide (Biotech International Ltda)
- Spicbiomoss (Turicorin Alkali Chemicals and Fertilisers Ltda).

Apesar de haver um número significativo de produtos à base de *B. thuringiensis*, ainda há um longo percurso para que sejam atingidas a maioria das ordens de insetos-praga de importância agrícola e vetores de doenças humanas. Enquanto mais pesquisas vêm sendo desenvolvidas nessa área, devem ser priorizados os biopesticidas já registrados e comercializados para o controle de insetos a fim de reduzir a contaminação ambiental causada pelos inseticidas químicos.

1.3 Referências

ANDRADE, C.F.S. 2008. Controle Biológico de Borrachudos – Dosagens de Produtos a Base de *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* Artigos Técnicos - Unicamp, Instituto de Biologia, Dep. de Zoologia, Campinas, 2008. Site Ecologia Aplicada, 19p. Disponível em: http://www.ib.unicamp.br/profs/eco_aplicada/. Acesso em: 04.12.08

ANDREI, E. Compêndio de defensivos agrícolas. 6 ed. São Paulo, Organizações Andrei. 1999. 672p.

ALVES, S.B. 1998. Controle microbiano de insetos. 2ª ed. Piracicaba, SP.

FEALQ, 1163 p.

ARMSTRONG, J.L.; ROHRMANN, G.F. & BEAUDREAU, G.S. 1985. Delta-endotoxinas of *Bacillus thuringiensis* subspecies israelensis. Journal Bacteriology 161: 39-46.

ENTWISTLE P. F., CORY J.S., BAILEY M.J. & HIGGS S. 1993. *Bacillus thuringiensis*, an environmental biopesticide : theory and practice. John Wiley & Sons, New York, USA, 311p.

GALLO, D. (*in memoriam*); NAKANO, O.; NETO, S.S.; CARVALHO, R.P.L.; BAPTISTA, G.C.; 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. 2002. Entomologia Agrícola. Piracicaba, SP. FEALQ, 920 p.

MEADOWS, M.P. 1993. *Bacillus thuringiensis* in the Environment: Ecology and Risk Assessment. p. 193-213. In.: ENTWISTLE P. (ed.). *Bacillus thuringiensis*, An Environmental Biopesticide : Theory and Practice. John Wiley & Sons, New York, USA.

POLANCZYK, R.A.; MARTINELLI, S.; OMOTO, C.; ALVES, S.B. 2003. *Bacillus thuringiensis* no manejo integrado de pragas. Revista Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento, 31: 18-27.

SCHNEPF, E.; CRICKMORE, N.; VARRIE, J.; LERECLUS, D.; BAUM, J.; FEITELSON, J.; ZEIGLER, D.R. & DEAN, D.H. 1998. *Bacillus thuringiensis* and its Pesticidal Crystal Proteins. Microbiol. Mol. Biol. Rev., v. 62, p. 775-806.

SIEGEL, J. P. 2001. The mammalian safety of *Bacillus thuringiensis* based insecticides. J. Invertebr. Pathol. 77: 13-21.

THIERY, I., BACK, C.; BARBAZAN, Ph.; SINÈGRE, G. 1996. Applications de *Bacillus thuringiensis* et de *B. sphaericus* dans la démous-tication et la lutte contre les vecteurs de maladies tropicales. In : Annales de l'Institut Pasteur – Les bactéries pathogènes d'insectes et leurs applications, 7 (4) : 247-260.

THOMAS, W. & ELLAR, D. 1983. *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* crystal delta-endotoxin: effects on insect and mammalian cells *in vitro* and *in vivo*. Journal of Cell Science 60:181-197. 