

FOLHETO DE USO TÉCNICO

ReMoa Tri[®]

Inseticida espacial de tripla ação

Tripla ação inovadora para controle completo de resistência



ReMoa Tri[®], o primeiro inseticida espacial contra mosquitos do mundo baseado em uma bactéria, é uma combinação inovadora de três ingredientes ativos (abamectina, fenpropatrina e mistura C8910 de ácidos graxos) com três modos de ação diferentes para controle completo da resistência dos mosquitos. A tecnologia biorracional patenteada do ReMoa Tri garante aplicação e eficácia consistentes contra resistência metabólica e resistência “knockdown” (*kdr*).

O que é resistência a inseticida?

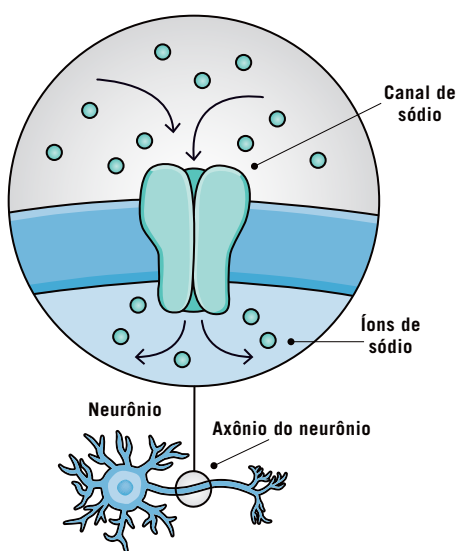
Em termos biológicos, a resistência pode ser definida como a capacidade natural de um organismo de suportar um agente nocivo ou uma condição adversa. Animais, plantas e micróbios já demonstraram a capacidade de desenvolver resistência, com consequências positivas ou negativas, dependendo da interação.

Em termos de resistência do mosquito aos inseticidas, esta pode ser definida como a capacidade de um mosquito sobreviver à exposição a uma dose padrão de inseticida.¹

Tipos de resistência

Os mosquitos que são fortemente selecionados com pesticidas tendem a desenvolver dois tipos principais de resistência: 1) resistência metabólica e 2) resistência por mutação “knockdown” (*kdr*)¹. Espécies que demonstram resistência metabólica expressam enzimas superiores ao normal na área do P-450 para neutralizar/digerir as moléculas do pesticida antes que elas possam se ligar ao local-alvo (ver observação). Nas espécies *kdr*, eles desenvolvem mecanismos que impedem a ligação de piretroides aos canais de sódio (ver observação). Foram relatadas chances de desenvolver ambos os mecanismos de resistência, mas normalmente um mecanismo se torna o principal mecanismo de defesa de um gênero. Por exemplo, espécies do gênero *Culex* desenvolvem predominantemente resistência metabólica, enquanto o gênero *Aedes* desenvolve *mutação kdr*^{2,3}. Em geral, diz-se que a mutação *kdr* é mais complicada de superar porque, ao adicionar um sinergista como o butóxido de piperonila (PBO), que ajuda a bloquear enzimas da digestão de pesticidas e assim auxilia na resistência metabólica, este não ajuda contra *mutação kdr*¹.

Fig. 1: Funcionamento normal do canal de sódio



OBSERVAÇÕES

Citocromo P-450: Trata-se de uma família de enzimas, presentes em diversos organismos, incluindo mamíferos e insetos. Esse grupo de enzimas remove as toxinas indesejadas que entram no corpo desses organismos. Elas também desempenham um papel na biossíntese de hormônios e outros compostos. Em insetos, as mutações genéticas favorecem o desenvolvimento desse grupo de enzimas que quebram moléculas de pesticidas que entram no corpo, o que leva ao desenvolvimento de resistência. Os fabricantes de medicamentos farmacêuticos para humanos dedicam atenção especial a este grupo, pois eles também decompõem medicamentos que entram no corpo⁴.

Canais de sódio: Os canais de sódio (Fig. 1) fazem parte das proteínas transmembrana encontradas na maioria dos organismos. Esses canais de comunicação são denominados canais dependentes de voltagem, pois realizam a comunicação intercelular por troca iônica e condutividade elétrica. Os canais que conduzem íons de sódio (Na) são chamados de canais de sódio, e auxiliam na comunicação entre neurônios, músculos, vasos sanguíneos etc. O movimento dos íons de Na, por um processo denominado despolarização, ajuda na comunicação sensorial, como dor ou contração muscular para movimentos corporais. Curiosamente, a maioria dos venenos animais (escorpião, aranhas, anêmonas do mar, etc.) tem como alvo os canais de sódio para interrupção da comunicação intracelular⁵. Da mesma forma, as moléculas piretroides interferem na comunicação do canal de sódio.

1. Liu, N. Insecticide Resistance in Mosquitoes: Impacto, mecanismos e caminhos de pesquisa. *Annual Review of Entomology* 60, 537–559 (2015).
2. Shi, L. *et al.* Development of resistance to pyrethroid in *Culex pipiens pallens* population under different insecticide selection pressures. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 9, 1–20 (2015).
3. Kasai, S. *et al.* Mechanisms of Pyrethroid Resistance in the Dengue Mosquito Vector, *Aedes aegypti*: Insensibilidade, penetração e metabolismo do local-alvo. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 8, (2014).
4. Yang, T. *et al.* Multiple cytochrome P450 genes: conferring high levels of permethrin resistance in mosquitoes, *Culex quinquefasciatus*. *Scientific Reports* 11, 1–10 (2021).
5. Nauen, R., Bass, C., Feyereisen, R. & Vontas, J. The Role of Cytochrome P450s in Insect Toxicology and Resistance. *Annual Review of Entomology* vol. 67 105–124 (2022).
6. de Lera Ruiz, M. & Kraus, R. L. Voltage-Gated Sodium Channels: Estrutura, função, farmacologia e indicações clínicas. *Journal of Medicinal Chemistry* vol. 58 (2015).
7. Liu, N. Insecticide Resistance in Mosquitoes: Impacto, mecanismos e caminhos de pesquisa. *Annual Review of Entomology* 60, 537–559 (2015).
8. Plernsub, S. *et al.* Additive effect of knockdown resistance mutations, S989P, V1016G and F1534C, in a heterozygous genotype conferring pyrethroid resistance in *Aedes aegypti* in Thailand. *Parasites and Vectors* 9, 1–7 (2016).
9. Leong, C. S. *et al.* Enzymatic and molecular characterization of insecticide resistance mechanisms in field populations of *Aedes aegypti* from Selangor, Malásia. *Parasites and Vectors* 12, (2019).
10. Kawada, H. *et al.* Co-occurrence of Point Mutations in the Voltage-Gated Sodium Channel of Pyrethroid-Resistant *Aedes aegypti* Populations in Myanmar. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 8, (2014).

Resistência metabólica a piretroides

Na resistência metabólica, a área do citocromo P-450 (ver nota) dos mosquitos produz enzimas oxidase e esterase que se ligam às moléculas de pesticidas e as decompõem⁶ (Figura 2).

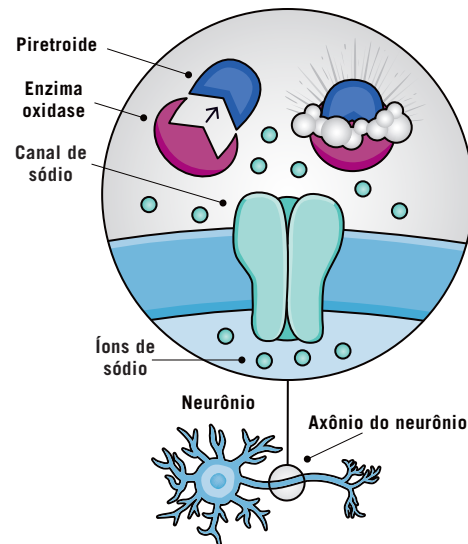
Normalmente, os mosquitos resistentes ao metabolismo apresentam alta taxa de “knockdown” (incapacitação) 15 minutos após a aplicação, mas se recuperam gradualmente e começam a voar normalmente 1 hora, 24 horas e 48 horas após a aplicação. Essa recuperação gradual pós-aplicação geralmente decorre da degradação gradual das moléculas do pesticida. Embora haja muitos gêneros que apresentam resistência metabólica, membros do gênero *Culex* apresentam alta resistência metabólica. Estudos demonstram que a seleção sucessiva de mosquitos *Cx. quinquefasciatus/pipiens* favorece a resistência metabólica e não a resistência “knockdown”.

OBSERVAÇÃO

Enzimas Oxidase e Esterase: Ambas são classes diferentes de enzimas classificadas com base em seu modo de ação química. Elas convertem diferentes compostos de acordo com a necessidade metabólica no corpo de um organismo específico. No caso de mosquitos, o grupo de enzimas oxidase ajuda na quebra das moléculas de piretroides, portanto o PBO é adicionado a muitos piretroides para impedir a ação das enzimas oxidase nas moléculas de piretroides que entram no corpo do mosquito. As enzimas oxidase são controladas principalmente pela região P-450. As enzimas esterase em mosquitos ajudam na quebra de moléculas de pesticidas à base de organofosforados. Embora tenham sido identificados inibidores da enzima esterase, pesticidas organofosforados com bloqueadores de esterase são raros.

Fig. 2: Enzimas RMP

As enzimas quebram as moléculas do pesticidas antes de elas chegarem ao canal de sódio.



Resistência “knockdown” (*kdr*)

Os piretroides se ligam aos íons do canal de sódio e impedem que funcionem normalmente, causando a morte (Fig. 3). Na *kdr*, os locais-alvo onde as moléculas de piretroide se ligam são modificados e, assim, impedem a ligação de moléculas de piretroide. Quando isso acontece, os canais de sódio funcionam normalmente. Embora haja muitos gêneros que apresentam *kdr*, o *Aedes aegypti* apresenta altos níveis de *kdr*. Estudos demonstram que a seleção sucessiva de mosquitos *Ae. aegypti* por piretroides resulta em resistência “knockdown” e não em resistência metabólica. Existem vários tipos diferentes de mutações documentados do *Ae. aegypti*, mas o número de mutações *kdr* presentes determina o nível de resistência³. A ocorrência de três mutações simultâneas até agora foi documentada como sendo o que promove maior resistência em *Ae. aegypti* (geralmente chamada de “mutação tripla *kdr*” ou “*super-kdr*”)³ (Fig. 4).

Fig. 3: Mutação *kdr*

A mutação *kdr* impede que os piretroides se liguem ao canal de sódio, permitindo que ele abra e feche normalmente.

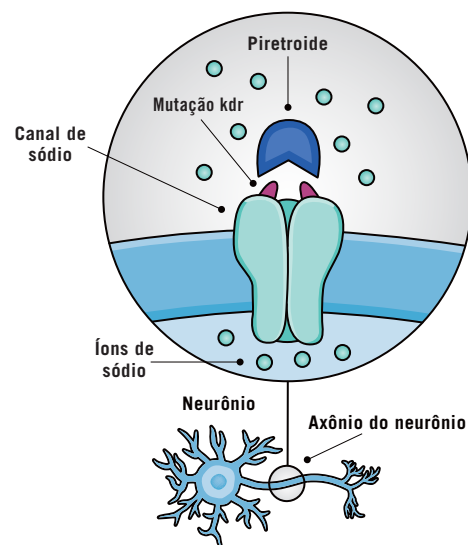


Fig. 4: Distribuição da mutação *kdr*

N.º de mutações	Distribuição
Simple	Global ⁷
Dupla	Global ⁷
Tripla (<i>super-kdr</i>)	Sudeste Asiático ⁸⁻¹⁰

O que é o ReMoa Tri?

O ReMoa Tri é o primeiro inseticida espacial do mundo para controlar mosquitos resistentes que tem como base a fermentação de uma bactéria do solo (*Streptomyces avermitilis*). Esta bactéria do solo produz um metabólito chamado abamectina, usado como principal ingrediente ativo do ReMoa Tri. Além da abamectina, o ReMoa Tri também contém fenpropratrina, um piretroide, e C8910, um grupo de ácidos graxos (C8, C9, C10). Essa nova combinação de ingredientes ativos com três modos de ação diferentes é administrada com uma nova formulação que consegue penetrar na cutícula do mosquito, aplicando essa matriz de ingredientes ativos. Esta combinação não corrosiva inseticida espacial pode ser nebulizada a partir de equipamentos terrestres e aéreos* não-agrícolas de Ultra Baixo Volume (UBV).

RECURSOS

BENEFÍCIOS

Primeiro inseticida espacial do mundo contra mosquitos com base em uma bactéria do solo	Controle da resistência Sustentabilidade
Contém metabólito de bactéria do solo que tem sido historicamente usado em produtos farmacêuticos (descobridores ganharam o Prêmio Nobel)	Risco reduzido
Combinação de três ingredientes ativos (abamectina, fenpropratrina, C8910) inovadores no controle de mosquitos com três modos de ação diferentes/distintos	Eficácia de amplo espectro para controlar tanto a resistência metabólica quanto a resistência <i>kdr</i> Não é necessário PBO
Formulação pronta para uso	Velocidade operacional
Alta eficácia de um organofosforado com o perfil de segurança de um piretroide	Economiza tempo no treinamento da equipe para gerenciar vários tipos de ingredientes ativos (por exemplo, EPI, precauções, etc.)
Único inseticida espacial do mercado que lista no rótulo o controle de mosquitos resistentes	Tranquilidade
Múltiplas plataformas de aplicação e usos (em veículos, portáteis e aéreos não agrícolas)*	Flexibilidade operacional
Formulação não corrosiva	Não há necessidade de substituir válvulas e acessórios dispendiosos no equipamento
Nebulização espacial à base de óleo	Funciona bem com os equipamentos UBV já existentes no campo

*Para uso agrícola, a Agência de Proteção Ambiental dos EUA ainda está analisando essas aplicações

11. Papich, M. G. Ivermectin. in (ed. Papich, M. G. B. T.-P. H. of V. D. (Fifth E.) 484–488 (W.B. Saunders, 2021). doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-70957-6.00283-1>.
12. Du, Y. *et al.* Molecular determinants on the insect sodium channel for the specific action of type II pyrethroid insecticides. *Toxicol Appl Pharmacol* 234, 266–272 (2009).
13. Vais, H., Williamson, M. S., Devonshire, A. L. & Usherwood, P. N. R. The molecular interactions of pyrethroid insecticides with insect and mammalian sodium channels. *Pest Management Science* 57, 877–888 (2001).
14. Skinner, W. A. *et al.* Influence of human skin surface lipids on protection time of topical mosquito repellent. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 66, 1764–1766 (1977).
15. Dunford, J. C., Falconer, A., Leite, L. N., Wirtz, R. A. & Brogdon, W. G. Determination of Insecticidal Effect (LC50 and LC90) of Organic Fatty Acids Mixture (C8910+Silicone) Against *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol* 53, 699–702 (2016).
16. Samuel, M., Oliver, S. V, Wood, O. R., Coetzee, M. & Brooke, B. D. Evaluation of the toxicity and repellence of an organic fatty acids mixture (C8910) against insecticide susceptible and resistant strains of the major malaria vector *Anopheles funestus* Giles (Diptera: Culicidae). *Parasit Vectors* 8, 321 (2015).

Ingredientes ativos

° ReMoa Tri contém os seguintes ingredientes ativos: **abamectina, fenpropatrina e C8910.**

Abamectina

As avermectinas são usadas como produtos farmacêuticos e pesticidas, e pertencem ao grupo de compostos denominados lactonas macrocíclicas. São fermentadas a partir da bactéria natural do solo, *Streptomyces avermitilis*. A descoberta da avermectina foi premiada com o prêmio Nobel em 2015 em reconhecimento aos seus impactos positivos na saúde humana e veterinária. O produto farmacêutico mais popular deste grupo é a ivermectina, antiparasitário em humanos e animais. Este grupo de metabólitos de ocorrência natural não atravessa a barreira hematoencefálica de animais de ordem superior, incluindo mamíferos¹¹. A abamectina é outro composto do grupo das avermectinas que ocorre naturalmente e é fermentado a partir da mesma bactéria do solo que a ivermectina. A abamectina também é usada como antiparasitário por veterinários e como inseticida na agricultura.

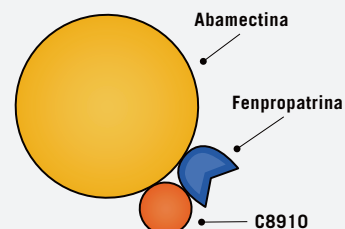
Fenpropatrina

Há dois tipos de piretroides sintéticos usados como inseticidas, denominados “Tipo 1” e “Tipo 2”. Permetrina, d-fenotrina (comercialmente denominada “Sumitrina”), etc. pertencem à classe dos piretroides Tipo 1, enquanto os piretroides como a deltametrina pertencem à classe dos piretroides Tipo 2¹². Estruturalmente, os piretroides Tipo 2 possuem um grupo alfa-ciano extra em sua estrutura química. Os impactos fisiológicos dos piretroides tipo 1 são ligeiramente diferentes dos impactos dos piretroides tipo 2. A combinação de impactos fisiológicos e estrutura química forma a base da classificação dos piretroides. A fenpropatrina pertence ao grupo de piretroides tipo 2. Os piretroides tipo 2 demonstraram ser mais eficientes em interferir nos canais de sódio dependentes de voltagem¹³. O mecanismo exato de como os piretroides tipo 2 alcançam sua eficiência ainda não está claro¹².

C8910

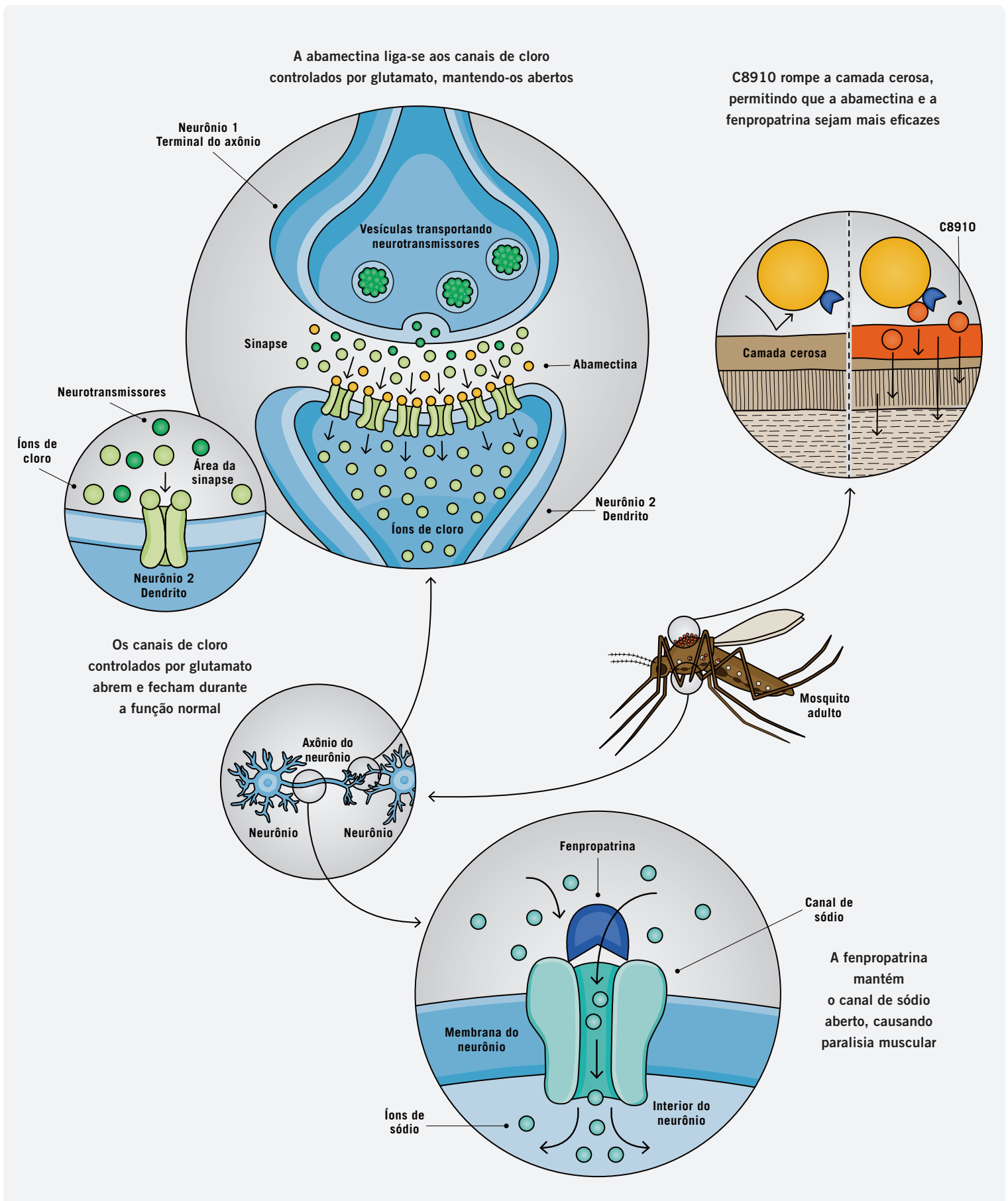
Alguns ácidos graxos encontrados naturalmente na pele humana demonstraram ter propriedades repelentes de insetos¹⁴. Os ácidos graxos são moléculas de cadeia longa de carbono; geralmente, são usadas abreviações para designar o comprimento do ácido graxo (por exemplo, um ácido graxo com oito carbonos de comprimento é abreviado como “C8”). Foi descoberto que uma combinação específica de ácidos graxos octanóicos (C8), nonanóico (C9) e decanóico (C10) (chamados conjuntamente de C8910¹⁵) demonstrou um efeito sinérgico em relação à repelência quando comparado a cada um desses ácidos graxos, isoladamente. Essa combinação única de C8910 foi patenteada em 2001. Esta combinação patenteada de ácidos graxos tem um efeito repelente em doses mais baixas e um efeito inseticida em doses mais altas¹⁶. Quando combinado com piretroides, o C8910 aumenta a eficácia proporcionando um efeito sinérgico. Embora a fonte original da descoberta tenha sido a observação das diferenças entre as emissões humanas de ácidos graxos, historicamente tem se usado fontes comerciais para fabricar esses ácidos graxos. Por exemplo, C8 e C10 são feitos de óleo de palma e óleo de coco, respectivamente, enquanto C9 pode ser feito com sebo animal.

Formulação única: Matriz com três ingredientes ativos diferentes



O peso molecular da abamectina é 1.732,1 g/mol, 3-4 vezes maior se comparado a vários outros piretroides como permetrina (391,28 g/mol) e deltametrina (505,21 g/mol), ou organofosforados como Naled (380,784 g/mol) e malathion (330,358 g/mol). Portanto, uma formulação única é fundamental para alcançar a absorção da abamectina e de outros ingredientes ativos em uma matriz através da cutícula dos mosquitos.

Modos de ação



Abamectina

Este composto de ocorrência natural produzido pela fermentação de uma bactéria do solo interfere nos canais de cloro controlados por glutamato (GluCl_s) (ver observação) encontrados apenas no sistema neuromuscular de invertebrados¹⁷. A ligação a esses canais causa condutância irreversível, hiperpolarização e paralisia. Os GluCl_s não são encontrados em mamíferos e, além disso, a membrana semipermeável dos mamíferos que impede que partículas do sangue entrem no sistema nervoso central (também conhecida como barreira hematoencefálica) impede que esses compostos entrem no cérebro, dando a eles uma margem de segurança mais ampla.

OBSERVAÇÃO

Canal de cloro controlado por glutamato: *Os canais de cloro controlados por glutamato são proteínas transmembranares encontradas apenas em invertebrados. Essas proteínas ajudam na comunicação entre duas células. De modo semelhante aos canais de sódio, eles também auxiliam na comunicação intercelular por troca iônica e condutividade elétrica. Como os íons envolvidos nessas proteínas são à base de cloro, são denominadas canais de cloro controlados por glutamato. Eles auxiliam na locomoção, alimentação e outros comportamentos. A principal função desses canais é transferir sinais sensoriais de antenas e outras estruturas para o sistema nervoso e, em seguida, transportar mensagens de resposta comportamental de volta às respectivas partes do corpo. Os compostos da família das lactonas macrocíclicas interferem na comunicação desses canais causando mortalidade. Estes compostos parecem também ter papéis na reprodução e na fecundidade, uma vez que as lactonas macrocíclicas parecem também interferir nestas funções.*

Fenpropatrina

Os piretroides, como as piretrinas, afetam os canais de sódio dependentes de voltagem, ligando-se a receptores específicos e criando canais persistentemente abertos, o que resulta em paralisia muscular e morte dos insetos.¹⁸

C8910

O modo exato de ação da mistura de ácidos graxos conhecidos como C8, C9 e C10 não está totalmente explicado; no entanto, acredita-se que os ácidos graxos tenham efeitos semelhantes aos dos sabões inseticidas orgânicos, que asfixiam o sistema respiratório e/ou rompem a proteção da cutícula de insetos-praga¹⁹. Esta teoria é reforçada pela evidência de ácidos graxos sinergizando pesticidas comuns, como os piretróides (Patente US9826742B2 dos EUA, 2014). Foi documentado que os efeitos incapacitantes e tóxicos dos ácidos graxos nos mosquitos são altamente dependentes do tipo de ácidos graxos e da formulação utilizada. A exposição a níveis elevados de vapor ou contato físico com C8910 causa uma sobrecarga sensorial aos insetos expostos, resultando em um “estado de agitação” (Patente 2010121142A2 dos EUA, 2009/WO)

17. Batiha, G. E. S. *et al.* Avermectin derivatives, pharmacokinetics, therapeutic and toxic dosages, mechanism of action, and their biological effects. *Pharmaceuticals* 13, 1–37 (2020).

18. Ensley, S. M. Chapter 39 - Pyrethrins and Pyrethroids. in (ed. Gupta, R. C. B. T.-V. T. (Third E.)) 515–520 (Academic Press, 2018). doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811410-0.00039-8>.

19. Cline, R. E. Lethal Effects of Aqueous Formulations Containing Fatty Amines or Acids Against Eggs and Larvae of *Aedes aegypti*. *Journal of Economic Entomology* 65, 177–181 (1972).

Aplicação, diluentes e bioensaios

Taxa de aplicação

O novo adulticida ReMoa Tri com triplo modo de ação, pode ser nebulizado entre 0,34 e 1 onça por acre. Espécies de mosquito não resistentes ou suscetíveis podem ser nebulizadas a 0,34 onça/acre. Se o volume de nebulização precisar ser aumentado, é possível adicionar o diluente ReMoa™ especial da VBC para aumentar o número de gotículas por acre. Mosquitos resistentes (*Culex* metabólicos e *Aedes kdr*) podem ser nebulizados a 0,66 onça por acre ou mais. A taxa mais alta que consta no rótulo, de 1 onça/acre pode ser necessária apenas em situações raras para controlar mosquitos altamente resistentes, como o *Ae aegypti* com tripla mutação *kdr*.

Diluyente ReMoa™

A formulação do ReMoa Tri é tão exclusiva que diluí-la em óleo mineral padrão (um diluente comum na indústria) reduzirá a eficácia do produto. O óleo mineral e outros diluentes à base de petróleo alteram a polaridade da formulação do ReMoa Tri, o que reduz a penetração dos ingredientes ativos na cutícula. Se a diluição for necessária para aumentar o volume em baixas taxas de aplicação, use o diluente ReMoa recomendado da VBC para manter a eficácia no campo.

Monitoramento da resistência: Bioensaios em frascos

O ReMoa Tri tem uma nova combinação de três ingredientes ativos com três modos de ação diferentes. Os bioensaios tradicionais em frascos usam ingredientes ativos de qualidade técnica misturados em acetona para revestir as garrafas. No entanto, a acetona como veículo reduz a eficácia da combinação do ReMoa Tri. Como cada ingrediente ativo tem um modo de ação diferente, isolar ativos específicos para medir a resistência subestimar a eficácia combinada de todos os ativos no desenvolvimento de resistência. Devido à singularidade da formulação do ReMoa Tri, os bioensaios em frasco subestimam a mortalidade e o desenvolvimento de resistência aos ativos combinados. Estão em andamento pesquisas em duas instituições acadêmicas diferentes e nos Centros de Controle e Prevenção de Doenças para determinar o método apropriado para estimar o perfil de resistência ao ReMoa Tri.



Art & Science

of Public Health

Na Sumitomo Biorational, acreditamos que é sempre melhor trabalhar em harmonia com a natureza do que contra ela. Como líder global em saúde pública, nosso objetivo é ajudar a concretizar o potencial humano ao unir a arte e a ciência do controle sustentável de insetos com o mais amplo portfólio de soluções biorracionais alvo-específicas. Você encontra essa ideia em tudo o que fazemos, expressa por meio de representações artísticas de nossos produtos e dos adversários que os profissionais de saúde pública em todo o mundo enfrentam todos os dias.



TRABALHO ARTÍSTICO POR NARDA LEBO



Para saber mais sobre o ReMoa Tri®
aponte a câmera do seu celular para o código QR



**A Sumitomo Biorational é
uma empresa com certificação ISO 9001**
sumitomobiorational.com/public-health

Sumitomo Biorational
1910 Innovation Way, Suite 100
Libertyville, Illinois 60048, EUA

REMOA TRI é uma marca registrada da Sumitomo Biorational Company LLC. REMOA DILUENT são marcas registradas da Sumitomo Biorational Company LLC..

© 2026 Sumitomo Biorational Company LLC

