



Desenvolvimento de um protótipo de inseticida empregando as secreções das glândulas parotóides do sapo *Rhinella schneideri*

Development of an insecticide prototype using the secretions on the parotoides glands of *Rhinella schneideri* toad

Beatris Truzzi Silva¹; Nádia Yoshie Yamauti¹; Marina Vieira Martins²; Fernando Antonio Pino Anjolette²

¹Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Campus Presidente Prudente.

²Instituto Federal do Paraná, Campus Palmas.

RESUMO

Introdução: Substâncias químicas com capacidade de eliminar e/ou repelir insetos são denominadas inseticidas. Quando surgiu a necessidade do uso de inseticidas, foram utilizados compostos químicos altamente tóxicos e estes agiram não somente nos insetos, mas também nos seres humanos e no meio ambiente. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi, a partir de estudos de toxicidade das secreções das glândulas parotóides do sapo *Rhinella schneideri*, elaborar um protótipo de inseticida. **Métodos:** Foram realizados o teste agudo de toxicidade e avaliação da atividade inseticida tópica em baratas do gênero *Nauphoeta*. No teste agudo de toxicidade, diferentes concentrações das secreções das glândulas parotóides do sapo *Rhinella schneideri*, dispersas em solução de cloreto de sódio 0,9% foram injetadas no terceiro segmento do abdome de baratas machos. Já na avaliação da atividade inseticida tópica, um protótipo de inseticida foi elaborado com acetona e com secreções das glândulas parotóides de *R. schneideri*. Um mililitro deste protótipo foi espalhado na região dorsal das baratas e estas foram mantidas em recipientes de polietileno (potes plásticos) no laboratório de bioquímica à temperatura ambiente por 24 h. A mortalidade foi avaliada após 24 h. **Resultados:** No teste agudo de toxicidade foram testadas quatro soluções compostas por variadas concentrações de secreções das glândulas parotóides (10; 0,1; 0,01 e 0,001 mg/mL) do sapo *R. schneideri*. A solução de 10 mg/mL foi a única capaz de matar todas as baratas. A partir dessa concentração, um segundo teste de toxicidade foi realizado no qual foi observado que na concentração de 6 mg/mL, aproximadamente, metade do grupo de baratas morreu. O bioensaio tópico foi feito a partir da elaboração de um protótipo de inseticida composto por 10 mg/mL do veneno das glândulas parotóides do sapo em 20% do solvente orgânico (acetona), empregado como veículo. Neste bioensaio, a morte de todas as baratas foi verificada após 24h. **Conclusão:** os resultados permitiram concluir que o protótipo de inseticida elaborado a partir das secreções das glândulas parotóides do sapo *Rhinella schneideri*, tendo como veículo o solvente orgânico acetona 20%, foi capaz de eliminar as baratas do gênero *Nauphoeta* revelando, assim, a eficiência do protótipo desenvolvido.

Palavras-chave: Barata; inseticida; *Nauphoeta cinerea*; *Rhinella schneideri*; sapo.

ABSTRACT

Introduction: Chemical substances able of eliminating and/or repelling insects are known as insecticides. When the need to use insecticides arose, highly toxic chemical compounds were used and these acted not only on insects, but also on humans and the environment. **Objectives:** the objective of this study was, from studies of toxicity of the secretions of the parotoid glands of the toad *Rhinella schneideri*, to elaborate an insecticide prototype. **Methods:** acute toxicity test and evaluation of topical insecticidal activity were performed on cockroaches of the genus *Nauphoeta*. In the acute toxicity test, different concentrations of the parotoid gland secretions from the toad *Rhinella schneideri*, dispersed in a 0.9% sodium chloride solution, were injected into the third abdominal segment of male cockroaches. In the evaluation of topical insecticidal activity, an insecticide prototype was prepared with acetone and with secretions from the parotoid glands of *Rhinella schneideri*. One milliliter of this prototype was spread on the dorsal region of the cockroaches, and they were kept in polyethylene containers (plastic jars) in the biochemistry laboratory at room temperature for 24 hours. Mortality was assessed after 24 hours. **Results:** in the acute toxicity test four solutions were tested, composed of different concentrations of secretions from the parotoid glands (10; 0.1; 0.01 and 0.001 mg/mL) of the toad *Rhinella schneideri*. The 10 mg/mL solution was the only one capable of killing all of the cockroaches. From this concentration, a second acute toxicity test was performed in which it was observed that at concentration of 6 mg/mL, approximately half of the cockroach group died. The topical bioassay was carried out from the elaboration of an insecticide prototype composed of 10 mg/mL of the toad's parotoid gland poison in 20% of the organic solvent (acetone), used as a vehicle. In this bioassay, the death of all cockroaches was verified after 24h. **Conclusion:** the results allowed us to conclude that the insecticide prototype elaborated from the secretions of the parotoid glands of the toad *Rhinella schneideri*, using the organic solvent acetone 20% as vehicle, was able to eliminate the cockroaches of the genus *Nauphoeta*, thus revealing the efficiency of the prototype developed.

Keywords: cockroaches; insecticide; *Nauphoeta cinerea*, *Rhinella schneideri*; toad.

*Autor correspondente (corresponding author): Fernando Antonio Pino Anjolette
Instituto Federal do Paraná, Campus Palmas
Av. Bento Munhoz da Rocha Neto, s/n - PRT-280, Palmas, PR, Brasil.
CEP 85555000
E-mail: fernando.anjolette@ifpr.edu.br

1. INTRODUÇÃO

A composição química de venenos e peçonhas de animais varia muito conforme a espécie (ZANETTI et al., 2018; ZHANG et al., 2015; BARRAVIERA, 1994). No entanto, ambas podem conter polipeptídeos, aminas biogênicas, proteínas de alta e baixa massa molecular, esteroides, lipídeos, polissacarídeos, aminoácidos livres, assim como histamina, serotonina e outras substâncias (ZHANG et al., 2018; ZHANG et al., 2015; KLAASSEN; WATKINS, 2010).

Na toxilogia, alguns estudos têm como objetivo isolar os componentes presentes nas peçonhas e venenos animais que apresentem alguma finalidade terapêutica ou biotecnológica como, por exemplo, substâncias capazes de reduzir o efeito inflamatório, a miotoxicidade e a neurotoxicidade, efeito coagulante e anticoagulante, entre outras (ZHANG et al., 2018; ZHANG et al., 2015; GARDENAL, 2010; COSTA, 2005). Outros estudos focam na dosagem necessária para distinguir o efeito tóxico do efeito terapêutico (CHINEDU; AROME; AMEH, 2013), assim como direcionar o melhor tratamento baseado nas características dos envenenamentos (BETANCUR et al., 2019).

Os estudos sobre os componentes presentes na pele e nas secreções glandulares de anfíbios, assim como em todos os animais que se encaixam nessa classe vem aumentando de forma considerável nos últimos anos (CHANG et al., 2020; RAAYMAKERS et al., 2020; CATY et al., 2019; SILVA; MONTEIRO; BERNARDE, 2019). Os anfíbios possuem inúmeras glândulas distribuídas por toda a superfície corpórea. Muitas destas são responsáveis por produzir e secretar quantidades pequenas e constantes de veneno, ajudando estes anfíbios na defesa contra patógenos e predadores (DORNELLES; MARQUES; RENNER, 2010; JARED; ANTONIAZZI et al., 2009; BOMAN, 1995).

Entre os anfíbios, o sapo *Rhinella schneideri*, conhecido como “sapo boi”, de ampla distribuição pelo Brasil, é uma espécie ainda pouco explorada quanto aos componentes presentes na sua pele (JARED; ANTONIAZZI et al., 2009; MACIEL et al., 2003). Neste anfíbio, destacamos a presença de diversas glândulas, sendo as glândulas parotóides (localizadas na região pós-orbital do sapo) as de maior destaque, principalmente pela secreção tóxica que são produzidas (JARED; ANTONIAZZI et al., 2009). Esta secreção é cáustica e irritante quando em contato com áreas de mucosas ou com alguma parte não íntegra da pele (CARDOSO et al., 2009). Nela são encontrados inúmeros compostos com grande potencial farmacológico, biotecnológico e terapêutico (RAAYMAKERS et al., 2017; GARG; HIPPARGI; GANDHARE, 2007), os quais têm sido isolados e caracterizados por diversas técnicas sofisticadas de purificação e de caracterização, permitindo a obtenção de inúmeras toxinas inéditas (DORNELLES; MARQUES; RENNER, 2010).

Nas secreções das glândulas de sapos há, principalmente, bufodienolídeos, aminas biogênicas, esteroides e alcaloides, proteínas e peptídeos (CLARKE, 1997). Seus compostos tóxicos saem por poros e ajudam os sapos a sobreviverem em habitats com microrganismos patogênicos responsáveis por causarem inúmeras doenças (BOMAN, 1995).

Na Ásia, Europa e na América, partes do sapo, principalmente a pele e as secreções glandulares, são empregadas no tratamento de diversos tipos de cânceres, inflamação, dor, distúrbios cardíacos e até empregados no tratamento contra o HIV (GONZÁLEZ, 2015; PRADHAN; MISHRA; SAHU, 2014; VÁZQUEZ et al., 2006; VALLEJO; ZHANG et al., 2005). Na China, o medicamento tradicional conhecido como Chan Su (Chansu), preparado a partir da secreção branca e seca da pele do sapo *Bufo gargarizans*, apresenta inúmeros empregos terapêuticos como no tratamento de dor de dente, doenças cardíacas, sinusite, doenças sistêmicas, entre outras (KO, et al., 2005; GOMES, et al., 2007). A bufalina, cinobufagina e resibufogenina são os principais constituintes desse medicamento (HONG; CHAN; YEUNG, 1992).

Diferente dos sapos, as peçonhas de aranhas e escorpiões foram testadas contra as mais variadas pragas, tornando-as preciosas fontes de compostos para o desenvolvimento de biopesticidas (ULLAH et al., 2017; CHANDLER et al., 2011).

Biopesticidas são formulações desenvolvidas a partir de organismos vivos de ocorrência natural como, por exemplo, plantas, animais e microrganismos. São capazes de controlar diversas pragas através do seu modo de ação não tóxico e ecológico (MAZID, KALIDA, RAJKHOWA et al., 2011). São classificados em três categorias: incorporados às plantas, microbianos e os bioquímicos. Não apresentam problemas por seus resíduos deixados em frutas e vegetais, além de demonstrarem eficácia semelhante aos pesticidas sintéticos convencionais (KUMAR, 2012; MAZID, KALIDA, RAJKHOWA et al., 2011).

Barbosa, Silva e Carvalho (2006) e Escalona e colaboradores (1998) ressaltam a importância de métodos modernos e alternativos para a elaboração de novos biopesticidas a partir da combinação de princípios biológicos e químicos, capazes de colaborar com a sustentabilidade do ecossistema. Pode-se ressaltar, também, que o uso de biopesticidas pode oferecer um menor risco ao ambiente por serem mais facilmente biodegradáveis e suas formulações conterem uma menor quantidade de produtos químicos que normalmente são muito prejudiciais ao meio ambiente e natureza.

O desenvolvimento de biopesticidas que sejam menos agressivos à natureza tem elevada importância na atualidade. Segundo Barbosa, Silva e Carvalho (2006), apesar de muitas substâncias demonstrarem potencial para esse uso, ainda há carência de estudos e informações toxicológicas envolvendo,

principalmente, o uso de venenos e peçonhas animais na composição de biopesticidas.

Apesar das diversas aplicações terapêuticas, há poucos estudos que empregam as secreções glandulares de sapo para outros fins biotecnológicos como, por exemplo, uso como inseticida. Por esse motivo, o objetivo deste estudo foi desenvolver um protótipo de inseticida com as secreções das glândulas parotóides do sapo *R. schneideri*.

2. MATERIAL E MÉTODOS

As secreções das glândulas parotóides do sapo *R. schneideri* foram doadas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – FCFRP-USP (SisGEN - AD2954A).

2.1 INSETOS

As baratas *Nauphoeta cinerea*, adultas, machos, foram mantidas no laboratório de bioquímica da Universidade do Oeste Paulista em condições controladas de temperatura (25-28°C) durante todo o período experimental. Água e frutas (bananas e maçãs) foram providenciadas diariamente (*ad libitum*). Esta espécie de barata é muito empregada como modelo experimental em estudos de toxicologia (SEGATO et al., 2018). São seguras quanto a não transmissão de doenças e, em alguns países, são utilizadas como matéria-prima alimentar, já que são ricas fontes de proteínas (OLIVEIRA et al., 2017). No Brasil, não há regimento ético para o uso de insetos como modelos experimentais em estudos científicos.

2.2 TESTE AGUDO DE TOXICIDADE

O teste agudo de toxicidade foi realizado de acordo Reyes, Angulo e Sandoval (2007), com adaptações. Diferentes concentrações das secreções das glândulas parotóides do sapo *Rhinella schneideri*, dispersas em solução de cloreto de sódio 0,9%, foram injetadas no terceiro segmento do abdome de baratas, machos, do gênero *Nauphoeta*. Inicialmente, uma primeira triagem foi realizada, sendo as baratas divididas em grupos (A, B, C, D e Grupo Controle Negativo). Os grupos A, B, C e D receberam, respectivamente, uma solução com concentração específica do veneno glandular do sapo *R. schneideri* (10 mg/mL; 0,1 mg/mL; 0,01 mg/mL e 0,001 mg/mL, respectivamente). No grupo controle negativo foi empregado solução de cloreto de sódio 0,9%. Em cada grupo foram utilizadas 3 baratas. Numa segunda triagem, foram utilizados nove grupos de baratas (E, F, G, H, I, J, K e L), sendo que, respectivamente, para cada grupo de 3 baratas, uma das seguintes concentrações das secreções das glândulas parotóides foi testada: 1,25 mg/mL; 2,5 mg/mL; 5 mg/mL; 6 mg/mL; 8 mg/mL; 10 mg/mL; 20 mg/mL, 40 mg/mL, além controle negativo. No grupo controle negativo foi empregado, novamente, solução de cloreto de sódio 0,9%. O volume máximo das secreções glandulares disperso em solução salina administrado, por barata, foi de 10 µL e a toxicidade foi monitorada após 24 h. Todas as baratas utilizadas

neste ensaio foram pesadas. Todo o experimento foi realizado em triplicata.

2.3 BIOENSAIO TÓPICO

Inicialmente foi determinada a concentração ideal do solvente orgânico de escolha (acetona) empregado como veículo no bioensaio tópico. Este bioensaio foi realizado com 3 baratas por grupo de concentração testada do solvente orgânico (90%, 80%, 60%, 50%, 40%, 30% e 20%). Foi adicionado, topicamente, na região dorsal, 1 mL de cada uma das concentrações de acetona supracitadas em cada barata e, após 24 h, foi empregado o critério de morte para cada inseto. Após a exposição às concentrações de acetona, as baratas foram mantidas em recipientes de polietileno (potes plásticos) no laboratório de bioquímica à temperatura ambiente por 24 h. Foi escolhida a concentração que não resultou em morte das baratas e, sendo assim, utilizada como base para nosso protótipo de inseticida.

A partir da concentração do solvente de acetona que não resultou em morte das baratas, foi elaborado um protótipo de inseticida composto por 10 mg/mL do veneno das glândulas parotóides do sapo. Neste bioensaio foi aplicado 1 mL via tópica (região dorsal) do protótipo de inseticida sob as baratas (3 insetos por grupo e realizado em triplicata). Após exposição tópica de 1 mL deste protótipo de inseticida, as baratas foram mantidas em recipientes de polietileno (potes plásticos) no laboratório de bioquímica à temperatura ambiente por 24 h. A mortalidade foi avaliada após 24 h. Como controle negativo (3 insetos por grupo e realizado em triplicata), foi empregada a mesma solução de acetona que não resultou em morte das baratas.

2.4 CRITÉRIO DE MORTE

Para o critério de morte, as baratas foram colocadas sobre uma folha branca de papel e consideradas mortas as que não apresentaram atividade motora própria espontânea ou quando estimuladas por um grampo ou pinça de metal, seguindo o mesmo protocolo estabelecido para a atividade inseticida em triatomíneos da Organização Mundial da Saúde – OMS (WHO, 1994).

2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram expressos como a média ± desvio da média. A análise de variância (One-Way-ANOVA) foi utilizada para a comparação entre os grupos, com subsequentes comparações múltiplas entre pares através do teste de Student-Newman-Keuls seguido do teste de múltipla comparação de Dunnett's. Foi utilizado um nível de significância estatística de 5% ($P \leq 0,05$). A análise estatística e os gráficos foram feitos usando o software Graph Pad Prism 6®.

3. RESULTADOS

3.1 TESTE DE TOXICIDADE AGUDA

Entre as soluções empregadas nesta triagem inicial, apenas a solução com concentração de 10 mg/mL resultou em morte de todas as baratas. Para as demais

concentrações, nenhuma barata morreu (Tab. 1). O peso médio das baratas utilizadas nesse experimento foi de 0,487 g (Tab. 1).

Tabela 1. Concentrações da secreção glandular (parotóides) do sapo *Rhinella schneideri* empregadas na triagem inicial do teste de toxicidade aguda.

SOLUÇÃO	TTAT	PM (G)
GRUPO A – 10 mg/mL	Positivo*	0,5124
GRUPO B – 0,1 mg/mL	Negativo**	0,5767
GRUPO C – 0,01 mg/mL	Negativo**	0,4257
GRUPO D – 0,001 mg/mL	Negativo**	0,5078
GRUPO CONTROLE NEGATIVO cloreto de sódio 0,9 %	Negativo**	0,4124

TTAT: teste agudo de toxicidade; PM: peso médio

*presença de morte (todas as baratas morreram)

**sem presença de morte (todas as baratas sobreviveram)

Na segunda triagem, observamos que foi possível observar morte de baratas nos grupos G, H, I, J, K e L. Nos grupos E, F e controle negativo não foram observadas mortes de baratas (Tab. 2).

SOLUÇÃO	TTAT	PM (G)
GRUPO E - 1,25 mg/mL	Negativo*	0,5266
GRUPO F - 2,5 mg/mL	Negativo*	0,5533
GRUPO G - 5 mg/mL	1 barata morta	0,5514
GRUPO H - 6 mg/mL	5 baratas mortas	0,4580
GRUPO I - 8 mg/mL	8 baratas mortas	0,4526
GRUPO J - 10 mg/mL	9 baratas mortas	0,5124
GRUPO K - 20 mg/mL	9 baratas mortas	0,5309
GRUPO L - 40 mg/mL	9 baratas mortas	0,4134
GRUPO CONTROLE – cloreto de sódio 0,9%	Negativo*	0,4279

*sem presença de morte (todas as baratas sobreviveram).

De acordo com os dados, foi possível observar que no grupo de baratas em que foi empregada a concentração de 6 mg/mL, aproximadamente, metade do número de baratas foram mortas (Fig. 1).

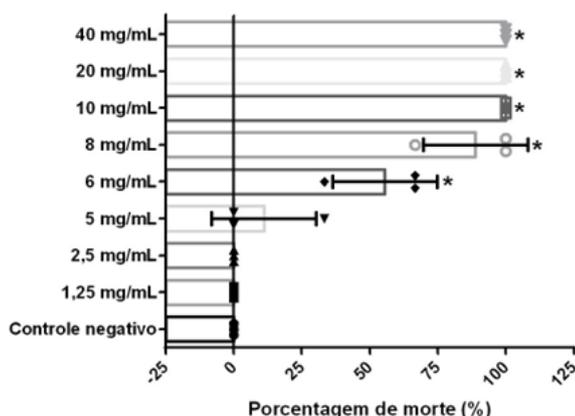


Figura 1. Porcentagem de morte entre as concentrações do veneno das glândulas parotóides do sapo *R. schneideri* testadas no ensaio de toxicidade aguda. As porcentagens foram expressas como média \pm desvio padrão da média para cada grupo contendo as concentrações supracitadas. Experimento realizado em triplicata. *Diferença estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) comparada com o grupo controle (controle negativo).

Os valores percentuais de morte (eficácia), também foram apresentados no gráfico de curva dose-resposta (figura 2).

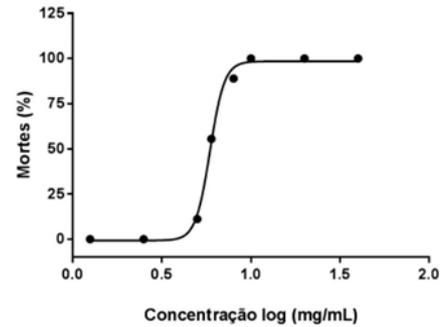


Figura 2. Curva dose-resposta. Percentuais de morte (eficácia) para cada concentração das secreções das glândulas parotóides do sapo *R. schneideri* empregadas no teste de toxicidade (concentrações 1,25; 2,5; 5; 6; 8; 10; 20 e 40 mg/mL). Teste de toxicidade aguda realizado em triplicata.

3.2 BIOENSAIO TÓPICO

Todas as concentrações de acetona empregadas neste bioensaio levaram a mortalidade das baratas, com exceção da solução de acetona 20%. A partir desta concentração, foi elaborado um protótipo de inseticida. A exposição das baratas a este protótipo de inseticida elaborado resultou em 100% de morte entre as baratas. Com exceção do controle negativo, nenhuma barata morreu.

3.3 DISCUSSÃO

Há diversos estudos referentes a aplicação terapêutica das secreções glandulares dos sapos, porém são poucos os estudos em relação a ação inseticida. Por esse motivo, foram feitos bioensaios com o intuito de obter respostas sobre a ação do veneno das glândulas parotóides do sapo *Rhinella schneideri* em baratas do gênero *Nauphoeta* e, particularmente, desenvolver um protótipo de inseticida com as secreções glandulares.

A procura por moléculas bioativas com potencial inseticida em peçonhas de animais vem se destacando em diversas pesquisas. Entre as moléculas bioativas com grande destaque, temos os peptídeos (ULLAH et al., 2017; VONARX et al., 2006). Diferente dos animais peçonhentos, os animais venenosos apresentam uma diferenciada composição de moléculas bioativas nas secreções glandulares, com destaque para os esteróides e os alcalóides (YANG et al., 2015). Estas moléculas podem ser encontradas em quantidades variadas, já que o próprio habitat em que o animal vive, assim como sua dieta, podem influenciar na composição química glandular. Portanto, podemos ter concentrações diferentes de moléculas ativas nas mesmas espécies de animais de diferentes territórios com, conseqüentemente, diferenças nas respostas biológicas destas moléculas (BÓKONY et al., 2019; FRANÇA, 2015).

De acordo com estudos realizados por Tabashnik e Roush (*apud* OBARA, 2010, p. 67), foi na década de 40 que o uso de inseticidas teve início. O uso de inseticidas sintéticos teve como resultado a seleção em diversas populações de insetos. “Poucas décadas

depois, mais de 500 espécies de insetos apresentaram populações resistentes para um ou mais inseticidas.”

Segundo FUNASA (2001), é válido e importante que os inseticidas com a finalidade de controlar vetores passem por um processo de formulação. Visando preparar uma mistura que englobe os coadjuvantes e o ingrediente ativo. Esses processos são realizados, justificando que suas aplicações apresentem vantagens sob o ingrediente ativo puro, e entre elas pode-se destacar o aumento da segurança do produto e a facilidade de manuseio e aplicação. A formulação é capaz de garantir uma variação na concentração de ingrediente ativo a ser utilizado e que a dose seja aplicada de forma constante em toda a superfície a ser abordada, isso se viabiliza pelo uso de substâncias capazes de assegurar a homogeneidade da mistura.

O uso da acetona 20%, considerado menos tóxico ao homem frente a outros solventes como o metanol (PUBCHEM, 2022; ASHURST; NAPPE, 2021) constitui um importante veículo para o protótipo elaborado neste estudo. A ação inseticida demonstrada pela acetona 20% contendo 10 mg/mL das secreções das glândulas parotóides pode estar atrelada ao fato deste solvente ter facilitado a dissolução de compostos bioativos de caráter polar presentes nas secreções glandulares e, conseqüentemente, ter facilitado a absorção destes compostos por via tópica na barata.

Barbosa, Silva e Carvalho (2006) e Escalona e colaboradores (1998) ressaltam a importância de métodos modernos e alternativos que busquem medidas inovadoras, inclusive a partir da combinação das ações de princípios biológicos e químicos, almeja-se que esses métodos inovadores sejam capazes de colaborar com a sustentabilidade do ecossistema, por meio da utilização de medidas de controle menos agressivas. Pode-se ressaltar, também, que o uso de inseticidas caseiros pode oferecer um menor risco ao ambiente por serem mais facilmente biodegradáveis e suas formulações conterem uma menor quantidade de produtos químicos, que normalmente são muito tóxicos e prejudiciais ao meio ambiente e a natureza. Neste caso, o protótipo desenvolvido neste estudo é composto por apenas um único solvente orgânico em baixa concentração (acetona 20%), solvente este de baixa toxicidade ao homem quando comparados a outros solventes (PENATTI, 2015).

O desenvolvimento de métodos e opções para o uso de inseticidas caseiros e que sejam menos agressivos a natureza tem cada vez importância na atualidade. Segundo Barbosa, Silva e Carvalho (2006), apesar de muitas substâncias demonstrarem potencial para esse uso, em grande parte das opções, há carência de estudos e informações sobre os riscos, dados, taxas de controle e estudos toxicológicos, o que não torna possível a deliberação precisa sobre o nível de controle dos insumos, isso indica a necessidade e importância da realização de estudos científicos nesta área.

Neste estudo, foi possível observar a atividade inseticida em baratas do gênero *Nauphoeta*, principalmente quando observamos o resultado do teste de toxicidade aguda em que foi possível a determinação da concentração de secreção glandular responsável por eliminar, aproximadamente, 50% das baratas. Além disso, os resultados preliminares sobre as doses eficazes capazes de matar as baratas serviu de base para a realização do bioensaio tópico e desenvolvimento de um inseticida líquido a partir de um solvente orgânico a partir das secreções das glândulas parotóides do sapo *Rhinella schneideri*.

Vale destacar que o desenvolvimento de inseticidas alternativos também pode oferecer risco de toxicidade e serem hostis ao homem. Assim, seu manejo deve ser realizado com todas as precauções e medidas necessárias como realizada com os inseticidas químicos sintéticos (BARBOSA; SILVA; CARVALHO, 2006).

4. CONCLUSÃO

Neste estudo obtivemos resultados muito pertinentes frente aos estudos que empregam venenos e peçonhas animais na procura por substâncias bioativas com ação inseticida, permitindo inferir que o veneno do sapo *Rhinella schneideri*, especificamente as secreções das glândulas parotóides, possuem ação inseticida contra as baratas do gênero *Nauphoeta*. Tal resultado instiga para uma possível alternativa no desenvolvimento de um novo inseticida baseado em venenos animais. Além disso, o uso de solventes em baixas concentrações empregadas como veículos na formulação de inseticidas constitui uma maneira menos onerosa na sua elaboração, uma vez que os atuais inseticidas comerciais apresentam formulações bem heterogêneas, com maior valor agregado ao produto final.

O desenvolvimento de um protótipo de inseticida neste estudo ainda não havia sido descrito na literatura. Portanto, trata-se de protótipo inédito e inovador que poderá, futuramente, ser usado como base para o aperfeiçoamento do inseticida formulado, assim como para o desenvolvimento de novos protótipos de inseticidas baseados em secreções de animais venenosos.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram nenhum conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

ASHURST, J.V.; NAPPE, T.M. Methanol Toxicity [Updated 2021 Jun 26]. In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482121/> Acesso em 25 fev 2022.

BARBOSA, F. R.; SILVA, C. S. B.; CARVALHO, G. K. L. **Uso de inseticidas alternativos no controle de pragas agrícolas**. Petrolina: Embrapa Semiárido, 2006, 7-8 p. Disponível em: http://www.cpatsa.embrapa.br/public_eletronica/downloads/SDC191.pdf. Acesso em: 25 nov. 2019.

BARRAVIERA, B. **Venenos animais: uma visão integrada**. 1. ed. Rio de Janeiro: Editoria de Publicações científicas, 1994.

- BETANCUR, I. G.; GOGINENI, V.; OSPINA, A. S.; LEÓN, F. Perspective on the therapeutics of anti-snake venom. **Molecules**, USA, v. 24, p. 3276, 2019.
- BÓKONY, V. et al. Toads phenotypically adjust their chemical defences to anthropogenic habitat change. **Scientific Reports**, v. 9, n. 3163, 2019.
- BOMAN, H. G. Peptide antibiotics and their role in innate immunity. **Annual Review of Immunology**, Stockholm, v. 13, p. 61-92, 1995.
- CARDOSO, J.L.C., FRANÇA, F.O.S., FAN, H.W., MÁLAQUE, C.M.S., HADDAD, JR. V. (2009) Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. São Paulo: Sarvier. 550p.
- CATY, S. N. et al. Molecular physiology of chemical defenses in a poison frog. **Journal of Experimental Biology**, v. 222, n. 12, p. 1-12, 2019.
- CHANDLER, D. et al. The development, regulation and use of biopesticides for integrated pest management. **Phil. Trans. R. Soc. B**, v. 12, n. 366, p. 1987-1998, 2011.
- CHANG, J. et al. Bv8-Like Toxin from the Frog Venom of *Amolops jingdongensis* Promotes Wound Healing via the Interleukin-1 Signaling Pathway. **Toxins**, v.12, n.15, p. 1-14, 2020.
- CHINEDU, E.; AROME, D.; AMEH, F.S. A New Method for Determining Acute Toxicity in Animal Models. **Toxicology International**, India, v. 20, n. 3, p. 224-226, 2013.
- CLARKE, B. T. The natural history of amphibian skin secretions, their normal functioning and potential medical applications. **Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society**, v. 72, n. 3, p. 365-379, 1997.
- COSTA, T. O. G. **Purificação e Determinação Estrutural de Substâncias Bioativas em Três Espécies de Osteocephalus (Amphibia: Anura: Hylidae)**. 2005. 201 f. Tese (Doutorado em Química). - Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, Rio de Janeiro.
- DORNELLES, M. F.; MARQUES, M. G. B.; RENNERT, M. F. Revisão sobre toxinas de Anura (Tetrapoda, Lissamphibia) e suas aplicações biotecnológicas. *Revista Ciência em Movimento - Biociências e Saúde*, Porto Alegre, v. 12, n. 24, p. 103-117, 2010.
- ESCALONA, M. H.; FIALLO, V. R. F.; HERNANDEZ, M. M. A.; PACHECO, R. A.; A.J.A., E. T. P. Plaguicidas naturais de origen botánico. Habana: CIDISAV, 1998. 105 p.
- FRANÇA, J. M. S. **A composição do veneno do sapo-cururuzinho muda de acordo com a sua dieta?** Dissertação (Mestrado em Ecologia e Tecnologia Ambiental) – Universidade Federal de Alfenas (Unifal), Alfenas, Minas Gerais, p. 60, 2015.
- FUNASA (2001). Controle de vetores: procedimentos de segurança. Fundação Nacional de Saúde. Brasília, Brasil, 187p. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/funasa/controle_vetores.pdf. Acesso 19 novembro 2018.
- GARDENAL, I. Pesquisas desvendam funções de proteínas presentes em venenos de cobras. **Jornal da UNICAMP**, Campinas, n. 457, p.6-7, 2010.
- GARG, A.; HIPPARGI, R.; GANDHARE, A. Toad skin-secretions: Potent source of pharmacologically and therapeutically significant compounds. **The Internet Journal of Pharmacology**, v.5, n. 2. 2007.
- GOMES, A. et al. Bioactive molecules from amphibian skin: Their biological activities with reference to therapeutic potentials for possible drug development. **Indian Journal of Experimental Biology**, India, v. 45, p. 579-593, 2007.
- HONG, Z.; CHAN, K.; YEUNG, H. W. Simultaneous determination of bufadienolides in the traditional Chinese medicine preparation, liu-shen-wan, by liquid chromatography. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, China, v. 44, n. 12, p. 6-1023, 1992.
- JARED, C.; ANTONIAZZI, M. M. Anfíbios: biologia e venenos. In: CARDOSO et al. (Ed.). Animais Peçonhentos no Brasil. 2. ed. São Paulo: SARVIER, 2009. cap. 31, p. 317-328.
- KLAASSEN, C. D.; WATKINS, J. B. **Fundamentos em Toxicologia**. 2. ed. Porto Alegre: AMGH, 2010.
- KO, W.S. et al. Induction of apoptosis by Chan Su, a traditional Chinese medicine, in human bladder carcinoma T24 cells. **Oncology Reports**, Coréia, v. 14, n. 2, p. 80-475, 2005.
- KUMAR, S. Biopesticides: a need for food and environmental safety. **J Biofertil Biopestic**, v.3, n.4, p. 1-3, 2012.
- MACIEL, N. M. et al. Composition of indolealkylamines of *Bufo rubescens* cutaneous secretions compared to six others Brazilian bufonids with phylogenetic implications. **Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology**, Oxford, v. 134, n. 4, p. 641-649, 2003.
- MAZID, S., KALIDA, J.C., RAJKHOWA, R.C. A review on the use of biopesticides in insect pest management. **Int J Sci Adv Technol**, v. 1, p. 169–178, 2011.
- OBARA, M. T. et al. **Caracterização de resistência a inseticidas em populações da subfamília Triatominae (Hemiptera: Reduviidae), vetores de *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909**. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-graduação em Saúde Pública – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, p. 247, 2010.
- OLIVEIRA, L. M.; LUCAS, A. J. S.; CADAVAL, C. L.; MELLADO, M. S. Bread enriched with flour from cinereous cockroach (*Nauphoeta cinerea*). **Innovative Food Science & Emerging Technologies**. V. 44, p. 30-35, 2017.
- PENATTI, F. E. **Determinação dos potenciais toxicológicos em organismos aquáticos de resíduos de misturas de solventes orgânicos utilizados em laboratórios**. Tese (Doutorado) – Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Centro de Energia Nuclear na Agricultura. Piracicaba, São Paulo, p. 131, 2015.
- PRADHAN, S.; MISHRA, D.; SAHU, K. R. Herpetofauna used as traditional medicine by tribes of Gandhamardan Hills Range, Western Orissa, India. **International Journal of Research in Zoology**, India, v.4, n.2, p.32-35, 2014.
- PUBCHEM [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004. **PubChem Compound Summary for CID 180, Acetone**. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Acetone> Acesso em 22 fev 2022.
- RAAYMAKERS, C. et al. Antimicrobial peptides in frog poisons constitute a molecular toxin delivery system against predators. **Nature communications**, v. 8, p. 1495, 2017.
- RAAYMAKERS, C. et al. A new family of diverse skin peptides from the microhylid frog genus phrynomantis. **Molecules**, v. 18, n. 25, p. 1-18, 2020.
- REYES, M.; ANGULO, V. M.; SANDOVAL, C. M. Efecto tóxico de beta-cipermetrina, deltametrina y fenitrotión en cepas de *Triatoma dimidiata* (Latreille, 1811) y *Triatoma*

maculate (Erichson, 1848) (Hemiptera, Reduviidae). **Biomédica**, v. 27, n. 1, p. 75-82, 2007.

SEGATTO, A. L. A. et al. De novo transcriptome assembly of the lobster cockroach *Nauphoeta cinerea* (Blaberidae). **Genet. Mol. Biol.**, Ribeirão Preto, v. 41, n. 3, p. 713-721, 2018.

SILVA, F. V. A.; MONTEIRO, W. M.; BERNARDE, P. S. “Kambô” frog (*Phyllomedusa bicolor*): use in folk medicine and potential health risks. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 52, p. 1-2, 2019.

ULLAH, M. I. et al. Arthropods venom used as bio-pesticides: a new challenge to manage insect pests. **Int. J. Agric. Sci.**, v. 9, n. 1, p. 122-131, 2017.

VALLEJO, J. R.; GONZÁLEZ, J. A. Los anfibios en la medicina popular española, la farmacopea de Plinio y el Dioscórides. **História, Ciências, Saúde - Manguinhos**, Rio de Janeiro, v.22, n.4, p.1283-1319, 2015.

VÁZQUEZ, P. E. et al. Uso medicinal de la fauna silvestre en los altos de Chiapas, México. **Red de Revistas Científicas de America Latina y el Caribe, España y Portugal**, v. 31, n.7, p. 491-499, 2006.

VONARX, E. J. et al. Characterization of insecticidal peptides from venom of Australian funnel-web spiders. **J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis.**, v. 12, n.2, p. 215-233, 2006.

WHO-World Health Organization. Protocolo de evaluación de efeito insecticida sobre triatomminos. **Acta Toxicológica Argentina**, v. 2, p. 29-32, 1994.

YANG, Q. et al. Angel of human health: current research updates in toad medicine. **Am J Transl Res.** v. 7, n.1, p. 1-14, 2015.

ZANETTI, G.; DUREGOTTI, E.; LOCATELLI, C. A.; GIAMPRETI, A.; LONATI, D.; ROSSETTO, O.; PIRAZZINI, M. **Science reports**, v. 8, p. 9818, 2018.

ZHANG, P. et al. Quality Evaluation of Traditional Chinese Drug Toad Venom from Different Origins through a Simultaneous Determination of Bufogenins and Indole Alkaloids by HPLC. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v. 53, n.12, p. 1582-1586, 2005.

ZHANG, Y. Why do we study animal toxins? **Zoological research**, v. 38, n. 5, p. 183-222, 2015.

ZHANG, S. et al. Bee venom therapy: potential mechanisms and therapeutic applications. **Toxicon**, v. 148, n. 15, p. 64-73, 2018.