

CONTROLE QUÍMICO

Sistema de agrotóxicos agropecuários
MAPA – www.agricultura.gov.br



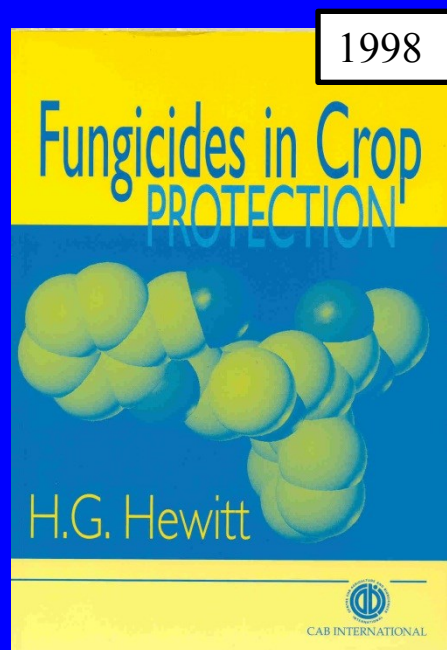
AGROTÓXICOS

Todos os produtos registrados

FUNGICIDAS
ANTIBIÓTICOS
NEMATICIDAS
INSETICIDAS/ACARICIDAS

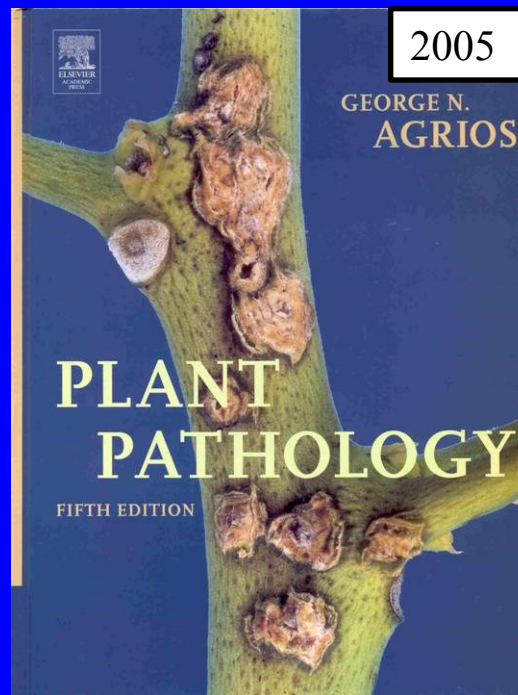
Inclusive...
ativador de plantas
fungicida microbiológico

FUNGICIDAS – Critérios de classificação



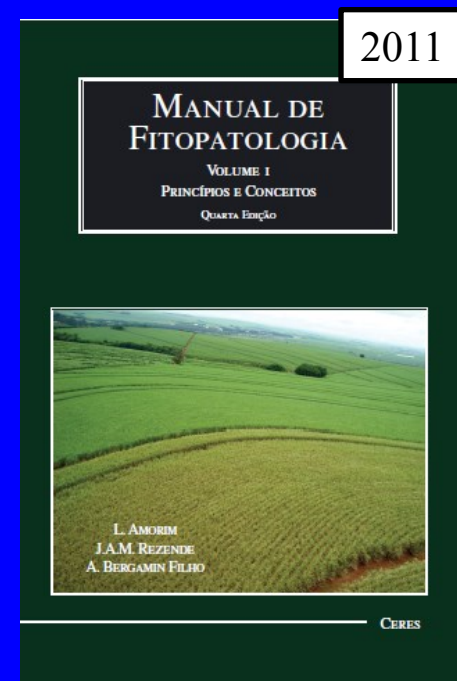
Performance (Modo de ação)

General disruption of cell function
Disruption of membrane function
Disruption of nuclear processes...
...Undefined mode of action



Types of chemicals

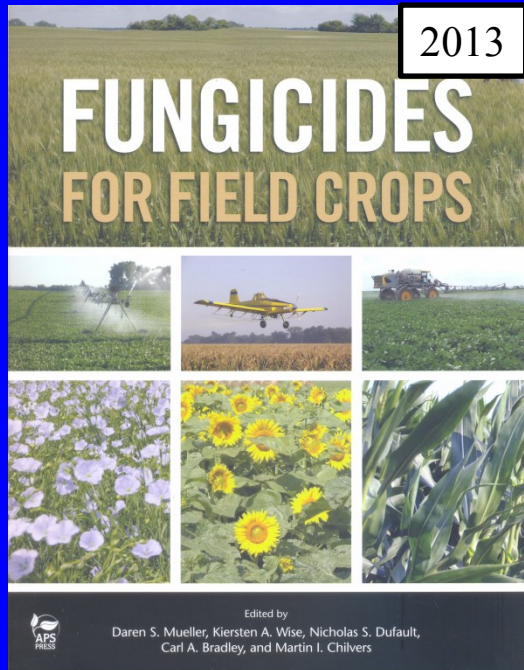
Inorganic chemicals
Organic chemicals
Contact protective fungicides
Systemic fungicides
Organophosphate fungicides...
...Antibiotics



Mobilidade na planta Princípio em que se fundamenta a aplicação

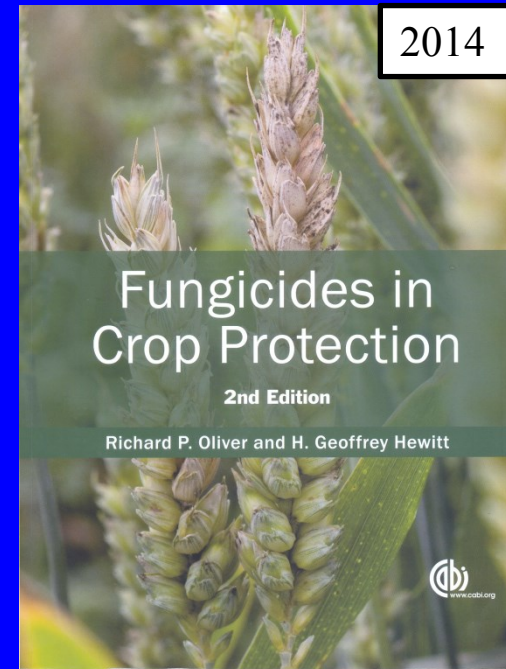
Erradicantes ou de contato
Protetores ou residuais
Curativos sistêmicos

FUNGICIDAS – Critérios de classificação



Classification criteria

- Mobility in the plant
- Role in the protection of plants
- Breadth of metabolic activity
- Chemical group
- Frac Code



Performance (Modo de ação – MOA)

- A. Nucleic acid synthesis
- B. Mitosis and cell division
- C. Respiration...

CLASSIFICAÇÃO DE FUNGICIDAS

- **Princípio geral de controle**
 - Erradicante
 - Protetor
 - Curativo
- **Classe toxicológica**
 - De I a IV
- **Mobilidade na Planta**
 - Imóvel
 - Mesostêmico
 - Sistêmico
- **Modo de ação**
 - Núcleo – replicação
 - Síntese de ergosterol, etc...

PRINCÍPIO GERAL DE CONTROLE

Erradicante – elimina o inóculo

Protetor – impede a penetração

Curativo – impede a colonização (pós-penetração)



Tratamento erradicante para eliminação de patógenos habitantes do solo



Tratamento erradicante para eliminação de inóculo na árvore

Predominantemente fungicida de contato e fitotóxico

Erradicação – Fungicida Fenarimol (sistêmico)

**Pulverização
de folhas no
outono para
eliminação do
inóculo**

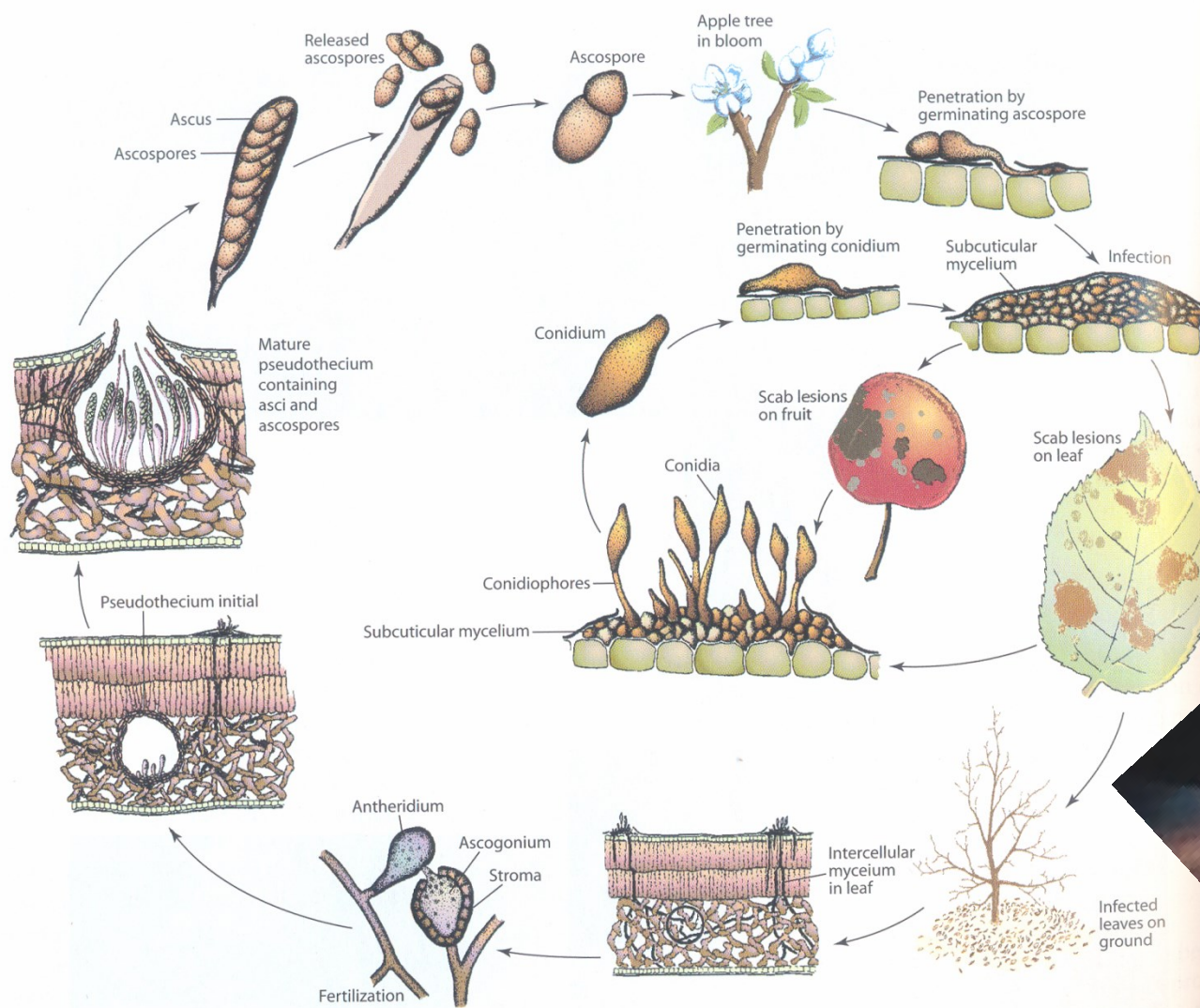


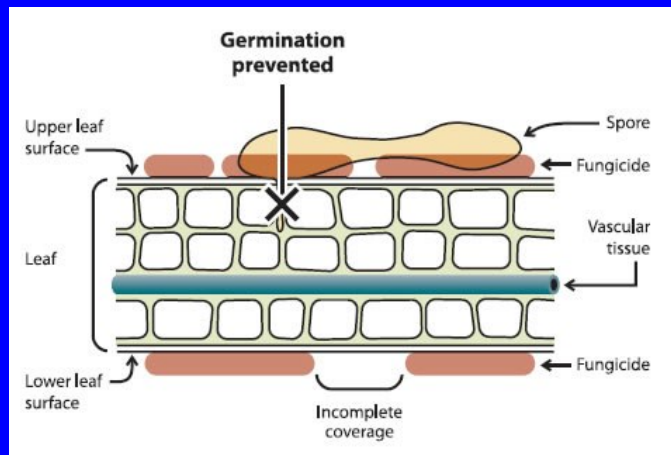
FIGURE 11-90 Disease cycle of apple scab caused by *Venturia inaequalis*.

PRINCÍPIO GERAL DE CONTROLE

Erradicante – elimina o inóculo

Protetor – impede a penetração

Curativo – impede a colonização (pós-penetração)



CALENDÁRIO FIXO – DATAS OU ESTÁDIO FENOLÓGICO

PRINCÍPIO GERAL DE CONTROLE

Erradicante – elimina o inóculo

Protetor – impede a penetração

Curativo – impede a colonização (pós-penetração)



1^a

Cobre



2^a

Cobre

Óleo



3^a

Estrobilurina

Óleo



4^a

Estrobilurina

Óleo

Programa de controle químico para a pinta preta dos citros (*Phyllosticta citricarpa*) em pomares de cultivares precoces de laranjeira com histórico de doença baseado no estágio fenológico do hospedeiro (Silva et al., 2016)

PRINCÍPIO GERAL DE CONTROLE



Efeito protetor/ residual dos fungicidas

Casa-de-vegetação

Tratamento com fungicidas



Inoculação com esporos



7 (R1)



14 (R4)



21 (R5)



28 (R5.5)

dias após o tratamento

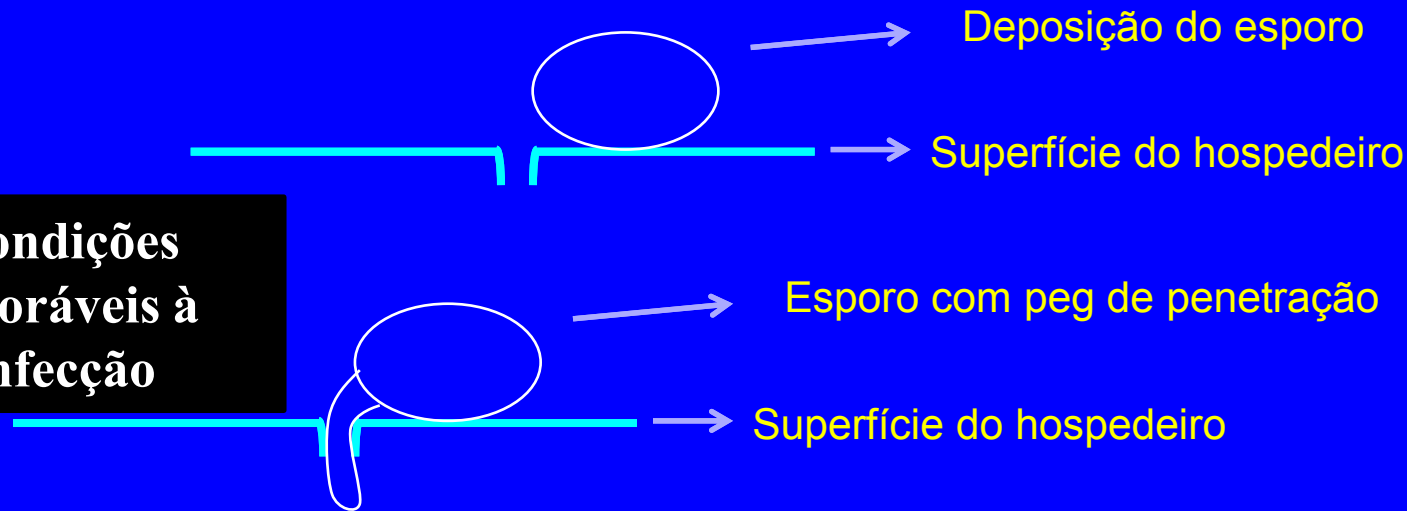
PRINCÍPIO GERAL DE CONTROLE

Erradicante – elimina o inóculo

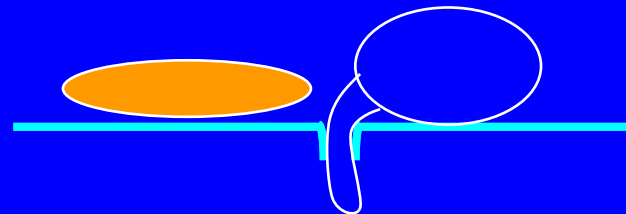
Protetor – impede a penetração

Curativo – impede a colonização (pós-penetração)

**Condições
favoráveis à
infecção**



**Aplicação de fungicida
SISTÊMICO após condições
favoráveis à infecção**



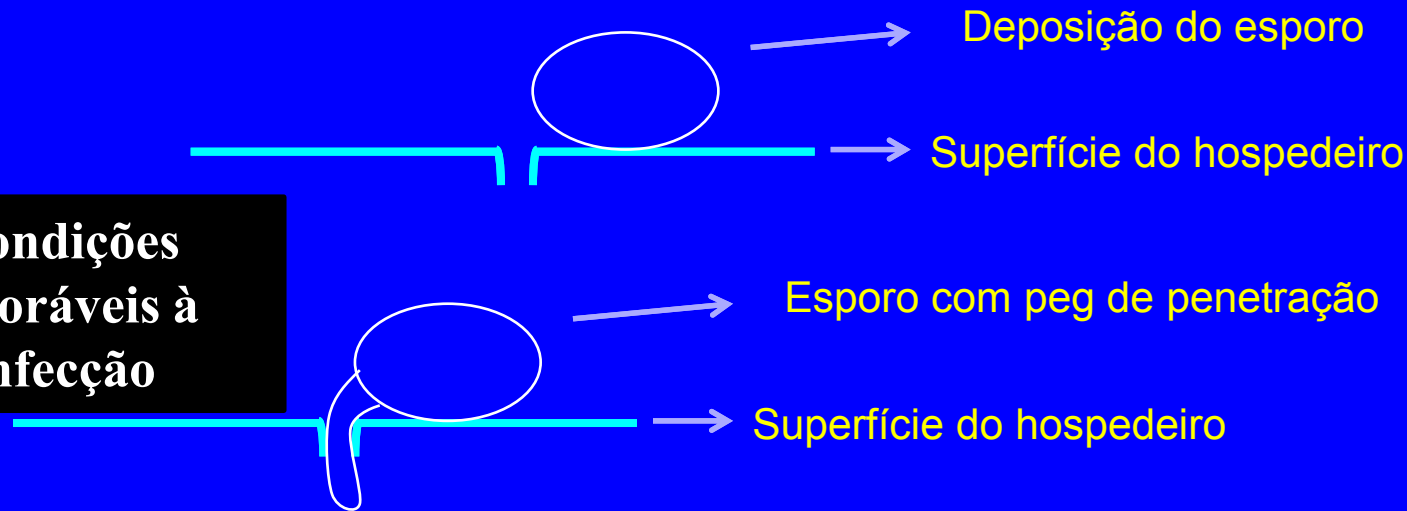
PRINCÍPIO GERAL DE CONTROLE

Erradicante – elimina o inóculo

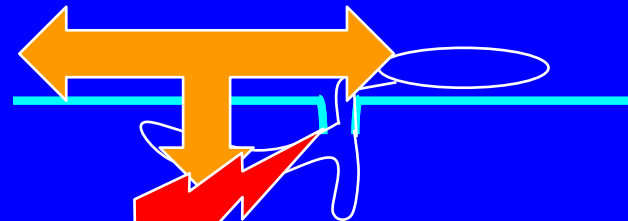
Protetor – impede a penetração

Curativo – impede a colonização (pós-penetração)

**Condições
favoráveis à
infecção**



**Redistribuição e penetração
do fungicida**



COMO DETERMINAR O PERÍODO MÁXIMO DE EFICIÊNCIA PÓS PENETRAÇÃO?

PRINCÍPIO GERAL DE CONTROLE

Efeito CURATIVO dos fungicidas

Casa-de-vegetação

Inoculação
com esporos



Depende
do tempo
incubação
da doença
Por ex:
3 DC



Tratamento
com
fungicidas



Avaliação



7 (R1)



14 (R4)

dias após o tratamento

PRINCÍPIO GERAL DE CONTROLE

Erradicante – elimina o inóculo (antes da germinação)

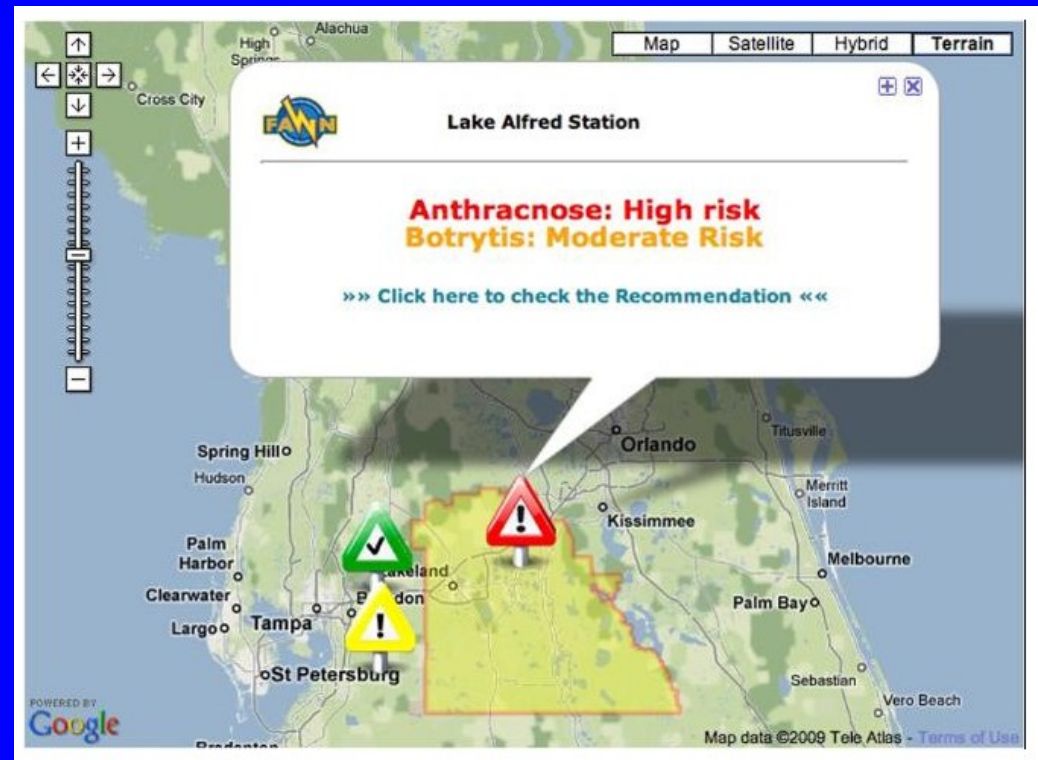
Protetor – impede a penetração

Curativo – impede a colonização (pós-penetração)

Aplicações após ocorrência de condições climáticas favoráveis à penetração

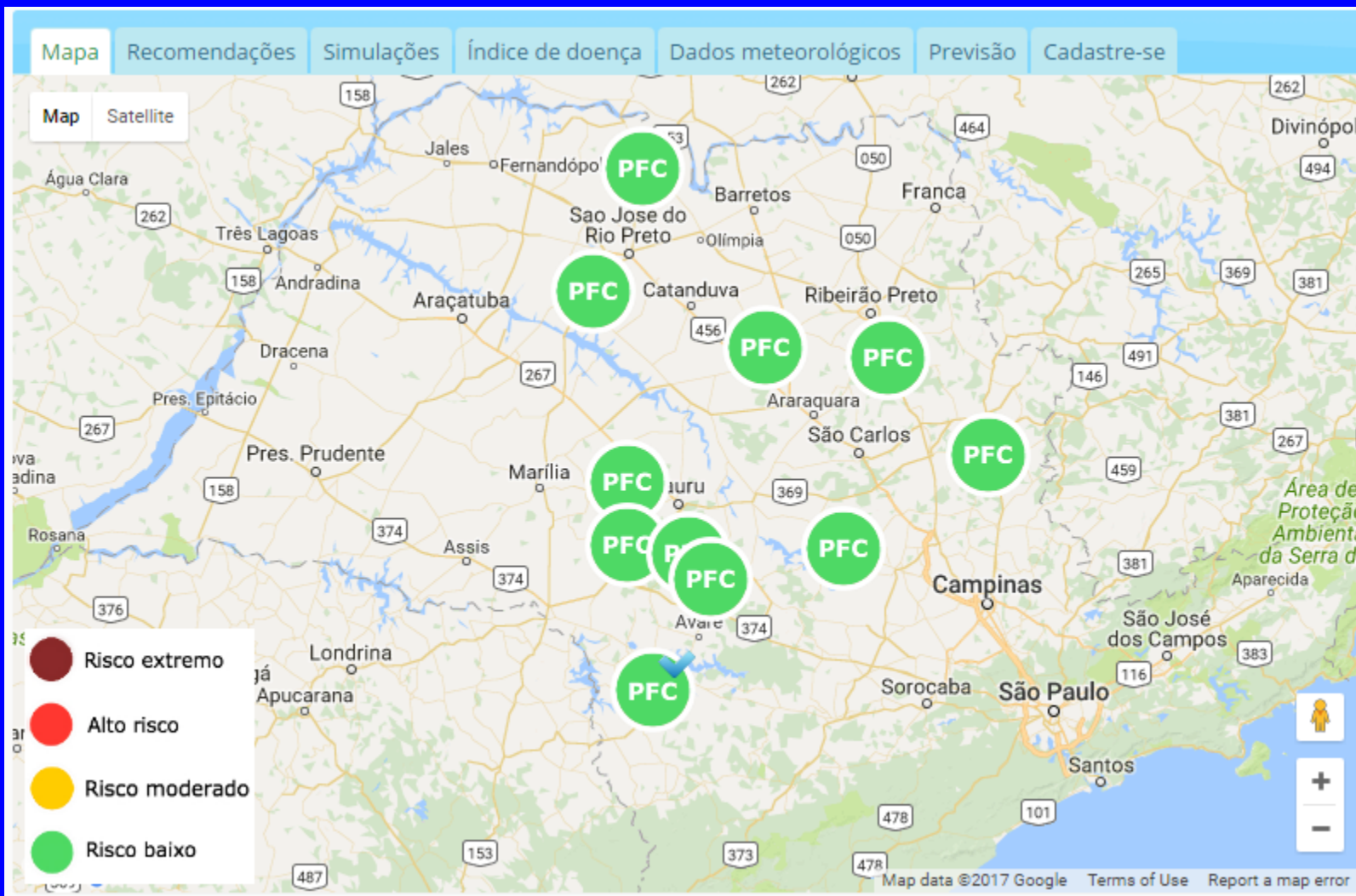
Sistemas de previsão

www.agroclimate.org/tools/Strawberry-Advisory-System/



PRINCÍPIO GERAL DE CONTROLE

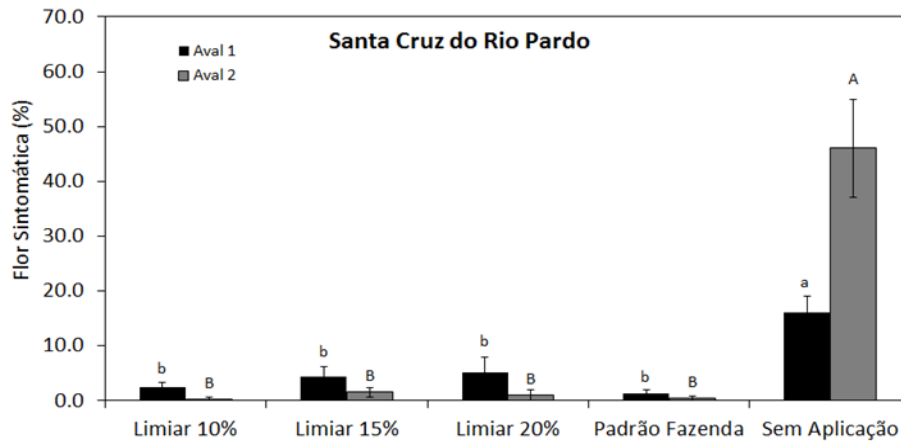
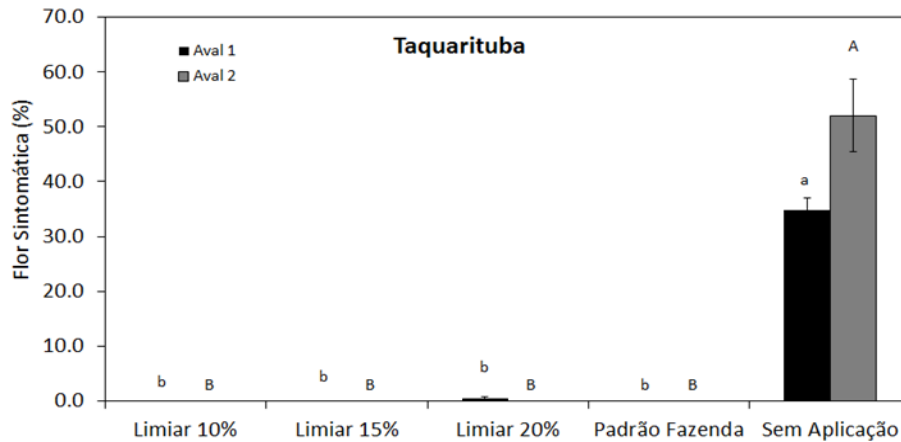
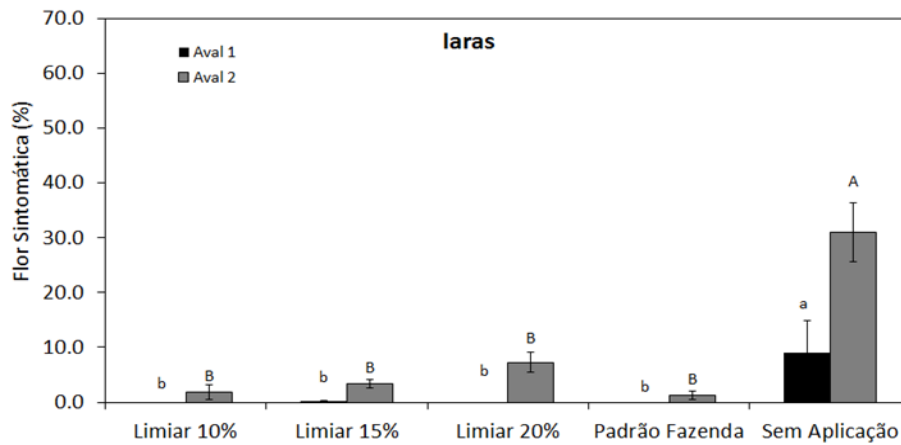
Curativo – impede a colonização (pós-penetração)



Avaliação de limiares de ação no controle de podridão floral dos citros

Número de aplicações por tratamento

Local	10%	15%	20%	Padrão
Iaras	5	2	2	7
Taquarituba	3	2	2	5
Santa Cruz	5	3	3	6



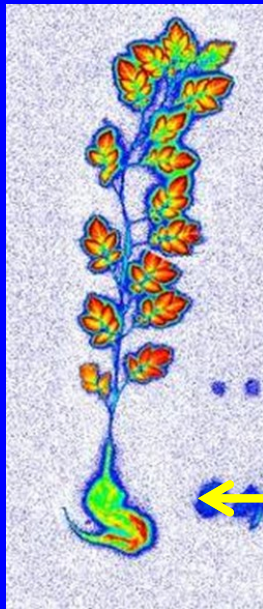
PRINCÍPIO GERAL DE CONTROLE

Erradicante – elimina o inóculo (antes da germinação)

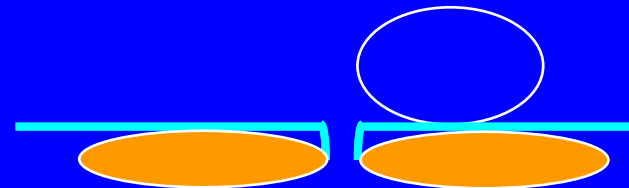
Protetor – impede a penetração

Curativo – impede a colonização (pós-penetração)

Imunizante – impede o estabelecimento de relações parasitárias estáveis



Aplicação de metalaxyl nas raízes



Acúmulo de fungicida subcuticular



CLASSIFICAÇÃO DE FUNGICIDAS

- **Princípio geral de controle**
 - Erradicante
 - Protetor
 - Curativo

• **Classe toxicológica**
De I a IV

- **Mobilidade na Planta**
 - Imóvel
 - Mesostêmico
 - Sistêmico

- **Modo de ação**
 - Núcleo – replicação
 - Síntese de ergosterol, etc...

FUNGICIDAS – Critérios de classificação

Classificação Toxicológica

Testes **agudos** – formulação e produto técnico

DL50 oral, DL 50 dérmica, CL50 inalatória,

Irritabilidade ocular,

Irritabilidade dérmica,

Mutagênese em procariotos e eucariotos

Testes **crônicos** – produto técnico

Curto prazo ratos (90 dias) e cães (1 ano),

Longo prazo ratos (2 anos) e camundongos (18 meses),

Reprodução e prole com 3 gerações,

Estudos de teratogênese

CLASSIFICAÇÃO TOXICOLÓGICA

Classe Toxicológica e Cor da Faixa	DL 50 Oral (mg/kg)	DL 50 Dérmica 50 (mg/kg)	Irritação Ocular	Irritação Dérmica
I - EXTREMAMENTE TÓXICO (Vermelho)	≤ 20 liquido ≤ 5 solido	≤ 40 liquido ≤ 10 solido	opacidade de córnea corrosão ou ulceração	ulceração, corrosão ou dano severo
II – ALTAMENTE TÓXICO (Amarelo)	20-200 liquido 5-50 solido	40-400 liquido 10-100 solido	irritação reversível em até 7 dias	escore ≥ 5
III – MEDIANAMENTE TÓXICO (Azul)	200-2.000 liquido 50-500 solido	400-4.000 liquido 100-1.000 solido	irritação reversível em até 72 h	escore $=3 < 5$
IV – POUCO TÓXICO (Verde)	>2.000 liquido >500 solido	$>4,000$ liquido $>1,000$ solido	irritação reversível em até 24 h	escore <3

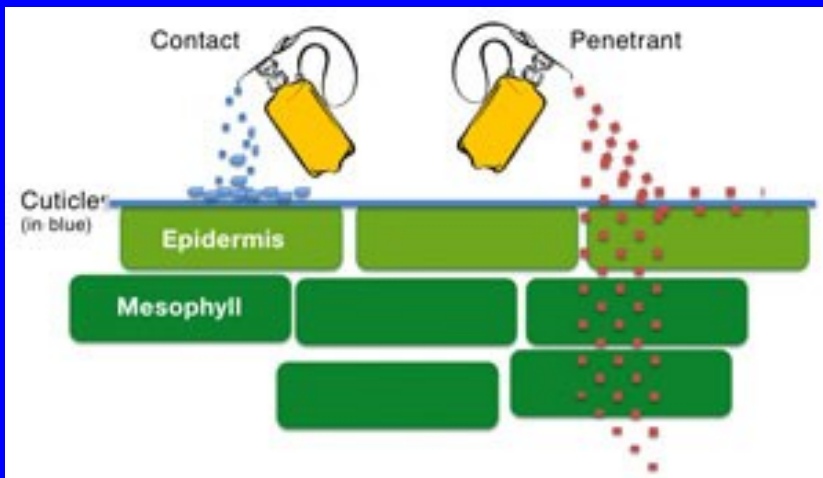
CLASSIFICAÇÃO DE FUNGICIDAS

- **Princípio geral de controle**
 - Erradicante
 - Protetor
 - Curativo

- **Classe toxicológica**
 - De I a IV

- **Mobilidade na Planta**
 - Imóvel
 - Mesostêmico
 - Sistêmico

- **Modo de ação**
 - Núcleo – replicação
 - Síntese de ergosterol, etc...



FUNGICIDAS – Critérios de classificação

MOBILIDADE – Capacidade de translocação na planta

Sistêmico – translocação via vaso (xilema, floema -1)

Tópico, imóvel, residual, não sistêmico – não penetra a planta

Translaminar, mesostêmico, penetrante – atravessa ou move-se no limbo foliar

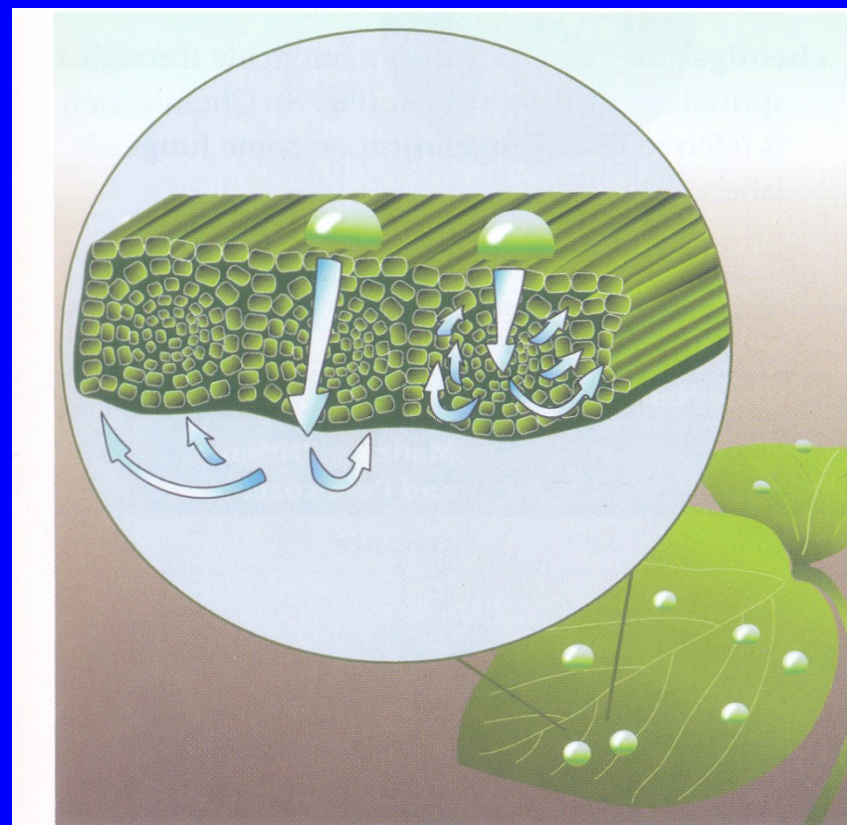


Fig. 6. Fungicides with systemic activity enter plant tissue and move within the plant (droplet on right); fungicides with translaminar activity move through the leaf from the sprayed surface to the non-sprayed surface (droplet on left). (Courtesy Iowa State University)

Mueller et al., 2013

SISTEMICIDADE

via apoplasto – xilema

via simplasto – floema (fosetil - caso único)

Absorção pelas folhas

via não adaptada à absorção de nutriente

adesão à cera epicuticular

Quantificação - Balanço lipofílico-hidrofílico

Coeficiente de partição octanol-água ($\log P$, $\log K_{ow}$)



Ex. metalaxyl $K_{ow} = 1,37$; iprodione $K_{ow} = 3,0$

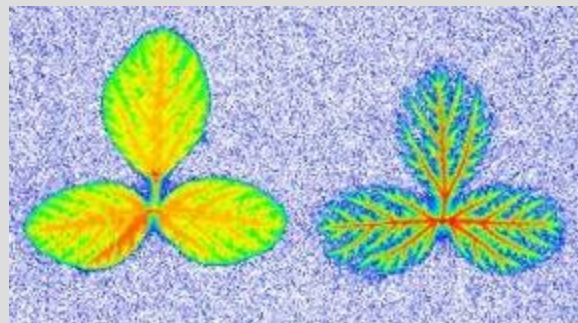
Como visualizar a distribuição de fungicidas sistêmicos

- Distribuição de ^{14}C em plantas é visualizada por análise de “phosphorimage”
- Visualiza a distribuição total de ^{14}C
- A concentração de ^{14}C é colorida de acordo com a imagem abaixo

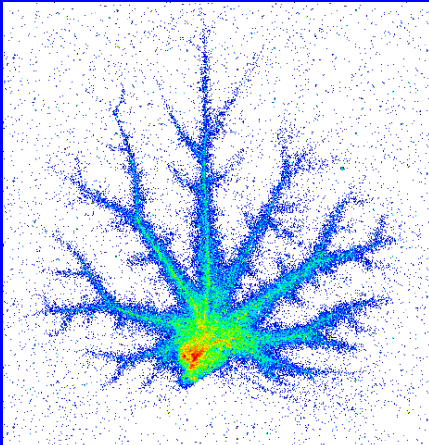
*Concentração da
radioatividade*



Por exemplo.....

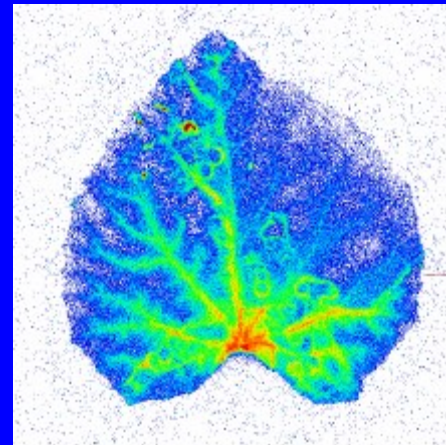


1 dia



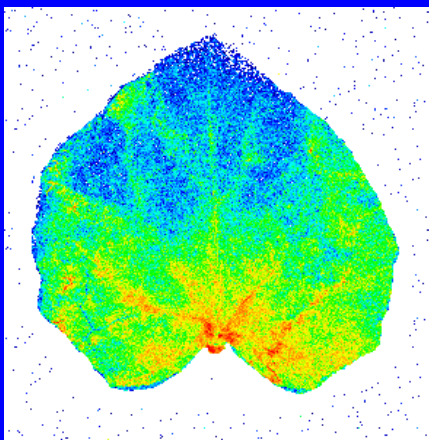
Aplicação no pecíolo

Azoxystrobin

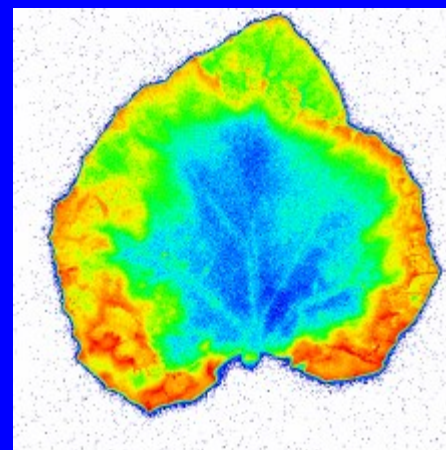


6 dias

1 dia

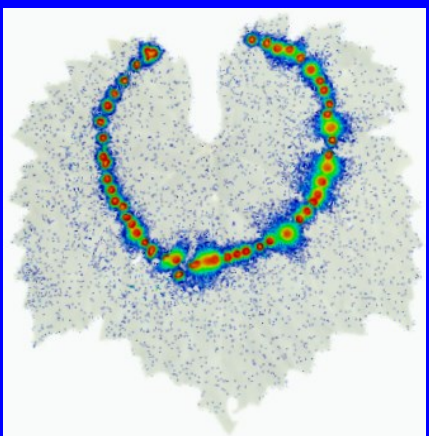


Metalaxyl



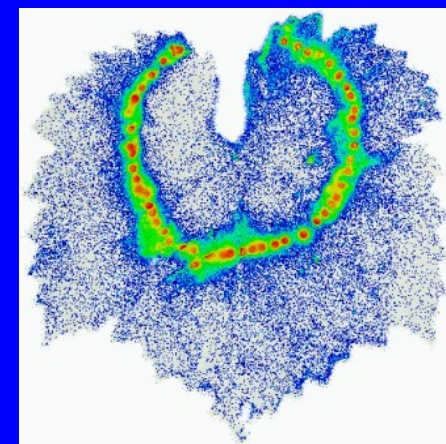
6 dias

7 dias



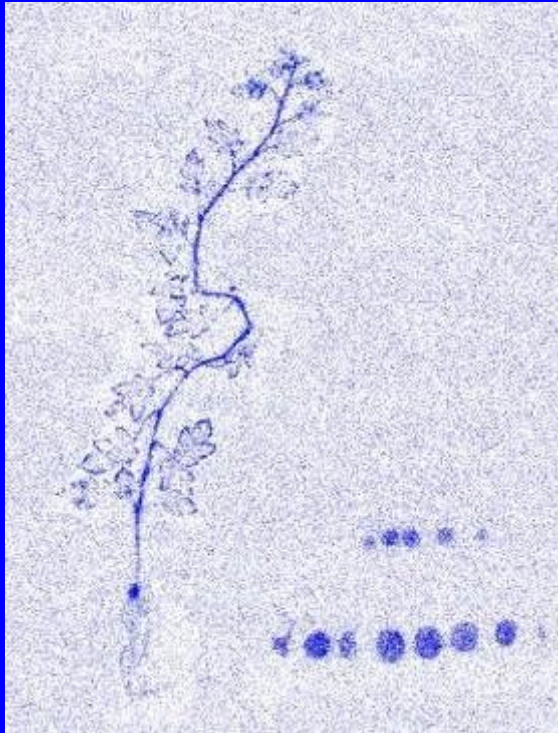
Aplicação no limbo

Não sistêmico

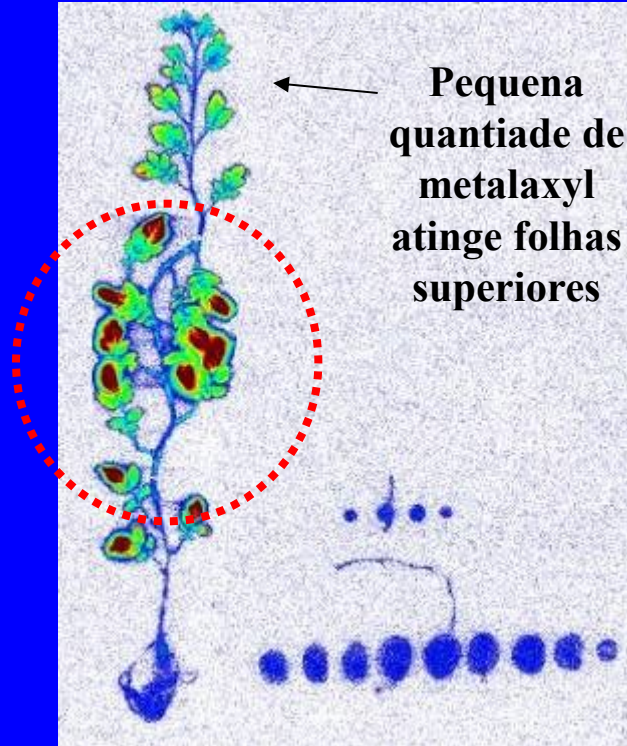


14 dias

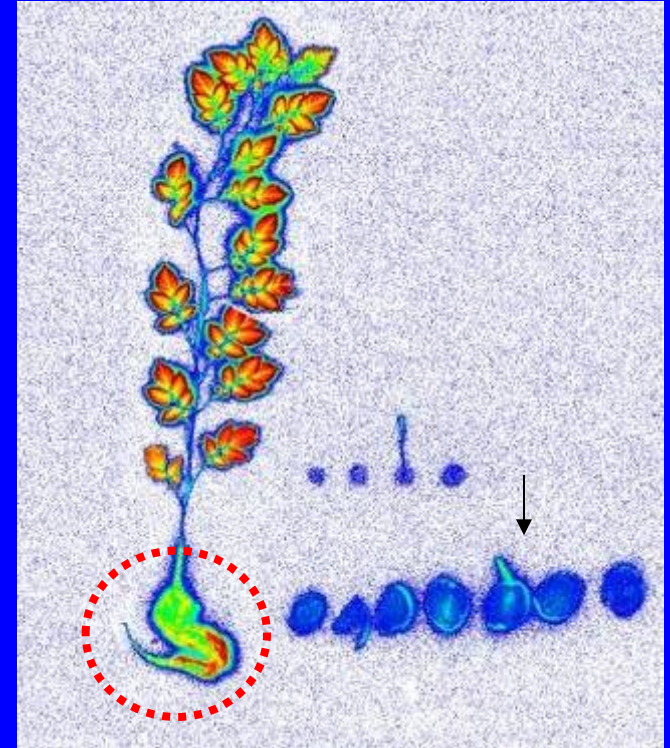
SISTEMICIDADE DE METALAXYL



Não tratada



Tratamento foliar

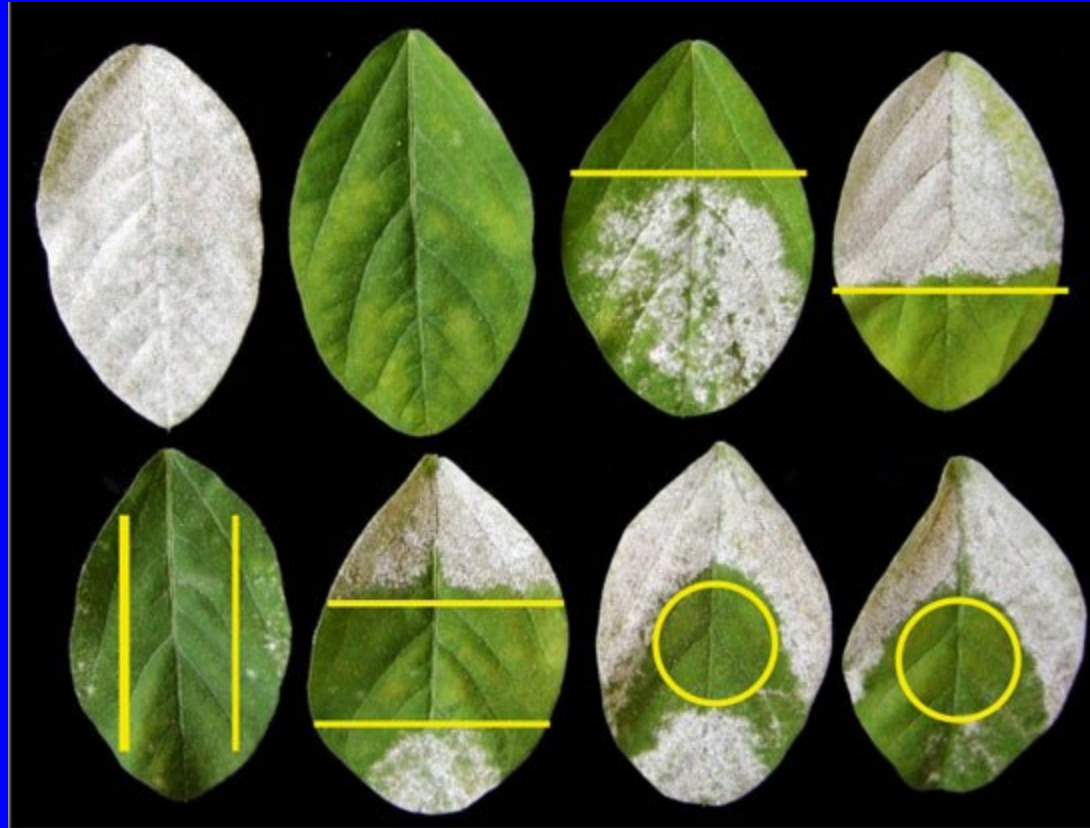


Tratamento de solo

MOBILIDADE – Capacidade de translocação na planta



Difenoconazole aplicado em folíolos de soja com mini-pulverizador e inoculação com oídio em casa-de-vegetação.





FUNGICIDAS IMÓVEIS

CARACTERÍSTICAS

- Atividade protetora ou erradicante, nunca curativa
- Inibidores inespecíficos de reações bioquímicas, causando disfunção geral da célula
- Não sistêmicos, fitotóxicos
- Insolúveis (pouco solúveis) em água
- Amplo espectro de ação antifúngica
- Baixa fungitoxicidade inerente – doses elevadas
- Formulação para garantir aderência e tenacidade (suspensões)



FUNGICIDAS IMÓVEIS

GRUPOS QUÍMICOS

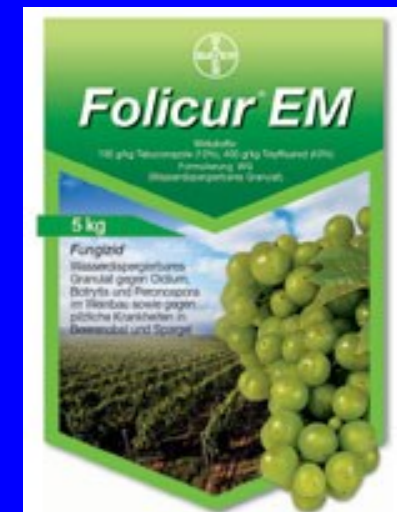
- Inorgânicos
 - sulfúricos
 - cúpricos
- Orgânicos
 - ditiocarbamatos e etilenobisditiocarbamatos
 - compostos aromáticos
 - heterocíclicos nitrogenados



FUNGICIDAS SISTÊMICOS

CARACTERÍSTICAS

- Atividade protetora, curativa, imunizante ou erradicante
- Inibidores específicos de reações bioquímicas
- Elevada fungitoxicidade inerente – doses baixas
- Baixa fitotoxicidade
- Espectro de ação antifúngica variável
- Translocação acropétala via xilema (grande maioria)



FUNGICIDAS SISTÊMICOS

GRUPOS QUÍMICOS (ORGÂNICOS)

Benzimidazóis

Carboximidas

Pirimidinas

Fosforados

Fenilamidas (Metalaxyl, Benalaxyl)

Morfolinas

Piperazinas

Piridinas

Pirimidinas

Imidazóis

Triazóis

Estrobilurinas

BENOMYL
TIOFANATO METÍLICO
THIABENDAZOL
CARBENDAZIM

Inibidores da
biossíntese de
esterol (ergosterol)

DMI – Inibidores da demetilação

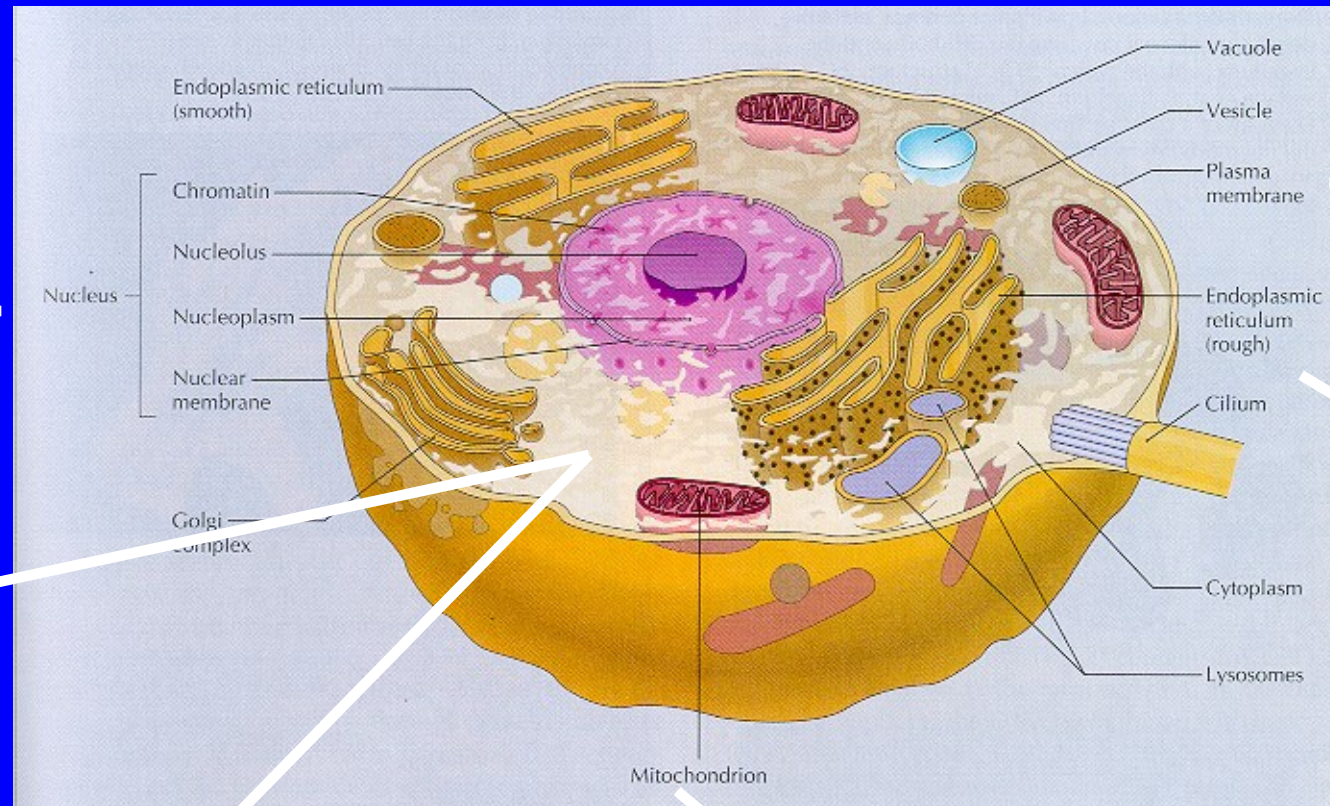


CLASSIFICAÇÃO DE FUNGICIDAS

- **Princípio geral de controle**
 - Erradicante
 - Protetor
 - Curativo
- **Classe toxicológica**
 - De I a IV
- **Mobilidade na Planta**
 - Imóvel
 - Mesostêmico
 - Sistêmico
- **Modo de ação**
 - B. Mitose e divisão celular
 - G. Síntese de esterol...

Modo de ação de fungicidas - MOA

B – Mitose e Divisão Celular (Tubulina)
C – Respiração (Fluxo de elétrons)
G – Síntese de esterol em membranas
M – Ação multi sitio (Atividade enzimática)



Síntese de Tubulina
Benzimidazóis (B)

Síntese de ergosterol
DMI (G)

Fenilamidas
(metalaxyl) síntese
de RNA (A)

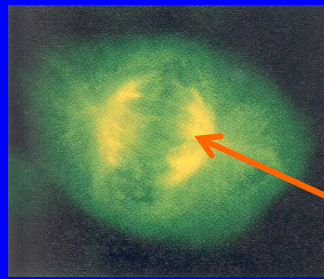
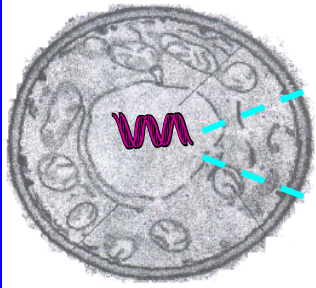
Produção de
moléculas reativas
O₂
(cúpricos) (M)

Inibição de atividade enzimática - ligação a grupos SH (M)

Cúpricos
Ditiocarbamatos (thiram)
Compostos aromáticos (chlorotalonil)
Heterocíclicos nitrogenados (captan)

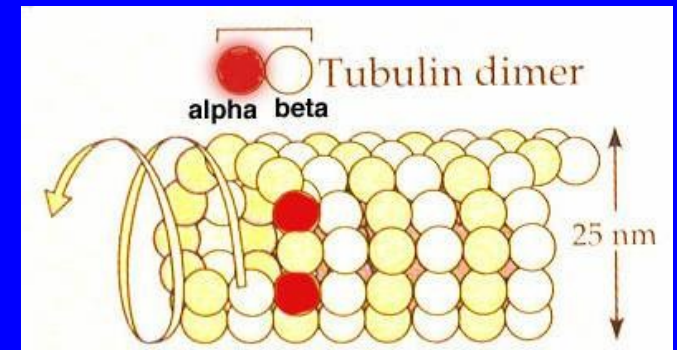
Enxofre

Oxatinas (oxicarboxin) fluxo de elétrons
Estrobilurinas (azoxistrobin) fluxo de elétrons
Dicarboximidas (iprodione) alteração na membrana mitocondrial



Divisão
nuclear

Fuso mitótico



Benzimidazóis

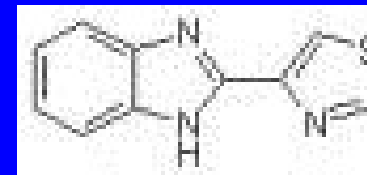
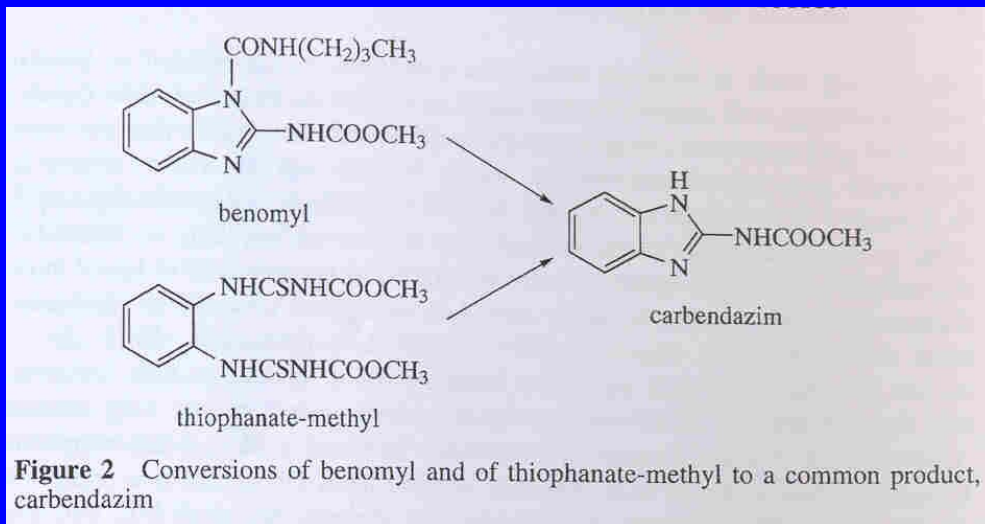
Atividade protetora (adesão à superfície e degradação lenta)

Atividade curativa (translocação acropétala via apoplasto)

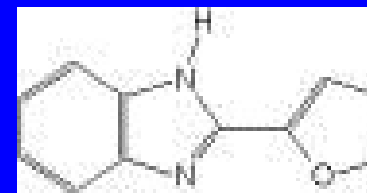
- tiofanato-metílico
- carbendazim
- tiabendazol



Velocidade de
translocação em
maças



tiabendazole



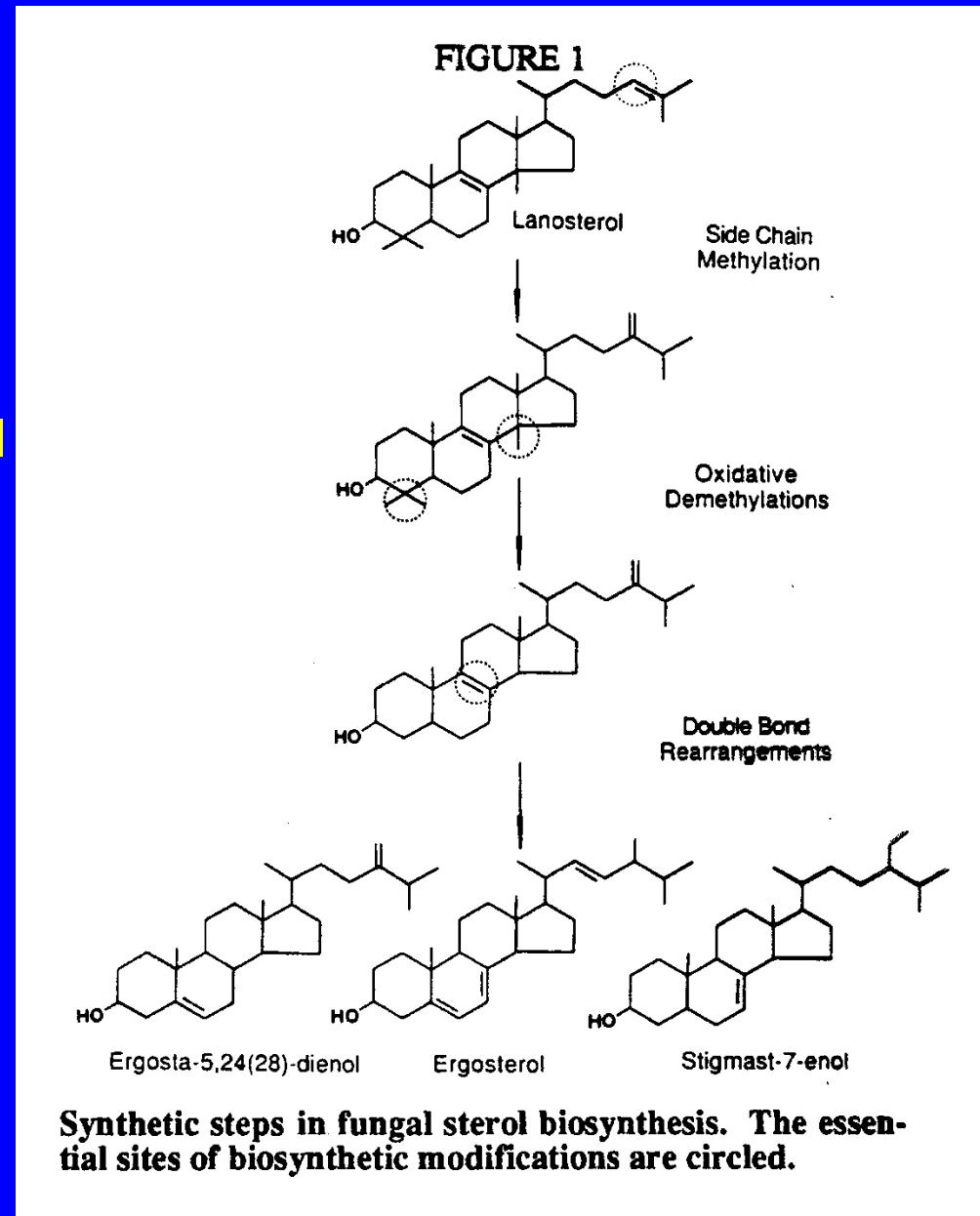
fuberidazole

Modo de ação de fungicidas

Inibidores da biossíntese de ergosterol

Inibidores da demetilação do C-14
- DMI -

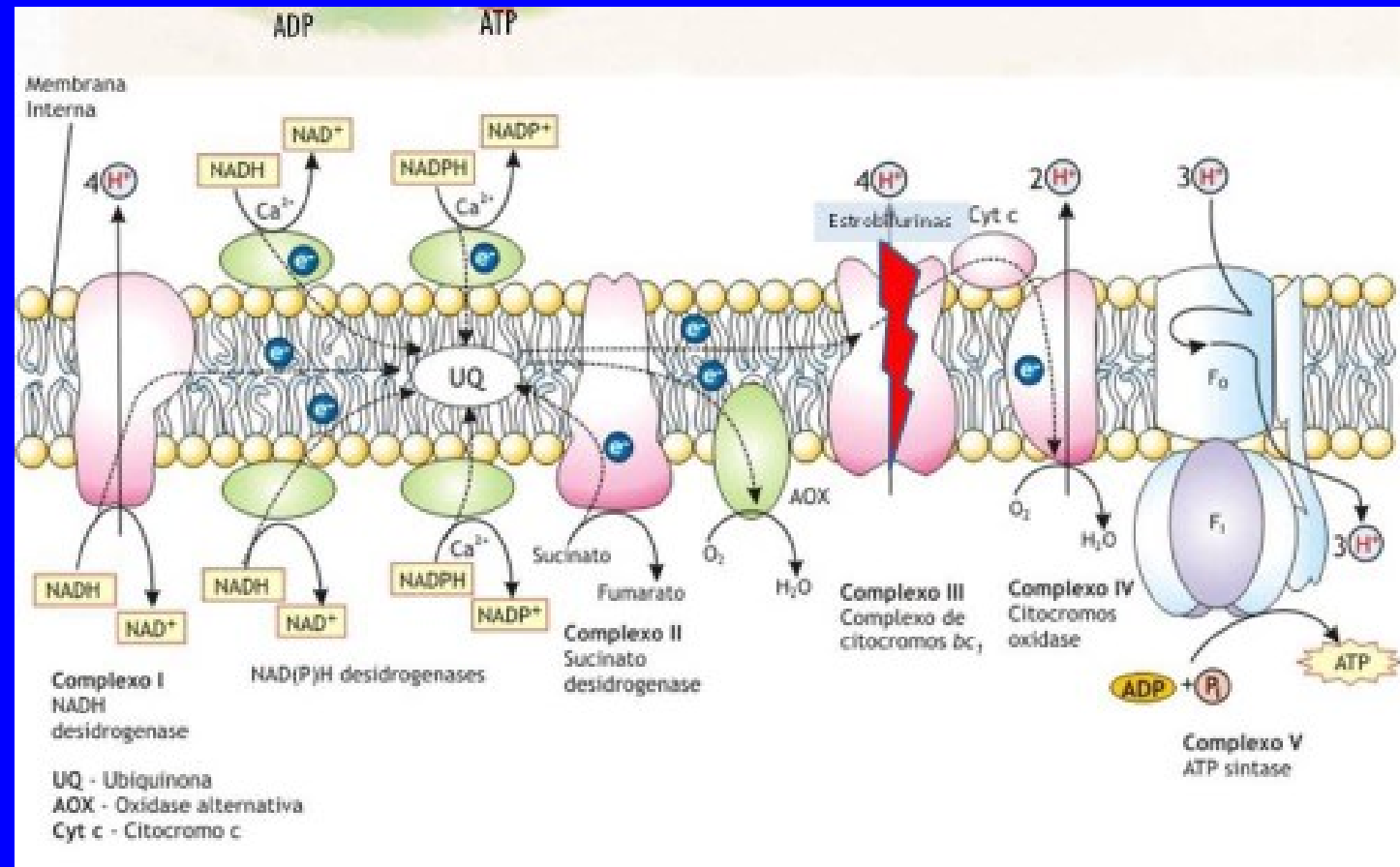
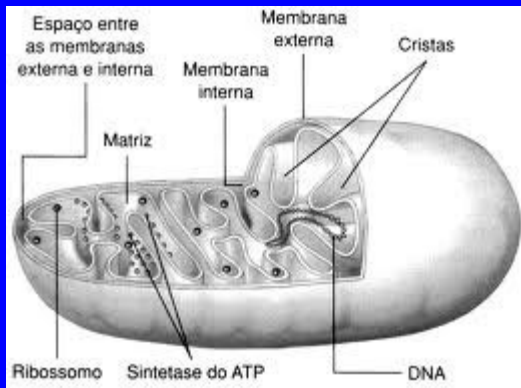
Cyproconazole (alto 100)
Fenarimol (rubigan)
Myclobutanil (sythane)
Propiconazole (tilt)
Triadimenol (bayfidan)



Modo de ação de fungicidas

ESTROBILURAS - QoI

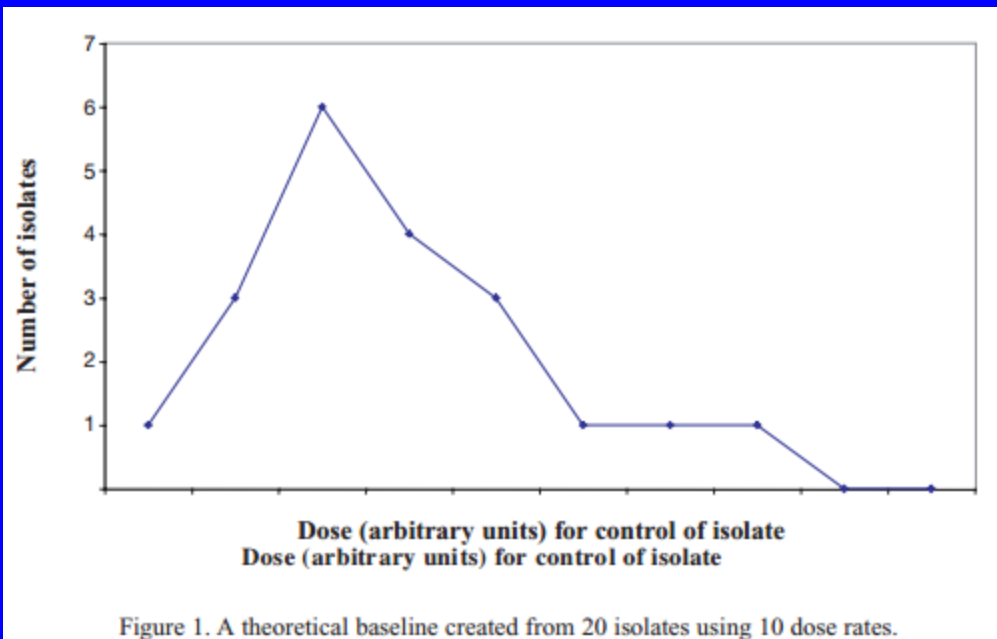
Atuam no complexo III da cadeia transportadora de elétrons na mitocôndria



Resistência de fungos a fungicidas - terminologia

Baseline (linha de base) – é a quantidade de fungicida capaz de controlar efetivamente uma população fúngica patogênica que nunca foi exposta ao fungicida.

Baseline é uma referência – indica dose discriminatória



Dose discriminatória – única dose capaz de diferenciar indivíduos resistentes de sadios

DL₅₀ –

Resistência de fungos a fungicidas - terminologia

Baseline (linha de base) – é a quantidade de fungicida capaz de controlar efetivamente uma população fúngica patogênica que nunca foi exposta ao fungicida.

DL₅₀ – Dose (quantidade do agente administrada a um indivíduo massa/massa) para matar (letal) 50 % dos indivíduos da população

CE₅₀ –

Resistência de fungos a fungicidas - terminologia

Baseline (linha de base) – é a quantidade de fungicida capaz de controlar efetivamente uma população fúngica patogênica que nunca foi exposta ao fungicida.

DL₅₀ – Dose (quantidade do agente administrada a um indivíduo massa/massa) para matar (letal) 50 % dos indivíduos da população

CE₅₀ – Concentração (exposição do indivíduo a uma concentração massa/volume ou área – não sabe o que foi absorvida) efetiva para inibir o crescimento de 50 % dos indivíduos da população

Fitness (adaptabilidade) –

Resistência de fungos a fungicidas - terminologia

Baseline (linha de base) – é a quantidade de fungicida capaz de controlar efetivamente uma população fúngica patogênica que nunca foi exposta ao fungicida.

DL₅₀ – Dose (quantidade do agente administrada a um indivíduo massa/massa) para matar (letal) 50 % dos indivíduos da população

CE₅₀ – Concentração (exposição do indivíduo a uma concentração massa/volume ou área – não sabe o que foi absorvida) efetiva para inibir o crescimento de 50 % dos indivíduos da população

Fitness (adaptabilidade) – capacidade do patógeno crescer e se reproduzir no ambiente sem a pressão de seleção

Resistência cruzada –

Resistência de fungos a fungicidas - terminologia

Baseline (linha de base) – é a quantidade de fungicida capaz de controlar efetivamente uma população fúngica patogênica que nunca foi exposta ao fungicida.

DL₅₀ – Dose (quantidade do agente administrada a um indivíduo massa/massa) para matar (letal) 50 % dos indivíduos da população

CE₅₀ – Concentração (exposição do indivíduo a uma concentração massa/volume ou área – não sabe o que foi absorvida) efetiva para inibir o crescimento de 50 % dos indivíduos da população

Fitness (adaptabilidade) – capacidade do patógeno crescer e se reproduzir no ambiente sem a pressão de seleção

Resistência cruzada – quando um fungo torna-se resistente a mais de um fungicida com o mesmo modo de ação (mesmo código FRAC) ex. benzimidazóis

Resistência cruzada negativa –

Resistência de fungos a fungicidas - terminologia

Baseline (linha de base) – é a quantidade de fungicida capaz de controlar efetivamente uma população fúngica patogênica que nunca foi exposta ao fungicida.

DL₅₀ – Dose (quantidade do agente administrada a um indivíduo massa/massa) para matar (letal) 50 % dos indivíduos da população

CE₅₀ – Concentração (exposição do indivíduo a uma concentração massa/volume ou área – não sabe o que foi absorvida) efetiva para inibir o crescimento de 50 % dos indivíduos da população

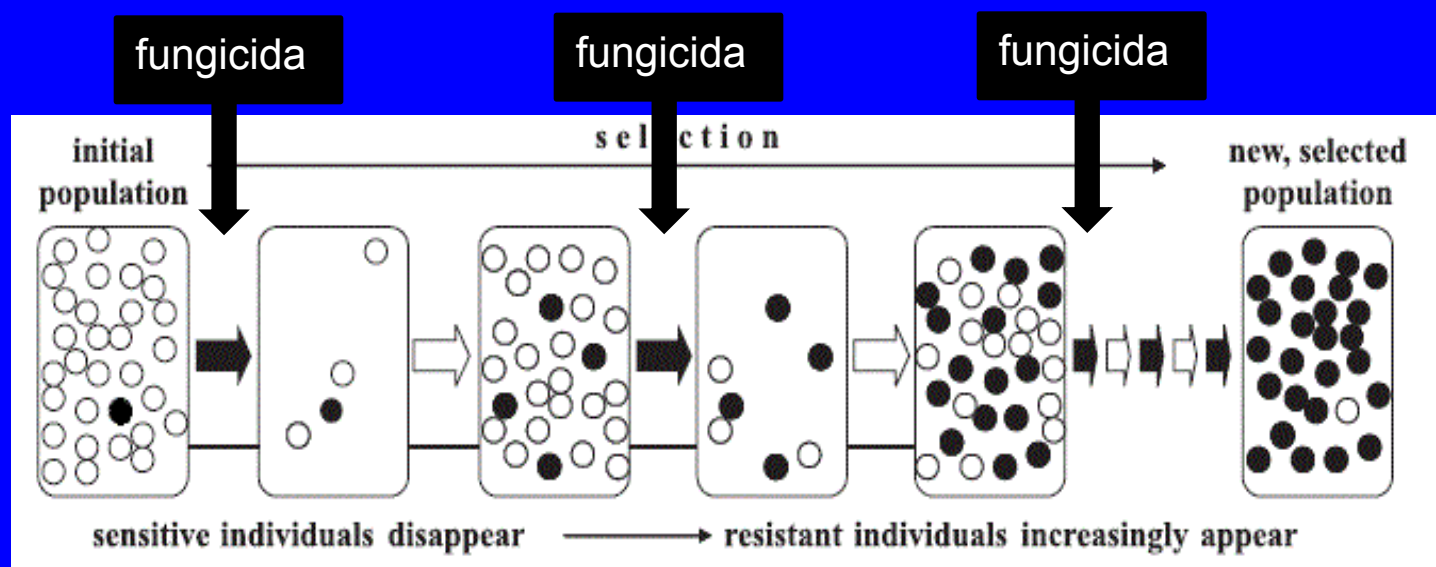
Fitness (adaptabilidade) – capacidade do patógeno crescer e se reproduzir no ambiente sem a pressão de seleção

Resistência cruzada – quando um fungo torna-se resistente a mais de um fungicida com o mesmo modo de ação (mesmo código FRAC) ex. benzimidazóis

Resistência cruzada negativa – quando o isolado resistente de um fungo o torna mais sensível a outro fungicida (de MOA diferente) ex. benzimidazol vs fenilcarbamato

Resistência de fungos a fungicidas

Evento natural
Resultado inevitável da evolução



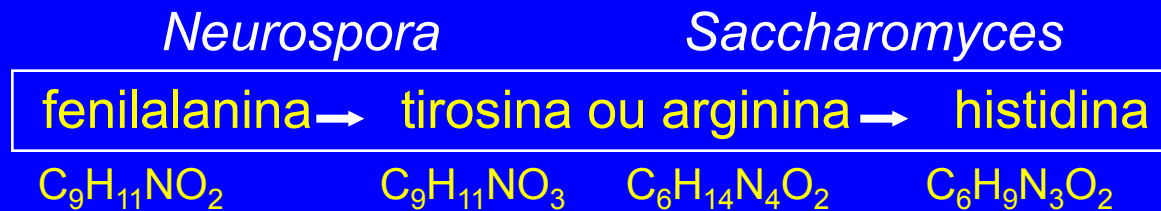
Deising et al. Braz. J. Microbiol. (2008)

O que acontecerá se o fungicida for interrompido?

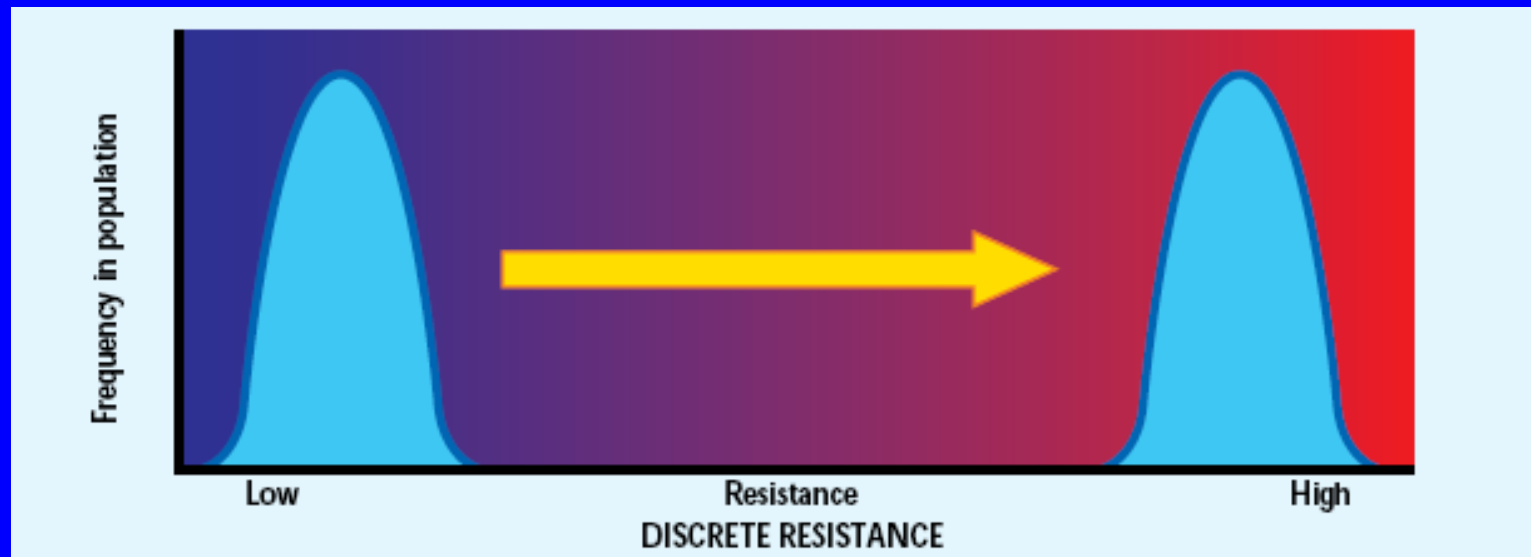
Depende do mecanismo de resistência e da adaptabilidade dos isolados

Resistência de fungos a benzimidazóis

Resistência por redução de afinidade, monogênica



Resistência durável



Resistência de fungos a fungicidas

Studies on thiabendazole resistance of *Penicillium expansum* of pears: pathogenic fitness and genetic characterization

Plant Pathology (2003) 52, 362–370

E. Baraldi*†, M. Mari, E. Chierici, M. Pondrelli, P. Bertolini and G. C. Pratella

Table 2 Growth fitness of *Penicillium expansum* S and RR isolates

Isolate	TBZ sensitivity	<i>In vitro</i> growth fitness		<i>In vivo</i> growth fitness ^b	
		Growth on PDA (mm per day)	Osmotic sensitivity ^a (%)	Infected fruits (%)	Lesion diameter (mm)
P6	S	6.1 ± 0.5	111.5 ± 1.37	60	6 e ^c
P7	S	4.2 ± 0.7	112 ± 0.44	95	14 d
EmfP6af	S	5.9 ± 1.3	94.9 ± 3.29	100	18 c
EufP11af	S	4.1 ± 0.9	71.6 ± 1.89	100	13 d
EufP12dec	S	6.8 ± 1.2	85.7 ± 1.30	90	9 e
LB8/99	S	5.9 ± 0.5	111.3 ± 2.24	95	12 d
P4	RR	6.7 ± 1.1	75.1 ± 1.27	95	35 ab
P26	RR	5.3 ± 0.5	72.6 ± 2.88	60	32 b
P32	RR	5.5 ± 0.6	105.7 ± 1.02	100	34 b
P37	RR	5.4 ± 1.2	106.3 ± 1.48	90	33 b
CadrP28af	RR	5.8 ± 1.8	90.3 ± 2.79	100	39 a
EufP3af	RR	5.6 ± 0.9	90 ± 0.41	85	32 b

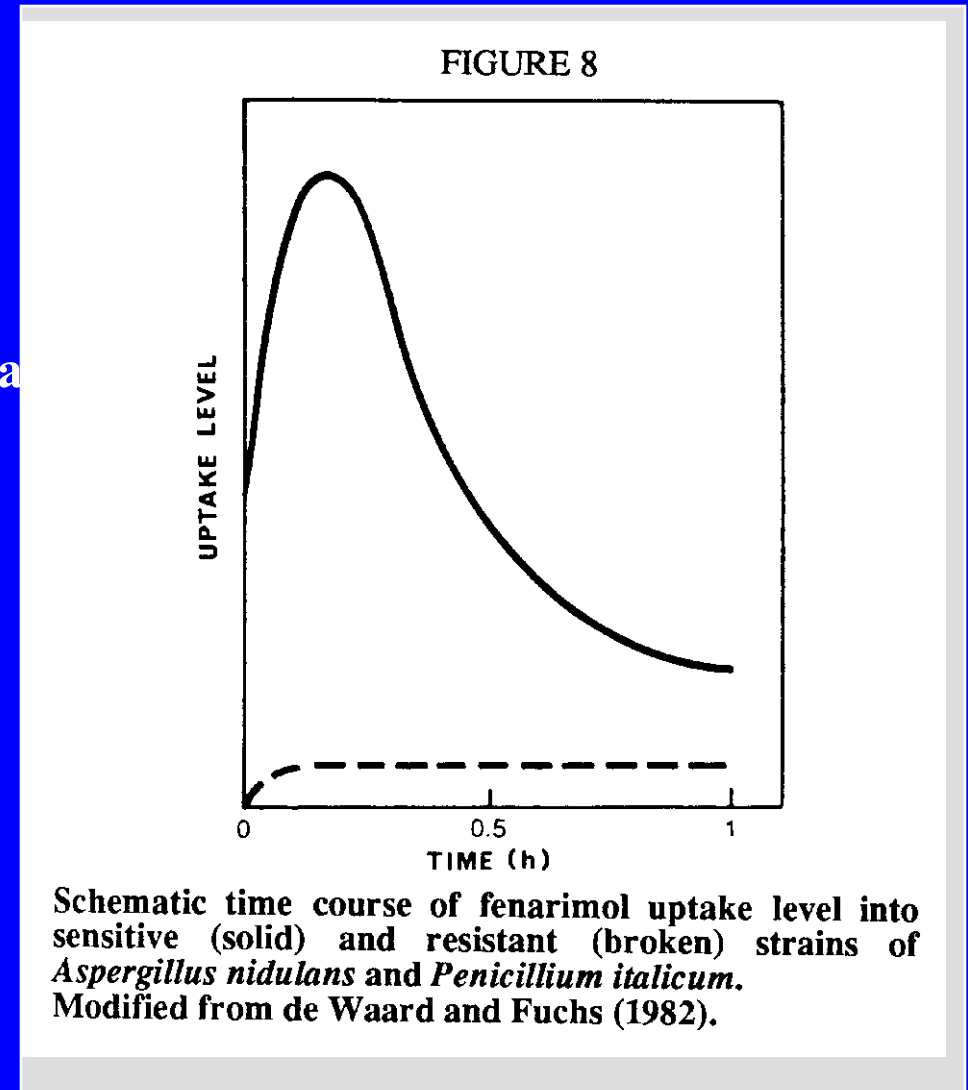
^aOsmotic sensitivity was evaluated as growth on PDA plates supplemented with NaCl (0.68 M) related to growth on nonamended plates (± SE).

^bPercentage of infected fruits and lesion diameter are the average of 60 fruits.

^cDifferent letters indicate significant differences at $P = 0.05$ according to Fisher's PLSD test.

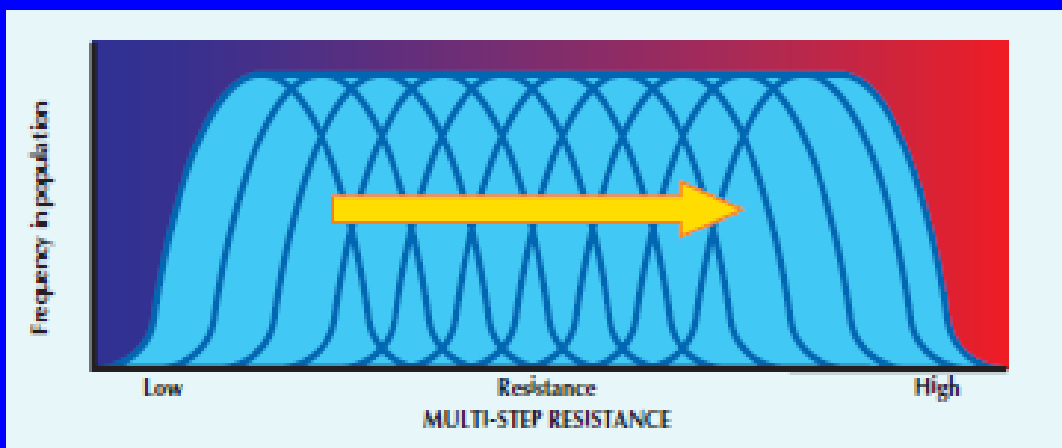
MECANISMOS DE RESISTÊNCIA – frac (www.frac.info)

- **afinidade reduzida com o sítio de ação**
benzimidazóis vs *Botrytis cinerea*
oxycarboxin vs basidiomicetos
metalaxyl vs chromistas
- **absorção reduzida ou eliminação aumentada**
DMI vs *Aspergillus nidulans*
blasticidina vs *Pyricularia grisea*
- **“detoxificação”**
IBP vs *Pyricularia grisea*
- **não conversão em composto ativo**
pyrazophos vs *Pyricularia grisea*
- **superexpressão gênica**
DMI vs *Monilinia fructicola*



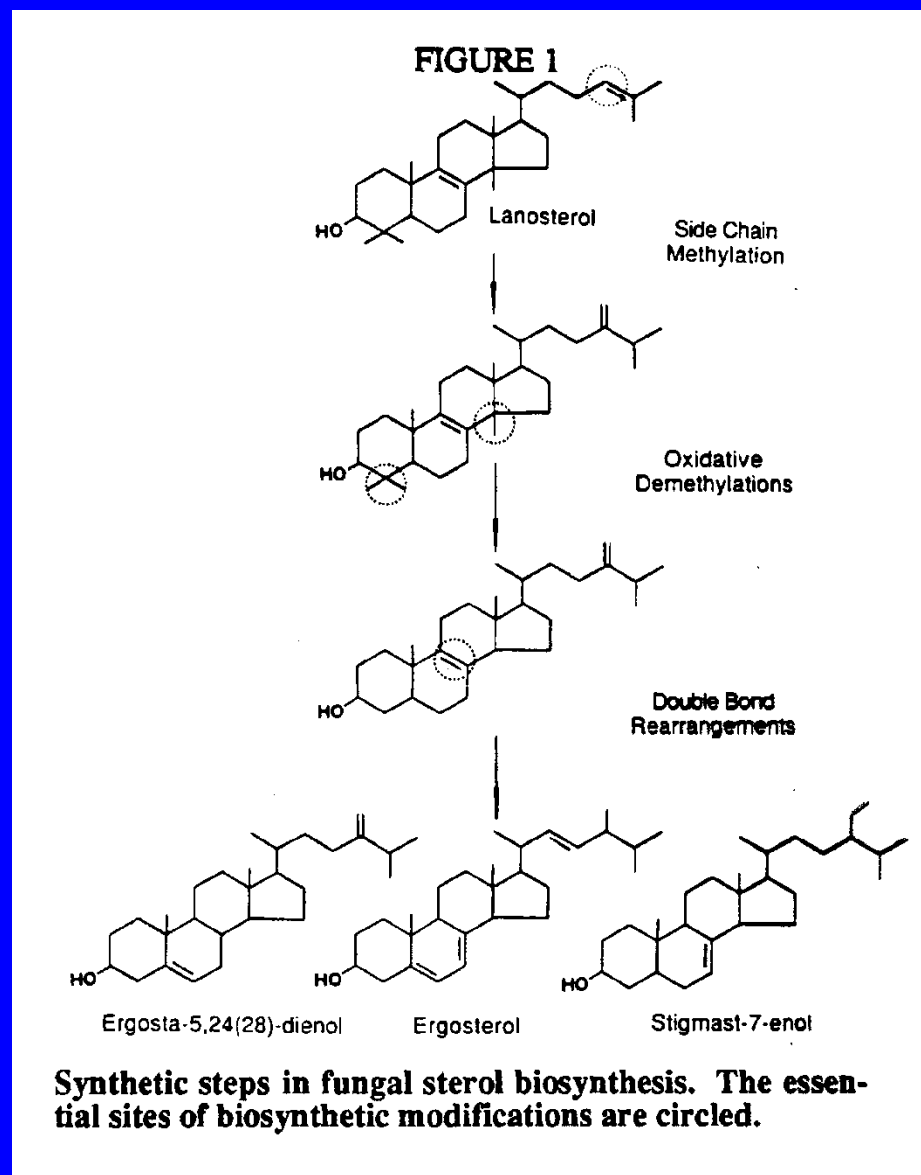
MECANISMOS DE RESISTÊNCIA – frac (www.frac.info)

Superexpressão gênica DMI vs *Monilinia fructicola*



Amostras de frutos com podridão parda na Georgia após estratégias anti-resistência serem tomadas (Schnabel et al., 2012)

Resistência a	2008	2009	2010
DMI	35,7a	31,4a	3,7b
Benzimidazois	10,7a	19,6a	14,8a
	N = 28	N = 51	N = 54



MECANISMOS DE RESISTÊNCIA – frac (www.frac.info)

Fig 4.
This diagram exemplifies interactions between inherent (or intrinsic) fungicide and pathogen risks of resistance development. The risk categorisation is approximate and the scores are arbitrary. Nevertheless, these are probably the best estimates that can be made in the light of current knowledge. They represent risks under conditions of unrestricted fungicide use and severe, sustained disease pressure. Estimates of actual risk in a country or region must also take into account a range of conditions of fungicide use (see below).

Combined risk: 0.5 – 1.5 = low, 2-6 = medium, 9 = high

High Benzimidazoles QoIs Phenylamides Dicarboximides	3	3	6	9
Medium Carboxanilides DMIs Phenylpyrrols Phosphorothiolates Anilinopyrimidines MBI-Ds	2	2	4	6
Low Coppers, sulphur Chlorothalonil Dithiocarbamates Phthalimides MBI-Rs Probenazole	0.5*	0.5	1	1.5
Fungicide Risk	1	2	3	
Pathogen Risk	Low <i>Rhizoctonia</i> Rusts Soil borne pathogens Smuts & Bunts	Medium Eyespot <i>Mycosphaerella graminicola</i> <i>Rhynchosporium</i>	High <i>Botrytis</i> <i>Blumeria</i> <i>Magnaporthe</i> <i>Venturia</i> <i>Plasmopara</i> <i>Penicillium</i> <i>M.fijiensis</i> <i>Phytophthora infestans</i> **	

* This low score reflects the long standing record of 'no resistance' in this low risk group.
** *P. infestans* is considered by some to be a medium risk as the high risk classification is based largely on the reaction to phenylamides

REFERÊNCIAS

Ghini, R. & Kimati, H. **Resistência de fungos a fungicidas**. 2002. Embrapa. 78 p.

Kimati, H. Controle químico. In: Amorim, L.; Rezende, J.A.M.; Bergamin Filho, A. (ed.). **Manual de fitopatologia - princípios e conceitos**. vol.1. 4a. ed. Editora Agronômica Ceres, São Paulo. 2011. p.343-365.

Silva Jr. G.J., Feichtenberger, E., Spósito, M.B., Amorim, L., Bassanezi, R.B., Goes, A. Pinta Preta dos Citros. 2016. Fundecitrus, Araraquara. 208 p.

www.frac.info

Publications/Monographs

Russell, P.E. Sensitivity Baselines in Fungicide Resistance Research and Management. FRAC Monograph 3. 2004. 60 p.

Brent, K.J. Fungicide Resistance in Crop Pathogens: How can it be managed? 2007. FRAC Monograph 1 2nd. Ed.

Brent, K.J. & Hollomon H. Fungicide Resistance, the Assessment of Risk. 2007. FRAC Monograph 2 2nd. Ed.