

INSTITUTO FEDERAL DE SANTA CATARINA
CÂMPUS SÃO MIGUEL DO OESTE
AGRONOMIA

Caroline Griep

**ATIVIDADE INSETICIDA DO BIOPESTICIDA À BASE DE
OXIMATRINE SOBRE O GORGULHO-DO-MILHO**

São Miguel do Oeste – SC (2022)

Caroline Griep

**ATIVIDADE INSETICIDA DO BIOPESTICIDA À BASE DE
OXIMATRINE SOBRE O GORGULHO-DO-MILHO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Agronomia do Câmpus São Miguel do Oeste do Instituto Federal de Santa Catarina como requisito parcial à obtenção do título de **Engenheira Agrônoma**.

Orientador

Prof. Dr. Odimar Zanuzo Zanardi

Co-orientador

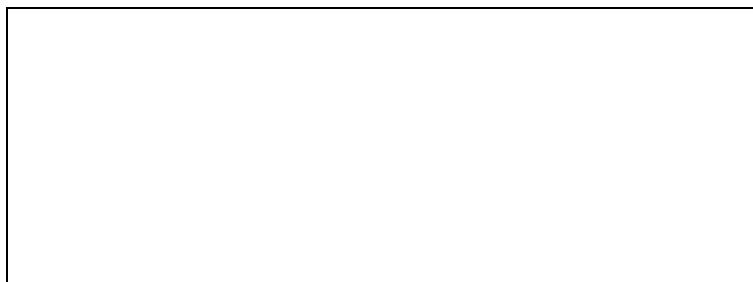
Prof. Dr. Anderson Luiz Zwirtes

São Miguel do Oeste

Caroline Griep

**ATIVIDADE INSETICIDA DO BIOPESTICIDA À BASE DE
OXIMATRINE SOBRE O GORGULHO-DO-MILHO**

Este trabalho foi aprovado pela Banca examinadora composta por (Odimar Zanuzo Zanardi, Francieli Lima Cardoso e Gabriela Cristina Guzatti) na data (26/10/2022), cujas notas e assinaturas constam em Ata de Defesa. Por fim, as considerações propostas pela Banca foram incorporadas no trabalho, estando esse apto para arquivamento.



Prof. Dr. Odimar Zanuzo Zanardi

Instituto Federal Santa Catarina – Câmpus São Miguel do Oeste

RESUMO

O gorgulho-do-milho [*Sitophilus zeamais* (Motsch.) (Coleoptera: Curculionidae)] é uma das principais pragas de grãos armazenados e das frutíferas de clima temperado no Sul do Brasil. O manejo deste inseto tem sido realizado basicamente com a redução da umidade dos grãos ($\leq 12\%$) e com aplicação de inseticidas de amplo espectro de ação na massa de grãos ou nas árvores frutíferas. Por isso, o uso de terra de diatomácea e de compostos de origem botânica podem constituir uma importante alternativa para o manejo da praga nas unidades de armazenamento de grãos e em pomares comerciais de frutíferas temperadas. Assim, objetivou-se com este estudo avaliar a atividade inseticida do biopesticida à base de oximatrine sobre o gorgulho-do-milho em condições laboratoriais. Para isso, amostras de grãos de milho do híbrido Biomatrix 3066 VTPRO2 (grão amarelo, dentado, semiduro) foram tratadas com diferentes concentrações do biopesticida [0 (controle), 15, 30, 60, 120 e 240 $\mu\text{g L}^{-1}$ de oximatrine] usando um pulverizador manual de pressão e vazão constantes. Após a pulverização e secagem dos resíduos, amostras de 10 g de grãos de milho tratadas foram colocadas em placas de acrílico de 5 cm de diâmetro, infestadas com 10 adultos de *S. zeamais* e usadas como unidades experimentais. Além da toxicidade aguda, a persistência biológica e a efetividade do biopesticida no controle da praga foi comparada com terra de diatomácea e o inseticida sintético deltametrina. Para cada nível de tratamento foram utilizadas 10 repetições. A mortalidade/sobrevivência dos insetos foi avaliada 120 horas após a exposição ao contato com os resíduos dos tratamentos. Os resultados mostraram que o biopesticida possui atividade inseticida sobre adultos de *S. zeamais* de forma dependente da concentração. As concentrações capazes de causar mortalidade de 50% e 90% dos insetos (CL_{50} e CL_{90}) foram de 80,35 e 224,20 $\mu\text{g L}^{-1}$ de oximatrine, respectivamente. As maiores concentrações do biopesticida causaram mortalidades superiores a terra de diatomácea e similar ao inseticida sintético deltametrina. Além da toxicidade aguda, o biopesticida reduziu, de forma dependente da concentração, a alimentação e reprodução do gorgulho-do-milho. Apesar dos pronunciados efeitos agudos e crônicos, o biopesticida apresentou baixa persistência biológica residual quando comparado a terra de diatomácea e o inseticida deltametrina. Com os dados obtidos, pode-se concluir que biopesticida à base de oximatrine apresenta potencial para ser utilizado como tática de manejo do gorgulho-do-milho nas unidades de armazenamento de grãos e em frutíferas de clima temperado.

Palavras-chave: *Sitophilus zeamais*, toxicidade aguda, manejo integrado de pragas.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
2. OBJETIVOS	6
2.1. Objetivo geral.....	6
2.2. Objetivos específicos.....	7
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	7
4. MATERIAL E MÉTODOS	13
4.1. Insetos	13
4.2. Caracterização do biopesticida.....	13
4.3. Bioensaios	13
<i>4.3.1. Toxicidade aguda do biopesticida sobre adultos de Sitophilus zeamais</i>	<i>13</i>
<i>4.3.2. Efeitos subletais do biopesticida sobre Sitophilus zeamais</i>	<i>14</i>
<i>4.3.3. Persistência biológica do biopesticida sobre adultos de Sitophilus zeamais</i>	<i>15</i>
4.4. Delineamento experimental e análise dos dados.....	16
5. RESULTADOS	16
6. DISCUSSÃO	21
7. CONCLUSÕES.....	23
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

1. INTRODUÇÃO

O gorgulho-do-milho, *Sitophilus zeamais* Motschulsky (Coleoptera: Curculionidae) é uma das mais importantes pragas associadas aos grãos armazenados e fruteiras de clima temperado no Sul do Brasil (NÖRNBERG et al., 2018; RIBEIRO et al., 2019). Este inseto apresenta ampla distribuição geográfica, grande número de hospedeiros, elevado potencial biótico e alta capacidade de causar danos aos grãos/frutos de diferentes culturas de importância agrícola (TAVARES; VENDRAMIM, 2005; RIBEIRO et al., 2017; NÖRNBERG et al., 2018; RIBEIRO; VENDRAMIM, 2019). Por ser uma espécie polífaga e cosmopolita (LORINI, 2008; SULEIMAN et al., 2015; MAGGIONI et al., 2016; FREITAS et al., 2020), o manejo populacional deste inseto em unidades de armazenamento de grãos tem sido realizado basicamente com a redução da umidade da massa de grãos para menos de 12% e com a aplicação de fosfeto de alumínio associado à atmosfera controlada (CASELLA et al., 1998), inseticidas piretroides e organofosforados em diferentes dosagens nos ambientes de armazenamento e/ou diretamente sobre os grãos (PEREIRA et al., 2003). Porém, em pomares comerciais, este inseto praga tem sido manejado com pulverizações de inseticidas de amplo espectro sobre os frutos (BONETTI et al., 1999; NÖRNBERG et al., 2016).

Apesar da relativa eficácia dos inseticidas sintéticos utilizados para o manejo de *S. zeamais* em unidades de armazenamento de grãos/pomares comerciais de frutíferas de clima temperado, o uso sucessivo e intensivo desses compostos pode aumentar os riscos de contaminação dos produtos, dos aplicadores e das unidades de armazenamento de grãos/frutos, causar mortalidade dos inimigos naturais da praga e acelerar o processo de seleção de populações resistentes aos inseticidas (BOYER et al., 2012). Fator que eleva os custos de produção e diminui a eficiência da técnica e a sustentabilidade do sistema (ZANARDI et al., 2015).

Diante deste cenário e da crescente demanda da sociedade por sistemas de produção mais sustentáveis, o uso de protetores de grãos e/ou de derivados botânicos com ação inseticida/insetistática vem sendo investigados como alternativa aos tradicionais inseticidas sintéticos para o manejo de pragas de grãos armazenados (MALIA et al., 2016; HIKAL et al., 2017; RIBEIRO; VENDRAMIM, 2019) e de frutos em pomares (NÖRNBERG et al., 2016). Entre os compostos com propriedades bioativos, a terra de diatomáceas (produto derivado da moagem de sedimento de carapaças de algas diatomáceas) tem demonstrado alta efetividade contra pragas de grãos armazenados

(ATUI et al., 2003) e nenhum efeito fitotóxico/residual sobre os produtos, aplicadores e ambiente (CERUTI; LAZZARI, 2005; MARSARO-JÚNIOR et al., 2007; RIBEIRO et al., 2008). Porém, em campo, o uso isolado deste bioinsumo tem resultado em baixa eficácia no manejo de pragas (GONÇALVES et al., 2005) devido, provavelmente, a baixa capacidade de aderência do produto na superfície vegetal e de tecnologias disponíveis para sua aplicação.

Com a redução na disponibilidade de ferramentas efetivas para o manejo de pragas em grãos armazenados e em pomares comerciais de frutíferas de clima temperado, novas tecnologias vêm sendo investigadas, testadas e utilizadas como alternativa para diminuir a dependência de insumos sintéticos e minimizar os prejuízos causados pelas pragas nos sistemas de produção agrícola. Dentre as ferramentas com potencial para uso no manejo de pragas de importância agrícola, os alcaloides quinolizidínicos oximatrine e matrine, abundantemente encontrados em plantas de *Sophora flavescens* (Kushen) (Fabales: Fabaceae), tem proporcionado alta efetividade contra insetos, ácaros, bactérias e fungos de importância agrícola (YAN, 2004). Esses compostos podem ser utilizados isoladamente ou em mistura com outros extratos botânicos e pesticidas sintéticos para o manejo de pragas e fitopatógenos em áreas de produção de hortaliças, frutas, flores e chás (YANG; ZHAO, 2006; MAO; HENDERSON, 2007; ZANARDI et al., 2015; ALI et al., 2017; ANDRADE et al., 2019; ANDRADE et al., 2020) e em unidade de armazenamento de grãos (LIU et al., 2007; ZANARDI et al., 2015). Além da toxicidade aguda, esses fitoquímicos também possuem ação repelente, esterilizante deterrente de alimentação/oviposição que auxiliam na redução populacional e na capacidade de causar danos aos produtos produzidos/colhidos nos mais distintos e diversificados sistemas de produção agrícola (MAO; HENDERSON, 2007; BAKR et al., 2012; RIBEIRO et al., 2013; ZANARDI et al., 2015). Apesar dessas potencialidades, poucos estudos têm sido realizados para avaliar a bioatividade desses fitoquímicos sobre *S. zeamais* (LIU et al., 2007; ZANARDI et al., 2015), um inseto praga de grande importância agrícola para a região Sul do Brasil.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Avaliar a atividade inseticida do biopesticida à base de oximatrine sobre o gorgulho-do-milho *S. zeamais*.

2.2. Objetivos específicos

- Avaliar os níveis de toxicidade aguda (mortalidade) do biopesticida à base de oximatrine sobre o gorgulho-do-milho *S. zeamais*;
- Avaliar os efeitos do biopesticida sobre a alimentação e reprodução do gorgulho-do-milho *S. zeamais*;
- Determinar a persistência biológica do biopesticida sobre o gorgulho-do-milho *S. zeamais*;
- Comparar a efetividade do biopesticida no controle de *S. zeamais* com uma formulação comercial à base de terra de diatomácea (Insecto[®]) e o inseticida sintético deltametrina (K-Obiol[®] 2P).

3. REVISÃO DE LITERATURA

O Brasil é um dos principais produtores de grãos e frutas do mundo. Segundo a Companhia Nacional de Abastecimento (CONAB) e a Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil (CNA), a produção de grãos (feijão, arroz, soja, algodão, milho, trigo, cevada etc.) e de frutas (uva, maçã, citros, banana, mamão, manga etc.) na safra 2021/2022 foi de 271,2 e 41,0 milhões de toneladas, respectivamente (CONAB, 2022; FONSECA, 2022). A grande produção de grãos e frutas deve-se, entre outros fatores, ao melhoramento genético, a fertilização do solo, a modernização tecnológica das propriedades, a infraestrutura, a produção escalonada e a possibilidade de armazenamento de grande parte do que é produzido e comercializado conforme as demandas do mercado (GIRARDI, 2022). Entretanto, o processo de produção e armazenamento está sujeito a ação dos fatores físicos (principalmente temperatura e umidade), químicos (disponibilidade de oxigênio) e biológicos (ação de microrganismos, insetos, roedores e/ou pássaros) que atuam de forma isolada ou concomitantemente na degradação dos produtos (ELIAS et al., 2017; NÖRNBERG et al., 2018; RIBEIRO; VENDRAMIM, 2019).

Entre os fatores biológicos, a incidência de pragas tem sido um dos mais importantes agentes envolvidos na redução da qualidade e na quantidade de produtos destinados ao consumo e/ou comercialização. As pragas são responsáveis por ocasionar perdas parcial ou total do produto produzido ou armazenado, dependendo do grau de infestação (ALMEIDA et al., 1999). Segundo Lorini et al. (2015), a qualidade dos

produtos infestados é prejudicada devido à redução nos teores de massa seca, aminoácidos, proteínas e carboidratos, perda no poder germinativo das sementes e contaminação por outros artrópodes e microrganismos.

Dentre as pragas de importância agrícola, o gorgulho-do-milho (*S. zeamais*) tem causado sérios prejuízos aos grãos armazenados de milho, sorgo, trigo, triticale, cevada e arroz (LORINI, 2008; SULEIMAN et al., 2015; MAGGIONI et al., 2016; FREITAS et al., 2020) e de frutos de videira, macieira (AFONSO et al., 2005; BOTTON et al., 2005; NÖRNBERG et al., 2013) e pessegueiro (NÖRNBERG et al., 2016; NÖRNBERG et al., 2018). Em videira, os adultos de *S. zeamais* perfuram as bagas, servindo de porta de entrada para a podridão ácida (causada geralmente por leveduras imperfeitas) que depreciam a qualidade dos vinhos (BOTTON et al., 2005). Em macieiras e pessegueiros, o ataque do gorgulho-do-milho ocorre na parte basal dos frutos, principalmente na cavidade peduncular e em locais de contato entre os frutos (LORENZATO; GRELLMANN, 1987; REIS-FILHO et al., 1989). Nessas espécies frutíferas, o inseto causa perfurações na casca com pequenas depressões na polpa, resultando em galerias de aproximadamente 10 mm de profundidade (SALLES, 1998; BONETI et al., 1999).

O ataque do inseto em frutas pode favorecer o estabelecimento e a proliferação de microrganismos e de toxinas nos frutos, com destaque para os fungos *Aspergillus carbonarius*, *A. niger* e *Penicillium* sp., responsáveis pela produção da ocratoxina A nos vinhos (AFONSO et al., 2005) e de podridão parda (*Monilinia fructicola*) em pêssegos (NÖRNBERG et al., 2018). Além disso, o dano do inseto também reduz a qualidade nutricional, o período de armazenamento e conservação pós-colheita e o valor de mercado dos produtos produzidos (BOTTON et al., 2005; KEBA; SORI, 2013; NÖRNBERG et al., 2018).

O gorgulho-do-milho é uma espécie cosmopolita (AFONSO et al., 2005) e de grande importância nas unidades de produção e armazenamento de grãos (BOTTON et al., 2005; NÖRNBERG et al., 2018). Os adultos são pequenos besouros, castanho-escuro, com quatro manchas avermelhadas nos élitros (asas anteriores), que são densamente estriados e pernas com tarsos com cinco artículos (ROSSETO, 1969). Os adultos medem de 2,0 a 3,5 mm de comprimento e possuem cabeça projetada para frente em forma de rostro, sendo mais curto e grosso nos machos e mais longo e afilado nas fêmeas (LORINI; SCHNEIDER, 1994; LOECK, 2002). O aparelho bucal é do tipo mastigador, possuindo mandíbulas fortes o suficiente para romperem os grãos/frutos.

As larvas são do tipo curculioniforme, ápodas, com 2 a 3 mm de comprimento, de coloração amarelo-clara com a cabeça mais escura, apresentando perfis dorsal semicircular e ventral retilíneo com dois sulcos transversais dorsais nos três primeiros segmentos abdominais (MOUND, 1989). Ao final do quarto e último instar larval, as larvas transformam-se em pupas no interior dos grãos (LOECK, 2002). As pupas são brancas e brilhantes com o rostro e as tecas alares bem visíveis (BOOTH et al., 1990; LORINI, 1998). Das pupas emergem os adultos que vivem cerca de 142 dias para os machos e de 140 dias para as fêmeas sob temperatura de 28 °C e umidade relativa de 60% (ROSSETO, 1972).

O período de pré-oviposição e oviposição das fêmeas é de aproximadamente 6 e 104 dias, respectivamente. A fecundidade média diária e total é de 2,7 ovos/fêmea/dia e de 282 ovos/fêmea, respectivamente. Os ovos são de cor branca leitosa medindo cerca de 0,76 mm de comprimento × 0,27 mm de largura e com casca de baixa resistência. O período de incubação varia de 3 a 6 dias e o ciclo biológico ovo-adulto é de 34 dias (LORINI; SCHNEIDER, 1994). A razão sexual do inseto é de aproximadamente 0,5 (proporção de 1 macho para 1 fêmea), mas apenas 26,9% dos ovos se desenvolvem até adulto.

A oviposição é realizada de forma individualizada nos grãos através de pequenos orifícios que as fêmeas realizam com as mandíbulas. Após a oviposição, as fêmeas secretam uma substância gelatinosa pelas glândulas associadas ao ovipositor que promove o fechamento do orifício nos grãos (COTTON; WILBUR, 1974; EVANS, 1981). Nos casos em que houver a deposição de mais de um ovo por grão, a larva mais desenvolvida e adaptada domina às demais dando origem a apenas um adulto por grão. O gorgulho-do-milho possui elevado potencial biótico e pode apresentar infestação cruzada, que é a capacidade de infestar os grãos tanto no campo quanto no armazenamento (LORINI, 2008).

A multiplicação do inseto ocorre primeiramente em lavouras que utilizam genótipos de baixa capacidade de empalhamento da espiga e, posteriormente, em paióis, galpões, silos ou outras unidades de armazenamento de espigas/panículas e/ou de grãos existentes nas propriedades rurais que não recebem tratamento adequado para o manejo populacional do inseto (BOTTON et al., 2005). Em geral, os maiores níveis populacionais de *S. zeamais* são observados nos meses de novembro a janeiro, o que coincide com o período de pré-colheita/colheita dos frutos de cultivares de videiras, macieiras e pessegueiros precoces no Sul do Brasil (BONETI et al., 1999; NÖRNBERG et al., 2013).

Porém, em fruteiras temperadas, apenas a fase adulta tem sido observada nos frutos, sugerindo que esses hospedeiros são inadequados para reprodução e desenvolvimento da praga (BOTTON et al., 2005). Por isso, a incidência do inseto em frutíferas de clima temperado está relacionada a dispersão do inseto das unidades de armazenamento de grãos para os pomares (SALLES, 1998). Este mesmo autor, relatou que gorgulhos-do-milho marcados com pó fluorescente foram capazes de voar até 400 m, possibilitando a ocorrência de infestação cruzada entre as unidades de armazenamento (especialmente paióis) e os pomares comerciais.

Por ser uma espécie com uma relação direta com grãos armazenados, o controle deste inseto tem sido realizado basicamente com a secagem da massa de grãos para menos de 12% de umidade ou com produtos à base de fosfeto de alumínio (popularmente conhecido por fosfina) associado à atmosfera controlada (CASELLA et al., 1998), piretroides e organofosforados utilizados em diferentes dosagens nas paredes e/ou diretamente sobre os produtos (PEREIRA et al., 2003). Entretanto, nos pomares comerciais, os fruticultores têm aplicado inseticidas diretamente sobre os frutos, visando reduzir os prejuízos causados pela praga (BONETTI et al., 1999). Contudo, em frutíferas, este método de controle apresenta limitações devido a inexistência de inseticidas registrados para o manejo da praga (AGROFIT, 2022) e pelo fato de que o período entre a pré-colheita e a colheita dos frutos ser relativamente curto, o que impede a utilização de inseticidas com longo período de carência (AFONSO et al., 2005).

Apesar da relativa efetividade dos inseticidas utilizados para o controle de *S. zeamais* em grãos armazenados, o uso sucessivo e intensivo desses produtos pode aumentar os riscos de contaminação dos produtos, dos aplicadores e das unidades de armazenamento de grãos/frutos, causar mortalidade dos inimigos naturais da praga e acelerar o processo de seleção de populações resistentes aos inseticidas (BOYER et al., 2012), o que aumenta os custos de produção e diminui a eficiência da técnica e a sustentabilidade do sistema (ZANARDI et al., 2015). Dessa forma, táticas de manejo mais sustentáveis vêm sendo investigadas como alternativa para reduzir a demanda de inseticidas sintéticos para o manejo do gorgulho-do-milho nas unidades de armazenamento de grãos e de produção de frutas. Entre as alternativas, os protetores de grãos (especialmente de pós inertes à base de terra de diatomácea) e de derivados botânicos com ação inseticida/insetistática vem sendo investigadas como ferramenta para o manejo de pragas de grãos armazenados (MALIA et al., 2016; HIKAL et al., 2017;

RIBEIRO; VENDRAMIM, 2019) e de frutíferas de clima temperado (NÖRNBERG et al., 2016).

A utilização de pós inertes, técnica bastante utilizada pelos agricultores de subsistência antes do advento dos inseticidas sintéticos, tem ressurgido como importante alternativa para o controle de insetos-praga em grãos armazenados (SHAH; KHAN, 2014; RIBEIRO; VENDRAMIM, 2019; ANTUNES; DIONELLO, 2021). A terra de diatomácea é um sedimento de carapaças de algas diatomáceas constituídas predominantemente de sílica amorfa (dióxido de sílica) (SUBRAMANYAM; ROESLI, 2000) que vem sendo utilizada como tática para supressão populacional de pragas de grãos armazenados em vários países, incluindo Austrália, Canadá e Estados Unidos (ATUI et al., 2003) e Brasil (RIBEIRO et al., 2018). No Brasil, diversas formulações à base de terra de diatomáceas com eficácia comprovada para diferentes espécies de insetos-praga estão disponíveis no mercado (CERUTTI; LAZZARI, 2005; MARSARO-JÚNIOR et al., 2007; RIBEIRO et al., 2008; RIBEIRO et al., 2018; ANTUNES; DIONELLO, 2021).

A morte dos insetos pela terra de diatomácea é atribuída à dessecação provocada pela adsorção e abrasividade deste pó inerte que rompe a camada de cera da epicutícula dos insetos, fazendo com que eles percam água do corpo até morrerem (MARSARO-JÚNIOR et al., 2007). Além da eficácia comprovada, a terra de diatomácea é considerada extremamente segura para o uso no controle de pragas de grãos armazenados. A terra de diatomácea não causa qualquer efeito adverso aos aplicadores, consumidores e outros seres vivos, não deixa resíduos tóxicos nos produtos tratados, não afeta negativamente o meio ambiente, possui ação inseticida duradoura (não perde efeito ao longo do tempo) e possui facilidade de manuseio (não necessita de nenhum tipo de equipamento para a sua aplicação) quando utilizado em pequena escala (RIBEIRO et al., 2018).

Não obstante, com a diminuição da disponibilidade de moléculas sintéticas com ação inseticida pela retirada do mercado de compostos de amplo espectro de atividade, tem-se estimulado, novamente, o estudo de inseticidas botânicos como alternativa no controle de insetos praga de grãos armazenados, dada sua maior especificidade de ação sobre o organismo-alvo, menor toxicidade e risco à saúde dos aplicadores assim como rápida degradabilidade, o que diminui a presença de resíduos no ambiente e nos produtos tratados (ISMAN, 2006; RIBEIRO; VENDRAMIM, 2019). Além disso, os inseticidas botânicos são constituídos por vários compostos biologicamente ativos, o que diminui a possibilidade de seleção de populações resistentes pelos variados modos e mecanismos

de ação em um mesmo produto (ROSELL et al., 2008). Diante da facilidade de obtenção de derivados botânicos (nas formas de pós vegetais, extratos ou óleos), tal ferramenta tem sido utilizada no controle de espécies praga de grãos armazenados e de outras pragas de importância agrícola em diversos países da América Latina, África e Ásia (RIBEIRO; VENDRAMIM, 2019).

Dentre os derivados botânicos com propriedades bioativas contra artrópodes praga, os alcaloides oximatrine e matrine vem sendo investigados como importante ferramenta para regulação populacional de diferentes espécies praga em diversos países (CHENG et al., 2018), incluindo o Brasil (ZANARDI et al., 2015; ANDRADE et al., 2019; ANDRADE et al., 2020; SAVI et al., 2021). Oximatrine e matrine são compostos heterocíclicos derivados da quinolizidina presentes em grande quantidade em plantas de *S. flavescens* abundantemente encontradas na Ásia, Oceania e ilhas do Pacífico (CHEHG et al., 2018). Esses compostos possuem amplo espectro de ação farmacológica, incluindo anticancerígena (WU et al., 2016), anti-inflamatória (SUN et al., 2016a), antiviral (SUN et al., 2016b), antimicrobiana, antifibrótica e imunoinibitória (CHENG et al., 2018; ABD-ALLA et al., 2021). Na medicina tradicional chinesa, esses alcaloides também vêm sendo amplamente utilizados no tratamento de cânceres e de outras doenças como hepatites virais, arritmias cardíacas e inflamações da pele (ZHANG et al., 2009).

Além da ação farmacológica, esses alcaloides também possuem atividade inseticidas/insetistáticas, antivirais em plantas e fungicidas no campo agrícola (YUAN, 2004). Esses alcaloides são altamente seguros e podem ser utilizados isoladamente ou em misturas com outros extratos botânicos e pesticidas sintéticos para o controle de cupins, pulgões, cigarrinhas, lagartas, ácaros, doenças fúngicas e bacterianas e nematoides em cultivos de hortaliças, frutas, flores e chás (YANG; ZHAO, 2006; MAO; HENDERSON, 2007; ZANARDI et al., 2015; ALI et al., 2017; ANDRADE et al., 2019; ANDRADE et al., 2020), bem como no manejo de pragas de grãos armazenados (LIU et al., 2007; ZANARDI et al., 2015).

Recentemente, no Brasil, duas formulações comerciais à base de oximatrine (Kingbo[®] e Matrine[®]) foram registradas no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) para uso no controle de diferentes espécies de insetos e ácaros praga em diversas culturas (AGROFIT, 2022). Além da toxicidade aguda, esses produtos também atuam como repelentes, esterilizantes, deterrentes de alimentação e de oviposição dos artrópodes praga, auxiliando na redução populacional e, conseqüentemente, nos danos causados pelas pragas nos mais distintos e diversificados sistemas de produção

agrícola brasileiros (MAO; HENDERSON, 2007; BAKR et al., 2012; RIBEIRO et al., 2013; ZANARDI et al., 2015). Apesar dessas potencialidades, poucos estudos têm sido realizados para investigar os níveis de toxicidade dessas formulações sobre *S. zeamais* (LIU et al., 2007; ZANARDI et al., 2015), um importante inseto praga de grãos armazenados e de fruteiras de clima temperado no Sul do Brasil.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Insetos

Adultos de *S. zeamais* foram coletados em uma unidade de armazenamento de grãos de milho localizada no município de São Miguel do Oeste – Santa Catarina, mantida sem aplicação de inseticidas para o manejo de pragas de grãos armazenados. Os insetos foram coletados, liberados em uma amostra de grãos de milho de aproximadamente 2,5 kg e transportados ao laboratório para uso nos bioensaios.

4.2. Caracterização do biopesticida

O bioinseticida utilizado nos bioensaios está disponível na formulação concentrado solúvel (Matrine[®] 0,2 SL, Dinagro Agropecuária Ltda., Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil) contendo 190,5 g L⁻¹ de extrato etanólico de *S. flavescens* com 2,0 g L⁻¹ de equivalente em oximatrine. Esta formulação está registrada junto ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) (AGROFIT, 2022) e certificada para uso no controle de diferentes espécies de artrópodes praga em sistemas de produção orgânica (IBD Certificações, 2022).

4.3. Bioensaios

Os bioensaios foram realizados em sala climatizada [temperatura 25 ± 2 °C, umidade relativa do ar (UR) de 50 ± 10% e fotoperíodo de 12L: 12E horas]. O bioinseticida foi testado em seis concentrações definidas em escala logarítmica seguindo o procedimento descrito por Finney (1971).

4.3.1. Toxicidade aguda do biopesticida sobre adultos de Sitophilus zeamais

A toxicidade aguda do bioinseticida foi avaliada sobre adultos de *S. zeamais* utilizando bioensaio de contato residual. Para isso, grãos de milho da Biomatrix 3066 VTPRO2 (grão amarelo, dentado, semiduro) foram usados como substrato para aplicação

dos tratamentos no bioensaio. O biopesticida foi aplicado nas concentrações de 15, 30, 60, 120 e 240 $\mu\text{g L}^{-1}$ de oximatrine (concentrações definidas com base em estudos prévios), usando um pulverizador manual ajustado a uma pressão de 0,7 kg cm^{-2} e volume de calda correspondente a 10 L ton^{-1} de grãos de milho. Água destilada (solvente utilizado para dissolução do biopesticida) foi utilizada como tratamento controle. Após a aplicação dos tratamentos, os grãos foram agitados por um minuto em sacos plásticos (2 L), onde foram mantidos por 2 horas para permitir a secagem dos resíduos sobre os grãos. Após a secagem, amostras de $10 \pm 0,1$ g de grãos de milho foram pesadas em balança analítica (precisão de 0,001g), colocadas em placas de Petri (3,5 cm de diâmetro \times 1 cm de altura) e usadas como unidades experimentais. Feito isso, cada unidade experimental foi infestada com 10 adultos de *S. zeamais* não separados por sexo. Para cada nível de tratamento (concentração) foram utilizadas 10 repetições, totalizando 100 insetos por tratamento ($n = 100$). Após a infestação, as unidades experimentais foram fechadas e mantidas em sala climatizada. A avaliação da mortalidade foi realizada 5 dias (120 horas) após a liberação dos insetos nas unidades experimentais. Foram considerados mortos os adultos de *S. zeamais* que não apresentavam mobilidade de nenhuma parte do corpo após 20 segundos. Com base nos dados de mortalidade observados nos diferentes níveis de tratamento, as CL_{50} e CL_{90} (concentrações do biopesticida necessárias para induzir mortalidade de 50 e 90% dos insetos expostos aos resíduos) foram estimadas.

4.3.2. Efeitos subletais do biopesticida sobre *Sitophilus zeamais*

A ação do biopesticida na alimentação (danos diretos nos grãos de milho) e na reprodução (número de insetos emergidos na geração F_1) de *S. zeamais* foi avaliada seguindo o mesmo método de exposição, procedimentos, concentrações e critérios adotados no bioensaio de toxicidade aguda (item 4.3). Da mesma forma, água destilada (solvente utilizado para dissolução do biopesticida) foi utilizada como controle negativo. Além do controle negativo, uma formulação comercial à base de terra de diatomácea (TD) [Insecto[®] (Bernardo Química S.A., São Vicente, São Paulo) na concentração de 1.000 mg kg^{-1}] e o inseticida sintético deltametrina [K-Obiol[®] 2P (Bayer S.A., São Paulo, São Paulo) na concentração de 500 mg kg^{-1} de grãos] foram utilizados como controles positivos. A TD é um produto seguro e amplamente utilizado no manejo de pragas de grãos armazenados (KORUNICA et al., 2020; WAKIL et al., 2021). Da mesma forma, o inseticida sintético deltametrina tem sido um dos principais ingredientes ativos usados no controle de *S. zeamais* e de outras pragas de grãos armazenados nas últimas décadas

(VÉLEZ et al., 2019). Tanto a TD como o inseticida sintético deltametrina estão registrados e autorizados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) para uso no manejo de pragas de grãos armazenados (AGROFIT, 2022). Após a aplicação dos tratamentos e secagem dos resíduos (exceto para TD, pois é um produto disponível e comercializado na formulação pó seco), amostras de $10 \pm 0,1$ g de grãos de milho foram pesadas em balança analítica (precisão de 0,001g), colocadas em placas de Petri (3,5 cm de diâmetro \times 1 cm de altura) e infestadas com 10 adultos de *S. zeamais* não separados por sexo. Para cada tratamento foram utilizadas 10 repetições (n = 100). As unidades experimentais foram fechadas, mantidas em sala climatizada e os adultos vivos/mortos contados e removidos das unidades experimentais após 120 horas de exposição. Quinze dias após a remoção dos insetos das unidades experimentais, o total e o número de grãos de milho danificados pelo inseto foram contabilizados e os grãos mantidos nas mesmas unidades experimentais e condições ambientais por 60 dias. Após este período, o número de insetos emergidos em cada unidade experimental foi avaliado. Com base no percentual de grãos danificados [GD = (número de grãos danificados/número total de grãos) \times 100] e do número de insetos emergidos em cada unidade experimental e tratamento, a ação do biopesticida na alimentação e na geração F₁ foi determinada para cada nível de tratamento e comparada com os controles negativo (água destilada) e positivos (terra de diatomácea ou inseticida sintético deltametrina).

4.3.3. Persistência biológica do biopesticida sobre adultos de *Sitophilus zeamais*

Para avaliação da persistência biológica do biopesticida à base de oximatrine, grãos de milho híbrido Biomatrix 3066 VTPRO2 (grão amarelo, dentado, semiduro) foram pulverizados com a CL₉₀ do biopesticida [224,20 μ g de oximatrine L⁻¹, concentração necessária para induzir mortalidade de 90% dos insetos após 120 horas de exposição determinada no bioensaio de toxicidade aguda (item 4.3)], água destilada (controle negativo), TD (Insecto[®]) na concentração de 1.000 mg kg⁻¹ e o inseticida sintético deltametrina (K-Obiol[®]) na concentração de 500 mg kg⁻¹ de grãos como controles positivos. Após 0 (2 horas após a aplicação) e 1, 3 e 7 dias da aplicação dos tratamentos, amostras de $10 \pm 0,1$ g de grãos de milho tratadas foram colocadas em placas de Petri (3,5 cm de diâmetro \times 1 cm de altura), infestadas com 10 adultos de *S. zeamais* não separados por sexo e mantidas em sala climatizada. Para cada tratamento foram usadas 10 unidades experimentais (repetições). A mortalidade dos adultos de *S. zeamais*

nos diferentes tempos residuais foi avaliada 120 horas após a liberação dos insetos nas unidades experimentais.

4.4. Delineamento experimental e análise dos dados

Todos os bioensaios foram realizados no delineamento inteiramente aleatorizados. A estimativa das concentrações letais (CL_{50} e CL_{90}) foi estimada por meio de um modelo binomial com função de ligação complemento log-log (modelo de gompit), utilizando-se o Probit Procedure do software SAS UNIVERSE versão 9.2 (SAS INSTITUTE, 2011). Os dados de persistência biológica foram submetidos a análise de medidas repetidas no tempo usando modelos lineares generalizados mistos (GLMM) do pacote “*lme4*” (BATES et al., 2015) com distribuição binomial. Para isso, os efeitos da variável explanatória (grãos de milho tratados com a CL_{90} do biopesticida, terra de diatomácea, inseticida sintético deltametrina ou água destilada) e o tempo (dias após a aplicação) foram considerados fatores fixos, enquanto as medidas repetidas (mortalidade) em cada unidade experimental no tempo foram consideradas aleatórias. Os efeitos do tratamento e do tempo foram avaliados por meio de testes de razão de verossimilhança ($P < 0,05$) entre um modelo completo e um reduzido. O mesmo teste foi utilizado para verificar a significância da interação do tratamento com o tempo, comparando dois modelos: um com interação e outro sem interação. Além disso, para cada tempo de avaliação, modelos lineares generalizados (GLM) (NELDER; WEDDERBURN, 1972), com distribuição binomial foram utilizados para analisar os dados de proporção (mortalidade de adultos de *S. zeamais*) no bioensaio. A qualidade do ajuste foi avaliada por meio do gráfico meio-normal com envelope de simulação usando o pacote “*hnp*” (DEMÉTRIO et al., 2014). Em caso de diferenças significativas entre os tratamentos, comparações múltiplas com o teste de Tukey ($P < 0,05$) foram realizadas utilizando a função “*glt*” do pacote “*multcomp*”, com ajustes nos valores de P (HOTHORN et al., 2008). As análises foram realizadas no software estatístico “*R*”, versão 4.0.3 (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2020).

5. RESULTADOS

Os resultados de laboratório revelaram que o biopesticida à base de oximatrine (Matrine® 0,2 SL) proporcionou significativa mortalidade de adultos de *S. zeamais* expostos ao contato residual do produto, sendo os níveis de toxicidade aguda dependentes

da concentração (Tabela 1). Ao comparar os níveis de toxicidade aguda com a terra de diatomácea (Insecto[®]) e o inseticida sintético deltametrina (K-Obiol[®] 2P), observou-se que as maiores concentrações do biopesticida proporcionaram níveis de toxicidade aguda superiores à terra de diatomácea e similares aos do inseticida sintético deltametrina (Figura 1A). Além da toxicidade aguda, o biopesticida à base de oximatrine também ocasionou efeitos subletais nas fêmeas de *S. zeamais*, aspecto verificado pela redução, de uma maneira dependente da concentração, na alimentação (no número de grãos danificados) (Figura 1B) e no número de insetos emergidos na geração F₁ (Figura 1C). Nesses casos, os efeitos subletais na alimentação e na progênie observados nas maiores concentrações do biopesticida foram similares aos registrados nos controles positivos usando terra de diatomácea e o inseticida sintético deltametrina (Figuras 2B e 2C).

Diante da destacada ação inseticida do biopesticida à base de oximatrine constatada nos testes de toxicidade aguda e dos efeitos subletais (alimentação e número de insetos emergidos na geração F₁), a persistência biológica residual da CL₉₀ biopesticida foi avaliada. Neste bioensaio, uma interação altamente significativa foi observada entre tratamento e tempo residual [dias após a aplicação ($\chi^2 = 102,54$; g.l. = 1; $P < 0,0001$). Com base nos dados de mortalidade (para cada tempo residual) obtidos após 120 horas de exposição dos insetos aos resíduos, observou-se que o biopesticida apresentou menor persistência biológica residual (mortalidade $\geq 20\%$ até três dias após a aplicação) quando comparado a terra de diatomácea (mortalidade $\geq 30\%$ até sete dias após a aplicação) e o inseticida sintético deltametrina (mortalidade $\geq 85\%$ até sete dias após a aplicação) (Figura 2).

Com base nos promissores efeitos agudos (mortalidade) e subletais (alimentação e número de adultos na geração F₁) verificados nos bioensaios anteriores, a eficácia do biopesticida à base de oximatrine foi comparada com a terra de diatomácea e o inseticida sintético deltametrina. Na avaliação realizada 120 horas após a liberação dos insetos nos grãos de milho tratados, o biopesticida à base de oximatrine causou mortalidade similar ao inseticida sintético deltametrina e superior a terra de diatomácea (Figura 3).

Tabela 1. Estimativa da CL₅₀ e CL₉₀ (em µg L⁻¹ de oximatrine) e do intervalo de confiança do biopesticida à base de oximatrine (Matrine[®] 0,2 SL, contendo 19,02% de extrato de *Sophora flavescens* com 0,2% de equivalente em oximatrine para adultos de *Sitophilus zeamais*, 120 horas após a exposição dos insetos ao contato residual do produto.

Biopesticida à base de	N ¹	Slope ± EP (valor de P)	CL ₅₀ (IC) ²	CL ₉₀ (IC) ²	³ χ ² (g.l. = 4)	h ⁴
oximatrine (Matrine [®] 0,2 SL)	600	2,69 ± 0,24 (P < 0,0001)	80,35 (68,62 - 92,16)	224,20 (190,23 - 276,59)	3,27	0,82

¹N: número de insetos testados;

²IC: intervalo de confiança a 95% de probabilidade de erro;

³χ²: valor de qui-quadrado de Pearson;

⁴h: fator de heterogeneidade.

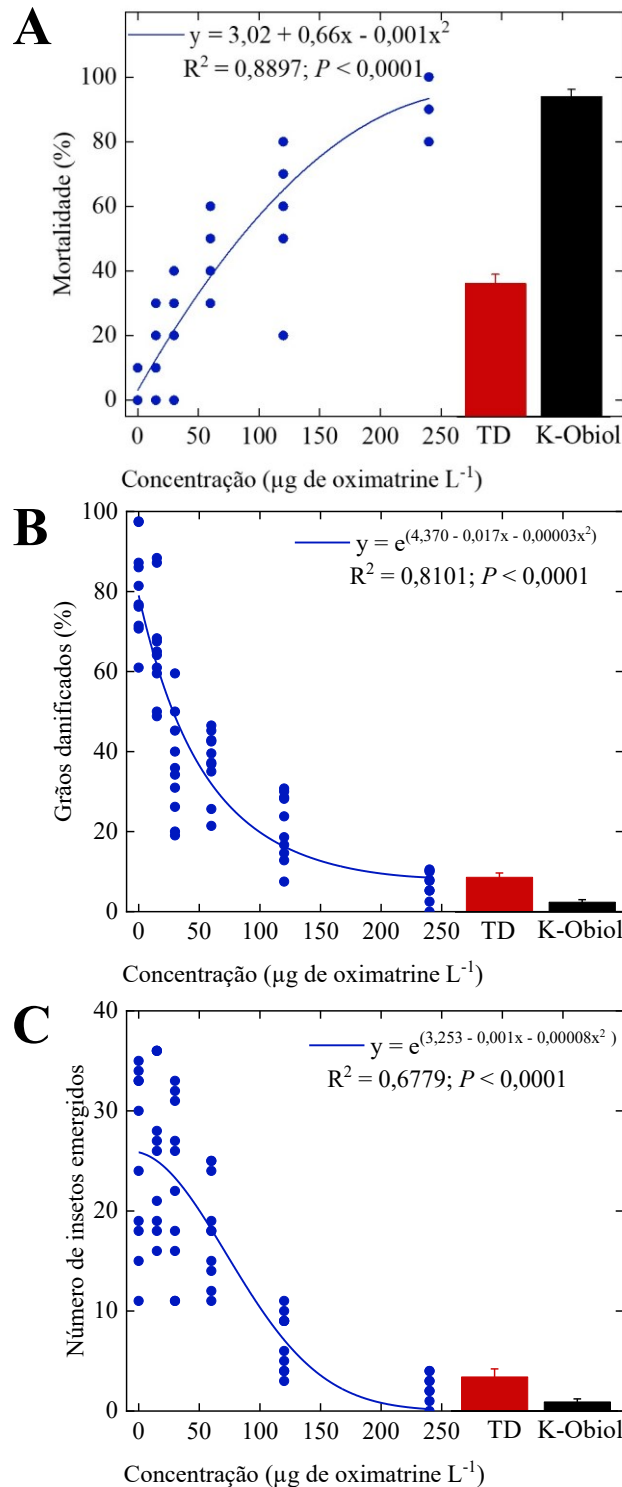


Figura 1. Toxicidade aguda e efeitos subletais do biopesticida à base de oximathrine (Matrine® 0,2 SL) sobre *Sitophilus zeamais*: A) mortalidade de adultos após 120 horas de exposição aos resíduos; B) porcentagem de grãos de milho danificados por insetos e; C) número de insetos emergidos em grãos de milho tratados com diferentes concentrações do bioinseticida. As colunas [TD: terra de diatomáceas (Insecto®), na concentração de 1000 mg kg⁻¹ de grãos) e deltametrina (K-Obiol® 2P, na concentração de 500 mg kg⁻¹ de grãos)] representam a toxicidade (Média ± EP) causados pelos controles positivos sobre o inseto.

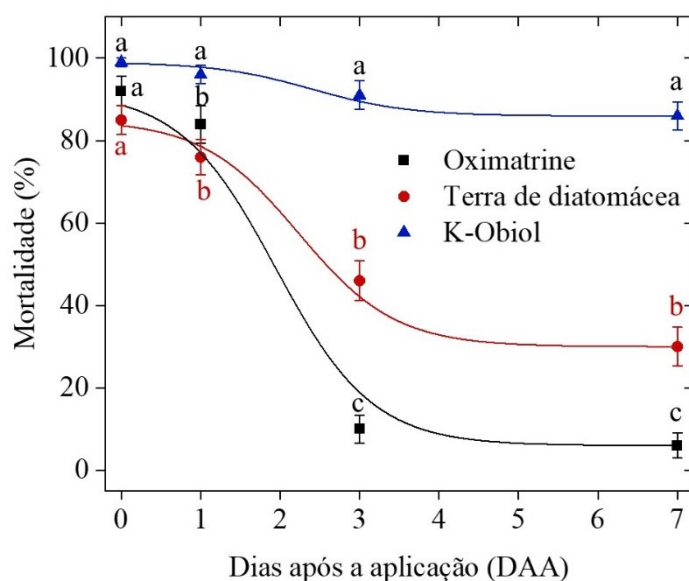


Figura 2. Mortalidade de adultos de *Sitophilus zeamais* expostos por 120 horas aos resíduos correspondentes a CL_{90} ($\sim 224 \mu\text{g L}^{-1}$ de oximatrine) do biopesticida à base de oximatrine (Matrine[®] 0,2 SL), terra de diatomácea (Insecto[®], na concentração de 1.000 mg kg^{-1} de grãos) e do inseticida sintético deltametrina (K-Obiol[®] 2P, na concentração de 500 mg kg^{-1} de grãos) em diferentes tempos residuais [0 (3 horas após a aplicação) e 1, 3 e 7 dias após a aplicação (DAA) dos tratamentos]. As barras verticais indicam o erro padrão da média. A mortalidade no tratamento controle negativo (água destilada) foi inferior a 4%.

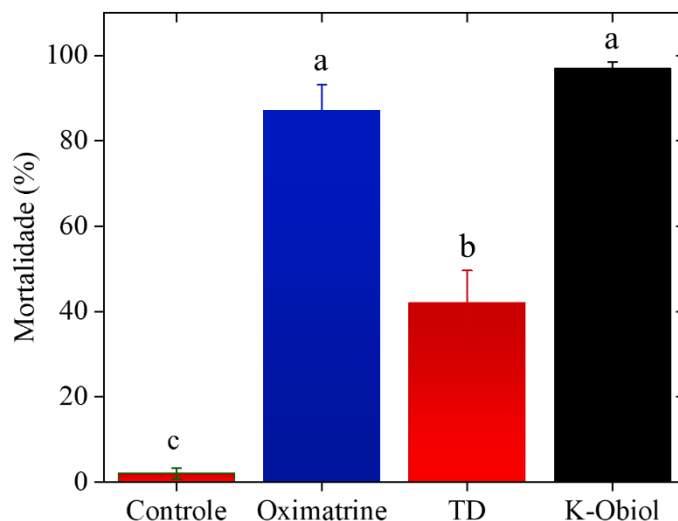


Figura 3. Mortalidade de adultos de *Sitophilus zeamais* expostos por 120 horas aos resíduos correspondentes a CL_{90} ($\sim 224 \mu\text{g L}^{-1}$ de oximatrine) do biopesticida à base de oximatrine (Matrine[®] 0,2 SL), terra de diatomáceas (Insecto[®], na concentração de 1.000 mg kg^{-1} de grãos) e do inseticida sintético deltametrina (K-Obiol[®] 2P, na concentração de 500 mg kg^{-1} de grãos). As barras verticais indicam o erro padrão da média. Água destilada foi utilizada como tratamento controle negativo.

6. DISCUSSÃO

A atividade inseticida do biopesticida à base de oximatrine foi avaliada sobre adultos de *S. zeamais*, um dos principais insetos praga de grãos armazenados e de frutíferas de clima temperado no Sul do Brasil. Os resultados demonstraram que o biopesticida causou alta atividade inseticida, podendo ser uma importante alternativa para o manejo do gorgulho-do-milho tanto nas unidades de armazenamento quanto em pomares comerciais de frutíferas temperadas, especialmente naqueles de base ecológica, onde são carentes de ferramentas eficientes de manejo (RIBEIRO et al., 2008; ZANARDI et al., 2015). Com base na toxicidade aguda, os resultados demonstraram que o biopesticida ocasionou ação letal superior a terra de diatomácea (Insecto[®]) e similar ao inseticida sintético deltametrina (K-Obiol[®]) utilizados como controles positivos. Altos níveis de toxicidade aguda também foram reportados por Liu et al. (2007) em adultos de *S. zeamais* tratados com extrato hexânico de raízes de *S. flavescens*. Além de *S. zeamais*, formulações comerciais de biopesticidas à base de oximatrine têm demonstrado alta efetividade no manejo de diferentes espécies de pulgões (MA et al., 2018; AL-TAMINI et al., 2020; SHI et al., 2020), cupim (MAO; HENDERSON, 2007) e ácaros praga (MARČIĆ; MEĐO, 2014; ANDRADE et al., 2019, ANDRADE et al, 2020; SAVI et al., 2021), o que aumenta o espectro de ação e a aplicabilidade desses compostos no manejo de diferentes pragas de importância agrícola nos agroecossistemas.

Além da toxicidade aguda, os resultados do presente estudo revelaram que o biopesticida à base de oximatrine ocasionou significativa redução, de maneira dependente da concentração, na atividade alimentar e na capacidade reprodutiva de *S. zeamais*. Da mesma forma, Mao e Henderson (2007) também verificaram expressiva atividade fagodeterrente de uma formulação comercial à base de oximatrine em populações de cupim [*Coptotermes formosanus* Shiraki (Isoptera: Rhinotermitidae)] tratadas com diferentes concentrações do biopesticida. Em ácaros, Marčić e Međo (2014) e Zanardi et al. (2015) demonstraram grande redução na reprodução (especialmente fecundidade) quando fêmeas foram tratadas com formulação de biopesticidas à base de oximatrine e matrine, respectivamente. De modo geral, os pesticidas de origem botânica apresentam mais de uma substância bioativa que atuam sinergicamente sobre os organismos alvo e produzem diferentes efeitos biológicos, como demonstrado no presente estudo. Esses efeitos subletais podem contribuir para a manutenção da população de *S. zeamais* em níveis baixos nas unidades de armazenamento de grãos e de produção de frutíferas de clima temperado (VENDRAMIM; CASTIGLIONI, 2000).

Com base nas variáveis analisadas e nos possíveis reflexos dos efeitos agudos e crônicos na dinâmica populacional de *S. zeamais*, foi possível verificar que o biopesticida à base de oximatrine apresenta bioatividade comparável ao inseticida sintético deltametrina (K-Obiol®). Bioatividade de produtos à base de extratos brutos ou compostos do metabolismo secundário de plantas contra insetos praga similares aos inseticidas sintéticos tradicionalmente utilizados na agricultura tem sido constantemente reportados na literatura. Por exemplo, Andrade et al. (2019) e Andrade et al. (2020) demonstraram que uma formulação comercial à base de oximatrine (Kingbo® contendo 0,2% de oximatrine) proporcionou eficácia similar ao acaricida espiroclorfenol (Envidor 240 SC®) para o manejo do ácaro-da-leprose-do-citros (*Brevipalpus yothersi* Baker (Acari: Tenuipalpidae) em pomares cítricos e do ácaro-vermelho [*Oligonychus ilicis* (McGregor) (Acari: Tetranychidae)] em plantas de cafeeiro, respectivamente. Zanardi et al. (2015) demonstraram que uma formulação pré-comercial a base de matrione proporcionou eficácia similar ao acaricida sintético espiroclorfenol (Envidor 240 SC®) para o manejo de ácaro purpúreo em pomares cítricos. Dessa forma, os resultados obtidos indicam que a formulação avaliada no presente estudo apresenta potencial para ser incorporada nos programas de manejo integrado de pragas como tática adicional de controle de *S. zeamais* em unidades de armazenamento de grãos e testada em pomares comerciais de frutíferas de clima temperado.

Em relação a persistência biológica, os resultados indicaram que o biopesticida à base de oximatrine causou alta toxicidade residual para adultos de *S. zeamais* (mortalidade > 75% até 1 dia após a aplicação). Apesar da alta toxicidade verificada nas avaliações iniciais (tempo 0 e 1 dia após a aplicação do produto), o biopesticida apresentou baixa persistência (mortalidade < 20% a partir do terceiro dia após a aplicação) em condições de laboratório. Tal aspecto pode ser atribuído à instabilidade dos princípios ativos frente à radiação ultravioleta e visível, considerada uma das principais causas de degradação de produtos naturais (SANDOVAL-MOJICA; CAPINERA, 2011; TUREK; STINTZING, 2013). Por essa razão, o desenvolvimento de nanoformulações de liberação controlada poderá ser uma solução a ser testada em futuros estudos visando aumentar a persistência biológica residual da formulação.

Embora a baixa persistência biológica residual seja, inicialmente, considerada uma desvantagem pela necessidade de reaplicação mais frequente do biopesticida, tal característica permite a sua utilização na pré-comercialização dos grãos ou pré-colheita dos frutos, situação em que há necessidade de uso de produtos com reduzido intervalo de segurança. Produtos com baixa persistência biológica, também reduzem a possibilidade de seleção de indivíduos resistentes, devido à menor pressão de seleção exercida sobre as espécies-alvos

(GEORGHIOU; TAYLOR, 1977). A baixa persistência biológica também reduz o impacto sobre os agentes de controle biológico presente nas áreas de produção de frutas, devido ao menor período de ação do ingrediente ativo da formulação sobre os artrópodes, o que permite a recolonização e o estabelecimento do equilíbrio ecológico dos agroecossistemas. Essa possibilidade é corroborada pelo estudo de Andrade et al. (2019) que verificaram alta compatibilidade da formulação comercial à base de oximatrine (Kingbo[®]) com os ácaros predadores *Amblyseius chiapensis* De Leon, *Amblyseius* sp. Berlese e *Iphiseiodes zuluagai* Denmark & Muma (Acari: Phytoseiidae) associados ao controle biológico do ácaro fitófago *B. yothersi* em áreas de produção de citros. No entanto, a compatibilidade do biopesticida, aqui avaliado, com agentes de controle biológico de *S. zeamais* deverá ser alvo de futuros estudos.

Com base nos dados de eficácia e persistência biológica residual do biopesticida, é possível afirmar que, a formulação apresenta potencial para ser avaliada em áreas de produção de frutíferas de clima temperado e, em caso de êxito, constitui um importante componente para os programas de manejo integrado de pragas, possibilitando, assim, reduzir a utilização de inseticidas sintéticos que afetam, de modo geral, o equilíbrio natural dos agroecossistemas. Além disso, esta formulação poderá ser utilizada em sistemas de rotação de inseticidas visando reduzir os problemas de ressurgência da praga alvo, surtos de pragas secundárias e de seleção de populações resistentes. Cabe salientar, no entanto, que essa formulação também poderá constituir uma importante alternativa para os sistemas de produção de base ecológica onde as alternativas de controle são escassas e medidas eficientes de controle populacional das pragas precisam ser incorporadas.

7. CONCLUSÕES

- O biopesticida à base de oximatrine apresenta, de forma dependente da concentração, alta toxicidade aguda sobre adultos de *S. zeamais*;
- O biopesticida à base de oximatrine reduz, de forma dependente da concentração, a alimentação e a reprodução de *S. zeamais*;
- O biopesticida à base de oximatrine apresenta menor persistência biológica residual quando comparado a terra de diatomácea (Insecto[®]) e o inseticida sintético deltametrina (K-Obiol[®]);
- O biopesticida à base de oximatrine possui eficácia superior a terra de diatomácea (Insecto[®]) e similar ao inseticida sintético deltametrina (K-Obiol[®]);

- O biopesticida à base de oximatrine apresenta potencial para uso no controle de *S. zeamais* em unidades de armazenamento de grãos.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABD-ALLA, H.I.; SOUGUIR, D.; RADWAN, M.O. Genus *Sophora*: a comprehensive review on secondary chemical metabolites and their biological aspects from past achievements to future perspectives. **Archives of Pharmacal Research**, v. 44, p. 903–986, 2021.

AFONSO, A.P.S.; FARIA, J.L.; BOTTON, M.; LOECK, A.E. Controle de *Sitophilus zeamais* Mots., 1855 (Coleoptera: Curculionidae) com inseticidas empregados em frutíferas temperadas. **Ciência Rural**, v. 35, p. 253-258, 2005.

AGROFIT - **Sistema de agrotóxicos fitossanitários**. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Brasil, 2022. Disponível em: <https://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit_cons/principal_agrofit_cons>. Acesso em: 10 set. 2022.

ALI, S.; ZHANG, C.; WANG, Z.; WANG, X.; WU, J.; CUTHBERTSON, A.G.S.; SHAO, Z.; QIU, B. Toxicological and biochemical basis of synergism between the entomopathogenic fungus *Lecanicillium muscarium* and the insecticide matrine against *Bemisia tabaci* (Gennadius). **Scientific Reports**, v. 7, p. 1–13, 2017.

ALMEIDA, F.A.C.; GOLDFARB, A.C.; GOUVEIA, J.P.G. Avaliação de extratos vegetais e métodos de aplicação no controle de *Sitophilus* spp. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, v. 1, p. 13-20, 1999.

AL-TAMIMI, M.S.; BAKR, S.Z.; MOHAMMED, J.K. The effect biosynthesis of silver nanoparticles by oxymatrine botanical insecticide against *Aphis gossypii* on cucumber and their predator *Chrysoperla carnea*. **Euphrates Journal of Agriculture Science**, v. 12, p. 586-597, 2020.

ANDRADE, D.J.; RIBEIRO, E.B.; MORAIS, M.R.; ZANARDI, O.Z. Bioactivity of an oxymatrine-based commercial formulation against *Brevipalpus yothersi* Baker and its effects on predatory mites in citrus groves. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 176, p. 339-345, 2019.

ANDRADE, D.J.; ROCHA, C.M.; MATOS, S.T.S.; ZANARDI, O.Z. Oxymatrine-based bioacaricide as a management tool against *Oligonychus ilicis* (McGregor) (Acari: Tetranychidae) in coffee. **Crop Protection**, v. 134, p. 105182, 2020.

ANTUNES, L.E.G.; DIONELLO, R.G. Avaliação do uso de terra de diatomácea para controle de *Sitophilus zeamais* em grãos de arroz com casca. **Revista Eletrônica Científica da UERGS**, v. 7, p. 142-151, 2021.

ATUI, M.B.; LAZZARI, F.A.; LAZZARI, S.M.N. Avaliação de metodologia para detecção de resíduos de terra de diatomáceas em grãos de trigo e farinha. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 62, p. 11-16, 2003.

BAKR, E.M.; SOLIMAN, Z.R.; HASSAN, M.F.; TAWADROUS, S.S.D. Biological activity of the organic pesticide Baicao No.1 against the red spider mite *Tetranychus urticae* Koch. **Acarines**, v. 6, p. 35-39, 2012.

- BATES, D.; MÄCHLER, M.; BOLKER, B.; WALKER, S. Fitting linear mixed-effects models using *lme4*. **Journal of Statistical Software**, v. 67, p. 1–48, 2015.
- BONETI, J.I.S.; RIBEIRO, L.G.; KATSURAYAMA, Y. **Manual de identificação de doenças e pragas da macieira**. Florianópolis: Epagri, 1999. 149p.
- BOOTH, R.G.; COX, M.L.; MADGE, R.B. **III Guides to insects of importance to man 3 - Coleoptera**. London: C.A.B. International, 1990. 384p.
- BOTTON, B.; LORINI, I.; AFONSO, A.P.S. Ocorrência de *Sitophilus zeamais* Mots. (Coleoptera: Curculionidae) danificando a cultura da videira no Rio Grande do Sul. **Neotropical Entomology**, v. 34, n. 2, p. 355-356, 2005.
- BOYER, S.; ZHANG, H.; LEMPÉRIÈRE, G. A review of control methods and resistance mechanisms in stored-product insects. **Bulletin of Entomology Research**, v. 102, p. 213-229, 2012.
- CASELLA, T.L.C.; FARONI, L.R.D.; BERBERT, P.A.; CECON, P.R. Dióxido de carbono associado à fosfina no controle do gorgulho do milho (*Sitophilus zeamais*). **Revista Brasileira de Engenharia Rural e Ambiental**, v. 2, p. 179-185, 1998.
- CERUTTI, F.C.; LAZZARI, S.M.N. Combination of diatomaceous earth and powder deltamethrin for insect control in stored corn. **Revista Brasileira de Entomologia**, v. 49, p. 580-583, 2005.
- CHENG, X.; YE, J.; HE, H.; LIU, Z.; XU, C.; WU, B.; XIONG, X.; SHU, X.; JIANG, X.; QIN, X. Synthesis, characterization and in vitro biological evaluation of two matrine derivatives. **Scientific Reports**, v. 8, p. 15686, 2018.
- CONAB – Companhia Nacional de Abastecimento. **Produção de grãos atinge recorde na safra 2021/22 e chega a 271,2 milhões de toneladas, 2022**. Disponível em: <[25](https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/noticias-2022/producao-de-graos-atinge-recorde-na-safra-2021-22-e-chega-a-271-2-milhoes-de-toneladas#:~:text=A%20produ%C3%A7%C3%A3o%20brasileira%20de%20gr%C3%A3os,Nacional%20de%20Abastecimento%20(Conab).>. Acesso em: 20 set. 2022.</p>
<p>COTTON, R.T.; WILBUR, D.A. Insects. In: CHRISTENSEN, C.M. Storage of cereal grains and their products. Saint Paul – Minnesota: AACC, 1974, p. 193-231.</p>
<p>DEMÉTRIO, C.G.B.; HINDE, J.; MORAL, R.A. Models for overdispersed data in entomology. In: FERREIRA, C.P.; GODOY, W.A.C. (Eds.). Ecological modeling applied to entomology. Springer: Switzerland, 2014. p. 219–259.</p>
<p>ELIAS, M. C., OLIVEIRA, M., VANIER, N. L., Tecnologias de pré-armazenamento, armazenamento e conservação de grãos. Pelotas: UFPel, 2017.</p>
<p>EVANS, D.E. The biology of stored products Coleoptera. In: Proceedings of Australian device and assistants. Course on preservation of stored cereals, 1981, p.149-185.</p>
<p>FARONI, L.R.D.A.; SOUSA, A.H. Aspectos biológicos e taxonômicos dos principais insetos-praga de produtos armazenados. Tecnologia de armazenagem em sementes. Campina Grande: UFCG, 2006. v. 1, p. 371-402.</p>
<p>FARONI, L.R.D.A.; SOUSA, A.H. Os problemas com pragas de armazenamento e as tendências para seu controle na pós-colheita de grãos. In: Conferência Brasileira de Pós-Colheita, 2010. 2010. p. 68-83.</p>
<p>FINNEY, D.J. Probit analysis. Cambridge University Press: Cambridge, 1971. p. 31.</p>
</div>
<div data-bbox=)

FONSECA, L.A.B.V. **Fruticultura brasileira: diversidade e sustentabilidade para alimentar o Brasil e o mundo**. Disponível em: <<https://cnabrazil.org.br/noticias/fruticultura-brasileira-diversidade-e-sustentabilidade-para-alimentar-o-brasil-e-o-mundo>>. Acesso em: 27 set. 2022.

FREITAS, A.C.O.; GIGLIOLLI, A.A.S.; CALEFFE, R.R.T.; CONTE, H. Insecticidal effect of diatomaceous earth and dolomite powder against Corn weevil *Sitophilus zeamais* Motschulsky, 1855 (Coleoptera: Curculionidae). **Turkish Journal of Zoology**, v. 44, p. 490-497, 2020.

GIRARDI, E.P. Brasil potência agrícola: dinâmicas recentes, projeções, contradições e fragilidades (2006-2029). **Confins**, v. 54, p. 1-76, 2022.

GONÇALVES, P.A.S.; DEBARBA, J.F.; KESKE, C. Incidência da mosca-das-frutas, *Anastrepha fraterculus* (Diptera: Tephritidae), em cultivares de ameixa conduzidas sob sistema orgânico. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 4, p. 1001-108, 2005.

HIKAL, W.M.; BAESHEN, R.S.; AHL, H.A.H. Botanical insecticide as simple extractives for pest control. **Cogent Biology**, v. 3, p. 1404274, 2017.

HOTHORN, T.; BRETZ, F.; WESTFALL, P. Simultaneous inference in general parametric models. **Biometrical Journal**, v. 50, p. 346-363, 2008.

IBD – Instituto Biodinâmico (2021). **Declaração de conformidade**. Disponível em: <<https://www.dinagro.com.br/wp-content/uploads/arquivos/matrine/certificacao-ibd.pdf>>. Acesso em: 10 set. 2022.

ISMAN, M.B. Botanical insecticides, deterrents, and repellents in modern agriculture and an increasingly regulated world. **Annual Review of Entomology**, v. 51, p. 45-66, 2006.

KEBA, T.; SORI, W. Differential resistance of maize varieties to maize weevil (*Sitophilus zeamais* Motschulsky) (Coleoptera: Curculionidae) under laboratory conditions. **Journal of Entomology**, v. 10, p. 1-12, 2013.

KORUNIĆA, Z.; LIŠKA, A.; LUCIĆ, P.; HAMEL, D.; ROZMAN, V. Evaluation of diatomaceous earth formulations enhanced with natural products against stored product insects. **Journal of Stored Products Research**, v. 86, p. 101565, 2020.

LIU, Z.L.; GOH, S.H.; HO, S.H. Screening of Chinese medicinal herbs for bioactivity against *Sitophilus zeamais* Motschulsky and *Tribolium castaneum* (Herbst). **Journal of Stored Products Research**, v. 43, p. 290-296, 2007.

LOECK, A.E. **Pragas de produtos armazenados**. Pelotas: EGUFPEL, 2002. 113 p.

LORENZATO, D.; GRELLMANN, E.O. Resistência de maçãs, em dezesseis cultivares comerciais de macieiras (*Malus domestica* Bork), frente ao ataque do gorgulho do milho *Sitophilus zeamais* Motschulsky, 1855 (Coleoptera: Curculionidae). **Agronomia Sulriograndense**, v. 23, p. 3-10, 1987.

LORINI, I. **Manejo integrado de pragas de grãos de cereais armazenados**. Passo Fundo: Embrapa Trigo, 2008. 72p.

LORINI, I.; GALLEY, D. J. Relative effectiveness of topical, filter paper and grain applications of deltamethrin, and associated behaviour of *Rhyzopertha dominica* (F.) strains. **Journal of Stored Products Research**, v. 34, p. 377-383, 1998.

LORINI, I.; KRZYŻANOWSKI, F.C.; FRANÇA-NETO, J.B.; HENNING, A.A.; HENNING, F.A. **Manejo integrado de pragas de grãos e sementes armazenadas**. Brasília: Embrapa, 2015, 84p.

LORINI, I.; SCHNEIDER, S. **Pragas de grãos armazenados: resultados de pesquisa**. Passo Fundo: EMBRAPA–CNPT, 1994. 47 p.

MA, T.; YAN, H.; SHI, X.; LIU, B.; MA, Z.; ZHANG, X. Comprehensive evaluation of effective constituents in total alkaloids from *Sophora alopecuroides* L. and their joint action against aphids by laboratory toxicity and field efficacy. **Industrial Crops & Products**, v. 111, p. 149–157, 2018.

MAGGIONI, K.; SILVA, L.B.; XAVIER, Z.F.; MUNHAE, C.B.; DOURADOS, L.R.B.; PAVAN, B. Performance of populations of *Sitophilus zeamais* Motschulsky (Coleoptera: Curculionidae) on different varieties of maize. **African Journal of Agricultural Research**, v. 11, p. 873-881, 2016.

MALIA, H.A.E.; ROSI-DENADAI, C.A.; GUEDES, N.P.M.; MARTINS, G.F.; GUEDES, R.N.C. Diatomaceous earth impairment of water balance in the maize weevil, *Sitophilus zeamais*. **Journal of Pest Science**, v. 89, p. 945-954, 2016.

MAO, L.; HENDERSON, G. Antifeedant activity and acute and residual toxicity of alkaloids from *Sophora flavescens* (Leguminosae) against *Formosan subterranean* termites (Isoptera: Rhinotermitidae). **Journal of Economic Entomology**, v. 100, p. 866-870, 2007.

MAO, L.; HENDERSON, G. Antifeedant activity and acute and residual toxicity of alkaloids from *Sophora flavescens* (Leguminosae) against *Formosan subterranean* termites (Isoptera: Rhinotermitidae). **Journal of Economic Entomology**, v. 100, p. 866–870, 2007.

MARČIĆ, D., MEĐO, I. Acaricidal activity and sublethal effects of an oxymatrine-based biopesticide on two-spotted spider mite (Acari: Tetranychidae). **Experimental and Applied Acarology**, v. 64, p. 375–391, 2014.

MARSARO JÚNIOR, A.L.; MOURÃO JÚNIOR, M.; PAIVA, W.R.S.C.; BARRETO, H.C.S. Eficiência da terra de diatomácea no controle de *Sitophilus zeamais* em milho armazenado. **Revista Acadêmica de Ciências Agrárias e Ambientais**, v. 5, p. 27-32, 2007.

MOUND, L. **Common insect pests of stored food products: a guide to their identification**. British Museum: Natural History), 1989. 68p. (ECONOMIC SERIES, 15).

NELDER, J.A.; WEDDERBURN, R.W.M. Generalized linear models. **Journal of the Royal Statistical Society: Series A**, v. 135, p. 370–384, 1972.

NÖRNBERG, S.D.; GRÜTZMACHER, A.D.; BENTO, J.M.S.; ADLER, C.; NAVA, D.E. Unusual behavior of oviposition and development of *Sitophilus zeamais* (Coleoptera: Curculionidae) in peach and apple fruits. **Phytoparasitica**, v. 46, p. 69–74, 2018.

NÖRNBERG, S.D.; GRÜTZMACHER, A.D.; NAVA, D.E.; VALGAS, R.A.; OZELAME, Â.L. Residual effects of pesticides in peach orchards on the maize weevil *Sitophilus zeamais* (Coleoptera: Curculionidae). **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 38, p. e-017, 2016.

NÖRNBERG, S.D.; NAVA, D.E.; GRÜTZMACHER, A.D.; BENTO, J.M.S.; OZELAME, A.L.; HÜBNER, L.K. Flutuação populacional e distribuição de *Sitophilus zeamais* em pomares de pessegueiro e macieira. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 48, p. 358-364, 2013.

PEREIRA, P.R.V.S.; JUNIOR, A.R.P.; FURIATTI, A.R. Eficiência de inseticidas no controle de *Sitophilus oryzae* (L.) (Coleoptera: Curculionidae) e *Rhyzopertha dominica* (Fab.) (Coleoptera: Bostrichidae) em cevada armazenada. **Revista Acadêmica: Ciências Agrárias e Ambientais**, v. 1, p. 65-71, 2003.

R DEVELOPMENT CORE TEAM. **R: a language and environment for statistical computing**. Vienna, Austria, 2020.

- REIS-FILHO, W.; NORA, I.; KREUZ, C.L. Gorgulho do milho é praga da macieira em SC. **Agropecuária Catarinense**, v. 2, p. 52-53, 1989.
- RIBEIRO, A.V.; LUZ, C.E.A.; BASTOS, C.S.; KRIEGER, Y.S.T.; SILVA, N.H.; SILVA, W.B. Toxicity of botanical and synthetic formulations to the maize weevil, *Sitophilus zeamais* (Coleoptera: Curculionidae). **Revista Colombiana de Entomología**, v. 43, p. 167-172, 2017.
- RIBEIRO, L. P.; VENDRAMIM, J. D.; BICALHO, K. U.; ANDRADE, M. S.; FERNANDES, J. B.; MORAL, R. A.; DEMÉTRIO, C. G. B. *Annona mucosa* Jacq. (Annonaceae): a promising source of bioactive compounds against *Sitophilus zeamais* Mots. (Coleoptera: Curculionidae). **Journal of Stored Products Research**, v. 55, p. 6-14, 2013.
- RIBEIRO, L.P.; COSTA, E.C.; KARLEC, F.; BIDINOTO, V.M. Avaliação da eficácia de pós inertes minerais no controle de *Sitophilus zeamais* Mots. (Coleoptera: Curculionidae). **Revista da FZVA**, v. 15, p. 19-27, 2008.
- RIBEIRO, L.P.; LOVATTO, M.; VENDRAMIM, J.D. Avaliação da eficácia de duas formulações comerciais de terra de diatomácea no controle do gorgulho-do-milho com base em parâmetros toxicológicos. **Agropecuária Catarinense**, v. 31, p. 56-60, 2018.
- RIBEIRO, L.P.; VENDRAMIM, J.D. Associação de extratos vegetais e terra de diatomácea no controle do gorgulho-do-milho *Sitophilus zeamais* Mots. (Coleoptera: Curculionidae). **Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável**, v. 9, p. 9-16, 2019.
- ROSELL, G.; QUERO, C.; COLL-TOLEDANO, J.; GUERRERO, A. Biorational insecticides in pest management. **Journal of Pesticide Science**, v. 33, n. 2, p. 103-121, 2008.
- ROSSETO, C.J. O complexo *Sitophilus* sp. (Coleoptera: Curculionidae) no Estado de São Paulo. **Bragantia**, v. 28, p. 127-148, 1969.
- ROSSETO, C.J. **Resistência de milho as pragas da espiga, *Helicoverpa zea* (Boddie), *Sitophilus zeamais* Motschulsky e *Sitotroga cerealella* (Olivier)**. Tese Doutorado, Piracicaba: ESALQ, 1972, 144p.
- SALLES, L.A.B. Principais pragas e seu controle. In: MEDEIROS, C.A.B.; RASEIRA, M.C.B. (Ed.). **A cultura do pessegueiro**. Brasília: Embrapa - CPACT, 1998. p. 205-239.
- SANTOS, J. P. **Controle de pragas durante o armazenamento de milho**. Sete Lagoas: Embrapa Milho e Sorgo, 2006. 20p. (CIRCULAR TÉCNICA, 84).
- SANTOS, J.P dos. **Recomendações para o controle de pragas de grãos e de sementes armazenadas**. In: BÜLL, L.T.; CANTARELLA, H. (Eds.). *Cultura do milho: fatores que afetam a produtividade*. Piracicaba: POTAFOS, 1993. p. 197-236, 1993.
- SAS INSTITUTE. **Statistical analysis system: getting started with the SAS learning**. Version 9.2. SAS Institute, Cary. 2011.
- SAVI, P.J.; MARTINS, M.B.; MORAES, G.J.; HOUNTONDJI, F.C.C.; ANDRADE, D.J. Bioactivity of oxymatrine and azadirachtin against *Tetranychus evansi* (Acari: Tetranychidae) and their compatibility with the predator *Phytoseiulus longipes* (Acari: Phytoseiidae) on tomato. **Systematic and Applied Acarology**, v. 26, p. 1264-1279, 2021.
- SHAH, M.A.; KHAN, A.A. Use of diatomaceous earth for the management of stored product pests. **International Journal of Pest Management**, v. 60, p. 80-89, 2014.
- Shi, X.; Ma, S.; Ma, Z.; Zhang, X. Evaluation of physiological and biochemical effects of two *Sophora alopecuroides* alkaloids on pea aphids *Acyrtosiphon pisum*. **Pest Management Science**, v. 76, p. 4000 – 4008, 2020.

- SUBRAMANYAM, B.; ROELSI, R. Inert dusts. In: SUBRAMANYAM, B.; ROELSI, R.; HAGSTRUM, D.W. (Ed.). **Alternatives to pesticides in stored-product IPM**. Norwell: Kluwer Academic Publishers, 2000. p. 321-380.
- SULEIMAN, R.; ROSENTRATER, K.A.; BERN, C.J. Evaluation of maize weevils *Sitophilus zeamais* Motschulsky infestation on seven varieties of maize. **Journal of Stored Products Research**, v. 64, p. 97-102, 2015.
- SUN, D.Q.; WANG, J.; YANG, N.; MA, H. Matrine suppresses airway inflammation by downregulating SOCS₃ expression via inhibition of NF- κ B signaling in airway epithelial cells and asthmatic mice. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 477, n.1, p. 83–90, 2016a.
- SUN, N.; SUN, P.; LV, H.; SUN, Y.; GUO, J.; WANG, Z.; LUO, T.; WANG, S.; LI, H. Matrine displayed antiviral activity in porcine alveolar macrophages co-infected by porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus type 2. **Scientific Reports**, v. 6, p. 24401, 2016b.
- TAVARES, M.A.G.C.; VENDRAMIM, J.D. Bioatividade da erva-de-Santa-Maria, *Chenopodium ambrosioides* L., sobre *Sitophilus zeamais* Mots. (Coleoptera: Curculionidae). **Neotropical Entomology**, v. 34, p. 319-323, 2005.
- VÉLEZ, M.; BERNARDES, R.C.; BARBOSA, W.F.; SANTOS, J.C.; GUEDES, R.N.C. Walking activity and dispersal on deltamethrin- and spinosad-treated grains by the maize weevil *Sitophilus zeamais*. **Crop Protection**, v. 118, p. 50 – 56, 2019.
- WAKIL, W.; SCHMITT, T.; KAVALLIERATOS, N.G. Performance of diatomaceous earth and imidacloprid as wheat, rice and maize protectants against four stored-grain insect pests. **Journal of Stored Products Research**, v. 91, p. 101759, 2021.
- WU, L.C.; LIUA, S.; WEI, J.; LI, D.; LIU, X.; WANG, J.; WANG, L. Synthesis and biological evaluation of matrine derivatives as anti-hepatocellular cancer agents. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 26, p. 4267–4271, 2016.
- YANG, X.Y.; ZHAO, B.G. Antifungal activities of matrine and oxymatrine and their synergetic effects with chlorothalonil. **Journal of Forestry Research**, v. 17, p. 323–325 2006.
- YUAN, J. Biological activity of alkaloids from *Sophora favesces* Ait to pests. **Pesticides**, v. 16, p. 284–287, 2004.
- ZANARDI, O.Z.; RIBEIRO, L.P.; ANSANTE, T.F.; SANTOS, M.S.; BORDINI, G.P.; YAMAMOTO, P.T.; VENDRAMIM, J.D. Bioactivity of a matrine-based biopesticide against four pest species of agricultural importance. **Crop Protection**, v. 67, p. 160–167, 2015.
- ZHANG, Y.; ZHANG, H.; YU, P.; LIU, Q.; LIU, K.; DUAN, H.; LUAN, G.; YAGASAKI, K.; ZHANG, G. Effects of matrine against the growth of human lung cancer and hepatoma cells as well as lung cancer cell migration. **Cytotechnology**, v. 59, p. 191–200, 2009.