

Rio Branco, AC / Março, 2025



Sinérgico para piretroide sintético à base de fração propanoica do óleo essencial de *Piper aduncum* L.

Murilo Fazolin⁽¹⁾, André Fábio Medeiros Monteiro⁽²⁾, Humberto Ribeiro Bizzo⁽³⁾, Alyce Camille da Silva Marques⁽⁴⁾, Juliana Almeida Silva⁽⁵⁾ e Paola Ervatti Gama⁽⁶⁾

⁽¹⁾ Pesquisador, Embrapa Acre, Rio Branco, AC. ⁽²⁾ Analista, Embrapa Acre, Rio Branco, AC. ⁽³⁾ Pesquisador, Embrapa Agroindústria de Alimentos, Rio de Janeiro, RJ. ⁽⁴⁾ Estudante de graduação do Instituto Federal do Acre, Rio Branco, AC. ⁽⁵⁾ Estudante de graduação da Universidade Federal do Acre, Rio Branco, AC.

⁽⁶⁾ Analista, Embrapa Agroindústria de Alimentos, Rio de Janeiro, RJ.

Resumo – O uso de compostos sinérgicos em combinação com inseticidas químicos é uma estratégia para o manejo da resistência de insetos, mas há poucas opções de produtos comerciais com essa propriedade. O aproveitamento das frações do óleo essencial de pimenta-de-macaco *Piper aduncum* L. (Oepa) é considerado ambientalmente sustentável pela redução de resíduos. Portanto, o desenvolvimento de formulações a partir dessas frações enriquecidas por adição de *blends* de compostos pode ser uma opção sinérgica para inseticidas químicos, sendo esse o objetivo deste trabalho. Utilizaram-se, para a elaboração do *blend*, 27 monoterpenoides, 3 sesquiterpenoides e 7 fenilpropanoides combinados com a fração propanoica, considerada como Oepa (85,3% de dilapiol), nas proporções de 2,0, 10,0 e 25,0%. A toxicidade dos tratamentos foi diferenciada pela comparação dos fatores de sinergismo (FSs) e coeficientes angulares das retas obtidas da regressão da resposta concentração-mortalidade. A fração propanoica (Oepa), enriquecida ou não com os diferentes compostos, apresentou efeito sinérgico para o inseticida β -ciflutrina, sendo o maior valor do FS observado na combinação com a fração sem enriquecimento que necessitou de um tempo maior para a promoção da mortalidade de larvas de *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith, 1797) (Lepidoptera: Noctuidae). Observou-se um aumento proporcional do FS em relação ao aumento da concentração do *blend* de compostos na fração até atingir 25,0% (V/V) na combinação com o inseticida β -ciflutrina.

Termos para indexação: fenilpropanoides, destilação fracionada, Piperaceae, resistência de insetos, dilapiol.

Synergist for synthetic pyrethroid based on the propanoic fraction of *Piper aduncum* L. essential oil

Abstract – The use of synergistic compounds in combination with chemical insecticides is an effective strategy for managing insect resistance; however, there are few commercial products with this property. Utilizing fractions of *Piper aduncum* L. essential oil (Oepa) is considered an environmentally sustainable approach due to its potential to reduce chemical residues.

Embrapa Acre
Rodovia BR-364, km 14, sentido
Rio Branco/Porto Velho
Caixa Postal 321
69900-970 Rio Branco, AC
www.embrapa.br/acre
www.embrapa.br/fale-conosco/sac

Comitê Local de Publicações
Presidente
Elias Melo de Miranda
Secretária-executiva
Claudia Carvalho Sena

Membros
Carlos Mauricio Soares de Andrade,
Celso Luis Bergo, Evandro Orfanó
Figueiredo, Rivaldo Coelho
Gonçalves, Rodrigo Souza Santos,
Romeu de Carvalho Andrade Neto,
Tadário Kamel de Oliveira,
Tatiana de Campos e
Virgínia de Souza Álvares

Edição executiva
e revisão de texto
Claudia Carvalho Sena e
Suely Moreira de Melo

Normalização bibliográfica
Renata do Carmo França Seabra
(CRB-11/1044)

Projeto gráfico
Leandro Sousa Fazio

Diagramação
Francisco Carlos da Rocha Gomes

Publicação digital: PDF

Todos os direitos
reservados à Embrapa.

Consequently, developing formulations from these fractions, enriched with blends of specific compounds, presents a promising synergistic alternative for chemical insecticides this being the aim of the present study. The blend was prepared using 27 monoterpenoids, 3 sesquiterpenoids, and 7 phenylpropanoids, combined with the propanoic fraction identified as Oepa (85.3% dillapiole), at concentrations of 2.0, 10.0 and 25.0% (V/V). The toxicity of the treatments was assessed by comparing synergism factors (SF) and the slope coefficients of regression lines obtained from the concentration-mortality response. The propanoic fraction (Oepa), whether enriched with additional compounds or not, demonstrated a synergistic effect with the insecticide β -cyfluthrin. The highest SF was observed in the combination with the non-enriched fraction, which required a longer time to achieve larval mortality in *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith, 1797) (Lepidoptera: Noctuidae). A proportional increase in the SF was recorded with higher concentrations of the compound blend, reaching its peak at 25.0% (V/V) in combination with β -cyfluthrin.

Index terms: phenylpropanoids, fractional distillation, Piperaceae, insect resistance, dillapiole.

Introdução

Os inseticidas do grupo dos piretroides sintéticos se destacam por sua alta seletividade de ação, característica que os diferencia de outros grupos, além de sua elevada atividade inseticida aliada a uma toxicidade significativamente baixa para humanos e outros organismos superiores do reino animal. Essas propriedades tornaram-nos um dos grupos de inseticidas mais amplamente utilizados no mundo. Sua estrutura química é semelhante à das piretrinas naturais, compostos extraídos das flores do crisântemo (*Chrysanthemum cinerariaefolium* Sch. Bip.) (Gammon et al., 2019).

Os piretroides sintéticos são ésteres de ácido crisântemo combinados com álcoois de diferentes estruturas e, geralmente, apresentam-se como uma mistura racêmica de estereoisômeros. De acordo com sua estrutura química e modo de ação, esses compostos podem ser classificados em dois grupos principais: piretroides tipo I, que possuem ciclopropanocarboxila em sua estrutura, causam hiperatividade e comprometimento da coordenação motora dos insetos; e piretroides tipo II, como o β -ciflutrina, que contém o grupo α -ciano, o qual intensifica/potencializa sua atividade inseticida ao induzir a despolarização dos nervos, resultando na

paralisação dos insetos (Shafer et al., 2005; Chang et al., 2016).

O modo de ação dos piretroides está relacionado, principalmente, à interferência no fluxo iônico dos canais de sódio, impedindo o seu fechamento. Essa disfunção fisiológica provoca um fluxo contínuo e irrestrito de íons de sódio, levando à despolarização permanente da membrana axonal e, consequentemente, à paralisação do inseto (Li et al., 2017; Chrutek et al., 2018). Em concentrações elevadas, os piretroides também podem afetar os canais de cloreto regulados pelo ácido gama-aminobutírico (Gaba), causando convulsões severas (Burns; Pastoor, 2018). Embora os piretroides sejam considerados relativamente seguros, o uso intensivo pode resultar em acúmulo no ambiente, gerando impactos negativos para seres humanos e animais (Bradberry et al., 2005).

No contexto do controle da lagarta-do-cartucho-do-milho, *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith, 1797) (Lepidoptera: Noctuidae), no Brasil, há atualmente 291 marcas diferentes de inseticidas registradas para utilização na cultura do milho (Agrofit, 2024). Dentre elas, 86 pertencem ao grupo químico dos piretroides sintéticos, seja em formulações isoladas ou combinadas com outros princípios ativos de diferentes características químicas. Isso representa 29,5% dos inseticidas registrados para o manejo dessa praga no milho, ressaltando a relevância da lagarta-do-cartucho e do grupo químico no seu manejo integrado.

A importância da lagarta-do-cartucho é evidenciada por ser uma praga polífaga nativa das Américas tropical e subtropical, com alimentação registrada em 353 plantas de 76 famílias botânicas (Montezano et al., 2018). As razões dessa ampla dispersão do inseto podem estar relacionadas à rápida capacidade de migração, maior potencial reprodutivo e natureza polífaga da praga (Barros et al., 2010; Babu et al., 2019).

No Brasil, além do milho, a praga ataca o algodão e soja, alimentando-se dos órgãos vegetativos e reprodutivos dessas culturas. Os problemas relacionados à evolução da resistência desses insetos aos agroquímicos são agravados pelos cultivos sucessivos de plantas hospedeiras da praga (ausência de vazio fitossanitário que formam pontes verdes), permitindo a sobrevivência da espécie na área de produção. Esse sistema de cultivo ocasionou um aumento da frequência de pulverizações de inseticidas, acarretando a seleção de populações resistentes decorrente do uso intensivo de produtos com o mesmo mecanismo de ação. Devido à alta capacidade de dispersão do inseto, torna-se necessária,

muitas vezes, a recomendação de manejo regional (Irac Brasil, 2024).

Yu (1991) observou resistência de populações de *S. frugiperda* coletadas em campos de milho para praticamente todos os grupos de pesticidas, com razão de resistência de 2 a 216 vezes, para o grupo dos piretroides sintéticos.

No Brasil, em um levantamento realizado por Oliveira (2017), foi relatada a evolução da resistência de populações de *S. frugiperda* para quatro grupos de inseticidas químicos: organofosforados, *Baccillus thuringiensis* Berliner 1915, benzoilureias e piretroides sintéticos. No Brasil, foi relatada a resistência de *S. frugiperda* a piretroides, com uma população apresentando taxas de resistência de aproximadamente 13 vezes a lambda-cialotrina (Diez-Rodriguez; Omoto 2001).

Portanto, a natureza polífaga de *S. frugiperda*, juntamente com sua capacidade de evolução de resistência a inseticidas químicos, reflete claramente a forte adaptabilidade ambiental dessa espécie de inseto (Pashley, 1988; Storer et al., 2010).

Entre as estratégias utilizadas para retardar o processo de evolução da resistência, sugere-se o uso de compostos sinergistas para bloquear processos metabólicos, especialmente a destoxificação enzimática (Fazolin et al., 2023a).

Os óleos essenciais (OEs) são frequentemente mais eficazes em relação aos compostos isolados, e há evidências de que seus componentes minoritários podem atuar como sinergistas, aumentando o efeito dos componentes majoritários por meio de vários mecanismos (Akhtar; Isman, 2013). Com base no conhecimento das interações entre compostos, foram desenvolvidas formulações com misturas de OEs para maximizar a eficácia dos produtos inseticidas. Por exemplo, a EcoSMART Technologies desenvolveu pesticidas contendo diferentes misturas de óleos de alecrim, hortelã-pimenta, capim-limão, cravo, canela e/ou monoterpenos como ingredientes ativos (Isman; Tak, 2017).

Piper aduncum L. (Piperaceae) é uma espécie abundante em toda a América Central e do Sul, e seu óleo essencial, rico em dilapiol, tem mostrado efeito sinérgico para vários inseticidas químicos e naturais, como Neem, Toosendanin, Tenulin, Rotenona, Piretrum e óleo de Tansy (Handa; Dewan, 1974; Lichtenstein et al., 1974; Bernard et al., 1990; Bernard; Philogène 1993; Larocque et al., 1999; Liu et al., 2014; Fazolin et al., 2015, 2016a, 2016b, 2016c, 2017).

Para a adequação do teor de dilapiol do óleo de *P. aduncum* produzido na Embrapa Acre, é utilizado o processo de retificação fracionada, resultando em três frações distintas com teores de dilapiol de 26,0% (fração terpênica), 59,1% (fração intermediária) e 85,3% (fração propanoica) (Fazolin et al., 2024a).

Resultados promissores no controle de larvas de *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith, 1797) foram obtidos por Fazolin et al. (2024a, 2024b), utilizando frações terpênicas e intermediárias enriquecidas com compostos presentes em plantas do gênero *Piper* e disponíveis no mercado na forma de óleos essenciais.

Alguns compostos visam aumentar a eficácia sinérgica dos inseticidas e promover o aproveitamento sustentável das frações de óleo antes consideradas resíduos. Os compostos como alfa-pineno, limoneno, 1,8-cineol, timol, metil eugenol, dilapiol, sarisan ou asaricina foram considerados devido à sua abundância e facilidade de obtenção na forma de compostos majoritários presentes em óleos essenciais disponíveis para comercialização no Brasil (Bizzo; Rezende, 2022; Fazolin et al., 2023b).

A fração propanoica obtida no fracionamento possui 85,3% de dilapiol, portanto, pode ser considerada como o óleo essencial de *P. aduncum* propriamente dito, salientando que esse teor do fenilpropanoide se encontra dentro da faixa de interferência biológica determinada por Fazolin et al. (2022), que deve estar entre 70,0 e 88,0% de dilapiol.

Essa abordagem não apenas oferece uma alternativa sustentável para o controle de pragas, mas também amplia a utilização de recursos da biodiversidade amazônica na indústria de agroquímicos, contribuindo para a geração de novos produtos comerciais e para a melhoria da eficácia dos produtos existentes.

Este trabalho teve por objetivo avaliar a fração propanoica do óleo essencial de *Piper aduncum* L. como sinergista do inseticida β -ciflutrina no controle da lagarta-do-milho. Além disso, está de acordo com o Objetivo de Desenvolvimento Sustentável 2 (Fome Zero e Agricultura Sustentável). Os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) são uma coleção de 17 metas globais estabelecidas pela Assembleia Geral das Nações Unidas e contam com o apoio da Embrapa para que sejam atingidas.

Material e métodos

Obtenção das frações do óleo essencial de *Piper aduncum* L., identificação e quantificação dos constituintes

Toda a produção do óleo essencial e experimentação relatada neste trabalho foram conduzidas na destilaria de óleos essenciais da Embrapa Acre, localizada na Rodovia BR-364, km 14, sentido Rio Branco-Porto Velho, no município de Rio Branco, Acre.

Plantas de *P. aduncum* foram produzidas, seguindo as recomendações de Fazolin et al. (2024c), e colhidas em área de produção da Embrapa Acre, em março de 2023, separando-se somente as folhas e talos finos para secagem. O óleo essencial foi obtido em um destilador, utilizando o princípio de arraste de vapor em um sistema de caldeira aquecida a diesel. Posteriormente, foi redistilado por meio do sistema de destilação fracionada, utilizando coluna empacotada. O processo teve a duração de 4 horas, coletando-se três frações que foram caracterizadas quimicamente.

Os óleos e as frações retificadas foram analisados por cromatografia em fase gasosa em equipamento Agilent 7890A com detector de ionização de chama (CG-DIC) e coluna capilar HP5-MS (5,0%-fenil-95,0%-metilsilicone, 30,00 m x 0,25 mm x 0,25 µm). O detector foi operado a 280 °C e o injetor a 250 °C. As amostras foram dissolvidas a 0,1% em hexano e 1,00 µL foi injetado com divisão de fluxo (1:20). A temperatura do forno variou de 60 a 240 °C, a uma taxa de 3 °C min⁻¹. O gás carreador usado foi o hidrogênio (1,50 mL min⁻¹). Para a quantificação, as áreas brutas obtidas no CG-DIC foram normalizadas utilizando-se um padrão interno (octanoato de metila) e corrigidas com os fatores de resposta teóricos em planilha Excel expressos como área relativa percentual (Bizzo et al., 2020).

A identificação foi realizada em cromatógrafo Agilent 7890A acoplado a espectrômetro de massas Agilent 5775C (CG-EM), operado no modo ionização eletrônica (70 eV), taxa de varredura de 3,15 scan s⁻¹, na região de 35 a 350 u. As temperaturas da linha de transferência, fonte de ionização e analisador foram de 260, 200 e 150 °C, respectivamente.

O gás hélio foi utilizado como gás carreador (1,00 mL min⁻¹). A coluna e demais condições de análises foram as mesmas utilizadas para a análise quantitativa. A caracterização química foi feita pela comparação dos espectros de massas obtidos no banco de dados do CG-EM e pelo cálculo dos

índices de retenção linear (IRLs), que foram comparados com dados da literatura (Adams, 2007). Para a determinação dos IRLs, foi injetada uma mistura de alcanos lineares (C₉ a C₂₆) e calculados os índices segundo Van den Dool e Kratz (1963).

Dessa forma, foram definidas três frações (terpênica, intermediária e propanoica), tomando-se como referência os diferentes teores de dilapiol. Nessa fase experimental, foi considerada apenas a fração propanoica, também denominada de óleo essencial de *P. aduncum* pelo alto teor de dilapiol que apresentou (85,3%).

Adição de compostos às frações retificadas para a composição de *blends*

Após a caracterização química do óleo essencial de *P. aduncum* (Oepa), foi elaborada uma mistura pela combinação de 36 compostos presentes em grande parte nos óleos essenciais de Piperaceae, adquiridos em sua forma purificada na Sigma Aldrich Brasil com pureza superior a 98,0%.

Foram utilizados 7 compostos fenilpropanoides: anetol, eugenol, miristicina, *p*-anisaldeído, (*E*)-cinamalaldeído, sarisan e dilapiol; 12 compostos monoterpenos hidrocarbonados: (-)- β pineno, (-)- α -pineno, (+)-limoneno, (+)-3-careno, mirceeno, *o*-cimeno, *p*-cimeno, sabineno, terpinoleno, α -felandreno, α -terpineno e γ -terpineno; 15 monoterpenos oxigenados: (-)-terpinen-4-ol, *L*-carvona, (+)-carvona, citrônial, (-)-endo-borneol, carvacrol, neral, eucaliptol (1,8 cineol), geraniol, isoborneol, *L*-linalol, *L*-mentona, timol e α -terpineol; 1 sesquiterpeno: (β -cariofileno); e 2 sesquiterpenos oxigenados: nerolidol e óxido de cariofileno.

Inicialmente, apenas um *blend* completo foi produzido e armazenado em geladeira doméstica a 6 °C, utilizando-se quantidade equivalente de cada composto (1:1) (Tak et al., 2017), em três proporções diferentes, no enriquecimento da fração propanoica.

Foram utilizadas três proporções do *blend* completo de compostos na combinação com cada fração: 2,0% (V/V) (1,00 µL de cada composto líquido e 1,00 µg de cada composto sólido), 10,0% (V/V) (5,60 µL de cada composto líquido e 5,60 µg de cada composto sólido) e 25,0% (V/V) (13,90 µL de cada composto líquido e 13,90 µg de composto sólido) completados em vidro âmbar até que o volume final atingisse 2,00 mL. Esses frascos foram fechados com batoque e tampa rosqueada, permanecendo sob refrigeração até o momento de sua utilização. De forma resumida, a porcentagem de participação de cada grupo químico na composição do Oepa antes e após a adição dos diferentes percentuais do *blend* de compostos consta na Figura 1.

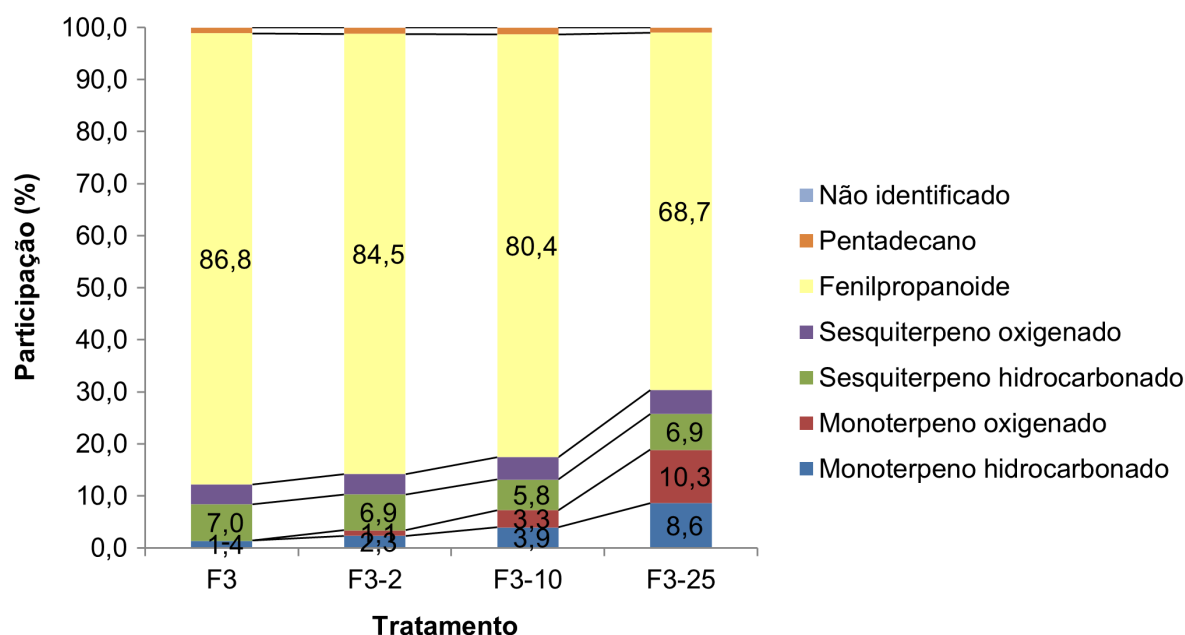


Figura 1. Porcentagem de participação de cada grupo químico utilizado na composição da fração propanoica (F3) após a adição dos diferentes percentuais do *blend* de compostos: F3-2 (enriquecida a 2,0%), F3-10 (enriquecida a 10,0%) e F3-25 (enriquecida a 25,0%).

Dessa forma, foram submetidas à avaliação do efeito sinérgico essas proporções do *blend* completo (2,0, 10,0 e 25,0% (V/V)) em combinação com o inseticida β -ciflutrina (piretroide sintético), adquirido na forma purificada na Sigma Aldrich. Os tratamentos assim constituídos foram comparados entre si e pela combinação do butóxido de piperonila (PBO), tomado a dez vezes (Stewart, 1998), com a DL_{40} de cada inseticida (dose subletal).

Avaliação toxicológica das combinações do óleo essencial de *Piper aduncum* L. com o inseticida β -ciflutrina

Para cada uma das combinações do *blend* completo com o inseticida, foi adotada a metodologia a seguir: em todos os bioensaios foram utilizadas larvas de terceiro instar da espécie *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith) (Lepidoptera: Noctuidae), obtidas por meio de uma criação artificial de insetos, conforme metodologia proposta por Schmidt et al. (2001).

Inicialmente, foram realizados testes preliminares com o propósito de determinar os padrões ideais para experimentação, seguindo-se a metodologia descrita por Finney (1971).

Foram estabelecidas entre cinco e sete concentrações de cada tratamento de forma isolada, além de um controle (solvente acetona). Todas as concentrações foram usadas nos bioensaios definitivos

de curva de concentração-mortalidade e determinação da dose com probabilidade de causar 50,0% de mortalidade (DL_{50}) para cada inseticida e/ou formulação a ser avaliada.

O delineamento experimental utilizado foi o inteiramente casualizado com quatro repetições. Em todos os bioensaios definitivos, lagartas de *S. frugiperda*, no terceiro instar, foram confinadas de forma isolada em placas de Petri (5,00 x 1,50 cm), mantidas em câmara climatizada à temperatura de 25 ± 1 °C, umidade relativa de $70,0 \pm 5,0\%$ e fotofase de 12 horas, até o momento da avaliação da mortalidade dos indivíduos. O tempo de exposição dos insetos aos tratamentos foi de 24 horas, considerando-se a mortalidade cumulativa no período.

Os bioensaios toxicológicos por contato tópico consistiram na aplicação, com auxílio de uma microsseringa graduada, de 1,00 μ L de cada tratamento a ser avaliado no dorso do pronoto das larvas de *S. frugiperda* já individualizadas nas placas de Petri. As placas foram organizadas, sequencialmente, em bandejas de plástico transparente retangular, sendo armazenadas em câmara climatizada BOD com temperatura controlada de 25 ± 2 °C e fotofase de 12 horas.

Em todos os bioensaios, os dados de mortalidade de concentração-resposta foram submetidos à análise de Probit, utilizando-se o programa

de análises estatísticas SAS (SAS Institute, 2001) para determinar a DL_{50} de cada combinação testada. Os valores de mortalidade foram corrigidos pela mortalidade da testemunha, utilizando-se a fórmula de Abbott (1925).

Avaliação do potencial sinérgico das combinações de compostos com o óleo essencial de *Piper aduncum* L. em relação à β -ciflutrina

A partir dos resultados das análises de Probit, descritas anteriormente, foi tomado um meio das DL_{50} de cada fração combinada com as diferentes proporções dos *blends* para uma nova combinação com as DL_{40} de cada inseticida, visando manter o princípio da avaliação de sinergia, segundo Bernard e Philogène (1993).

A partir desse ponto, novos valores da DL_{50} foram obtidos para as combinações, utilizando-se a análise de Probit.

As eficácias sinérgicas das combinações avaliadas foram comparadas por meio do valor do fator de sinergismo (FS), baseado em Guedes et al. (1995), ($FS = DL_{50}$ i.a. inseticida/ DL_{50} do inseticida combinado com o sinérgico), revelando a potência relativa das combinações consideradas. Para a diferenciação dos tratamentos com relação ao efeito sinérgico, foi considerada como diferença significativa a ausência da sobreposição dos valores dos intervalos de confiança a 95,0% dos FSs das combinações avaliadas (Van Frankenhuyzen, 2009); consequentemente, a sobreposição desses valores indica a ausência de diferença significativa entre os tratamentos comparados.

Além disso, foram consideradas como sinérgicas as combinações com valor do FS maior que 1. Por outro lado, valores de FS iguais a 1 e abaixo de 1 indicaram efeitos aditivos e antagônicos, respectivamente (Abbassy et al., 2009).

Outro parâmetro avaliado para todas as combinações foram os valores do coeficiente angular obtido na análise de Probit admitida como uma regressão linear. Tal coeficiente indica a rapidez da resposta de mortalidade quando o inseto-alvo é submetido a pequenas variações de doses das combinações (Carvalho et al., 2017), demonstrando o espectro da correlação de sensibilidade entre a mortalidade e a concentração do tratamento.

Os maiores valores desse coeficiente na comparação dos tratamentos indicam que um menor intervalo de tempo é necessário para promover a mortalidade do alvo; consequentemente, os menores valores indicam que um maior intervalo de tempo é necessário para expressar a letalidade do xenobiótico (Araújo et al., 2012).

Resultados e discussão

Análise da fração propanoica do óleo essencial de *Piper aduncum* L.

As três frações destiladas foram denominadas tendo como referência os diferentes teores de dilapiol: fração terpênica (26,0%), fração intermediária (59,1%) e fração propanoica (85,3% de dilapiol). A fração propanoica do Oepa foi quimicamente caracterizada e os resultados constam na Tabela 1.

Tabela 1. Composição (área %) da fração propanoica do óleo essencial de *Piper aduncum* L.

Composto identificado	IRL _{calc} ⁽¹⁾	IRL _{lit} ⁽²⁾	Área (%)
α -pineno	931	932	0,3
canfeno	945	946	n.q. ⁽³⁾
sabineno	970	969	n.q.
β -pineno	974	974	0,4
mirreno	989	988	n.q.
α -felandreno	1.002	1.002	0,1
δ -3-careno	1.009	1.008	n.q.
α -terpineno	1.015	1.014	n.q.
<i>p</i> -cimeno	1.022	1.022	0,1
limoneno	1.025	1.024	0,2

Continua...

Tabela 1. Continuação.

Composto identificado	IRL _{calc} ⁽¹⁾	IRL _{lit} ⁽²⁾	Área (%)
1,8-cineol	1.029	1.026	n.q.
(Z)- β -ocimeno	1.034	1.032	n.q.
(E)- β -ocimeno	1.044	1.044	n.q.
γ -terpineno	1.054	1.054	0,2
terpinoleno	1.085	1.086	0,1
linalol	1.099	1.095	n.q.
neo-allo-ocimeno	1.137	1.140	n.q.
mentona	1.150	1.148	n.q.
isoborneol	1.152	1.155	n.q.
borneol	1.161	1.165	n.q.
terpinen-4-ol	1.174	1.174	n.q.
α -terpineol	1.188	1.186	n.q.
carvona	1.240	1.239	n.q.
piperitona	1.250	1.249	n.q.
(E)-anetol	1.281	1.282	n.q.
acetato de bornila	1.281	1.284	n.q.
safrol	1.285	1.285	n.q.
n.i. ⁽⁴⁾	1.321	—	n.q.
timol	1.291	1.289	n.q.
carvacrol	1.300	1.298	n.q.
δ -elemeno	1.330	1.335	n.q.
α -cubebeno	1.343	1.348	n.q.
n.i.	1.357	—	n.q.
ciclosativeno	1.359	1.369	0,2
α -ylangeno	1.364	1.373	n.q.
α -copaeno	1.369	1.374	0,8
β -cubebeno	1.383	1.387	n.q.
β -elemeno	1.385	1.389	0,2
α -gurjuneno	1.401	1.409	0,1
(E)-cariofileno	1.413	1.417	2,3
β -copaeno	1.421	1.430	0,2
γ -elemeno	1.426	1.434	n.q.
aromadendreno	1.430	1.439	0,2
α -humuleno	1.445	1.452	0,7
β -santaleno	1.452	1.457	n.q.
allo-aromadendreno	1.452	1.458	0,2

Continua...

Tabela 1. Continuação.

Composto identificado	IRL _{calc} ⁽¹⁾	IRL _{lit} ⁽²⁾	Área (%)
<i>trans</i> -cadina-1(6),4-dieno	1.466	1.475	n.q.
n.i.	1.469	—	n.q.
γ -muuroleno	1.470	1.478	0,1
germacreno D	1.472	1.480	0,8
γ -curcumeno	1.473	1.481	n.q.
β -selineno	1.477	1.489	n.q.
<i>trans</i> -muurola-4(14),5-dieno	1.483	1.493	n.q.
n.i.	1.487	—	n.q.
biciclogermacreno	1.488	1.494	0,8
asaricina	1.491	1.495	n.q.
<i>n</i> -pentadecano	1.495	1.500	1,1
(<i>E,E</i>)- α -farneseno	1.503	1.505	n.q.
β -bisaboleno	1.503	1.505	n.q.
δ -amorfeno	1.508	1.511	0,1
cubebol	1.508	1.514	n.q.
miristicina	1.516	1.517	1,5
δ -cadineno	1.516	1.522	n.q.
(<i>Z</i>)-nerolidol	1.528	1.531	n.q.
<i>trans</i> -cadina-1,4-dieno	1.525	1.533	n.q.
α -calacoreno	1.535	1.544	0,2
elemicina	1.555	1.555	n.q.
germacreno B	1.547	1.559	0,1
(<i>E</i>)-nerolidol	1.559	1.561	n.q.
espatulenol	1.569	1.577	1,2
óxido de cariofileno	1.574	1.582	1,2
viridiflorol	1.583	1.592	1,1
epóxido de humuleno II	1.600	1.608	0,3
dilapiol	1.619	1.620	85,3
Total de componentes identificados			100,0
Total de monoterpenos			1,4
Total de monoterpenoides oxigenados			0,0
Total de sesquiterpenos			7,0
Total de sesquiterpenoides oxigenados			3,8
Outros			87,9

⁽¹⁾ Índice de retenção linear experimental (IRL_{calc}), calculado de acordo com Van Den Dool e Kratz (1963). ⁽²⁾ Índice de retenção linear da literatura (IRL_{lit}) (Joulain; König, 1998; Adams, 2007). ⁽³⁾ Não quantificado (n.q.) (<0,10%). ⁽⁴⁾ Não identificado (n.i.).

Traço (—): informação não aplicável.

Avaliação do efeito sinérgico da combinação do inseticida β -ciflutrina com o óleo de *Piper aduncum* L. (fração propanoica) enriquecido com *blend* de terpenoides e fenilpropanoides

Independentemente da combinação do inseticida β -ciflutrina com o Oepa, quer enriquecido com os diferentes compostos ou não, assim como com o butóxido de piperonila (PBO), foram observados efeitos sinérgicos significativos (FSs > 1) em todos os tratamentos. Tal resultado pode ainda ser observado, independentemente da porcentagem de participação do *blend* de compostos, na composição da combinação (Figura 2).

O maior valor de FS = 71,43 (IC = 75,93–65,93) observado para a β -ciflutrina combinada com a fração sem enriquecimento diferiu significativamente de todos os demais tratamentos avaliados. A combinação dessa fração com o *blend* de compostos a

25,0% (V/V) [FS = 37,91 (40,06–35,80)] diferiu significativamente tanto das demais combinações, independentemente das porcentagens de participação do *blend* completo de compostos, como também do inseticida combinado com o PBO (Figura 2).

O valor de FS = 25,94 (IC = 29,20–22,32) obtido para a combinação do inseticida β -ciflutrina com o Oepa enriquecido com 2,0% (V/V) do *blend* completo de compostos não diferiu significativamente do valor de FS da fração enriquecida com 10,0% (V/V) do *blend* de compostos [FS = 26,90 (29,23–24,64)]. Ambos os tratamentos diferiram significativamente do Oepa enriquecido com 25,0% (V/V) do *blend* completo de compostos [FS = 37,91 (40,06–35,80)]. A combinação do PBO com esse inseticida apresentou o menor valor de FS [FS = 4,64 (4,70–4,48)] que diferiu significativamente de todos os demais tratamentos considerados anteriormente.

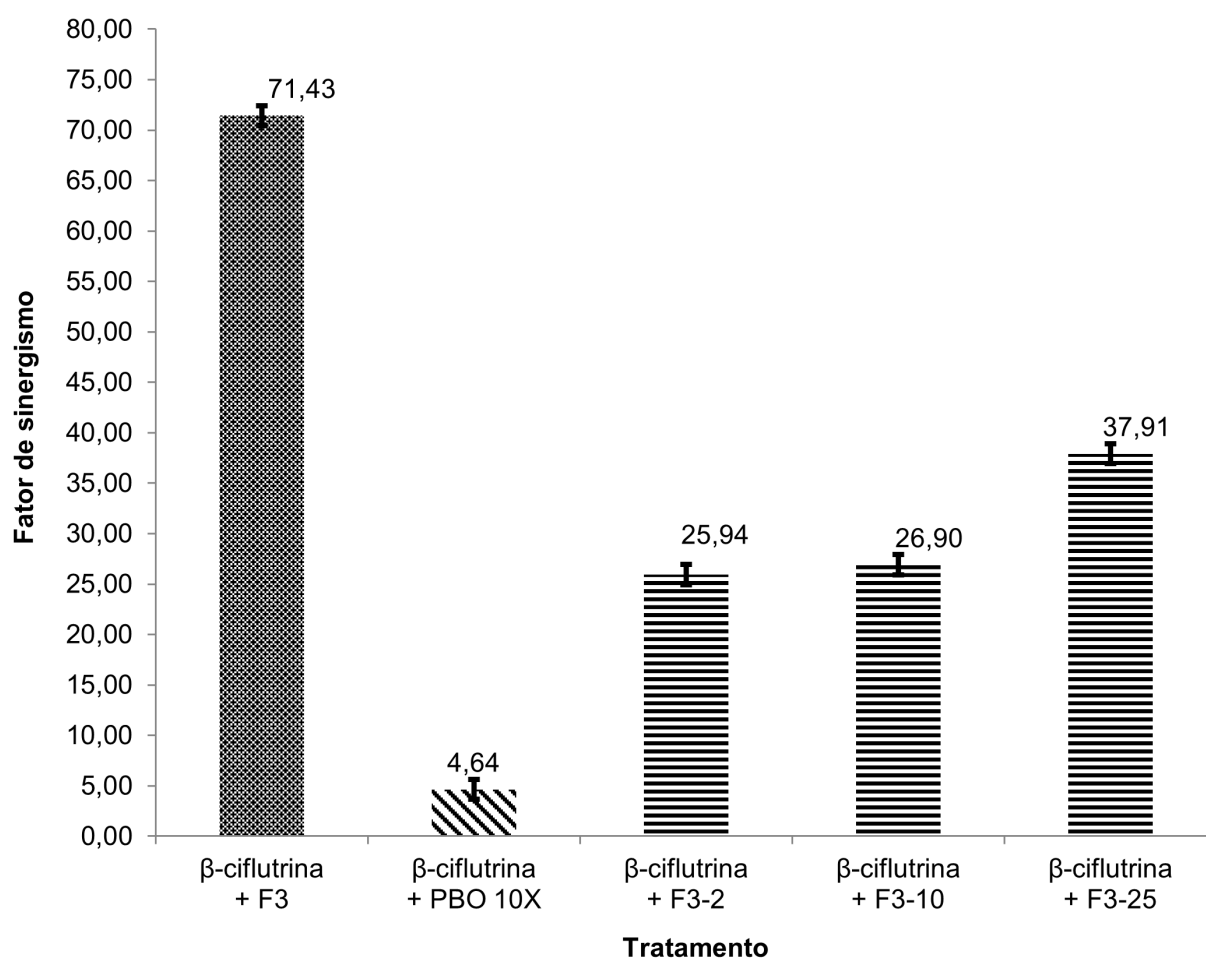


Figura 2. Fatores de sinergismo da fração propanoica (F3) com adição de butóxido de piperonila – PBO (10 vezes) e após a combinação dos diferentes percentuais do *blend* de compostos: F3-2 (enriquecida a 2,0%), F3-10 (enriquecida a 10,0%) e F3-25 (enriquecida a 25,0%), combinados com o inseticida β -ciflutrina para o controle de larvas de *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith, 1797).

Tais valores de FSs foram maiores que os obtidos por Fazolin et al. (2016b), ao avaliarem o efeito sinérgico do Oepa para diferentes inseticidas do grupo químico piretroides sintéticos, quando a cipermetrina apresentou a maior resposta sinérgica [FS = 5,97 (5,52–7,14)]. Para todos os piretroides avaliados, os valores de FSs decresceram à medida que menores proporções do sinérgico foram utilizadas na combinação, demonstrando a necessidade de maiores concentrações de compostos, incluindo o dilapiol, na manifestação da sinergia.

Por contato tópico, os FSs observados foram expressivamente maiores que os obtidos por Fazolin et al. (2015) quando combinaram Oepa, contendo 71,9% de dilapiol, com o inseticida β -ciflutrina em formulação comercial [FS = 5,3 (4,1–7,5)]. Os altos valores de FSs obtidos no presente estudo podem estar relacionados à maior concentração de dilapiol no Oepa utilizado (85,3%), além da adição de dilapiol puro na alíquota propanoica do *blend*. Não pode ser descartada, no entanto, a possibilidade de ter ocorrido interferências negativas dos inertes da formulação comercial sobre a atividade sinérgica do Oepa.

Embora na degradação dos piretroides estejam envolvidas as três classes de enzimas desintoxicativas monooxigenases P-450, glutathione S-transferase (GST) e esterases (ESTs), há relatos de que a atuação de esterases específicas pertencentes a uma grande superfamília de α/β proteínas hidrolases seja importante para a resistência a esses inseticidas (Oakeshott et al., 2005; Ai et al., 2010), sendo essa classe de enzimas considerada de menor importância para a degradação de piretroides (Kadous et al., 1983). Essas enzimas sequestram os inseticidas mais rapidamente do que os metabolizam, impedindo, desse modo, que cheguem ao local de ação. São importantes para a evolução da resistência a inseticidas organofosforados e carbamatos e, em menor escala, aos piretroides (Kadous et al., 1983).

Resultados cinéticos obtidos por meio de espectrofotometria indicaram que os inseticidas piretroides, aletrina, deltametrina, fenpropatrina e cipermetrina afetam a GST, reduzindo a sua atividade catalítica, principalmente o composto deltametrina, que apresentou maior potencial inibitório. Embora os inseticidas aplicados neste estudo pertençam à mesma classe, mostraram mecanismos de inibição diferentes dependendo do composto (Ribeiro et al., 2022).

A associação da resistência de noctuídeos como *S. frugiperda* aos inseticidas piretroides, com o aumento da desintoxicação pelas monooxigenases

dependentes do citocromo P-450, é relatada em diferentes regiões do mundo (Grubor; Heckel, 2007; Joußen et al., 2012; Han et al., 2015).

Compostos com reconhecida ação sinérgica para piretroides estão presentes na composição da mistura. Esses compostos relacionados apresentam capacidade de inibição de pelo menos uma das três principais classes de enzimas desintoxicativas, tais como, fenilpropanoides: eugenol (Norris et al., 2019), miristicina (Joffe et al., 2012), cinamaldeído (Yuan et al., 2019) e dilapiol (Joffe, 2011; Fazolin et al., 2015, 2016a, 2016b, 2016c, 2017); monoterpenos: limoneno (Joffe et al., 2012; Melo, 2017), 3-careno (Suwannayod et al., 2019) e α -terpineno (Melo, 2017); monoterpenoides oxigenados: terpinen-4-ol (Melo, 2017), carvacrol (Norris et al., 2015, 2019; Gross et al., 2017), neral (Norris et al., 2015; Gross et al., 2017), 1,8-cineol (Melo, 2017) e linalol (Suwannayod et al., 2019), além do sesquiterpeno β -cariofileno (Suwannayod et al., 2019).

Pode-se constatar que, para a fração propanoica do Oepa avaliada, foi observada uma tendência ao acréscimo dos valores de FSs proporcional ao aumento da concentração do *blend* na combinação com a β -ciflutrina, à semelhança da fração terpênica avaliada nas mesmas condições experimentais (Fazolin et al., 2024a).

Essa influência da proporcionalidade, em combinações com princípios ativos de inseticidas químicos com *blends* de compostos sinergistas, necessita do estabelecimento de proporções entre o agente a ser sinergizado e o sinergista propriamente dito (Fazolin et al., 2022). Para tanto, a construção de isobologramas específicos na formulação desses agentes de controle é de fundamental importância. A descrição da ação conjunta de dois produtos/compostos por meio desse método permite que os princípios e alterações ligados à análise das associações possam ser claramente evidenciados (Kruse et al., 2006).

Os resultados sugerem a ocorrência de um nível restrito de sinergismo pela proporcionalidade dos compostos do *blend* entre si e/ou com os compostos do Oepa (fração propanoica), como por exemplo, limoneno, 1,8-cineol, etc.; esse último interfere positivamente na penetração de compostos na cutícula do inseto. Além disso, deve ser considerada a ação sinérgica da combinação desses terpenoides com o dilapiol, determinada por Fazolin et al. (2023b), que pode ter influenciado no resultado obtido.

O expressivo valor do FS observado na fração sem enriquecimento, quando combinada com a β -ciflutrina, permite inferir que a quantidade de

compostos sinérgicos inibidores de P-450 nessa fração deve ter sido suficiente para promover o sinergismo para a β -ciflutrina. Nesse caso, as adições de compostos realizadas para o enriquecimento da fração poderiam estar deslocando o efeito do sinergismo para o antagonismo, conforme a teoria levantada por Kruse et al. (2006).

Embora tenha sido menor que os demais tratamentos, o efeito sinérgico do PBO deve ser considerado por ter potencializado o piretroide em quatro vezes aproximadamente. É fato que esse valor foi menor que quaisquer combinações da β -ciflutrina com a fração propanoica (Oepa), independente do enriquecimento (Figura 2).

Na comparação dos coeficientes angulares das combinações sinérgicas do *blend* de compostos

com o inseticida β -ciflutrina, o maior valor [0,97 (0,88–1,06)] foi observado para a combinação desse inseticida com o PBO, que diferiu significativamente dos demais tratamentos (Figura 3).

Todas as demais combinações do inseticida β -ciflutrina, quer com a fração sem enriquecimento quer com a enriquecida a 2,0, 10,0 e 25,0% (V/V) com o *blend* de compostos e o PBO, diferiram significativamente entre si (Figura 3). Dessa forma, em ordem decrescente de valores dos coeficientes angulares, podem-se apontar as seguintes combinações da β -ciflutrina: com PBO (0,97); fração enriquecida com *blend* a 10,0% (V/V) (0,78); fração enriquecida com *blend* a 25,0% (V/V) (0,63); fração enriquecida com *blend* a 2,0% (V/V) (0,57); e, finalmente, fração sem enriquecimento (0,22).

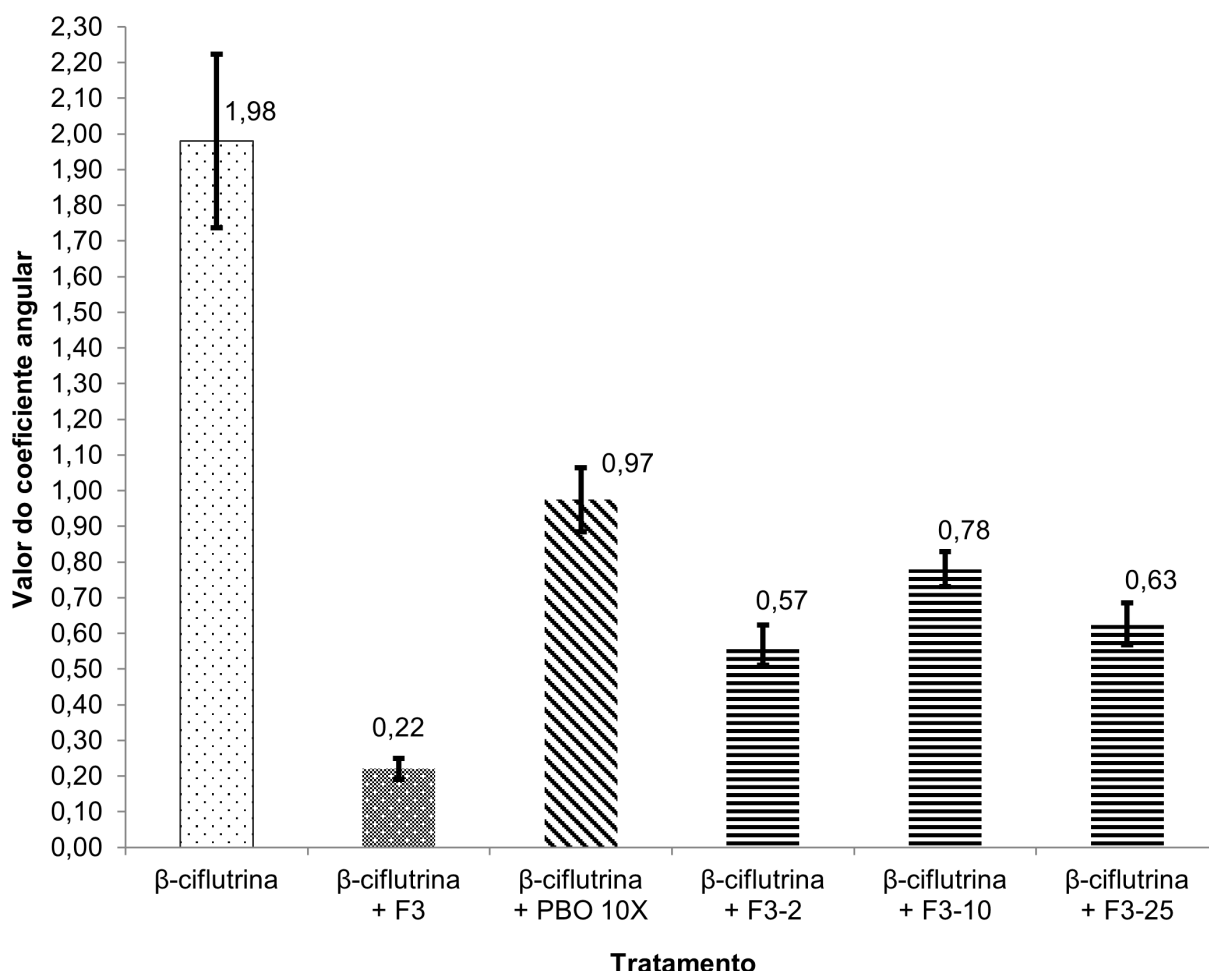


Figura 3. Coeficientes angulares das retas obtidas pela regressão linear de dose-resposta da fração propanoica (F3) com adição de butóxido de piperonila – PBO (10 vezes) e após a combinação dos diferentes percentuais do *blend* de compostos: F3-2 (enriquecida a 2,0%), F3-10 (enriquecida a 10,0%) e F3-25 (enriquecida a 25,0%), combinados com o inseticida β -ciflutrina para o controle de larvas de *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith, 1797).

Quando comparados os valores dos coeficientes angulares do inseticida β -ciflutrina combinado à fração propanoica (Oepa) com adição de diferentes concentrações do *blend* de compostos submetido às mesmas condições experimentais, não foi observada a mesma tendência de acréscimo no valor do coeficiente angular em função do aumento da concentração do *blend*, à semelhança da tendência dos valores dos FSSs.

Tal resultado indica que esses tratamentos apresentam uma resposta de mortalidade mais lenta diante de pequenas variações das concentrações dessas combinações comparadas com o inseticida β -ciflutrina considerado de forma individualizada (Carvalho et al., 2017). Isso implica em uma menor correlação de sensibilidade entre a mortalidade e a concentração da amostra e, conseqüentemente, em um maior intervalo de tempo necessário para a promoção da mortalidade do inseto-alvo (Araújo et al., 2012).

No entanto, considerando o alto valor do fator de sinergismo quando esse inseticida é combinado, principalmente, com a fração propanoica (Oepa) sem adição de compostos, a menor velocidade de expressão da letalidade, devido ao baixo valor do coeficiente angular, pode ser compensada pela potencialização do inseticida e mereceria um ponderamento na tomada de decisão quanto à elaboração de uma formulação.

Conclusões

- 1) A fração propanoica (Oepa), enriquecida ou não com os diferentes compostos, apresentou efeito sinérgico para o inseticida β -ciflutrina.
- 2) O maior valor do fator de sinergismo foi observado para a β -ciflutrina combinada com a fração sem enriquecimento que necessita, no entanto, de um tempo maior para a promoção da mortalidade de larvas de *S. frugiperda*.
- 3) Das combinações da fração propanoica com o *blend* de compostos, a concentração de 25,0% (V/V) foi a que apresentou o maior valor do fator de sinergismo para a β -ciflutrina.
- 4) Existe uma relação direta entre o sinergismo do Oepa e a concentração percentual da mistura de compostos na combinação com o inseticida β -ciflutrina no controle da lagarta.

Referências

- ABBASSY, M. A.; ABDELGALEIL, S. A.; RABIE, R. Y. Insecticidal and synergistic effects of *Majorana hortensis* essential oil and some of its major constituents. **Entomologia Experimentalis et Applicata**, v. 131, n. 3, p. 225-232, June 2009. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1570-7458.2009.00854.x>.
- ABBOTT, W. S. A method of computing the effectiveness of an insecticide. **Journal of Economic Entomology**, v. 18, n. 2, p. 265-267, Apr. 1925. DOI: <https://doi.org/10.1093/jee/18.2.265a>.
- ADAMS, R. P. **Identification of essential oil components by gas chromatography / mass spectrometry**. Illinois: Allured Publishing, 2007. 804 p.
- AGROFIT. **Controle químico de *Spodoptera frugiperda***. 2024. Disponível em: http://extranet.agricultura.gov.br/agrofit_cons/principal_agrofit_cons. Acesso em: 6 ago. 2024.
- AI, G.; ZOU, D.; SHI, X.; LI, F.; LIANG, P.; SONG, D.; GAO, X. HPLC Assay for characterizing alpha-Cyano-3-phenoxybenzyl pyrethroids hydrolytic metabolism by *Helicoverpa armigera* (Hübner) based on the quantitative analysis of 3-phenoxybenzoic acid. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 58, n. 2, p. 694-70, Jan. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf9030376>.
- AKHTAR, Y.; ISMAN, M. B. Plant natural products for pest management: the magic of mixtures. Advanced technologies for managing insect pests. In: ISHAAYA, I.; PALLI, S.; HOROWITZ, A. (ed.). **Advanced technologies for managing insect pests**. Dordrecht: Springer, 2013. p. 231-247. DOI: https://doi.org/10.1007/978-94-007-4497-4_11.
- ARAÚJO, M. J.; CÂMARA, C. A.; BORN, F. S.; MORAES, M. M.; BADJI, C. A. Acaricidal activity and repellency of essential oil from *Piper aduncum* and its components against *Tetranychus urticae*. **Experimental and Applied Acarology**, v. 57, n. 2, p. 139-155, June 2012. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10493-012-9545-x>.
- BABU, S. R.; KALYAN, R.; JOSHI, S.; BALAI, C.; MAHLA, M.; ROKADIA, P. Report of an exotic invasive pest the fall armyworm, *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith) on maize in Southern Rajasthan. **Journal of Economic Entomology**, v. 7, n. 3, p. 1296-1300, 2019. Disponível em: <https://www.entomoljournal.com/archives/?year=2019&vol=7&issue=3&ArticleId=5357>. Acesso em: 6 ago. 2024.
- BARROS, E. M.; TORRES, J. B.; RUBERSON, J. R.; OLIVEIRA, M. D. Development of *Spodoptera frugiperda* on different hosts and damage to reproductive structures in cotton: fall armyworm performance on different hosts. **Entomologia Experimentalis et Applicata**, v. 137, n. 3,

p. 237-45, Dec. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1570-7458.2010.01058.x>.

BERNARD, C. B.; ARNASON, J. T.; PHILOGÈNE, B. J. R.; LAM, J.; WADDEL, T. In vivo effect of mixtures of allelochemicals in the life cycle of the European corn borer, *Ostrinia nubilalis*. **Entomologia Experimentalis et Applicata**, v. 57, n. 1, p. 17-22, Oct. 1990. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1570-7458.1990.tb01411.x>.

BERNARD, C. B.; PHILOGÈNE, B. J. R. Insecticide synergists: role, importance, and perspectives. **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A**, v. 38, n. 2, p. 199-223, Feb. 1993. DOI: <https://doi.org/10.1080/15287399309531712>.

BIZZO, H. R.; BARBOZA, E. G.; SANTOS, M.; GAMA, P. E. Um conjunto de planilhas eletrônicas para identificação e quantificação de constituintes de óleos essenciais. **Química Nova**, v. 43, n. 1, p. 98-105, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170458>.

BIZZO, H. R.; REZENDE, C. M. O mercado de óleos essenciais no Brasil e no mundo na última década. **Química Nova**, v. 45, n. 8, p. 949-958, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170889>.

BRADBERRY, S. M.; CAGE, S. A.; PROUDFOOT, A. T.; VALE, J. A. Poisoning due to pyrethroids. **Toxicological Reviews**, v. 24, n. 2, p. 93-106, 2005. DOI: <https://doi.org/10.2165/00139709-200524020-00003>.

BURNS, C. J.; PASTOOR, T. P. Pyrethroid epidemiology: a quality-based review. **Critical Reviews in Toxicology**, v. 48, n. 4, p. 297-311, Apr. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408444.2017.1423463>.

CARVALHO, J. R.; PRATISSOLI, D.; VIANNA, U. R.; HOLTZ, A. M. **Análise de probit aplicada a bioensaios com insetos**. Colatina: IFES, 2017. 102 p.

CHANG, J.; WANG, Y.; WANG, H.; LI, J.; XU, P. Bioaccumulation and enantioselectivity of type I and type II pyrethroid pesticides in earthworm. **Chemosphere**, v. 144, p. 1351-1357, Feb. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.10.011>.

CHRUSTEK, A.; HOTYNSKA-IWAN, I.; DZIEMBOWSKA, I.; BOGUSIEWICZ, J.; WRÓBLEWSKI, M.; CWCYNAR, A.; OLSZEWSKA-STONINA, D. Current research on the safety of pyrethroids used as insecticides. **Medicina**, v. 54, n. 4, p. 61, Aug. 2018. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina54040061>.

DIEZ-RODRIGUES, G. I.; OMOTO, C. Herança da resistência de *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith) (Lepidoptera: Noctuidae) a lambda-cialotrina. **Neotropical Entomology**, v. 30, n. 2, p. 311-316, June 2001. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1519-566X2001000200016>.

FAZOLIN, M.; NEGREIROS, J. R. da S.; COSTA, C. R. da. **Orientações técnicas para a produção de óleo essencial de *Piper aduncum* L.** Rio Branco, AC: Embrapa Acre, 2024c. 53 p. (Embrapa Acre. Documentos, 182). Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/1167301>. Acesso em: 6 ago. 2024.

FAZOLIN, M.; BIZZO, H. R.; MONTEIRO, A. F. M.; LIMA, M. E. C.; MAISFORTE, N. S.; GAMA, P. E. Synergism in two-component insecticides with dillapiole against fall armyworm. **Plants**, v. 12, n. 17, article 3042, Aug. 2023b. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants12173042>.

FAZOLIN, M.; ESTRELA, J. L. V.; MEDEIROS, A. F. M.; GOMES, L. P.; SILVA, I. M. da; SILVA, M. S. de F. Potencial sinérgico do óleo de *Piper aduncum* para inseticidas formulados com misturas de princípios ativos. **Revista de Ciências Agrárias**, v. 59, n. 4, p. 362-369, out./dez. 2016c. Disponível em: <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/handle/doc/1070348>. Acesso em: 6 ago. 2024.

FAZOLIN, M.; ESTRELA, J. L. V.; MEDEIROS, A. F. M.; SILVA, I. M. da; GOMES, L. P.; SILVA, M. S. de F. Synergistic potential of dillapiole-rich essential oil with synthetic pyrethroid insecticides against fall armyworm. **Ciência Rural**, v. 46, n. 3, p. 382-388, mar. 2016b. DOI: <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20141500>.

FAZOLIN, M.; ESTRELA, J. L. V.; MEDEIROS, A. F. M.; GOMES, L. P.; SILVA, I. M. da; SILVA, M. S. de F. Sinérgico alternativo para o manejo da resistência da lagarta do cartucho do milho a piretroides. **Revista Brasileira de Milho e Sorgo**, v. 14, n. 3, p. 316-325, 2015. DOI: <https://doi.org/10.18512/1980-6477/rbms.v14n3p316-325>.

FAZOLIN, M.; ESTRELA, J. L. V.; MONTEIRO, A. F. M.; SILVA, I. M. da; GOMES, L. P.; SILVA, M. S. de F. Combining the essential oil of *Piper aduncum* L. with commercial insecticides. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 6, p. 3903-3914, 2016a. DOI: <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n6p3903>.

FAZOLIN, M.; ESTRELA, J. L. V.; MONTEIRO, A. F. M.; SILVA, I. M.; GOMES, L. P. Sinérgico alternativo para inseticidas inibidores de acetilcolinesterase. **Agro@mbiente On-line**, v. 11, n. 3, p. 232-240, jul./set. 2017. DOI: <https://doi.org/10.18227/1982-8470ragro.v11i3.3995>.

FAZOLIN, M.; MONTEIRO, A. F. M.; BIZZO, H. R.; GAMA, P. E.; VIANA, L. de O.; LIMA, M. E. C. de. Insecticidal activity of *Piper aduncum* oil: variation in dillapiole content and chemical and toxicological stability during storage. **Acta Amazonica**, v. 52, n. 3, p. 179-188, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1809-4392202102292>.

- FAZOLIN, M.; MONTEIRO, A. F. M.; BIZZO, H. R.; MAISFORTE, N. da S.; LIMA, M. E. C. de; GAMA, P. E. **Formulação da fração terpênica do óleo de *Piper aduncum* L. como sinergista de inseticidas químicos**. Rio Branco, AC: Embrapa Acre, 2024a. 22 p. (Embrapa Acre. Boletim de pesquisa e desenvolvimento, 70). Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/1167788>. Acesso em: 6 ago. 2024.
- FAZOLIN, M.; MONTEIRO, A. F. M.; BIZZO, H. R.; MAISFORTE, N. da S.; LIMA, M. E. C. de; GAMA, P. E. **Formulação da fração intermediária do óleo de *Piper aduncum* L. como sinergista de inseticidas químicos**. Rio Branco, AC: Embrapa Acre, 2024b. 26 p. (Embrapa Acre. Boletim de pesquisa e desenvolvimento, 73). Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/1169646>. Acesso em: 6 ago. 2024.
- FAZOLIN, M.; MONTEIRO, A. F. M.; MALAVAZI, F. W.; ESTRELA, J. L. V. Óleos essenciais como sinergistas de formulações inseticidas. In: RIBEIRO, L. do P.; VENDRAMIM, J. D.; BALDIN, E. L. L. (ed.). **Inseticidas botânicos no Brasil: aplicações, potencialidades e perspectivas**. Piracicaba: FEALQ, 2023a. p. 557-615.
- FINNEY, D. J. **Probit analysis**. London: Cambridge University, 1971. 333 p.
- GAMMON, D. W.; LIU, Z.; CHANDRASEKARAN, A.; EL-NAGGAR, S. F.; KURYSHEV, Y. A.; JACKSON, S. Pyrethroid neurotoxicity studies with bifenthrin indicate a mixed type I/II mode of action. **Pest Management Science**, v. 75, n. 4, p. 1190-1197, Jan. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1002/ps.5300>.
- GROSS, A. D.; NORRIS, E. J.; KIMBER, M. J.; BARTHOLOMAY, L. C.; COATS, J. R. Essential oils enhance the toxicity of permethrin against *Aedes aegypti* and *Anopheles gambiae*. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 31, n. 1, p. 55-62, Mar. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/mve.12197>.
- GRUBOR, V. D.; HECKEL, D. G. Evaluation of the role of CYP6B cytochrome P450s in pyrethroid resistant Australian *Helicoverpa armigera*. **Insect Molecular Biology**, v. 16, n. 1, p. 15-23, Feb. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2583.2006.00697.x>.
- GUEDES, R. N.; PICANÇO, M. C.; GUEDES, N. M. P.; MADEIRA, N. R. Sinergismo do óleo mineral sobre a toxicidade de inseticidas para *Scrobipalpula absoluta* (Lepidoptera: Gelechiidae). **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 30, p. 313-318, 1995. Disponível em: <https://seer.sct.embrapa.br/index.php/pab/article/view/4309>. Acesso em: 6 ago. 2024.
- HAN, Y.; YU, W.; ZHANG, W.; YANG, Y.; WALSH, T.; OAKESHOTT, J. G.; WU, Y. Variation in P450-mediated fenvalerate resistance levels is not correlated with CYP3B7B3 genotype in Chinese populations of *Helicoverpa armigera*. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 121, p. 129-135, June 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2014.12.004>.
- HANDA, S. K.; DEWAN, R. S. Evaluation of dillapiole and dihydrodillapiole as synergists for pyrethrins in dust formulations. **Pyrethrum Post**, v. 13, p. 45-46, 1974.
- IRAC BRASIL. **Lagarta-do-cartucho *Spodoptera frugiperda***. 2024. Disponível em: <https://www.irac-br.org/spodoptera-frugiperda>. Acesso em: 6 ago. 2024.
- ISMAN, M. B.; TAK, J. **Commercialization of insecticides based on plant essential oils: past, present, and future**. Boca Raton: CRC Press, 2017. p. 27-40.
- JOFFE, T. **Evaluation of potential pyrethrum synergists on agriculturally significant insect species**. 2011. 262 f. Thesis (Doctor of Philosophy) – School of Agricultural Science/TIAR, University of Tasmania, Hobart, Australia. Disponível em: https://figshare.utas.edu.au/articles/thesis/Evaluation_of_potential_pyrethrum_synergists_on_agriculturally_significant_insect_species/23207444?file=40904360. Acesso em: 6 ago. 2024.
- JOFFE, T.; GUNNING, R. V.; ALLEN, G. R.; KRISTENSEN, M.; ALPTEKIN, S.; FIELD, L. M.; MOORES, G. D. Investigating the potential of selected natural compounds to increase the potency of pyrethrum against houseflies *Musca domestica* (Diptera: Muscidae). **Pest Management Science**, v. 68, n. 2, p. 178-184, Feb. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1002/ps.2241>.
- JOULAIN, D.; KÖNIG, W. A. **The atlas of spectral data of sesquiterpene hydrocarbons**. Hamburg: E. B.-Verlag, 1998. 661 p.
- JOUSEN, N.; AGNOLET, S.; LORENZ, S.; SCHONE, S. E.; ELLINGER, R.; SCHNEIDER, B.; HECKEL, D. G. Resistance of Australian *Helicoverpa armigera* to fenvalerate is due to the chimeric P450 enzyme CYP3B7B3. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 109, n. 38, p. 15206-15211, Sept. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1202047109>.
- KADOUS, A. A.; GHASUDDIN, S. M.; MATSUMURA, F.; SCOTT, J. G.; TANAKA, K. Difference in the picrotoxinin receptor between the cyclodiene-resistant and susceptible strains of the German cockroach. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 19, n. 2, p. 157-166, Apr. 1983. DOI: [https://doi.org/10.1016/0048-3575\(83\)90135-9](https://doi.org/10.1016/0048-3575(83)90135-9).
- KRUSE, N. D.; VIDAL, R. A.; TREZZI, M. M. Curvas de resposta e isoblograma como forma de descrever a associação de herbicidas inibidores do fotossistema II e da síntese de carotenóides. **Planta Daninha**, v. 24, n. 3, p. 579-587, set. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-83582006000300022>.

- LAROCQUE, N.; VINCENT, C.; BELANGER, A.; BOURASSA, J. P. Effects of tansy essential oil from *Tanacetum vulgare* on biology of oblique-banded leafroller, *Choristoneura rosaceana*. **Journal of Chemical Ecology**, v. 25, n. 6, June 1999. DOI: <https://doi.org/10.1023/A:1020974725437>.
- LI, H.; CHENG, F.; WEI, Y.; LYDY, M. J.; YOU, J. Global occurrence of pyrethroid insecticides in sediment and the associated toxicological effects on benthic invertebrates: an overview. **Journal of Hazardous Materials**, v. 324, part B, p. 258-271, Feb. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.10.056>.
- LICHTENSTEIN, E. P.; LIANG, T. T.; SCHULZ, K. R.; SCHNOES, H. K.; CARTER, G. T. Insecticidal and synergistic components isolated from dill plants. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 22, n. 4, p. 23-28, July/Aug. 1974. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf60194a037>.
- LIU, S. Q.; SCOTT, I. M.; PELLETIER, Y.; KRAMP, K.; DURST, T.; SIMS, S. R.; ARNASON, J. T. Dillapiol: a pyrethrum synergist for control of the Colorado potato beetle. **Journal of Economic Entomology**, v. 107, n. 2, p. 797-805, Apr. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1603/ec13440>.
- MELO, J. P. R. **Produtos formulados à base de óleos essenciais para o manejo de populações de traça-das-crucíferas *Plutella xylostella* (L.) (Lepidoptera: Plutellidae) resistentes ao ingrediente ativo deltametrina**. 2017. 121 f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife. Disponível em: <http://www.tede2.ufrpe.br:8080/tede2/handle/tede2/7751>. Acesso em: 6 ago. 2024.
- MONTEZANO, D. G.; SOSA-GÓMEZ, D. R.; SPECHT, A.; ROQUE-SPECHT, V. F.; SOUSA-SILVA, J. C.; PAULA-MORAES, S. D.; HUNT, T. E. Host plants of *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae) in the Americas. **African Entomology**, v. 26, n. 2, p. 286-300, 2018. DOI: <https://doi.org/10.4001/003.026.0286>.
- NORRIS, E. J.; GROSS, A. D.; BARTHOLOMAY, L. C.; COATS, J. R. Plant essential oils synergize various pyrethroid insecticides and antagonize malathion in *Aedes aegypti*. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 33, n. 4, p. 453-466, Dec. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/mve.12380>.
- NORRIS, E. J.; GROSS, A. D.; DUNPHY, B. M.; BESSETTE, S.; BARTHOLOMAY, L.; COATS, J. R. Comparison of the insecticidal characteristics of commercially available plant essential oils against *Aedes aegypti* and *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 52, n. 5, p. 993-1002, Sept. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1093/jme/tjv090>.
- OAKESHOTT, J. G.; CLAUDIANOS, C.; CAMPBELL, P. M.; NEWCOMB, R. D.; RUSSELL, R. J. Biochemical genetics and genomics of insect esterases. In: GILBERT, L. I. (ed.). **Comprehensive molecular insect science**. Amsterdam: Elsevier, 2005. p. 309-381.
- OLIVEIRA, I. M. de. **Resistência de artrópodos de importância agrícola ao controle químico**. 2017. 78 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Defesa Sanitária Vegetal) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa. Disponível em: <https://locus.ufv.br/items/a9eae3a8-89fb-4464-92f6-1b6a31b92b43>. Acesso em: 6 ago. 2024.
- PASHLEY, D. P. Quantitative genetics, development, and physiological adaptation in host strains of fall armyworm. **Evolution**, v. 42, n. 1, p. 93-102, Jan. 1988. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1558-5646.1988.tb04110.x>.
- RIBEIRO, E. B.; BADEA, M.; RIBEIRO, D. B.; COSTA, A. R.; SANTOS, D. R. D.; MARQUES, P. R.; NUNES, G. S. Atividade inibitória de pesticidas piretroides sobre a glutatona S-transferase. **Química Nova**, v. 45, n. 2, p. 138-144, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170804>.
- SAS INSTITUTE. **User's guide: statistics**, version 8.2. 6. ed. Cary, NC: SAS Institute, 2001.
- SCHMIDT, F. V.; MONNERAT, R. G.; BORGES, M.; CARVALHO, R. S. da. **Metodologia de criação para avaliação de agentes entomopatogênicos**. Brasília, DF: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, 2001. 32 p. (Embrapa Recursos Genéticos. Circular técnica, 11). Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/180455>. Acesso em: 6 ago. 2024.
- SHAFFER, T. J.; MEYER, D. A.; CROFTON, K. M. Developmental neurotoxicity of pyrethroid insecticides: critical review and future research needs. **Environmental Health Perspectives**, v. 113, n. 2, p. 123-136, Feb. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.7254>.
- STEWART, D. The evaluation of synergistic action in the laboratory and field. In: JONES, D. G. (ed.). **Piperonyl butoxide: the insecticide synergist**. London: Academic Press, 1998. p. 173-198.
- STORER, N. P.; BABCOCK, J. M.; SCHLENZ, M.; MEADE, T.; THOMPSON, G. D.; BING, J. W.; HUCKABA, R. M. Discovery and characterization of field resistance to Bt maize: *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae) in Puerto Rico. **Journal of Economic Entomology**, v. 103, n. 4, p.1031-1038, Aug. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1603/ec10040>.
- SUWANNAYOD, S.; SUKONTASON, K. L.; PITASAWAT, B.; JUNKUM, A.; LIMSOPATHAM, K.; JONES, M. K.; THAVARA, U. Synergistic toxicity of plant essential oils combined with pyrethroid insecticides against blow flies and the house fly. **Insects**, v. 10, n. 6, e178, June 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/insects10060178>.

TAK, J. H.; JOVEL, E.; ISMAN, M. B. Synergistic interactions among the major constituents of lemongrass essential oil against larvae and an ovarian cell line of the cabbage looper, *Trichoplusia ni*. **Journal of Pest Science**, v. 90, p. 735-744, Mar. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10340-016-0827-7>.

VAN DEN DOOL, H.; KRATZ, P. D. A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas-liquid partition chromatography. **Journal of Chromatography**, v. 11, p. 463-471, 1963. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)80947-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)80947-X).

VAN FRANKENHUYZEN, K. Insecticidal activity of *Bacillus thuringiensis* crystal proteins. **Journal of**

Invertebrate Pathology, v. 101, n. 1, p. 1-16, Apr. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jip.2009.02.009>.

YU, S. J. Insecticide resistance in the fall armyworm, *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith). **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 39, n. 1, p. 84, Jan. 1991. DOI: [https://doi.org/10.1016/0048-3575\(91\)90216-9](https://doi.org/10.1016/0048-3575(91)90216-9).

YUAN, L.; YANG, X.; YU, X.; WU, Y.; JIANG, D. Resistance to insecticides and synergistic and antagonistic effects of essential oils on dimefluthrin toxicity in a field population of *Culex quinquefasciatus* Say. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 169, p. 928-936, Mar. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.11.115>.