

10037

CNPMA

1990

ex. 2

FL-10037a

ISSN 0102-7816



Instituição de Pesquisa Agropecuária - EMBRAPA
Ministério da Agricultura e Reforma Agrária
Centro Nacional de Pesquisa de Defesa da Agricultura - CNPDA
Jaguariúna, SP

RESISTÊNCIA DE INSETOS A INSETICIDAS: IMPORTÂNCIA, CARACTERÍSTICAS E MANEJO

Resistência de insetos a

1990

1990

FL-10037a



37469-2



Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - EMBRAPA
Vinculada ao Ministério da Agricultura e Reforma Agrária
Centro Nacional de Pesquisa de Defesa da Agricultura - CNPDA
Jaguariúna, SP

RESISTÊNCIA DE INSETOS A INSETICIDAS: IMPORTÂNCIA, CARACTERÍSTICAS E MANEJO

Clayton Campanhola

© EMBRAPA - 1990

EMBRAPA-CNPDA. Documentos, 11

Exemplares desta publicação devem ser solicitados ao:

CNPDA-EMBRAPA
Rodovia SP-340, km 127,5
Caixa Postal 69
13820 Jaguariúna, SP

Tiragem: 500 exemplares

Comitê de Publicações

Presidente: Wagner Bettiol

Secretária: Eliana de Souza Lima

Membros: Antonio Luiz Cerdeira

João Carlos Canuto

Margarida Maria Hoepfner Zaroni

Maria Amélia de Toledo Leme

Reinaldo Forster

Os trabalhos publicados pelo Comitê de Publicações – CNPDA refletem exclusivamente a opinião do(s) autor(es).

Campanhola, C. Resistência de insetos a inseticidas: importância, características e manejo. Jaguariúna: EMBRAPA-CNPDA, 1990.

45p. (EMBRAPA-CNPDA. Documentos, 11).

1. Inseto-Inseticida-Resistência. I. Título. II. Série.

CDD 632.7

SUMÁRIO

Introdução	5
O problema da resistência a inseticidas	6
- No mundo	6
- No Brasil	7
Mecanismos de resistência	8
Importância da identificação da genética da resistência	13
Genética da resistência	14
Fatores que influenciam o desenvolvimento da resistência	17
- Fatores genéticos	18
- Fatores bioecológicos	21
- Fatores operacionais	22
Monitoramento da resistência	23
Manejo da resistência	25
Conclusões	28
Referências bibliográficas	29

RESISTÊNCIA DE INSETOS A INSETICIDAS: IMPORTÂNCIA, CARACTERÍSTICAS E MANEJO

Clayton Campanhola¹

INTRODUÇÃO

Os inseticidas têm sido a principal medida utilizada no combate às pragas nas últimas décadas devido a sua eficiência, rapidez de ação e economicidade. Entretanto, muitas podem ser as conseqüências do uso indiscriminado desses produtos, quais sejam: destruição de insetos úteis, ressurgência de pragas, surgimento de pragas secundárias, riscos de intoxicação dos usuários, contaminação ambiental e de alimentos e resistência das pragas.

A destruição de insetos não-alvo (polinizadores, predadores e parasitóides) por inseticidas é fato conhecido. Inclusive, existe uma tendência dos inseticidas serem mais tóxicos a esses insetos que às próprias pragas (CROFT & BROWN, 1975; ABU & ELLIS, 1977; PLAPP & VINSON, 1977; PLAPP & BULL, 1978).

A ressurgência de pragas está geralmente associada à prática do controle químico. Ela é conseqüência direta da eliminação de inimigos naturais pelos inseticidas. Portanto, com a ausência de controle natural as aplicações desses produtos se tornam mais freqüentes, ficando o controle de pragas na dependência de uma única estratégia.

O desequilíbrio nas populações naturais por inseticidas geralmente acarreta o aparecimento de novas pragas, ou seja, insetos que anteriormente estavam sob controle natural adquirem importância econômica. Isso, por sua vez, acarreta uma maior

¹ Eng^o Agr^o, Ph.D., EMBRAPA/Centro Nacional de Pesquisa de Defesa da Agricultura, Caixa Postal 69, CEP 13820, Jaguariúna, SP.

dependência do controle químico.

A grande maioria dos inseticidas presentes no mercado atuam no sistema nervoso dos insetos. Como existem semelhanças entre o sistema nervoso desses organismos e o do homem, a utilização desses compostos sempre representa um risco às pessoas envolvidas com o seu manuseio e aplicação.

Qualquer substância estranha introduzida no ambiente em grandes quantidades produz efeitos indesejáveis. Os inseticidas, ou seus metabólitos, podem alterar a microfauna do solo, eliminar organismos benéficos e com isso provocar desequilíbrios na cadeia alimentar, intoxicar animais como peixes e aves e poluir o ambiente de um modo geral. Esses efeitos estão vinculados às características químicas do inseticida (toxicidade, seletividade, persistência, etc), ao clima, ao tipo de solo, à localização da propriedade (proximidade de mananciais de água) e assim por diante.

O desenvolvimento de resistência a inseticidas por insetos é fato que tem sido reportado em muitas publicações e é consequência do uso excessivo de produtos químicos. Nesta publicação será abordado o problema da resistência de insetos a inseticidas, características da resistência e sistemas de manejo que podem ser adotados a fim de minimizar ou eliminar o problema.

O PROBLEMA DA RESISTÊNCIA A INSETICIDAS

No mundo

A resistência de insetos a inseticidas constitui-se problema sério na agricultura e saúde pública. A resistência em insetos foi originalmente demonstrada em 1914 na cochonilha de São José, *Quadraspidiotus perniciosus* (Comstock), selecionada com enxofre em pó (METCALF, 1982). Entretanto, somente após a Segunda Guerra Mundial é que esse assunto despertou maior interesse, devido à comercialização do DDT. Em 1946,

foram observados casos de baixo controle de *Musca domestica* L. com DDT, na Suécia e Dinamarca (METCALF, 1982). A partir de então houve um crescimento exponencial de espécies de insetos e ácaros resistentes, estando registradas, em 1984, 447 espécies resistentes às principais classes de inseticidas, ou seja, DDT, ciclodienos, organofosforados, carbamatos e piretróides (GEORGHIOU, 1986). Quase metade dessas espécies estão resistentes a mais de uma classe de inseticidas. Dessas espécies, 59% são de importância agrícola, 38% de importância médica ou veterinária e 3% são predadores e parasitóides. A resistência é mais frequentemente observada na ordem Diptera (156 spp.), refletindo a alta pressão de seleção química que tem sido aplicada em mosquitos vetores de doenças. As principais ordens de artrópodos que desenvolveram resistência a inseticidas são, além de Diptera, Lepidoptera (67 spp.), Coleoptera (66 spp.), Acarina (58 spp.), Homoptera (46 spp.) e Heteroptera (20 spp.).

GEORGHIOU (1986) coletou informações relativas aos grupos químicos aos quais foi observada a resistência. A resistência a ciclodienos foi constatada em 62% das espécies relatadas e a resistência ao DDT em 52%. A resistência aos organofosforados foi observada em 47% das espécies resistentes. Menores porcentagens de resistência foram observadas com piretróides, mas ao menos 23 espécies de insetos estão comprovadamente resistentes aos piretróides. Muitas dessas espécies são pragas importantes como *Leptinotarsa decemlineata* (Say), *Tribolium castaneum* (Herbst), *Anopheles albimanus* Wied., *Anopheles sacharovi* Favre, *M. domestica*, *Haematobia irritans* (L.), *Bemisia tabaci* (Gennadius), *Myzus persicae* (Sulzer), *Plutella xylostella* (L.), *Spodoptera* spp. e *Heliothis* spp. (GEORGHIOU, 1986).

No Brasil

Muitos casos relatados de baixa eficiência ou de não controle de pragas por alguns produtos

inseticidas referem-se a problemas não relacionados com a resistência. Fatores como técnica de aplicação, preparo da calda inseticida e condições climáticas, durante ou logo após as pulverizações, podem ser responsáveis por um decréscimo na eficiência de controle de uma praga.

O primeiro caso de resistência de uma praga a inseticidas no Brasil foi relatado por MELLO (1968), na broca do algodoeiro. Em bioensaios de laboratório, as brocas mostraram resistência aos inseticidas clorados ciclodienos: aldrim, dieldrim, toxafeno, heptacloro e clordane.

Observou-se também, sob condições de laboratório, resistência nas seguintes pragas: lagarta rosca ao aldrim, pulgões da batata ao paratiom etílico ou metílico, ácaro rajado do algodoeiro a vários fosforados, gorgulho do milho ao DDT e lindane e vaquinha da batata (*Epicauta atomaria*) ao DDT e lindane (GIANNOTTI et al., 1972).

No caso do ácaro rajado do algodoeiro, SUPLICY et al. (1979) observaram que ácaros provenientes de Itapevi, SP, mostraram tolerância ao fosfamidom, diazinom, azinfós etílico, dioxatiom e dimetoato e alta tolerância ao paratiom metílico.

A resistência foi também observada na broca da bananeira, *Cosmopolites sordidus* Germ. De 11 populações de brocas coletadas no litoral paulista, sete apresentaram resistência ao aldrim (MELLO et al., 1979). A resistência era de nível elevado e cruzada com heptacloro e, provavelmente, com outros inseticidas clorados ciclodienos.

MECANISMOS DE RESISTÊNCIA

Existem três mecanismos fisiológicos conhecidos de resistência a inseticidas em insetos. São eles: alterações do alvo de ação, aumento de desintoxicação e penetração reduzida. Uma quarta modalidade, resistência por comportamento, pode estar presente, mas até o momento não é bem entendida

(LOCKWOOD et al., 1984).

O primeiro caso de modificação no alvo de ação foi identificado com o gene "kdr" ("knockdown") para resistência a DDT em moscas domésticas (MILANI & TRAVAGLINO, 1957). Na verdade, esse mecanismo refere-se ao DDT e piretróides (FARNHAM, 1977; PLAPP, 1976; ELLIOT et al., 1978; OMER et al., 1980; CHANG & PLAPP, 1983). Mecanismo similar parece também ser responsável pela resistência aos ciclodienos menos metabolizáveis (PLAPP, 1986). Conseqüentemente, este tipo de resistência não é afetado por sinergistas que agem como inibidores metabólicos e não confere resistência cruzada a organofosforados e carbamatos.

As bases bioquímicas das resistências do tipo "kdr" e a ciclodienos ainda são desconhecidas. Porém, algumas descobertas recentes podem auxiliar na elucidação do mecanismo desses tipos de resistência, tais como: menor inibição de Ca-ATPase por DDT em baratas, *Blattella germanica* (L.), com resistência do tipo "kdr" (GHASUDDIN et al., 1981); características diferentes de fosfolipídeos de nervos de moscas (*M. domestica*) resistentes e suscetíveis (CHIALIANG & DEVONSHIRE, 1982); número reduzido de receptores para picrotoxinim (neurotóxico derivado de plantas) e inseticidas ciclodienos em baratas resistentes aos ciclodienos (KADOUS et al., 1983; TANAKA et al., 1984); ou redução na sensibilidade de canais de sódio a piretróides nos nervos de insetos com resistência do tipo "kdr" (KASBEKAR & HALL, 1988).

Um outro exemplo de alteração no alvo de ação envolve redução da sensibilidade da acetilcolinesterase (ACoE), o local de ação de inseticidas organofosforados e carbamatos. Este mecanismo foi, primeiramente, observado em ácaro rajado (*Tetranychus urticae* Koch), que mostrou um decréscimo da sensibilidade da ACoE a organofosforados (SMISSAERT, 1964). Posteriormente, ao menos uma forma mutante de ACoE com reduzida sensibilidade a inseticidas foi observada em *Tetranychus pacificus* McGregor (ZON & HELLE, 1966), *Daphilus microplus*

(Canestrini) (LEE & BATHAM, 1966), *Nephotettix cincticeps* Uhler (HAMA & IWATA, 1971), *M. domestica* (TRIPATHI & O'BRIEN, 1973), *Anopheles albimanus* (AYAD & GEORGHIOU, 1975) e *Spodoptera littoralis* (Boisduval) (VOSS, 1980). Em *E. microplus* existem duas diferentes ACoE insensíveis a inseticidas.

Outro mecanismo de resistência, provavelmente o mais comum, é baseado no aumento da capacidade dos insetos em degradar inseticidas. Este mecanismo é mais importante para inseticidas biodegradáveis como os organofosforados e carbamatos. Entretanto, ele pode ser também importante para alguns piretróides (PLAPP & WANG, 1983).

Os animais possuem muitas enzimas para se defender dos produtos tóxicos que encontram na natureza. As várias enzimas desintoxicantes, oxidases com funções múltiplas, S-transferases de glutatiom, hidrolases e DDT-ases podem constituir, como resultado de uma longa história evolucionária, um sistema integrado de degradação de xenobióticos, comum a vertebrados e invertebrados (OPPENORTH, 1985).

Vários "strains" de mosca doméstica resistentes a paratiom etílico, diazinom e outros compostos organofosforados possuem enzimas hidrolíticas que atuam como fosfatases nos análogos dos organofosforados, como paraoxom (WELLING et al., 1971). Duas carboxilesterases foram identificadas (WELLING & BLAAKMEER, 1971). Uma enzima solúvel está presente em "strains" suscetíveis e resistentes e uma outra, muito mais ativa, somente nos microssomos de "strains" resistentes. Em *Flordia interpunctella* (Hübner), resistência ao malatiom deveu-se a um aumento de 33 vezes na atividade de carboxilesterases em relação ao "strain" suscetível (BEEMAN & SCHMIDT, 1982).

Aumento na atividade de oxidases com funções múltiplas é um dos mecanismos mais frequentes de resistência a muitos inseticidas. Tem-se assumido que estas enzimas microssomáticas evoluíram como um

mecanismo de proteção contra substâncias tóxicas de ocorrência natural (WILKINSON, 1983).

Uma característica das oxidases com funções múltiplas é seu grande número de substratos, o que resulta em padrões de resistência não-restritos a grupos específicos de inseticidas. A atividade das oxidases com funções múltiplas depende de um sistema complexo cuja atividade é determinada por uma redutase, por um ou mais citocromos P-450 e pela concentração de NADPH. As oxidases apresentam um grau incomum de não-especificidade e uma predileção por compostos solúveis em gordura, que elas metabolizam através de reações que abrangem vários grupos funcionais (WILKINSON, 1983).

Diante da baixa especificidade de substrato pelas enzimas oxidases com funções múltiplas, é comum encontrar-se aumentos de oxidação de inseticidas de diferentes classes em "strains" resistentes. Resistência a carbamatos devida ao aumento da atividade de oxidases foi observada em *Culex pipiens fatigans* Wiedemann (SHRIVASTAVA et al., 1970) e *Trichoplusia ni* (Hübner) (KUHR, 1971), enquanto *Sitophilus granarius* (L.) oxida piretróides (LLOYD & RUCZKOWSKI, 1980). As oxidases com funções múltiplas mostraram-se importantes na resistência de várias espécies de insetos a DDT (OPPENORTH, 1965), piretrinas (FARNHAM, 1973), carbamatos (GEORGHIOU et al., 1961), vários organofosforados (WILKINSON, 1971) e alguns compostos de novos grupos como o análogo do hormônio juvenil, metoprene (HAMMOCK et al., 1977) e o inibidor da síntese de quitina, diflubenzurom (PIMPRIKAR & GEORGHIOU, 1979).

Outro grupo de enzimas importantes na resistência a inseticidas é o das S-transferases de glutatiom (STG). Maiores concentrações de STG's em moscas resistentes que em moscas suscetíveis foram atribuídas como causa de resistência (SALEH et al., 1978; OTTEA & FLAPP, 1984). Desmetilação por STG's foi o único mecanismo identificado como responsável pela resistência a azinfós metílico no ácaro predador

Neoseiulus fallaris (Garman) (MOTOYAMA et al., 1977).

A redução da penetração de inseticidas foi observada em muitos insetos resistentes. Entretanto, em comparação com os outros tipos de resistência, a absorção reduzida é de importância secundária. Este tipo de resistência tem um efeito pronunciado em aumentar a resistência por desintoxicação, onde os fatores magnificantes variam de 1,6-3, para paratiom etílico, a valores muito grandes, para DDT (SAWICKI & LORD, 1970). A diminuição na penetração foi identificada como sendo o mecanismo de resistência a dimetoato no ácaro vermelho dos citros, *Funonyxus citri* (McGregor) (HIRAI et al., 1973) e resistência a piretróides em carrapatos bovinos (SCHNITZERLING et al., 1983).

A existência de resistência por comportamento foi questionada até recentemente (MUIRHEAD-THOMSON, 1960; W. H. O. EXPERT COMMITTEE ON INSECTICIDES, 1976). LOCKWOOD et al. (1984) definiram esta resistência como "aquelas ações que evoluem na resposta a pressões seletivas exercidas por um tóxico que aumentam a habilidade de uma população em evitar os efeitos letais daquele tóxico". TRAPIDO (1954) foi o primeiro a reconhecer a resistência por comportamento e salientou que ela desenvolveu-se na ausência de resistência fisiológica. Publicações subseqüentes também mostraram uma relação aparentemente inversa entre resistências fisiológica e por comportamento. Dentre eles destacam-se estudos com *A. sacharovi* (ZULUETA, 1959), *A. albimanus* (RACHOU et al., 1973), *C. fatigans* (BUSVINE, 1971), *Aedes aegypti* (MUIRHEAD-THOMSON, 1960), *M. domestica* (SMYTHE & ROYS, 1955) e *Drosophila melanogaster* (Meigen) (PLUTHERO & THRELKELD, 1981). Entretanto, a resistência por comportamento, na forma de repelência, foi observada coexistir com resistência fisiológica em moscas domésticas (KILPATRICK & SCHOOF, 1958). Recentemente, na Louisiana, EUA, encontrou-se

evidência para a coexistência das resistências fisiológica e por comportamento a piretróides, em *Haematobia irritans*. (LOCKWOOD et al., 1985).

Não são raros os casos de ocorrência de mais de um mecanismo de resistência em uma mesma espécie, e mesmo de diferentes mecanismos em diferentes estágios de desenvolvimento de uma mesma espécie. Um exemplo recente refere-se à resistência da lagarta da maçã do algodoeiro, *Heliothis virescens* F., a inseticidas piretróides (CAMPANHOLA & PLAPP, 1989a,b). A alteração no alvo de ação foi o mecanismo mais importante na resistência de adultos e lagartas de primeiro e segundo instars, enquanto lagartas grandes apresentaram alto grau de resistência metabólica associada à alteração no alvo de ação. Assim, as larvas grandes seriam o estágio de mais difícil controle com piretróides.

IMPORTÂNCIA DA IDENTIFICAÇÃO DA GENÉTICA DA RESISTÊNCIA

Muitos estudos mostraram que a resistência, sob condições de campo, é quase sempre controlada por um ou dois "loci" (MILANI, 1960; BROWN, 1967; GEORGHIOU, 1969; PLAPP, 1976). Embora a resistência poligênica ocorra na natureza (LIU et al., 1981), ela é muito mais comum em laboratório (WHITTEN & MCKENZIE, 1982). Portanto, é plausível assumir-se que a toxicologia da resistência é devida a uma variação de um único alelo, em um "locus".

Pouco se sabe sobre frequências alélicas antes da seleção com inseticidas, mas elas variam de 10^{-2} (GEORGHIOU & TAYLOR, 1977) a 10^{-13} (WHITTEN & MCKENZIE, 1982). A frequência alélica inicial é função da seleção dos genótipos resistentes e da taxa de mutação (CROW & KIMURA, 1970). Contudo, a medida direta das frequências gênicas iniciais para resistência é difícil. O fenótipo de um gene para resistência bem como um método eficiente para detectá-lo pode ser conhecido somente quando a resistência se desenvolve.

Nesta fase a maioria das populações tem sido exposta ao inseticida.

Apesar destas dificuldades, as frequências iniciais do alelo para resistência deveriam ser medidas. Tais frequências poderiam ser quantificadas em populações de campo através de teste de resistência, antes da introdução de um novo inseticida, a uma dose que mata mais de 99% dos indivíduos suscetíveis. Os sobreviventes seriam então testados para identificação de alelos principais para resistência (ROUSH & CROFT, 1986). Algumas estratégias de manejo da resistência dependem da frequência alélica. Por exemplo, altas doses de inseticida podem retardar a resistência, mas somente se a frequência alélica for muito baixa e outras condições forem satisfeitas (TABASHNIK & CROFT, 1982).

Sob condições de campo, a dominância do fenótipo toxicológico pode depender da dose (CURTIS et al., 1978). Uma dose que mata heterozigotos RS, mas não homozigotos resistentes RR, significaria que os heterozigotos assemelham-se aos homozigotos suscetíveis SS. Conseqüentemente, a resistência é efetivamente recessiva. Por outro lado, uma dose que mata homozigotos suscetíveis, mas não os heterozigotos faz com que a resistência seja funcionalmente dominante, uma vez que heterozigotos RS e homozigotos RR são fenotipicamente similares. Este conceito de ajuste de dose é freqüentemente chamado de alteração de dominância e pode ser utilizado como uma estratégia no manejo da resistência.

GENÉTICA DA RESISTÊNCIA

A genética da resistência a inseticidas tem sido extensivamente pesquisada. Estudos genéticos com moscas domésticas mostraram que uma alteração em um único "locus" do cromossomo II pareceu ser responsável pela resistência associada a múltiplas enzimas de desintoxicação (PLAPP, 1986). O gene

daquele cromossomo parece interagir com genes menores em outros cromossomos. Em moscas domésticas existem pelo menos dois genes associados à resistência por aumento de oxidação, um no cromossomo II e um no V (OPPENORTH, 1967; TSUKAMOTO et al., 1968; SCHONBROD et al., 1968; PLAPP & CASIDA, 1969; KHAN et al., 1973; TATE et al., 1974). O gene no cromossomo II é comum e está associado ao aumento de oxidação de aldrim (GEORGHIOU, 1971), carbamatos (SCHRIVASTAVA et al., 1969; PLAPP & CASIDA, 1969), organofosforados (PLAPP & CASIDA, 1969; YANG et al., 1971; OPPENORTH, 1972) e piretrinas (PLAPP & CASIDA, 1969). O gene no cromossomo V está associado à oxidação de DDT, DDE, diazoxom e, sem dúvida, à de outros inseticidas (OPPENORTH & HOUX, 1968).

Possivelmente existe um alelismo entre genes para resistência metabólica a inseticidas em outras espécies de insetos. O gene RI localizado no cromossomo II de *D. melanogaster* confere resistência a organofosforados, carbamatos e DDT. (KIKKAWA, 1964a,b). Genes principais para resistência metabólica a diazinom e malatiom estavam localizados no mesmo cromossomo de diferentes populações de *Lucilia cuprina* (HUGHES et al., 1984). Por outro lado, PRIESTER & GEORGHIOU (1979) concluíram que resistência a permetrina em *Culex pipiens quinquefasciatus* (Say) é de origem polifatorial. Do mesmo modo, CROFT & WHALON (1983) encontraram uma origem recessiva e poligênica para a resistência a permetrina no ácaro predador *Amblyseius fallacis* (Garman).

Em contraste com a resistência metabólica, existem vários genes principais para a resistência do tipo alvo de ação ("kdr"), um para cada tipo de inseticida. Em *Culex quinquefasciatus* Say, a resistência a permetrina foi herdada através de um único gene principal de expressão recessiva e incompleta (HALLIDAY & GEORGHIOU, 1985). Em *H. irritans*, a resistência a cipermetrina também pareceu ser herdada através de um único gene autossômico de

recessividade incompleta (ROUSH et al., 1986). Em mosca doméstica foi sugerido um efeito pleiotrópico associado com o gene recessivo *kdr-O*. Este gene é responsável pela resistência ao DDT no "strain" Orlando-DDT. Observou-se também que ele conferiu resistência aos análogos do DDT, a piretrinas e a piretrinas + butóxido de piperonila (PLAPP & HOYER, 1968). Esses autores sugeriram ainda que a resistência a DDT e a piretrinas em *Culex tarsalis* Coquillett é controlada por um mecanismo similar. Estudos de cruzamentos genéticos no peixe *Gambusia affinis* e insetos mostraram que a resistência a ciclodienos é conferida por um único gene autossômico, intermediário e incompletamente recessivo (PLAPP, 1976b; YARBROUGH et al., 1986). Portanto, ambos os genes para resistência por alvo de ação a inseticidas organoclorados são incompletamente recessivos.

Decréscimos no número de alvos de ação podem ser responsáveis pela resistência por alvo de ação ao DDT, piretróides e ciclodienos (CHANG & PLAPP, 1983a; KADOUS et al., 1983). A herança recessiva da resistência concorda com a idéia de mudança quantitativa (PLAPP, 1986). Este autor enfatizou que mutações específicas que conferem resistência estão provavelmente em genes codificadores que determinam o número de proteínas sintetizadas do alvo de ação. Os indivíduos heterozigotos teriam um número normal de receptores, uma vez que o produto da proteína difusível do gene regulador original ("wild type") atuaria em ambos os genes estruturais. Somente os homozigotos resistentes, com dois genes mutantes, produziriam menor número de proteínas do alvo de ação (receptores) que os indivíduos normais.

Ao contrário da resistência por alvo de ação, um único gene dominante pareceu ser responsável pela diferença em sensibilidade de acetilcolinesterase e pela resistência por ela causada em ácaros (HELLE, 1962; SCHULTEN, 1969), carrapatos bovinos (STONE et al., 1976), cigarrinhas verde do arroz (HAMA & IWATA, 1978) e moscas domésticas (PLAPP, 1986). Neste caso, a

herança é intermediária, ou seja, os híbridos apresentam a acetilcolinesterase com sensibilidade intermediária, uma vez que metade da quantidade de enzima modificada é sintetizada em comparação com os indivíduos homozigotos resistentes. Este aspecto concorda com a idéia de uma herança codominante de uma enzima alterada responsável pela resistência.

A maioria dos estudos conduzidos até o momento foram baseados em dípteros. Entretanto, um estudo de herança de resistência a piretróides em lepidópteros mostrou que a resistência a fenvalerate em *Plutella xylostella* foi parcialmente recessiva e devida a mais de um gene autossômico (LIU et al., 1981). Um estudo recente com lagarta da maçã do algodoeiro, baseado na segregação em retrocruzamentos, mostrou que resistência a permetrina foi herdada como um fator único, principal, autossômico e incompletamente recessivo (PAYNE et al., 1988).

Uma hipótese de gene regulador é o mais provável modelo para justificar resistência, particularmente ao nível populacional (PLAPP, 1986). Dois tipos de genes reguladores parecem estar presentes, diferindo em hereditariedade e bioquímica. Um tipo exibe uma herança "tudo-ou-nada", ou seja, totalmente dominante ou recessiva, e parece constar de alterações na quantidade de proteína (enzima desintoxicante) sintetizada. O segundo mostra herança codominante, ou seja, intermediária, e consta de alterações na natureza das proteínas sintetizadas. O primeiro parece estar associado à resistência por alvo de ação e o segundo à resistência metabólica.

FATORES QUE INFLUENCIAM O DESENVOLVIMENTO DA RESISTÊNCIA

A resistência não evolui a uma mesma velocidade em todos os organismos que estão sob pressão de seleção, ou seja, a resistência pode desenvolver-se mais rapidamente em uma espécie do que em outra. Mesmo para uma mesma espécie, a

resistência pode desenvolver-se mais rapidamente em uma população do que em outra. Muitos são os fatores que podem influenciar a velocidade de evolução da resistência. Estes fatores estão agrupados em três categorias, quais sejam, genética da resistência, biologia/ecologia da praga e táticas de controle utilizadas (GEORGHIOU & TAYLOR, 1986) (Tabela 1). A maioria dos fatores, nas duas primeiras categorias, não pode ser controlada e sua importância geralmente não pode ser determinada antes que a resistência se manifeste.

Fatores Genéticos

A frequência com que os alelos que conferem resistência a uma população ocorrem é importante. Obviamente, se a frequência inicial é alta, então a manifestação da resistência é muito mais provável. Entretanto, as pressões de seleção com inseticidas e a imigração podem estabelecer um equilíbrio instável nas frequências gênicas; abaixo do equilíbrio os alelos decrescem em adaptabilidade e acima dele, aumentam (HALDANE, 1930).

Na prática, a importância de muitos fatores de resistência parece estar relacionada com este equilíbrio instável. Num exemplo simples este equilíbrio depende principalmente da frequência gênica inicial, da dominância gênica e da imigração. Estes fatores podem ainda depender de outros fatores. Pode-se imaginar uma população com um alelo para resistência R ocorrendo a uma frequência baixa. Indivíduos homozigotos RR podem ocorrer se a população for suficientemente grande, mas serão em número reduzido. Se a resistência for recessiva ou pode ser manipulada para se tornar recessiva pela aplicação de uma dose de inseticida adequadamente alta (TAYLOR & GEORGHIOU, 1979), então todos os homozigotos suscetíveis SS e os heterozigotos RS serão eliminados, deixando somente poucos indivíduos RR. Se nesta fase existir um fluxo de migrantes altamente

TABELA 1. Fatores conhecidos ou hipotéticos que influenciam a seleção da resistência a inseticidas em populações no campo (GEORGHIOU & TAYLOR, 1986).

- A. Genéticos
 - a. Freqüência de alelos R
 - b. Número de alelos R
 - c. Dominância de alelos R
 - d. Penetração, expressividade e interações de alelos R
 - e. Seleção prévia por outros produtos
 - f. Grau de interação do genoma para resistência com fatores de adaptabilidade.

 - B. Biológicos/Ecológicos
 - 1. Biótico
 - a. No. de gerações por ano
 - b. No. de indivíduos nascidos por geração
 - c. Monogamia/poligamia, partenogênese
 - 2. Compartamental/Ecológico
 - a. Isolamento, mobilidade, migração
 - b. Monofagia/polifagia
 - c. Sobrevivência casual, refúgio

 - C. Operacionais
 - 1. Inseticida
 - a. Natureza química
 - b. Relação com inseticidas previamente utilizados
 - c. Persistência de resíduos, formulação
 - 2. Aplicação
 - a. Limiar de aplicação
 - b. Limiar de seleção
 - c. Estágio do ciclo biológico da praga
 - d. Técnica de aplicação
 - e. Aplicação localizada
 - f. Alternância de inseticidas
-

suscetíveis na área, então aqueles poucos indivíduos RR acasalarão com imigrantes homozigotos SS e os descendentes da geração seguinte serão quase todos SS ou RS. Estes indivíduos, por sua vez, podem ser eliminados por outra aplicação de inseticidas, mantendo a população da praga sob controle.

É geralmente aceito que os alelos para resistência sejam levemente deletérios antes do uso de inseticidas, de modo que estejam inicialmente presentes em alguma forma de balanço mutação versus seleção. Isto ocorreria a uma frequência alélica de 10^{-2} a 10^{-4} , com os homozigotos RR presentes de 10^{-4} a 10^{-8} . Obviamente, se dois "loci" são requeridos ou se mais de uma mudança nucleotídica é necessária, então a frequência pode ser substancialmente menor (WHITTEN & MCKENZIE, 1982).

Com poucas exceções, populações resistentes apresentam menor adaptabilidade que populações suscetíveis. Porém, a instabilidade da resistência pode não estar inteiramente vinculada a diferenças em adaptabilidade. Por exemplo, genes para resistência a um inseticida organofosforado (temefós), um piretróide (permetrina) e um carbamato (propoxur) foram introduzidos em um "strain" suscetível de *Culex quinquefasciatus* através de um sistema de retrocruzamentos (GEORGHIOU et al., 1983). O "strain" resultante foi subseqüentemente dividido em "substrains" e selecionado por aqueles inseticidas. Os testes mostraram que a estabilidade da resistência em cada "strain" diferiu consideravelmente: a resistência ao organofosforado regrediu rapidamente, a resistência ao piretróide moderadamente e a resistência ao carbamato mostrou-se consideravelmente persistente. É provável, portanto, que o mecanismo de resistência envolvido em cada caso possa influenciar a persistência da resistência nas populações.

A seleção prévia com inseticidas pode facilitar a evolução da resistência a novos inseticidas devido à resistência cruzada. Sabe-se que certos mecanismos podem conferir resistência não somente a compostos

que pertençam a uma mesma classe de inseticidas, mas também a compostos de classes distintas. Um exemplo clássico é o do gene "kdr". O DDT e os piretróides agem nos canais de sódio dos axônios das células nervosas. O alelo "kdr", alterando as propriedades de membrana axônica, faz com que ela seja menos disponível para ligações a substâncias químicas. Portanto, esse gene confere resistência a piretróides em populações que tenham sido anteriormente selecionadas por DDT e vice-versa (PRIESTER & GEORGHIOU, 1978; OMER et al., 1980).

Fatores Bioecológicos

A ecologia e o ciclo biológico podem alterar dramaticamente a resposta à seleção para a resistência. Obviamente, quanto maior o número de gerações por ano, mais rápida será a evolução da resistência. Também, populações com elevado potencial reprodutivo podem tolerar uma maior intensidade de seleção. Conseqüentemente, espera-se uma correlação positiva entre a velocidade de evolução da resistência e a fertilidade. Por outro lado, é difícil fazer-se generalizações a respeito de monogamia/poligamia ou modo de reprodução em relação à resistência. Devido ao equilíbrio instável discutido anteriormente, a imigração pode ter um papel decisivo no retardamento da evolução da resistência. É essencial que os poucos homozigotos RR sobreviventes acasalem com imigrantes SS. De acordo com esse pensamento, espécies poligâmicas evoluem mais lentamente que espécies monogâmicas. Entretanto, mais pesquisas são necessárias para o esclarecimento desses aspectos.

Insetos polípagos tendem a desenvolver resistência mais lentamente que insetos monófagos. Uma explicação para isso é que uma pequena parcela das espécies polípagas é geralmente exposta aos inseticidas, o que contribui para uma menor pressão de seleção nessas espécies. Muitos desses insetos estariam em refúgios não tratados com inseticidas e

constituem um reservatório de migrantes suscetíveis. Por outro lado, baseando-se estritamente em critérios bioquímicos, a polifagia pode aumentar o potencial das espécies a desenvolver resistência. KRIEGER et al. (1971) mostraram que, em larvas de lepidópteros, a atividade metabolizadora de inseticidas por oxidases microssômicas é maior em espécies polípagas que em monófagas.

Até aqui parece que, tratando-se de resistência, uma das mais importantes características da ecologia de pragas é a imigração de indivíduos suscetíveis. Nem todos os indivíduos sobreviventes após um tratamento com inseticidas foram necessariamente expostos a esse tratamento. Dependendo das características biológicas da espécie, uma parte da população pode estar em um refúgio por ocasião do tratamento, escapando portanto da seleção. Tal refúgio, como anteriormente mencionado, representa uma fonte de imigrantes suscetíveis, o que contribui para um retardamento do desenvolvimento da resistência em uma população de insetos.

Fatores Operacionais

Fatores operacionais em resistência são aqueles relacionados com a aplicação de inseticidas e estão sob controle do homem. Esses fatores incluem época, dose e formulação de inseticidas. De qualquer forma, dominância efetiva, refúgio e imigração também podem estar sob algum grau de controle se as condições de aplicação são favoráveis a eles. Um refúgio pode ser criado pela exclusão de tratamento em parte do campo, ou seja, em parte da população.

A época de utilização de um inseticida é, muitas vezes, muito importante. Para que haja um equilíbrio instável devem existir muito poucos sobreviventes RR após o tratamento inicial. Isto ocorrerá se a frequência do alelo R foi baixa e também quando a população for pequena. Portanto, é desejável que se trate a população antes que o número de

indivíduos se torne muito elevado.

A dose de um inseticida é um importante determinante da dominância, como anteriormente abordado. Também relacionados com esse aspecto estão a formulação e a velocidade de degradação do inseticida. Após uma aplicação, a concentração de inseticida diminui devido à degradação, diluição, e assim por diante. Se isto ocorre rapidamente, os indivíduos da população podem receber uma grande dose ou então nenhum inseticida. Com um inseticida persistente, a degradação é vagarosa e por algum tempo há uma pequena dose que pode favorecer o desenvolvimento da resistência. Um inseticida persistente pode eliminar também os imigrantes suscetíveis e, portanto, neutralizar os efeitos da imigração.

MONITORAMENTO DA RESISTÊNCIA

Um programa de monitoramento da resistência a inseticidas é fundamental não só para a detecção de mudanças na suscetibilidade de populações de insetos a inseticidas, como também na avaliação de táticas de manejo da resistência.

Um programa para detectar resistência antes da observação de falhas de controle requer maior precisão na estimativa da frequência de indivíduos resistentes que um programa visando a presença da resistência na população de insetos (ROUSH & MILLER, 1986).

Os programas de monitoramento, quando utilizados na prática, devem ser planejados para detectar indivíduos resistentes a uma frequência de 1%. Após as frequências atingirem este nível, o controle pode teoricamente estar comprometido em uma a seis gerações, dependendo das circunstâncias (GEORGHIOU & TAYLOR, 1977; TABASHNIK & CROFT, 1982).

Os métodos para detecção e monitoramento da resistência em pragas têm sido baseados em técnicas clássicas de bioensaios. Através desses métodos,

organismos-teste são expostos a um gradiente de doses ou concentrações de pesticida com posterior avaliação da mortalidade, crescimento ou abundância populacional. Recentemente, testes bioquímicos para identificação de enzimas desintoxicantes específicas associadas a pragas resistentes têm sido refinados para uso no levantamento de populações e indivíduos resistentes (MIYATA, 1983). Ainda mais recentes são os testes imunológicos para resistência, baseados na identificação de enzimas desintoxicantes através de anti-corpos monoclonais (DEVONSHIRE & MOORES, 1984).

O uso da DL₅₀, DL₉₅ e declividade da linha de resposta para o manejo da resistência parece ser ineficiente em comparação com o uso de uma dose discriminante, isto é, uma dose que elimina todos os indivíduos suscetíveis de uma população. Mas mesmo com os testes diagnósticos, o tamanho das amostras necessárias para a detecção da resistência a uma frequência de 1% pode ser muito elevado, ou seja, da ordem de centenas de indivíduos por localidade (ROUSH & MILLER, 1986).

Um exemplo oportuno de um programa de monitoramento para resistência refere-se ao da resistência a piretróides em lagarta da maçã do algodoeiro (*Heliothis virescens* (F.)) (PLAPP et al., 1987; PLAPP et al., 1990). Este programa foi conduzido em cinco Estados norte-americanos (Arkansas, Louisiana, Mississippi, Oklahoma e Texas), com base em mariposas-macho coletadas em armadilhas com feromônio. As mariposas foram testadas através de exposição a diferentes resíduos de cipermetrina, piretróide padrão no controle deste inseto, em frascos de vidro de 20 ml utilizados para detecção de radiações por cintilação líquida. Embora o estágio larval seja aquele visado no controle, a resistência também manifestava-se nos adultos (PLAPP et al., 1987). As concentrações de cipermetrina utilizadas discriminavam entre os diferentes genótipos. Com esta técnica pode-se determinar a proporção da população

que estava resistente a piretróides, o que representa uma grande vantagem, pois em termos de estratégias de controle é mais importante conhecer-se a proporção da população que encontra-se resistente do que o nível de resistência. Além disso, fica difícil estimar-se o nível de resistência, pois sob condições de campo há uma mistura de insetos suscetíveis e resistentes na população e o modelo de regressão linear simples, por análise de próbitos, para obtenção da linha de mortalidade para diferentes concentrações de inseticidas não é um processo adequado. Com este monitoramento foi possível não só avaliar a eficiência das estratégias de controle adotadas através do acompanhamento da porcentagem de resistência em diferentes safras, como também identificar as áreas-problema ou com maior potencial de risco.

MANEJO DA RESISTÊNCIA

O que se procurou como alternativa de controle para pragas resistentes no Brasil foi a substituição de produtos. Dessa forma, recomendou-se a utilização de produtos que não demonstrassem resistência cruzada, ou seja, inseticidas com diferentes modos de ação ou diferentes processos de degradação do inseticida ao qual a praga desenvolveu resistência. A resistência cruzada refere-se a moléculas relacionadas quimicamente e é resultado de um sistema comum de desintoxicação ou de insensibilidade do alvo de ação. A resistência múltipla é muito mais grave e se estende a inseticidas com diferentes modos de ação e/ou diferentes rotas de desintoxicação.

Além dessa medida, GIANNOTTI et al. (1972) sugeriram a alternância ou ação conjunta de inseticidas e o controle integrado de pragas. Segundo esses autores, teoricamente, o emprego alternado ou conjunto de produtos apresentando resistência cruzada negativamente correlacionada seria uma solução satisfatória, pois artrópodos resistentes a um seriam suscetíveis ao outro e vice-versa. Aqueles autores

enfatazaram ainda que a alternativa de se partir para o controle integrado parece ser mais racional e viável, pois cada inseto morto por outros meios que não o químico alivia o problema da resistência.

GEORGHIOU (1983) abordou três modalidades de estratégias químicas para o manejo da resistência, quais sejam, manejo por moderação, por saturação e por ataque múltiplo. As duas primeiras envolvem o uso de um único inseticida associado a fatores como controle de dominância efetiva, preservação de refúgio para insetos suscetíveis e supressão de mecanismos desintoxicantes através de sinergistas. A última estratégia envolve o uso de misturas de inseticidas ou a alternância desses produtos no espaço e no tempo.

O uso mais simples de sinergistas no manejo da resistência é através de sua aplicação direta em populações resistentes. Esta medida é pertinente a casos de resistência metabólica, pois os sinergistas bloqueiam os sistemas desintoxicantes responsáveis pela resistência.

Um dos mais promissores usos de sinergistas no manejo da resistência é na prevenção do desenvolvimento da mesma (RAFFA & PRIESTER, 1985). De acordo com esta idéia, a exposição de populações suscetíveis a uma mistura de inseticida e sinergista removeria a vantagem seletiva de certas alterações metabólicas. Este princípio foi demonstrado com sucesso por MOOREFIELD (1960), que observou que a resistência a carbamatos em mosca doméstica era 194 vezes maior após 20 gerações de exposição a carbaril, que após o mesmo período de tratamento com carbaril combinado com butóxido de piperonila. Em outro estudo, a seleção de um "strain" de *Culex pipiens fatigans* resistente a temefós com temefós + DEF (S,S,S,-tributil fosforotritioato) praticamente eliminou a resistência, devido a um aumento da atividade de esterases, prevenindo assim o desenvolvimento de mecanismos alternativos (RANASINGHE & GEORGHIOU, 1979). Portanto, para que sinergistas que bloqueiam o metabolismo possam retardar ou eliminar a

resistência, o mecanismo de resistência deverá ser limitado à rota metabólica envolvendo o sistema enzimático afetado pelo sinergista. Porém, pode haver seleção de rotas alternativas de resistência se os genes para esses tipos de resistência estiverem presentes na população.

No passado, as estratégias para resolver o problema da resistência davam ênfase ao desenvolvimento de novos inseticidas. Entretanto, esta estratégia tornou-se menos viável por várias razões (METCALF, 1980). As moléculas de novos inseticidas tendem a ser mais sofisticadas em estrutura química que as previamente desenvolvidas. Ainda, os custos de desenvolvimento de pesticidas são muito maiores que há 30 anos devido à inflação e às maiores exigências para registro.

Uma questão bastante controversa refere-se à importância de misturas de inseticidas ou alternância desses produtos para prevenir o desenvolvimento ou eliminar a resistência.

Misturas de inseticidas podem apresentar efeitos sinérgicos em muitas espécies de artrópodos suscetíveis ou resistentes a pesticidas (CHAPMAN & PENMAN, 1980; WOLFENBARGER & CANTU, 1975; ROBERTSON & SMITH, 1984; OZAKI et al., 1984). ALL et al. (1977) observaram sinergismo da mistura paration metílico e permetrina (10:1) em tratamentos tópicos de larvas de *H. virescens*. Em muitos outros casos onde testaram-se misturas, os resultados foram negativos (antagonismo) ou inconclusivos, aparentemente em função dos componentes da mistura (GEORGHIOU, 1980).

O uso de misturas tem contribuído para retardar o desenvolvimento de resistência em insetos e ácaros. PIMENTEL & BELLOTTI (1976) observaram que moscas domésticas desenvolveram resistência a cada um de seis inseticidas testados individualmente, mas aparentemente as moscas foram incapazes de desenvolver resistência a uma mistura de produtos.

A idéia de alternância de inseticidas para

prevenir ou retardar o desenvolvimento de resistência tem sido considerada por muito anos. BROWN (1981) referiu-se a esta medida como "uma contra-medida profilática que utiliza a redução temporal da pressão de seleção e tira vantagem do princípio de reversão da resistência induzida". O programa de manejo de resistência a piretróides em *H. virescens* nos Estados Unidos (LUTTRELL & ROUSH, 1987; FRISBIE & PLAPP, 1987) foi baseado no programa australiano implantado para *H. armigera* (SAWICKI & DENHOLM, 1987). A principal estratégia de ambos foi restringir o uso de piretróides a uma geração por ano, justamente no período mais vulnerável do ciclo do algodão, onde podia-se utilizar as excelentes propriedades inseticidas desses produtos. Nos outros períodos, recomendou-se inseticidas de outros grupos químicos, ou seja, com diferentes modos de ação que os piretróides, ou misturas de inseticidas. Esta última medida foi recomendada nos Estados Unidos quando o controle no final do ciclo algodoeiro se fazia necessário. Portanto, nesse país, as duas estratégias, alternância e mistura de inseticidas, foram adotadas em um mesmo programa e têm-se mostrado eficientes no manejo da resistência em lagarta da maçã do algodoeiro (PLAPP et al., 1987).

Somente com base em modelos teóricos concluiu-se que o uso de misturas de inseticidas é mais efetivo no retardamento do desenvolvimento que a alternância (KNIPLING, 1979; KNIPLING & KLASSEN, 1984; MANI, 1985; COMINS, 1986). Porém, a validade desses modelos sob condições de campo ainda precisa ser avaliada.

CONCLUSÕES

A resistência de insetos a inseticidas constitui um problema sério, uma vez que os produtos existentes no mercado possuem poucas alternativas de modo de ação. Isto contribui para que o desenvolvimento da resistência a um produto se estenda a muitos outros

pertencentes à mesma classe (resistência cruzada) ou mesmo de outras classes (resistência múltipla), pois os mecanismos de resistência podem ser comuns.

Com a dificuldade no controle das pragas, a resistência está normalmente associada ao aumento da dose e à frequência de aplicação dos inseticidas pelos agricultores. Tal prática, além de não controlar eficientemente as pragas, ainda aumenta os problemas decorrentes do uso excessivo de produtos fitossanitários. A idéia, então, é utilizar estratégias como o controle integrado de pragas e outras que minimizem a utilização de inseticidas de modo a manter indivíduos suscetíveis nas populações e diminuir a seleção para resistência. Essas práticas, associadas a um programa de monitoramento da resistência, são imprescindíveis para que se mantenha o controle eficiente de muitas pragas e se prolongue a vida útil de muitos inseticidas, uma vez que o lançamento de produtos com novos modos de ação está escasso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABU, J. F.; ELLIS, C. R. Toxicity of five insecticides to the alfalfa weevil, *Hypera postica*, and its parasites, *Eathyplectes curculionis* and *Microctonus aethioides*. **Environmental Entomology**, College Park, v.6, p.385-389, 1977.
- ALL, J. N.; ALI, M.; HORNYAK, E. P.; WEAVER, J. B. Joint action of two pyrethroids with methyl parathion, methomyl, and chlorpyrifos on *Heliothis zea* and *H. virescens* in the laboratory and in cotton and sweet corn. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.70, p.813-817, 1977.
- AYAD, H.; GEORGHIOU, G. P. Resistance to organophosphates and carbamates in *Anopheles albimanus* based on reduced sensitivity of acetylcholinesterase. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.68, p.295-297, 1975.

- BEEMAN, R. W.; SCHMIDT, B. A. Biochemical and genetic aspects of malathion-specific resistance in the Indian meal moth (Lepidoptera: Pyralidae). **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.75, p.945-949, 1982.
- BROWN, A. W. A. Insecticide resistance - genetic implications and applications. **World Review of Pest Control**, London, v.6, p.104-114, 1967.
- BROWN, T. M. Countermeasures for insecticide resistance. **Bulletin of the Entomological Society of America**, College Park, v.27, p.198-201, 1981.
- BUSVINE, J. R. **A critical review of the technique for testing insecticides**. Farnham Royal : Commonwealth Agricultural Bureaux, 1971.
- CAMPANHOLA, C.; PLAPP JR., F. W. Toxicity and synergism of insecticides against susceptible and pyrethroid-resistant third instars of the tobacco budworm (Lepidoptera: Noctuidae). **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.82, p.1495-1501, 1989a.
- CAMPANHOLA, C.; PLAPP JR., F. W. Toxicity and synergism of insecticides against susceptible and pyrethroid-resistant neonate larvae and adults of the tobacco budworm (Lepidoptera: Noctuidae). **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.82, p.1527-1533, 1989b.
- CHANG, C. P.; PLAPP JR., F. W. DDT and pyrethroids: receptor binding and mechanism of knockdown resistance (kdr) in the house fly. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, New York, v.20, p.86-91, 1983.
- CHAPMAN, R. B.; PENMAN, D. R. The toxicity of mixtures of a pyrethroid with organophosphorus insecticides to *Tetranychus urticae* Koch. **Pesticide Science**, Oxford, v.11, p.600-604, 1980.

- CHIALIANG, C.; DEVONSHIRE, A. L. Changes in membrane phospholipids, identified by Arrhenius plots of acetylcholinesterase and associated with pyrethroid resistance (kdr) in houseflies (*Musca domestica*). **Pesticide Science**, Oxford, v.13, p.156-160, 1982.
- COMINS, H. N. Tactics for resistance management using multiple pesticides. **Agriculture, Ecosystems and Environment**, Amsterdam, v.16, p.129-148, 1986.
- CROFT, B. A.; BROWN, A. W. A. Responses of arthropod natural enemies to insecticides. **Annual Review of Entomology**, Palo Alto, v.20, p.285-335, 1975.
- CROFT, B. A.; WHALON, M. E. Inheritance and persistence of permethrin resistance in the predatory mite, *Amblyseius fallacis* (Acarina: Phytoseiidae). **Environmental Entomology**, College Park, v.12, p.215-218, 1983.
- CROWN, J. F.; KIMURA, M. **An introduction to the theory of population genetics**. New York : Harper and Row, 1970.
- CURTIS, C. F.; COOK, L. M.; WOOD, R. J. Selection for and against insecticide resistance and possible methods of inhibiting the evolution of resistance in mosquitoes. **Ecological Entomology**, Oxford, v.3, p.273-287, 1978.
- DEVONSHIRE, A. L.; MOORES, G. D. Immunoassay of carboxylesterase activity for identifying insecticide-resistant *Mysus persicae*. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, New York, v.18, p.235-239, 1984.
- ELLIOTT, M.; JANES, N. F.; POTTER, C. The future of pyrethroids in insect control. **Annual Review of Entomology**, Palo Alto, v.23, p.443-469, 1978.
- FARNHAM, A. W. Genetics of resistance of pyrethroid-selected houseflies, *Musca domestica* L.. **Pesticide Science**, Oxford, v.4, p.513-520, 1973.

- FARNHAM, A. W. Genetics of resistance of houseflies (*Musca domestica* L.) to pyrethroids. I. Knockdown resistance. **Pesticide Science**, Oxford, v.8, p.631-636, 1977.
- FRISBIE, R. E.; PLAPP JR., F. W. **Managing insecticide resistant tobacco budworm in Texas cotton**. College Station : Texas Agricultural Extension Service, 1987. 2p.
- GEORGHIOU, G. P. Genetics of resistance to insecticides in houseflies and mosquitoes. **Experimental Parasitology**, New York, v.26, p.224-255, 1969.
- GEORGHIOU, G. P. Isolation, characterization and resynthesis of insecticide resistance factors in the housefly, *Musca domestica*. In:TAHORI, A. S. **Proceedings of the 2nd. International IUPAC Congress of Pesticide Chemistry** New York : Gordon & Breach, 1971. v.2, p.77-94.
- GEORGHIOU, G. P. Insecticide resistance and prospects for its management. **Residue Reviews**, Berlin, v.76, p.131-145, 1980.
- GEORGHIOU, G. P. Management of resistance in arthropods. In:GEORGHIOU, G. P.; SAITO, T. **Pest resistance to pesticides**. New York : Plenum Press, 1983. 509p.
- GEORGHIOU, G. P. The magnitude of the resistance problem. In:NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Pesticides resistance: strategies and tactics for management**. Washington : National Academy Press, 1986. p.14-43.
- GEORGHIOU, G. P.; TAYLOR, C. E. Genetic and biological influences in the evolution of insecticide resistance. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.70, p.319-323, 1977.
- GEORGHIOU, G. P.; TAYLOR, C. E. Operational influences in the evolution of insecticide resistance. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.70, p.653-658, 1977.

- GEORGHIOU, G. P.; TAYLOR, C. E. Factors influencing the evolution of resistance. In: NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Pesticide resistance: strategies and tactics for management.** Washington : National Academy Press, 1986. p.157-69.
- GEORGHIOU, G. P.; METCALF, R. L.; MARCH, R. B. The development and characterization of resistance to carbamate insecticides in the housefly, *Musca domestica*. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.54, p.132-140, 1961.
- GHIASUDDIN, S. M.; KADOUS, A. A.; MATSUMURA, F. Reduced sensitivity of a Ca-ATPase in the DDT-resistant strains of the german cockroach. **Comparative Biochemistry and Physiology, C. Comparative Pharmacology**, New York, v.68, p.15-20, 1981.
- GIANNOTTI, O.; ORLANDO, A.; PUZZI, D.; CAVALCANTE, R. D.; MELLO, E. J. R. Noções básicas sobre praguicidas - generalidades e recomendações de uso na agricultura do Estado de São Paulo. **O Biológico**, São Paulo, v.38, p.223-339, 1972.
- HALDANE, J. B. S. A mathematical theory of natural and artificial selection. VI. Isolation. **Proceedings of the Cambridge Philosophical Society**, Cambridge, v.26, p.220-230, 1930.
- HALLIDAY, W. R.; GEORGHIOU, G. P. Inheritance of resistance to permethrin and DDT in the southern house mosquito (Diptera: Culicidae). **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.78, p.762-767, 1985.
- HAMA, H.; IWATA, T. Insensitive cholinesterase in the Nakagawara strain of the green rice leafhopper, *Nephotettix cincticeps* Uhler (Hemiptera: Cicadellidae), as a cause of resistance to carbamate insecticides. **Applied Entomology and Zoology**, Tokyo, v.6, p.183-191, 1971.

- HAMA, H.; IWATA, T. Studies on the inheritance of carbamate resistance in the green rice leafhopper, *Nephotettix cincticeps* Uhler (Hemiptera: Cicadellidae). Relationships between insensitivity of acetylcholinesterase and cross-resistance to carbamate and organophosphate insecticides. **Applied Entomology and Zoology**, Tokyo, v.13, p.190-202, 1978.
- HAMMOCK, B. D.; MUMBY, S. M.; LEE, P. W. Mechanisms of resistance to the juvenoid methoprene in the housefly, *Musca domestica*. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, New York, v.7, p.261-272, 1977.
- HELLE, W. Genetics of resistance to organophosphorus compounds and its relation to diapause in *Tetranychus urticae* Koch (Acari). **Tijdschrift over Plantenziekten**, Wageningen, v.68, p.1-41, 1962.
- HIRAI, K.; MIYATA, T.; SAITO, T. Penetration of ^{32}P -dimethoate into organophosphate resistant and susceptible citrus red mite, *Panonychus citri* McGregor (Acarina: Tetranychidae). **Applied Entomology and Zoology**, Tokyo, v.8, p.183-190, 1973.
- HUGHES, P. B.; GREEN, P. E.; REICHMANN, K. G. A specific resistance to malathion in laboratory and field populations of the Australian sheep blowfly, *Lucilia cuprina*. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.77, p.1400-1404, 1984.
- KADOUS, A. A.; GHIASUDDIN, 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**, New York, v.19, p.157-166, 1983.
- KASBEKAR, D. P.; HALL, L. M. A *Drosophila* mutation that reduces sodium channel number confers resistance to pyrethroid insecticides. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, New York, 1988. (no prelo)

- KHAN, M. A. Q.; MORIMOTO, R. I.; BEDERKA, J. T.; RUNNELS, J. M. Control of the microsomal mixed-function oxidase by Ox2 and Ox5 genes in houseflies. **Biochemical Genetics**, New York, v.10, p.243-252, 1973.
- KIKKAWA, H. Genetical analysis on the resistance to parathion in *Drosophila melanogaster*. II. Induction of a resistance gene from its susceptible allele. **Botyu-Kagaku**, Kyoto, v.2, p.37-41, 1964a.
- KIKKAWA, H. Genetical studies on the resistance to Sevin in *Drosophila melanogaster*. **Botyu-Kagaku**, Kyoto, v.29, p.42-46, 1964b.
- KILPATRICK, J. W.; SCHOOF, H. F. A field strain of malathion-resistant house flies. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.51, p.18-19, 1958.
- KNIPLING, E. F. **The basic principles of insect population suppression and management**. Washington : USDA, 1979. 659p. (Agriculture handbook, 512)
- KNIPLING, E. F.; KLASSEN, W. Influence of insecticide use patterns on the development of resistance to insecticides - A theoretical study. **Southwestern Entomologist**, College Station, v.9, p.351-368, 1984.
- KRIEGER, R. I.; FEENY, P. P.; WILKINSON, C. F. Detoxication enzymes in the guts of caterpillars: an evolutionary answer to plant defenses?. **Science**, Washington, v.172, p.579-581, 1971.
- KUHR, R. J. Comparative metabolism of carbaryl by resistant and susceptible strains of the cabbage looper. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.64, p.1373-1378, 1971.
- LEE, R. M.; BATHAM, P. The activity and organophosphate inhibition of cholinesterases from susceptible and resistant ticks (Acari). **Entomologia Experimentalis et Applicata**, Dordrecht, v.9, p.13-24, 1966.

- LIU, M. Y.; TZENG, Y.; SUN, C. Diamondback moth (Lepidoptera: Plutellidae) resistance to several synthetic pyrethroids. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.74, p.393-396, 1981.
- LLOYD, C. J.; RUCZKOWSKI, G. E. The cross-resistance to pyrethrins and eight synthetic pyrethroids, of an organophosphorus-resistant strain of the rust-red flour beetle *Tribolium castaneum* (Herbst). **Pesticide Science**, Oxford, v.11, p.331-340, 1980.
- LOCKWOOD, J. A.; BYFORD, R. L.; STORY, R. N.; SPARKS, T. C.; QUISENBERRY, S. S. Behavioral resistance to the pyrethroids in the horn fly, *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae). **Environmental Entomology**, College Park, v.14, p.873-880, 1985.
- LOCKWOOD, J. A.; SPARKS, T. C.; STORY, R. N. Evolution of insect resistance to insecticides: a reevaluation of the roles of physiology and behavior. **Bulletin of the Entomological Society of America**, College Park, v.30, p.41-51, 1984.
- LUTTRELL, R. G.; ROUSH, R. T. Strategic approaches to avoid or delay development of resistance to insecticides. In: BELTWISE COTTON PRODUCTION CONFERENCES, Dallas Tex., 1987. **Proceedings**. Memphis : National Cotton Council of America/The Cotton Foundation, 1987. p.31-33.
- MANI, G. S. Evolution of resistance in the presence of two insecticides. **Genetics**, Austin, v.109, p.761-783, 1985.
- MELLO, E. J. R. Constatação de resistência da broca do algodoeiro à ação de inseticidas clorados ciclodienos, nas condições de laboratório. **O Biológico**, São Paulo, v.34, p.257-261, 1968.
- MELLO, E. J. R.; MELLO, R. H. de; SAMPAIO, A. S. Resistência ao aldrin em brocas da bananeira *Cosmopolites sordidus* Germ. do litoral paulista. **O Biológico**, São Paulo, v.45, p.249-254, 1979.

- METCALF, R. L. Changing the role of insecticides in crop production. **Annual Review of Entomology**, Palo Alto, v.25, p.219-256, 1980.
- METCALF, R. L. Insecticides in pest management. In:METCALF, R. L.; LUCKMANN, W. H. **Introduction to insect pest management**. New York : John Wiley & Sons, 1982. p.217-277.
- MILANI, R. Genetic studies on insecticide-resistant insects. **Miscellaneous Publications of the Entomological Society of America**, College Park, v.2, p.75-83, 1960.
- MILANI, R.; TRAVAGLINO, A. Ricerche genetiche sulla resistenza al DDT in *Musca domestica* concatenazione del gene *kdr* (knockdown-resistance) con due mutanti morfologici. **Rivista di Parassitologia**, Messina, v.18, p.199, 1957.
- MIYATA, T. Detection and monitoring methods for resistance in arthropods. In:GEORGHIOU, G. P.; SAITO, T. **Pest resistance to pesticides**. New York : Plenum, 1983. p.99-116.
- MOOREFIELD, H. H. Resistance of carbamate insecticides. **Miscellaneous Publications of the Entomological Society of America**, College Park, v.2, p.151, 1960.
- MOTOYAMA, N.; DAUTERMAN, W. C.; ROCK, G. C. Toxicity of O-alkyl analogues of azinphosmethyl and other insecticides to resistant and susceptible predacious mites, *Amblyseius fallacis*. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.70, p.475-476, 1977.
- MUIRHEAD-THOMSON, R. C. The significance of irritability behavioristic avoidance and allied phenomena in malaria eradication. **Bulletin of the W. H. O.**, Geneva, v.22, p.721-734, 1960.
- OMER, S. M.; GEORGHIOU, G. P.; IRVING, S. N. DDT/pyrethroid resistance inter-relationships in *Anopheles stephensi*. **Mosquito News**, Fresno, v.40, p.200-209, 1980.

- OPPENOORTH, F. J. DDT-resistance in the housefly dependent on different mechanisms and the action of synergists. **Mededelingen van de Landbouwhogeschool en der Opzoekingsstation Gent**, Gent, v.30, p.1390-1394, 1965.
- OPPENOORTH, F. J. Two types of sesamex-suppressible resistance in the housefly. **Entomologia Experimentalis et Applicata**, Dordrecht, v.10, p.75-86, 1967.
- OPPENOORTH, F. J. Degradation and activation of organophosphorus insecticides and resistance in insects. In: KHAN, M. A.; HAUFE, W. O. **Toxicology, biodegradation and efficacy of livestock pesticides**. Amsterdam : Swets & Zeitlinger, 1972. p.73-92.
- OPPENOORTH, F. J. Biochemistry and genetics of insecticide resistance. In: KERKUT, G. A.; GILBERT, L. I. **Comprehensive insect physiology, biochemistry and pharmacology**. Oxford : Pergamon Press, 1985. v.12, p.731-773
- OPPENOORTH, F. J.; HOUX, N. W. H. DDT resistance in the housefly caused by microsomal degradation. **Entomologia Experimentalis et Applicata**, Dordrecht, v.11, p.81-93, 1968.
- OTTEA, J. A.; PLAPP JR., F. W. Glutathione S-transferase in the house fly: biochemical and genetic changes associated with induction and insecticide resistance. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, New York, v.22, p.203-208, 1984.
- OZAKI, K.; SASAKI, Y.; KASSAI, T. The insecticidal activity of mixtures of pyrethroids and organophosphates or carbamates against the insecticide-resistant green rice leafhopper, *Nephotettix cincticeps* Uhler. **Journal of Pesticide Science**, Tokyo, v.9, p.67-72, 1984.

- PAYNE, G. T.; BLENK, R. G.; BROWN, T. M. Inheritance of permethrin resistance in the tobacco budworm, *Heliothis virescens* (Lepidoptera: Noctuidae). **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.81, p.65-73, 1988.
- PIMENTEL, D.; BELLOTTI, A. C. Parasite-host population systems and genetic stability. **American Naturalist**, Chicago, v.110, p.877-888, 1976.
- PIMPRIKAR, G. D.; GEORGHIOU, G. P. Mechanisms of resistance to diflubenzuron in the house fly, *Musca domestica* (L.). **Pesticide Biochemistry and Physiology**, New York, v.12, p.10-22, 1979.
- PLAPP JR., F. W. Biochemical genetics of insecticide resistance. **Annual Review of Entomology**, Palo Alto, v.21, p.179-197, 1976.
- PLAPP JR., F. W. Genetics and biochemistry of insecticide resistance in arthropods: prospects for the future. In: NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Pesticides resistance: strategies and tactics for management**. Washington : National Academy Press, 1986. p.167-169.
- PLAPP JR., F. W.; BULL, D. L. Toxicity and selectivity of some insecticides to *Chrysopa carnea*, a predator of the tobacco budworm. **Environmental Entomology**, College Park, v.7, p.430-431, 1978.
- PLAPP JR., F. W.; CASIDA, J. E. Genetic control of housefly NADPH-dependent oxidases: relation of insecticide chemical metabolism and resistance. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.62, p.1174-1179, 1969.
- PLAPP JR., F. W.; FRISBIE, R. E.; JACKMAN, J. A. Monitoring for pyrethroid resistance in the tobacco budworm - 1987. In: BELTWISE COTTON PRODUCTION RESEARCH CONFERENCES, New Orleans, Louis., 1988. **Proceedings**. Memphis : National Cotton Council of America/The Cotton Foundation, 1988. p.237-239.

- PLAPP JR., F. W.; HOYER, R. F. Possible pleiotropism of a gene conferring resistance to DDT, DDT analogs, and pyrethrins in the house fly and *Culex tarsalis*. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.61, p.761-765, 1968.
- PLAPP JR., F. W.; JACKMAN, J. A.; CAMPANHOLA, C.; FRISBIE, R. E.; GRAVES, J. B.; LUTTRELL, R. G.; KITTEN, W. F.; WALL, M. Monitoring and management of pyrethroid resistance in the tobacco budworm (Lepidoptera: Noctuidae) in Texas, Mississippi, Louisiana, Arkansas, and Oklahoma. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.83, p.335-341, 1990.
- PLAPP JR., F. W.; MCWHORTER, G. M.; VANCE, W. H. Monitoring for pyrethroid resistance in the tobacco budworm in Texas - 1986. In:BELTWISE COTTON PRODUCTION RESEARCH CONFERENCES, Dallas, Tex., 1987. **Proceedings**. Memphis : National Cotton Council of America/The Cotton Foundation, 1987. 324-326.
- PLAPP JR., F. W.; VINSON, S. B. Comparative toxicities of some insecticides to the tobacco budworm and its ichneumonid parasite, *Campoletis sonorensis*. **Environmental Entomology**, College Park, v.6, p.381-384, 1977.
- PLAPP JR., F. W.; WANG, T. C. Genetic origins of insecticide resistance. In:GEORGHIOU, G. P.; SAITO, T. **Pest resistance to pesticides**. New York : Plenum Press, 1983. 809p.
- PLUTHERO, F. G.; THRELKELD, S. F. H. Genetic differences in malathion avoidance and resistance in *Drosophila melanogaster*. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.74, p.736-740, 1981.
- PRIESTER, T. M.; GEORGHIOU, G. P. Induction of high resistance to permethrin in *Culex pipiens quinquefasciatus*. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.71, p.197-200, 1978.

- PRIESTER, T. M.; GEORGHIOU, G. P. Inheritance of resistance to permethrin in *Culex pipiens quinquefasciatus*. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.72, p.124-127, 1979.
- RACHOU, R. G.; SCHINAZI, L. A.; LIMA, M. M. An intensive epidemiological study of the causes for the failure of residual DDT-spraying to interrupt the transmission of malaria in Atalaya and Falla, two villages on the coastal plain of El Salvador, Central America. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, Brasília, v.25, p.246-259, 1973.
- RAFFA, K. F.; PRIESTER, T. M. Synergists as research tools and control agents in agriculture. **Journal of Agricultural Entomology**, Clemson, v.2, p.27-45, 1985.
- RANASINGHE, L. E.; GEORGHIOU, G. P. Comparative modification of insecticide-resistance spectrum of *Culex pipiens fatigans* Wied. by selection with temephos and temephos/synergist combinations. **Pesticide Science**, Oxford, v.10, p.502-508, 1979.
- ROBERTSON, J. L.; SMITH, K. C. Joint action of pyrethroids with organophosphorus and carbamate insecticides applied to western spruce budworm (Lepidoptera: Tortricidae). **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.77, p.16-22, 1984.
- ROUSH, R. T.; COMBS, R. L.; RANDOLPH, T. C.; MACDONALD, J.; HAWKINS, J. A. Inheritance and effective dominance of pyrethroid resistance in the horn fly (Diptera: Muscidae). **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.79, p.1178-1182, 1986.
- ROUSH, R. T.; CROFT, B. A. Experimental population genetics and ecological studies of pesticide resistance in insects and mites.. In: NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Pesticide resistance: strategies and tactics for management**. Washington : National Academy Press, 1986. p.257-270.

- ROUSH, R. T.; MILLER, G. L. Considerations for design of insecticide resistance monitoring programs. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.79, p.293-298, 1986.
- SALEH, M. A.; MOTOYAMA, N.; DAUTERMAN, W. C. Reduced glutathione in the housefly: concentration during development and variation in strains. **Insect Biochemistry**, Cambridge, v.8, p.311-316, 1978.
- SAWICKI, R. M.; DENHOLM, I. Management of resistance to pesticides in cotton pests. **Tropical Pest Management**, London, v.33, p.262-272, 1987.
- SAWICKI, R. M.; LORD, K. A. Some properties of a mechanism delaying penetration of insecticides into houseflies. **Pesticide Science**, Oxford, v.1, p.213-217, 1970.
- SCHNITZERLING, H. J.; NOLAN, J.; HUGHES, S. Toxicology and metabolism of some synthetic pyrethroids in larvae of susceptible and resistant strains of the cattle tick *Boophilus microplus* (Can.). **Pesticide Science**, Oxford, v.14, p.64-72, 1983.
- SCHONBROD, R. D.; KHAN, M. A. Q.; TERRIERE, L. C.; PLAPP JR., F. W. Microsomal oxidases in the housefly: a survey of fourteen strains. **Life Sciences**, Elmsfor, v.7, p.681-688, 1968.
- SCHULTEN, G. G. M. Genetics of organophosphate resistance in the two-spotted spider mite (*Tetranychus urticae* Koch). **Commonwealth Department of Agricultural Research of the Royal Tropical Institute**, Amsterdam, v.57, p.1-57, 1968.
- SHRIVASTAVA, S. P.; GEORGHIOU, G. P.; METCALF, R. L.; FUKUTO, T. R. Carbamate resistance in mosquitoes: the metabolism of propoxur by susceptible and resistant larvae of *Culex pipiens fatigans*. **Bulletin of the W. H. O.**, Geneva, v.42, p.931-942, 1970.

- SHRIVASTAVA, S. P.; TSUKAMOTO, M.; CASIDA, J. E. Oxidative metabolism of ^{14}C -labelled Baygon by living houseflies and by house-fly enzyme preparations. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.62, p.483-498, 1969.
- SMISSAERT, H. R. Cholinesterase inhibition in spider mites susceptible and resistant to organophosphate. **Science**, Washington, v.143, p.129-131, 1964.
- SMYTHE, T.; ROYS, C. C. Chemoreception in insects and the action of DDT. **Biological Bulletin**, Lancaster, v.108, p.66-76, 1955.
- STONE, B. F.; WILSON, J. T.; YOULTON, N. J. Linkage and dominance characteristics of genes for resistance to organophosphorus acaricides and allelic inheritance of decreased brain cholinesterase activity in three strains of the cattle tick, *Boophilus microplus*. **Australian Journal of Biological Sciences**, Victoria, v.29, p.251-263, 1976.
- SUPLICY FILHO, N.; TAKEMATSU, A. P.; OLIVEIRA, D. A. Estudo do comportamento do "ácaro rajado" *Tetranychus urticae* (Koch 1836) Boudreaux & Dossé, 1963, à ação de vários defensivos agrícolas organofosforados. **O Biológico**, São Paulo, v.45, p.11-18, 1979.
- TABASHNIK, B. E.; CROFT, B. A. Managing pesticide resistance in crop-arthropod complexes: interactions between biological and operational factors. **Environmental Entomology**, College Park, v.11, p.1137-1144, 1982.
- TANAKA, K.; SCOTT, J. G.; MATSUMURA, F. Picrotoxinin receptor in the central nervous system of the American cockroach: its role in the action of cyclodiene-type insecticides. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, New York, v.22, p.117-127, 1984.

- TATE, L. G.; PLAPP JR., F. W.; HODGSON, E. Genetics of cytochrome P-450 in two insecticide-resistant strains of the housefly, *Musca domestica* L.. **Biochemical Genetics**, New York, v.11, p.49-63, 1974.
- TAYLOR, C. E.; GEORGHIOU, G. P. Suppression of insecticide resistance by alteration of gene dominance and migration. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.72, p.105-109, 1979.
- TRAPIDO, H. Recent experiments on possible resistance to DDT by *Anopheles albimanus* in Panama. **Bulletin of the W. H. O.**, Geneva, v.11, p.885-889, 1954.
- TRIPATHI, R. K.; O'BRIEN, R. D. Insensitivity of acetylcholinesterase as a factor in resistance of houseflies to the organophosphate Rabon. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, New York, v.3, p.495-498, 1973.
- TSUKAMOTO, M.; SHRIVASTAVA, S. P.; CASIDA, J. E. Biochemical genetics of housefly resistance to carbamate insecticide chemicals. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.61, p.50-55, 1968.
- VOSS, G. Cholinesterase autoanalysis: a rapid method for biochemical studies on susceptible and resistant insects. **Journal of Economic Entomology**, College Park, v.73, p.189-192, 1980.
- WELLING, W.; BLAAKMEER, P.; VINK, G. J.; VOERMAN, S. *In vitro* hydrolysis of paraoxon by parathion resistant houseflies. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, New York, v.1, p.61-70, 1971.
- WELLING, W.; BLAAKMEER, P. Metabolism of malathion in a resistant and a susceptible strain of houseflies. In:TAHORI, A. S. **Proceedings of the 2nd. International IUPAC Congress of Pesticide Chemistry** New York : Gordon & Breach, 1971. v.2, p.61-75.

- WHITTEN, M. J.; MCKENZIE, J. A. The genetic basis for pesticide resistance. In: LEE, K. E., AUSTRALIAN CONF. GRASSL. INVERT. ECOL., 3., Adelaide, Australia, 1982. **Proceedings**. s.l. : S. A. Government Printer, 1982. p. 1-16.
- WILKINSON, C. F. Effects of synergists on the metabolism and toxicity of anticholinesterases. **Bulletin of the W. H. O.**, Geneva, v.44, p.171-190, 1971.
- WILKINSON, C. F. Role of mixed-function oxidases in insecticide resistance. In: GEORGHIOU, G. P.; SAITO, T. **Pest resistance to pesticides**. New York : Plenum Press, 1983. 809p.
- WOLFENBARGER, D. A.; CANTU, E. Enhanced toxicity of carbaryl when combined with synergists against larvae of the bollworm, *Heliothis zea*, and the tobacco budworm, *H. virescens*. **Florida Entomologist**, Gainesville, v.58, p.103-104, 1975.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION EXPERT COMMITTEE ON INSECTICIDES. Resistance of vectors and reservoirs of disease to pesticides. **W. H. O. Technical Report Series**, Geneva, n.585, p.7-88, 1976.
- YANG, R. S. H.; HODGSON, E.; DAUTERMAN, W. C. Metabolism *in vitro* of diazinon and diazoxon in susceptible and resistant houseflies. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v.19, p.14-19, 1971.
- YARBROUGH, J. D.; ROUSH, R. T.; BONNER, J. C.; WISE, D. A. Monogenic inheritance of cyclodiene insecticide resistance in mosquitofish, *Gambusia affinis*. **Experientia**, Basel, v.42, p.851-853, 1986.
- ZON, A. Q. VAN; HELLE, W. A search for linkage between genes for albinism and parathion resistance in *Tetranychus pacificus* McGregor. **Genetica**, The Hague, v.37, p.181-185, 1966.
- ZULUETA, J. De. Insecticide resistance in *Anopheles sacharovi*. **Bulletin of the W. H. O.**, Geneva, v.20, p.797-822, 1959.



FBB

FUNDAÇÃO BANCO DO BRASIL

COLABORANDO COM A DIVULGAÇÃO DA PESQUISA AGROPECUÁRIA