

**ESTUDO DA RESISTÊNCIA DA MÔSCA DOMÉSTICA,  
*Musca domestica* Linnaeus, 1758 (DIPTERA, MUSCIDAE)  
A ALGUNS INSETICIDAS FOSFORADOS E  
CLOROFOSFORADOS.**

**NELSON SUPLICY FILHO**

**ENGENHEIRO AGRÔNOMO  
da Seção de Praguicidas do  
Instituto Biológico de São Paulo**

**Tese apresentada à Escola Superior de  
Agricultura "Luiz de Queiroz" da Universidade de São Paulo, para obtenção do  
título de Doutor em Agronomia.**

**PIRACICABA  
Estado de São Paulo - Brasil  
1972**

A minha mae,  
esposa e filhos

DEDICO.

### AGRADECIMENTOS

O autor é sinceramente grato à todas as pessoas que direta ou indiretamente, colaboraram na execução deste trabalho, especialmente às abaixo relacionadas:

Prof.Dr.Domingos Gallo, Chefe do Departamento de Entomologia da Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz"-USP, Piracicaba-SF, pela orientação e revisão dos originais.

Professores Drs.: Frank E.Guthrie e Walter C. Dauerman, da North Carolina State University-E.U.A., pelas cooperações e facilidades.

Dr.Oswaldo Giannotti, Diretor de Divisão de Defensivos Agrícolas do Inst.Biológico de S.Paulo, pelas sugestões no ensaio ali desenvolvido.

Dr.Octavio Nakano, do Departamento de Entomologia da E.S.A."Luiz de Queiroz"-USP, pelas sugestões na redação.

Dr.J.Keiding do Statens Skadelyrlaboratorium, Dinamarca, que forneceu a linhagem de moscas 49 r<sub>2</sub>.

Dr.José R.Piedade, da Seção de Química do Instituto Biológico de São Paulo, que nos forneceu os compostos usados no Brasil, e às Companhias American Cyanamid (E.U.A.) e Montecatini - Edison (Italia), pelos inseticidas.

Dra Esmeralda J.R.Mello do Instituto Biológico de

São Paulo, pelas sugestões na redação.

A FAO-ONU, pela bolsa de estudos recebida que, con  
juntamente com meu programa de estágio, propiciou o desenvol  
vimento de parte das pesquisas.

Dr. Sumio Nagasawa, toxicologista da FAO-ONU, pelos  
auxílios prestados na parte de estatística.

As Seções de Desenho e Fotografia do Instituto Bio  
lógico, pelos respectivos serviços.

A srt<sup>a</sup> Cleonice A. Dias da Silva, pela colaboração  
e parte de datilografia.

A Dr<sup>a</sup> Antonieta Pigatti, pela colaboração.

Ao Sr. Olavo de Mello Coelho, pela impressão.

## ÍNDICE

	<u>Página</u>
1 - INTRODUÇÃO .....	1
2 - REVISÃO DE LITERATURA .....	3
3 - MATERIAIS E MÉTODOS .....	18
3.1. Materiais .....	18
3.1.1. Ensaio 1 - Experimento realizado no Departamento de Entomologia da Universidade do Estado da Carolina do Norte - E.U.A. ....	18
3.1.1.1. Gaiolas .....	18
3.1.1.2. Praga .....	21
3.1.1.3. Procedimento para criação da mosca doméstica	21
a) Meio larval .....	21
b) Apanhamento dos ovos .....	24
c) Alimentação das moscas .....	25
d) Rotina do procedimento .....	25
3.1.1.4. Tratamento de inseticida nas gaiolas ...	30
3.1.1.5. Inseticidas .....	30
3.1.1.5.a) Método de síntese dos análogos de dimetoadio sintetizados pelo Dr. W.C. Dauterman, do Deptº de Entomologia da Universidade do Estado da Carolina do Norte E.U.A. ....	42

Página

3.1.1.5.b) Método de síntese dos análogos de dime toxon .....	44
3.1.1.6. Seringa (Tuberculina) e micro-aplicador .	45
3.1.1.7. Jarras .....	45
3.1.2. Ensaio 2 - Experimento realizado na Seção de Praguicidas do Instituto Biológico de São Paulo - Brasil .....	47
3.1.2.1. Gaiolas .....	47
3.1.2.2. Praga .....	47
3.1.2.3. Procedimento para criação da mosca domés tica	52
a) Meio larval .....	52
b) Apanhamento dos ovos .....	54
c) Alimentação das moscas .....	54
d) Rotina do procedimento .....	54
3.1.2.4. Tratamento de inseticida nas gaiolas ....	54
3.1.2.5. Inseticidas .....	54
3.1.2.6. Seringa e micro-aplicador .....	57
3.1.2.7. Jarras .....	57
3.2. Métodos .....	59
3.2.1. Ensaio 1 .....	59
3.2.1.1. Delineamento estatístico .....	59
3.2.1.2. Amostragens .....	59

	<u>Página</u>
3.2.1.3. Método de análise estatística .....	59
3.2.1.4. Testes .....	59
3.2.1.5. Ensaios das moscas suscetíveis .....	73
3.2.2. Ensaio 2 .....	74
3.2.2.1. Delineamento estatístico .....	74
3.2.2.2. Amostragens .....	74
3.2.2.3. Método de análise estatística .....	74
3.2.2.4. Testes .....	77
<b>4 - RESULTADOS .....</b>	<b>83</b>
4.1. Ensaio 1 .....	83
4.1.1. Teste nº 1 .....	83
4.1.2. Teste nº 2 .....	83
4.1.3. Teste nº 3 .....	83
4.1.4. Teste nº 4 .....	83
4.1.5. Teste nº 5 .....	84
4.1.6. Teste nº 6 .....	84
4.1.7. Teste nº 7 .....	84
4.1.8. Teste nº 8 .....	84
4.1.9. Teste nº 9 .....	84
4.1.10. Teste nº 10 .....	85
4.1.11. Teste nº 11 .....	85
4.1.12. Teste nº 12 .....	85
4.1.13. Teste nº 13 .....	85
4.1.14. Teste nº 14 .....	85

Página

4.1.15. Teste nº 15 .....	85
4.1.16. Teste nº 16 .....	86
4.1.17. Teste nº 17 .....	86
4.1.18. Teste nº 18 .....	86
4.1.19. Teste nº 19 .....	86
4.1.20. Teste nº 20 .....	86
4.1.21. Teste nº 21 .....	87
4.1.22. Teste nº 22 .....	87
4.1.23. Teste nº 23 .....	87
4.1.24. Teste nº 24 .....	87
4.1.25. Teste nº 25 .....	87
4.1.26. Teste nº 26 .....	87
4.1.27. Teste nº 27 .....	88
4.1.28. Teste nº 28 .....	88
4.1.29. Teste nº 29 .....	88
4.1.30. Teste nº 30 .....	88
4.1.31. Teste nº 31 .....	88
4.1.32. Teste nº 32 .....	89
4.1.33. Teste nº 33 .....	89
4.1.34. Teste nº 34 .....	89
4.2. Ensaio 2 .....	131
4.2.1. Teste nº 1 .....	131
4.2.2. Teste nº 2 .....	131
4.2.3. Teste nº 3 .....	131
4.2.4. Teste nº 4 .....	131

Página

4.2.5. Teste nº 5 .....	131
4.2.6. Teste nº 6 .....	131
5 - DISCUSSÃO .....	146
5.1. Ensaio 1 .....	146
5.2. Ensaio 2 .....	151
6 - CONCLUSÕES .....	155
7 - RESUMO .....	161
8 - SUMMARY .....	165
9 - BIBLIOGRAFIA CITADA .....	169

## 1 - INTRODUÇÃO

Tem-se avolumado entre nós no Brasil o aparecimento cada vez maior de resistência de insetos e ácaros aos mais variados pesticidas, não podendo portanto as pestes serem controladas pelos produtos químicos nas doses normalmente recomendadas.

Resolveu-se trabalhar com a mōsca caseira (Musca domestica L.) a qual seria o inseto básico, para daí ver-se a que ponto já havia chegado em nosso país sua resistência aos diferentes praguicidas, a relação de resistência-suscetibilidade dos insetos aos compostos usados e como havia se comportado a mōsca caseira em outros países onde o uso de inseticidas tinha sido bem mais intenso do que em nosso meio, por motivo de controle do inseto.

Soube-se da existência de mōscas resistentes ao dimetoato pelo uso contínuo do produto em fazendas da Dinamarca. Pediu-se ao Dr.J.Keiding do Statens Skadedyrlaboratorium (Dinamarca), que enviou a variedade supostamente mais resistente ao dimetoato.

O Dr.W.C.Dauterman do Departamento de Entomologia da Universidade do Estado da Carolina do Norte, E.U.A., sintetizou 30 análogos de dimetoato.

A presente pesquisa destina-se a obter elementos fundamentais sobre a resistência dos insetos aos inseticidas

fosforados e clorofosforados. Embora essas pesquisas tenham sido realizadas com a mosca doméstica, os conhecimentos obtidos servirão de base para futuros estudos, em que será investigada a resistência das principais pragas da agricultura a esse grupo de inseticidas.

O presente trabalho foi desenvolvido nos laboratórios do Departamento de Entomologia da Universidade do Estado da Carolina do Norte, E.U.A., e laboratórios do Instituto Biológico de São Paulo-SP, Brasil, ao qual temos a honra de pertencer desde 1959.

## 2 - REVISÃO DE LITERATURA

Embora a resistência de certos insetos a inseticidas, segundo National Academy of Science (1965), seja conhecida há longo tempo, a importância desse fenômeno recebeu muita atenção depois do uso contínuo e intensivo de inseticidas clorados introduzidos em 1945, daí resultando uma prática da substituição desses produtos pelos compostos fosforados.

Nos E.U.A., o primeiro caso de resistência foi notado em 1908, quando a cochonilha São José (Aspidiotus perniciosus Comstock), resistiu à pulverização sulfurosa de limão em certos pomares do Estado de Washington (National Academy of Sciences, 1965).

O primeiro caso de resistência da mosca do DDT (National Academy of Sciences, 1965) apareceu na Suécia em 1946. Atualmente 224 espécies de insetos e ácaros em várias partes do mundo têm desenvolvido resistência para um ou mais grupos de inseticidas; 127 pragas são de agricultura e 97 de importância médica ou veterinária.

MELLO (1970) aplicando DDT em pó no controle do Sitophilus oryzae L., em milho armazenado, encontrou resistência dos insetos a este produto experimentado. Os insetos também mostraram-se resistentes ao lindane, mas sensíveis a inseticidas fosforados.

MELLO & PIGATTI (1961-a) estudando a resistência da

môsca doméstica ao lindane (BHC, isômero gama) em comparação à resistência apresentada em 1945, achou um aumento de 40 vezes. A resistência ao DDT foi de mais de 20 vezes. Ainda no mesmo trabalho encontrou-se aumento da resistência de larvas dos mosquitos Culex pipiens fatigans (Wied) ao Lindane (BHC, isômero gama) de 23 vezes naquele período de 5 anos. Quanto ao DDT, em 8 anos, as larvas não apresentaram aumento significante de resistência.

MELLO et al. (1961-c) trabalhando com ôscas domésticas de seis municípios do Estado de São Paulo acharam os seguintes resultados: a) elevada tolerância ao DDT e lindane (BHC, isômero gama); b) resistência ao dieldrin, em desenvolvimento; c) sensibilidade aos inseticidas fosforados, em ordem decrescente: diazinon, dipterex e malation.

MELLO et al. (1961-b) testando inseticidas contra ôscas domésticas em Cosmópolis, município de S.Paulo, obtiveram os seguintes resultados: resistência de 150 vezes ao DDT; resistência de 50 vezes ao BHC; aumento de resistência ao dieldrin; sensibilidade aos inseticidas fosforados; tolerância ao sevin (carbamato), em parte, provavelmente, devido à toxicidade relativamente baixa desse produto às ôscas domésticas.

QUEIROZ et al. (1962) trabalhando com ôscas domésticas de nove municípios do Estado de São Paulo, encontraram resistência relativamente elevada aos inseticidas clorados e generalizando-se em relação ao DDT. No tocante ao dieldrin

os resultados obtidos mostraram dados heterogêneos. Experimentando diazinon e dipterex os insetos mostraram-se sensíveis; usado o produto malatiom na localidade de Jacareí verificou-se um início de resistência.

Segundo MELLO (1970) a resistência cruzada tem sido mais estudada em moscas domésticas, e os resultados foram, em parte, conformados em outros artrópodos. Geralmente há algumas diferenças de uma espécie para outra, e, às vezes, diferenças marcantes.

GALLO et al. (1970) dizem que em Musca domestica L. e diversas espécies de Culex, existe uma enzima que ataca o grupo  $\text{COO C}_2\text{H}_5$  componente do malatiom. Esta enzima (carboxiesterase) confere resistência ao malatiom, mas apenas a esse fosforado. Nos demais fosforados, as razões são também enzimáticas, mas ainda não são muito bem conhecidas.

MARICONI (1971) diz que em alguns laboratórios americanos foram conseguidas gerações de moscas resistentes ao DDT 1.200 vezes mais resistentes do que a geração primitiva.

A resistência aos organofosforados, National Academy of Sciences (1965), usualmente é desenvolvida como um sistema polifatorial do qual um gen emerge como o fator de resistência. O fator alelo da resistência é usualmente dominante e tem sido localizado no 5º cromossoma em muitas linhagens da mosca doméstica.

Nos compostos organofosforados, National Academy of Sciences (1965), o mecanismo de resistência da mosca caseira

está provado ser a detoxificação. O mesmo livro diz que a resistência é o resultado da Seleção Darwiniana e deverá ser esperada onde os insetos forem expostos, por longos períodos, a níveis de seleção ao inseticida que cause mortalidade menor do que 100%.

A FAO (1970) das Nações Unidas define a Resistência das Pragas aos Praguicidas, como segue: "A resistência é uma sensibilidade menor de uma população de espécies animais ou vegetais, face um antiparasitário ou um agente de luta contra as pragas como resultado de sua aplicação"

GILMOUR (1965) na explicação da metabolização de inseticidas fosforados por variedades de moscas domésticas resistentes aos compostos fosforados e seus análogos, afirma que a hidrolização desses produtos é feita através de uma enzima com as características de uma fosfatase, e é muito mais rápida nessas linhagens resistentes. Essa enzima é fosforilada pelos inseticidas, mas o composto formado é menos estável do que o produzido pela aliesterase das linhagens suscetíveis sendo então a enzima vagarosamente restaurado e os inseticidas são hidrolizados. A resistência nessas variedades é aparentemente o resultado da mutação de um simples gen, o qual controla a síntese da aliesterase. O alelo mutante é responsável pela produção da enzima levemente alterada para proteína, a qual não age como uma aliesterase, mas uma fosfatase, com suficiente atividade contra os fosfatos ésteres tóxicos para transformá-los em compostos inócuos.

Segundo BROWN (1964) os compostos orgânicos fosfatados ésteres characteristicamente inibem a acetilcolinesterase do sistema nervoso do inseto e a consequente falhamento para hidrolizar acetilcolina, o que resulta na cessação da condução transinápтика. Os compostos usados como inseticidas de contacto e residual são os tiosfosfatos, os quais são oxidados no corpo do inseto para os correspondentes fosfatos, por exemplo: paration para paraoxon, malation para malaoxon (Figura 1).

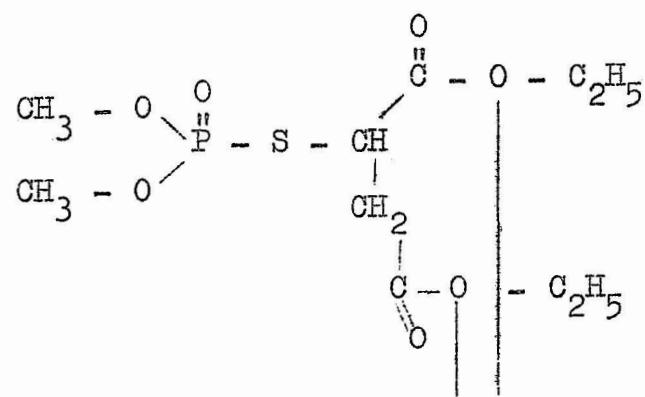
Ainda BROWN (1969) diz que 225 espécies de insetos e ácaros adquiriram resistência aos inseticidas; 97 dentre elas atacam o homem e os animais. Os mais importantes tipos de resistência são a resistência aos compostos ciclodienos, a resistência ao DDT e a resistência aos organofosforados. A resistência é devida a um simples gen alelo e o mecanismo de resistência desenvolvido é a detoxificação. Os insetos que se têm tornado resistentes ao DDT e aos inseticidas ciclodienos são usualmente combatidos com compostos fosforados. As populações resistentes são o resultado da seleção Darwiniana e podem ser localizadas pela aplicação de testes padrões. Quando for achada resistência, inseticidas alternados ou diferentes métodos de controle devem ser usados. Um exemplo disso é a esterilização de machos por processos químicos esterilizantes que quase erradicou a mósca doméstica das ilhas Bahamas. O futuro controle dos insetos talvez seja através de métodos genéticos mas ainda nos próximos anos serão usados in-

= 8 =

malation



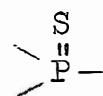
malaoxon



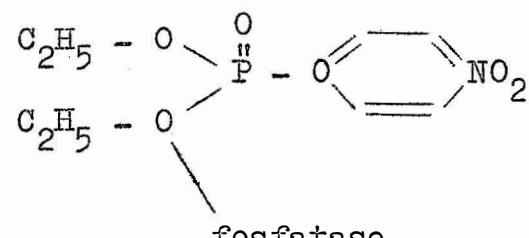
carboxiesterase

hidrolise

paration



paraoxon



fosfatase

hidrolise

Figura 1 - Degradação do inseticida no corpo do inseto (Brow, 1964).

seticidas persistentes e que não sejam tão tóxicos.

MARCH (1959) sugeriu que a solução do problema do inseto resistente a inseticida estaria ligada diretamente ao desenvolvimento de sinergistas e também de compostos tóxicos, mas incapazes de serem detoxificados pelas raças resistentes a compostos organofosforados.

DRESDEN (1965) mostrou que a principal resistência aos compostos organofosforados nos insetos é mais comum na mosca doméstica. Nas diversas progêneres da mosca doméstica, a resistência depende da ação específica de certas enzimas, capazes de hidrolizar os compostos organofosforados aos quais aquela linhagem é resistente.

JARCZYK (1966) encontrou em larvas de lepidóptero, na região média do aparelho digestivo, duas enzimas que catalizavam a hidrolise do paratiom. O besouro Dysdercus intermedius Dist. e moscas domésticas possuem as enzimas correspondentes. Estas enzimas foram encontradas em largas quantidades nas moscas domésticas resistentes ao paratiom.

LORD (1965) mostrou que a resistência da mosca doméstica a certos organofosforados é devida à lenta penetração do produto no corpo do inseto.

CHABOUESSOU (1968), segundo a literatura e suas próprias observações, diz que a resistência dos insetos ao DDT e organofosforados não depende meramente da capacidade do inseto de metabolizar o composto em uma substância atóxica ou da proporção de lipídios em seu corpo, mas de uma seleção ge-

nética, de uma progênie resistente pela eliminação dos indivíduos suscetíveis.

HANSENS et al. (1970) trabalhando com populações da mosca doméstica em 30 diferentes estábulos no município de Monmouth em New Jersey, E.U.A., achou uma efetividade residual de 1 a 2 meses para o produto dimetoato no controle desse inseto.

KILPATRICK & SCHOAF (1963-a) analisaram o efeito residual de vários compostos organofosforados, em Savannah, Geórgia, E.U.A., no controle da mosca doméstica. O autor conseguiu resultados satisfatórios por 6 semanas e resultados inferiores nas 3 semanas seguintes, na mesma granja leiteira. A dosagem usada foi de 100 mg de dimetoato/ $30\text{ cm}^2$ . O mesmo tratamento em outra granja deu excelente resultado por 14 semanas, porém a dosagem usada foi de 200 mg de dimetoato/ $30\text{ cm}^2$ . Ainda trabalhando em outras três granjas, em condições idênticas, esse autor conseguiu controle superior a 16 semanas.

KILPATRICK (1963-b) testando dimetoato a 6% contra a mosca doméstica obteve bons resultados, pulverizando gaiolas com moscas de três dias de idade, a uma distância de 15 a 65 metros. Consegiu uma mortalidade acima de 90%.

DE FOLIART (1963), em estábulos obteve bom controle da mosca caseira com dimetoato a 1,25%. Para esse tipo de ensaio foi usado um intervalo de 2 e 4 semanas, e os resultados foram melhores do que em anos anteriores com outros produtos.

DE PIETRI TONELLI & VRAN (1966) submeteram moscas domésticas selecionadas a aplicações topicais e filme seco onde foram experimentados diazinom, malation e paratiom. Os testes mostraram que a pressão seletiva conduziu somente a um nível baixo de resistência cruzada a dimetoato, tendo se obtido um máximo de resistência de 1,6 vezes a LD-95.

GEORGHIOU (1966) testou vários organofosforados na California-E.U.A., e entre eles o dimetoato, o qual não tinha sido usado ainda para controle da mosca doméstica em granjas avícolas, mas utilizado com restrições em estabulos leiteiros. A resistência a este inseticida foi a mais baixa dos produtos testados, tendo sido achada uma resistência de 1,5 a 4,2 vezes. A variedade que apresentou resistência mais alta era a mesma variedade de mosca que possuia alta resistência ao diazinon. Em contraste, o autor achou 2,6 vezes de resistência na variedade altamente resistente ao malation.

GEORGHIOU & BOWEN (1966) analisando a distribuição de moscas domésticas resistentes a inseticidas, tiveram oportunidade de observar que a resistência aos inseticidas pela mosca caseira era a máxima a certos compostos como diazinon e ronnél e mínima aos produtos fenthion e dimetoato de uso menor, ou ainda muito pequena aos produtos que não estavam sendo usados durante vários anos, tais como DDT, dieldrin e malation. Os dados mostraram uma variação muito pequena nas populações de moscas estudadas nas diversas fazendas. Entretanto, esse autor lembra que mesmo o mínimo de moscas resis-

tentes naquelas fazendas seriam suficientes para elaborarem uma população resistente aos compostos usados, e entre êles o dimetoato.

LA BRECQUE et al. (1967) testando o dimetoato contra a variedade "Cradson-P", nos E.U.A., encontrou uma resistência de 4 vêzes ao pesticida acima citado.

HANSENS et al. (1967) estudando o contrôle da mósca doméstica e sua resistência nos municípios de Somerset e Hunterdon, New Jersey, E.U.A., de 1962 a 1966, encontrou resistencia da mósca ao dimetoato nas dosagens de 0,5 a 1% e essa resistência era de mósca provenientes de granjas leiteiras onde havia sido empregado em larga escala o diazinom. Ainda HANSENS & ANDERSON (1970) no município de Hunterdon, N. Jersey, E.U.A., encontraram forte resistência da mósca doméstica ao dimetoato e outros pesticidas onde as mósca foram coletadas em estábulos.

GEORGHIOU (1967) trabalhando com mósca domésticas coletadas de granjas avícolas na California, E.U.A., encontrou resistência de 4 vêzes desse inseto ao pesticida dimetoato que foi experimentado na dosagem de 0,6%.

AXTELL (1968) na Carolina do Norte, E.U.A., fazendo contrôle da mósca doméstica em esterqueiras de granjas avícolas, pulverizou dimetoato a 1% e a população de mósca apresentou-se resistente a este produto.

BAILEY et al. (1968) trabalhando em laboratório para determinar a efetividade de vários pesticidas em iscas com

açúcar, contra a variedade resistente de mōsca doméstica "Cradson-P", encontrou uma resistência de 7 vēzes em relação à variedade suscetível "Orlando".

O'BRIEN (1967) estudando a ação de dimetoato em insetos adultos de: mōsca caseira, grilo, barata e besourinhos da batata "Colorado" diz que a mais sensitiva das espécies foi a mōsca, cuja colinesterase é 100 vēzes mais sensitiva do que a colinesterase dos outros insetos em estudo e que a penetração na mōsca é mais fácil que nas outras espécies.

Segundo GIANNOTTI et al. (1971) a resistência da mōsca doméstica a inseticidas fosforados, como por exemplo, o paratiom, ou então as piretrinas, mesmo depois de 70-90 gerações, não se dá o aparecimento de uma resistência tão acen-tuada, elevando-se o índice da mesma para um máximo 10-12 vēzes, quando os dados são comparados com os obtidos no início da seleção, e não 100 a 1.000 vēzes, como foi constatado no caso dos inseticidas clorados. Outro aspecto sobre o qual as informações não são muito claras, é o que se refere a estabilidade da resistência, isto é, se uma população de insetos resistentes a determinado inseticida pode, depois de um determinado período em que seriam suspensas as aplicações, tornar-se novamente suscetível, a ação tóxica do mesmo. Não só as observações de campo, como também os testes cuidado-sos de laboratório, mostraram que essa estabilidade depende principalmente da homogeneidade da população da raça resis-tente. Quanto maior o número de indivíduos resistentes, mais

lenta e mais difícil é a reversão para a raça suscetível. Entretanto, a substituição de um inseticida por outro, como por exemplo, a aplicação de lindane, dieldrin e paration em raças resistentes ao DDT tende a aumentar ainda mais o índice de resistência da população ao último inseticida. O conceito geralmente aceito sobre esse problema, é, portanto, que a resistência se desenvolve especificamente pelo menos com relação a determinados grupos de inseticidas. Assim é que raças resistentes ao DDT e seus homólogos são inicialmente sensíveis ao grupo de inseticidas de BHC, dieldrin e outros, enquanto que, inversamente, raças selecionadas para resistência ao segundo grupo de inseticidas, são relativamente suscetíveis ao DDT e seus homólogos. Entretanto, em ambos os casos, após um certo número de gerações aparece o caráter múltiplo de resistência. Apenas com relação às Piretrinas, Tio-cianatos orgânicos e os inseticidas fosforados é que a resistência não atinge um nível que possa comprometer o uso das aplicações práticas desses inseticidas. Embora as referências acima digam respeito, principalmente, à mosca doméstica, parece se estenderem, também a outras espécies de insetos.

Revendo a metabolização do dimetoato, MENZIE (1969) diz que segundo BRADY & ARTHUR (1963), MORIKAWA & SAITO (1966) o metabolismo do dimetoato pela barata americana (Periplaneta americana L.), a barata alemã (Blatella germanica L.) e a mosca caseira (Musca domestica L.) foi qualitativamente similar ao dos ratos, que de acordo com MENZIE (1969), degradaram

dimetoato para o oxigênio análogo, o derivativo carboxi, desmetil dimetoato, o 0,0-dimetil fosfórico, fosforotioico e ácido fosforoditioico. Ainda BRADY & ARTHUR (1963); MORIKAWA & SAITO (1966) disseram que diferenças quantitativas dos produtos acima foram observadas.

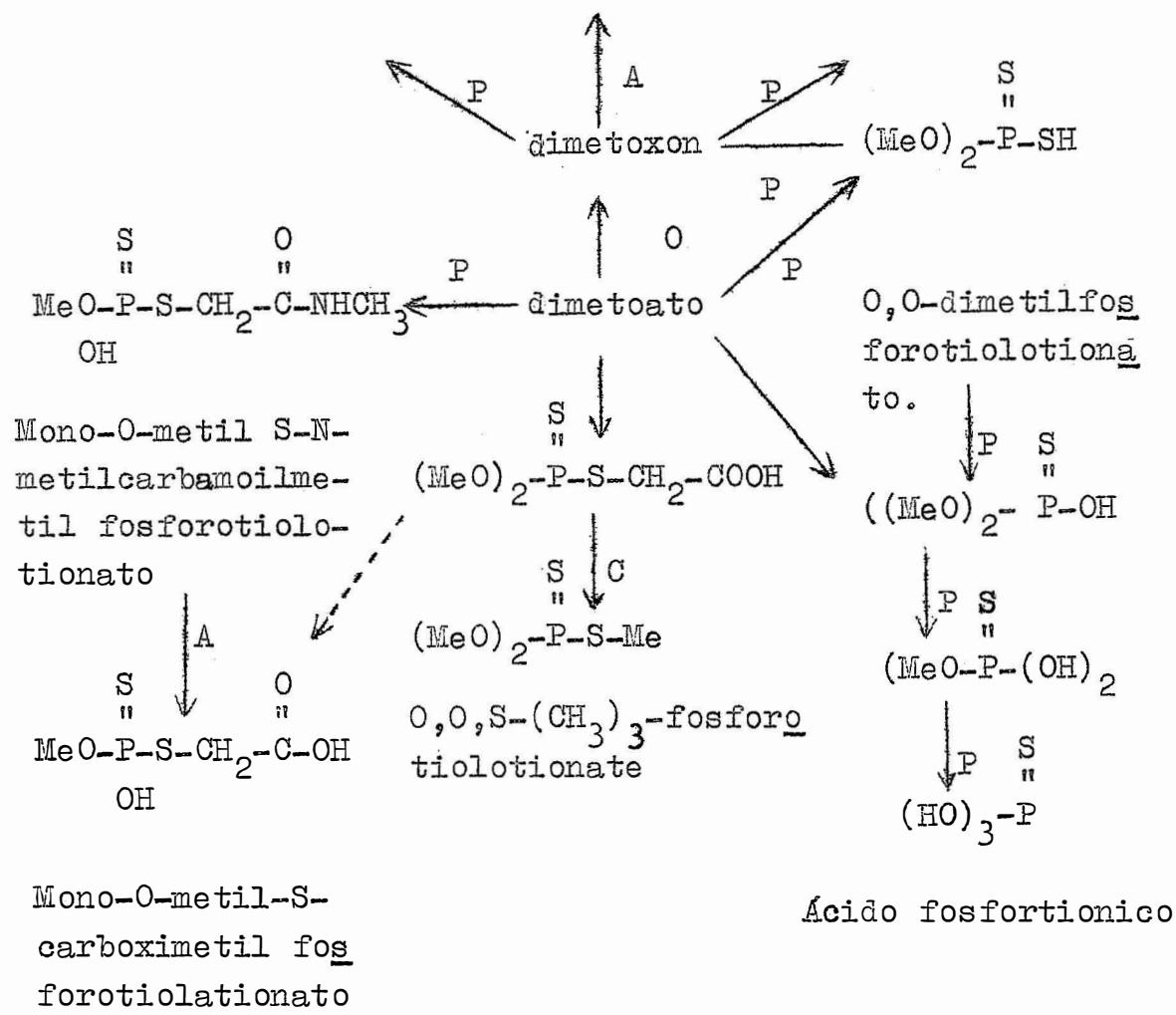
De acordo com BULL et al. (1963) quando o dimetoato marcado com P<sup>32</sup> foi aplicado na larva de Heliothis zea e adultos de Antonomus grandis, produtos metabólicos foram igualmente obtidos, como no caso de mamíferos.

Segundo ZAYED et al. (1968) do extrato interno de Antonomus grandis tratado com aplicações topicas, foram identificados 7 metabolitos, dentre eles estando ditioato, tiocarboxi, oxigênio análogos de dimetoato e o que se pensou ser oxicarboxi análogo. Foi feito um tratamento de Heliothis zea com dimetoato marcado através de injeção. O oxigênio análogo altamente tóxico foi o de maior concentração. Mais tarde encontrou-se razoável quantidade de ditioato. O metabolito de maior importância achado foi dimetil fosfato, o qual acumulou-se e foi degradado vagarosamente. O desmetil carboxi derivativo e o que se pensou ser monometil fosfato também estavam presentes. Em algodão, Prodenia litura F. o produto dimetoato transformou-se para o oxigênio análogo, carboxi derivativo, dimetil fosforoditioato, mono e dimetil fosfato, ortofosfato e tiofosfato.

Segundo MORIKAWA & SAITO (1966) estudos têm sido realizados com outros insetos. Em gafanhoto, o principal pro-

duto achado foi dimetoxon. Quando aplicado em Nepholettix cincticeps Uhler o mono, di-metilfosfato e ortofosfato foram observados. Misturas homogeneinizadas obtidas de moscas caseiras, 4º e 5º instar larval de (Chilo suppressalis Walk.), adultos ápteros (Myzus persicae Sulzer) do pêssego verde e adultos machos da barata americana degradaram dimetoato. Desmetil dimetoato, o caboxi ácido análogo e dimetil fosforotioato foram identificados.

DAUTERMAN (1971) diz que a carboxiamidase está implicada no metabolismo de plantas e animais, de inseticidas fosforados contendo grupos carboxiamidas; exemplo: dimetoato, dicrotofos, monocrotofos e fosfamidon. Em cada caso, um metabolito de ácido carboxílico foi identificado como um produto alterado. Desde que estes compostos foram substituídos por N,N dimetil, N-metil ou N,N-dietil amida, deve-se presumir que a carboxiamidase hidroliza N- grupos alquil. Segundo CHEN & DAUTERMAN (1971) o oxigênio análogo de dimetoato é um inibidor da amidase e não é hidrolizado por ela.



P = fosfatase

O = Oxidase

C = carboxilase

A = Amidase

Figura 2 - Degradacão do dimetoato em sorgo in vivo e in vitro (Rolands, 1966).

### 3 - MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1. Materiais

3.1.1. Ensaio I - Experimento realizado no Departamento de Entomologia da Universidade do Estado da Carolina do Norte - E.U.A.

O presente experimento foi realizado no período de agosto de 1970 a junho de 1971, sob a orientação dos Drs.: Frank E. Guthrie e W.C. Dauterman. Usou-se como inseto resistente a mósca caseira 49 r<sub>2</sub>, e como inseto suscetível a todos inseticidas a raça CSMA que estava isolada há mais de 20 anos no Departamento de Entomologia e que nunca fôra tratada por inseticidas.

##### 3.1.1.1. Gaiolas

No decorrer da experiência foram utilizadas gaiolas de aço inoxidável de 30 x 30 x 38 cm inteiramente forradas por tela de malha suficiente para impedir a saída das moscas, tendo a entrada da gaiola uma abertura de 21 cm de diâmetro na qual era preso um cilindro de pano de algodão com 22 cm de diâmetro e 45 cm de comprimento o qual facilitava qualquer operação com os insetos. Fêz-se o fundo da gaiola removível, o que muito facilitou as operações de lavagens. (Figuras 3 e 4). As gaiolas utilizadas foram em nú

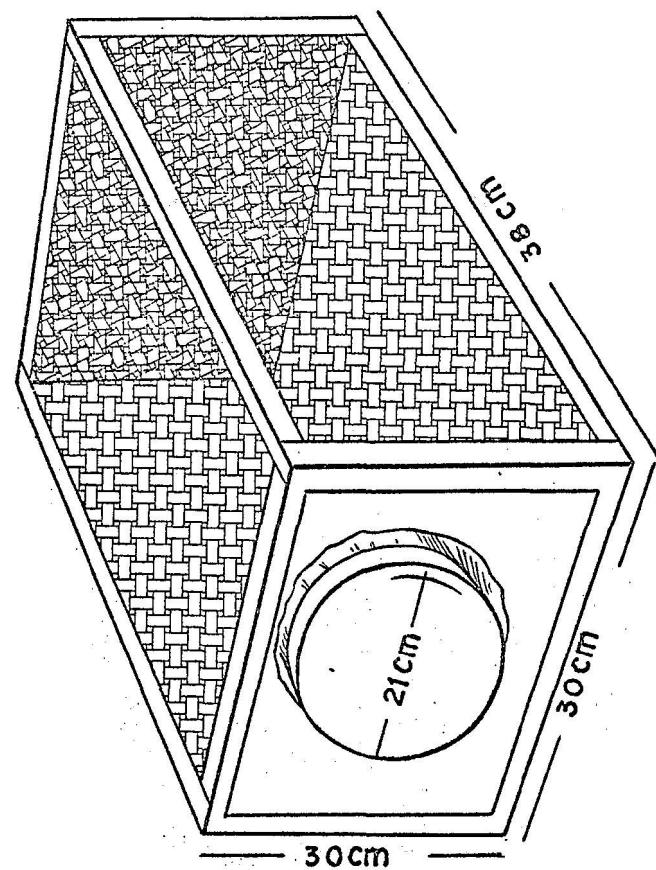


Figura 3- Gaiola para criação de moscas



Fig. 4

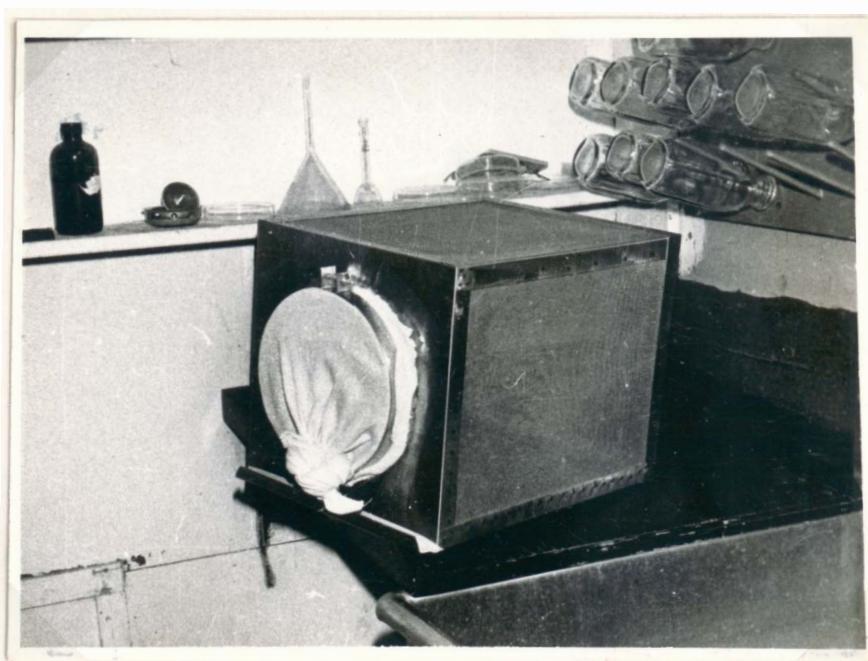


Fig. 4a

Figs. 4 e 4a - Gaiola usada para criação da mosca doméstica.

mero de sete porque assim tínhamos a quantidade suficiente de insetos.

As gaiolas foram colocadas em uma prateleira móvel e esta prateleira dentro de um insetário com temperatura de 27ºC, 55% de UR e com um fotoperiodismo de 16 horas de luz por 8 horas sem luz (Figs. 5 e 5a).

### 3.1.1.2. Praga

A praga utilizada foi a Musca domestica Linnaeus, mosca doméstica resistente ao pesticida dimetoato, fornecida pelo Dr.J.Keiding do Statens Skadedyrlaboratorium da Dinamarca, que coletou êsses insetos em uma fazenda de gado leiteiro, onde foi empregado dimetoato nos anos de 1963, 1966-1967, 1970. A linhagem dessas moscas é a 49 r<sub>2</sub>.

### 3.1.1.3. Procedimento para criação da mosca doméstica

#### a) Meio larval

250 g de ração CSMA (fornecida pela Ralston Purina). Essa Companhia fabrica essa mistura especialmente para criação de mosca; entretanto, ela não pode fornecer a fórmulação do tal produto (Figs. 6 e 6a).

Adicionou-se para cada porção da ração 5,2 g de vitamina Brewers Yeast da Cia.Nutritional Biochemicals Corporation, Cleveland Ohio, E.U.A. Essa vitamina consta dos seguintes materiais:

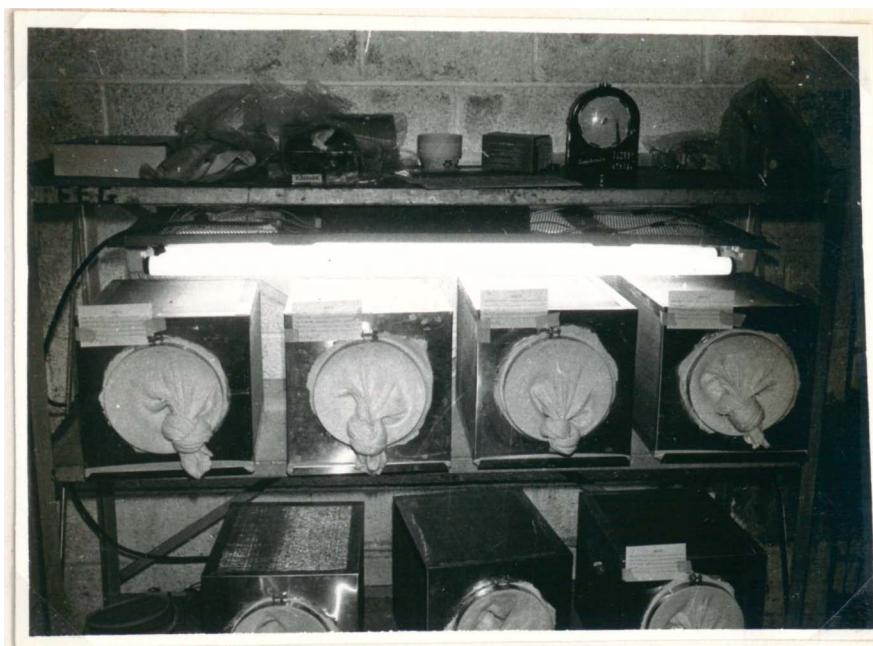


Fig. 5

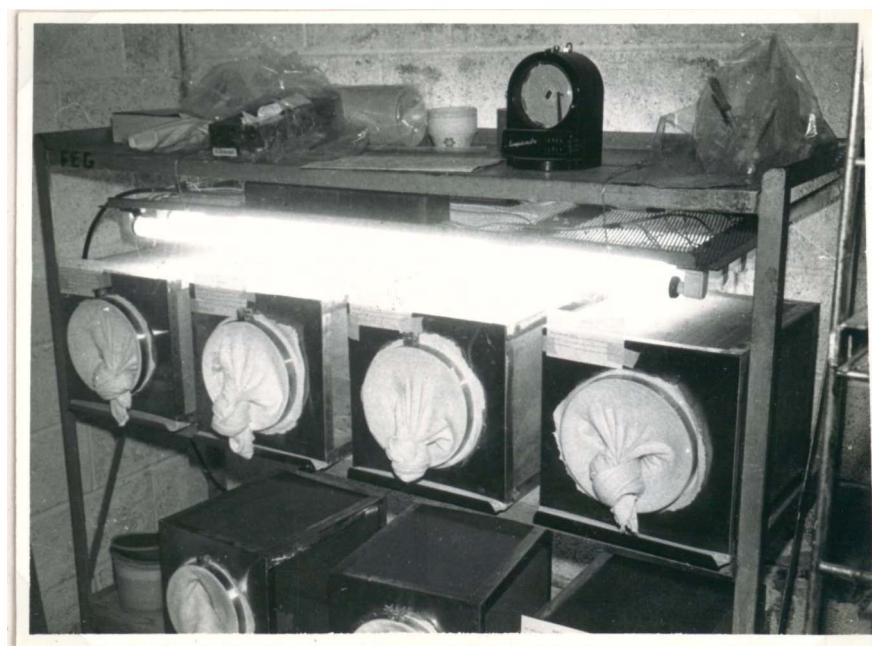


Fig. 5a

Figs. 5 e 5a - Fotoperiodismo estabelecido  
no insetário.



Fig. 6



Fig. 6a

Figs. 6 e 6a - Preparação do meio de cultura para  
criação de larvas.

"Brewers yeast"

Microgramas por grama

Tiamina	150
Riboflavina	65
Niacina	475
Pantotênico	125
Pirodoxino	30
Ácido fólico	22
Biotina	2,2
Colina	3600
Inositol	4500

Ainda na mistura ração-vitamina colocou-se 770 ml de água e todo esse material era colocado dentro de uma vasilha de plástico com uma tampa de tela e forrada com um saco plástico para facilitar futuramente sua remoção para o lixo. Todo o conteúdo dentro da vasilha de plástico, depois de misturado, era deixado fôfo para melhor movimentação da larva e para evitar bolôr.

b) Apanhamento dos ovos

As moscas põem os ovos na mistura levemente umedecida de leite de vaca tipo integral e papel absorvente. Uma espátula foi usada para transferir os ovos para um copo de bequer com água à temperatura do meio ambiente. A massa dos ovos é quebrada através da espátula. Deixou-se os ovos na água por 3 minutos, colocando-se fora os ovos que não afundaram.

vam no copo de bequer. Os ovos bons são lavados por 2 vezes mais, em água limpa.

Através de um conta gotas removeu-se os ovos do fundo do copo de bequer, e transferindo-os para uma pipeta graduada esperou-se que os mesmos assentassem no fundo da pipeta. Apanhou-se, então, 0,5 ml de ovos colocando-os no centro do meio larval. A seguir fechou-se a vasilha de plástico com a tampa de tela rotulando-a com a data da coleta (Fig. 7). A quantidade de ovos coletados por gaiola, durante uma geração, pode ser vista no Gráfico I.

c) Alimentação das moscas

Uma vasilha, contendo 20 pedras de açúcar, com 4,7 g por tablete. Uma vasilha com leite de vaca tipo integral, diluído na proporção 2:1 com água, e embebido em papel absorvente para as moscas poderem poussar. O leite era mudado diariamente. (Fig. 8).

d) Rotina do procedimento

No 1º dia apanhou-se os ovos adicionando-os ao meio larval; em seguida eram transferidos para o quarto de criação com 27°C e UR 55% (figs. 9 e 9a). No 9º dia a vasilha com adultos emergindo era transferida para a gaiola de moscas, e providenciava-se açúcar e leite; este era trocado diariamente. No 11º dia removia-se a vasilha de onde emergiram os adultos. No 13º dia os adultos já começavam a ovipositar (Gráfico I), e no 21º dia eliminava-se a gaiola.

Manteve-se sempre 7 gaiolas de adultos; os ovos

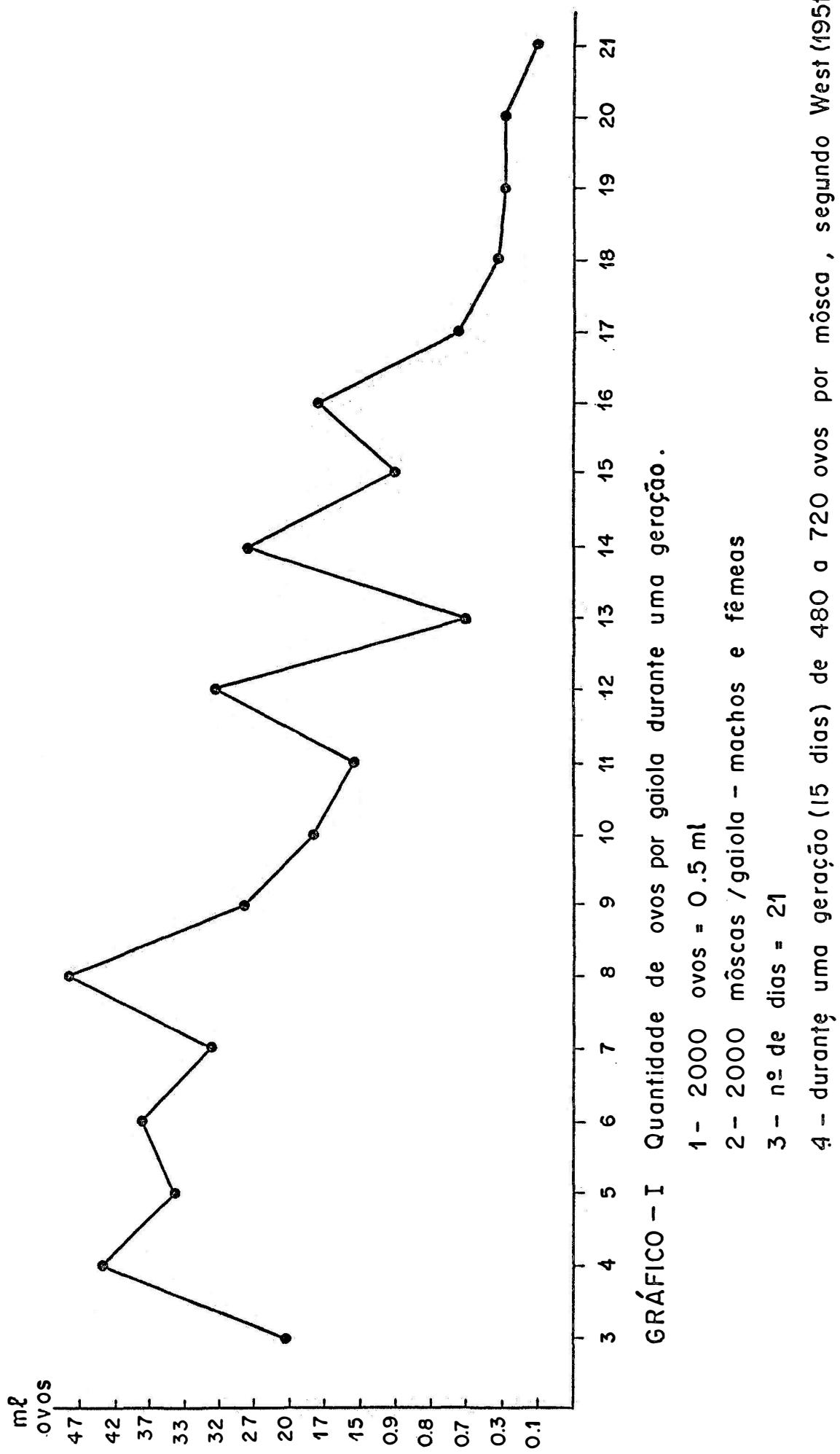


Fig. 7



Fig. 7a

Figs. 7 e 7a - Apanhamento dos ovos



= 28 =

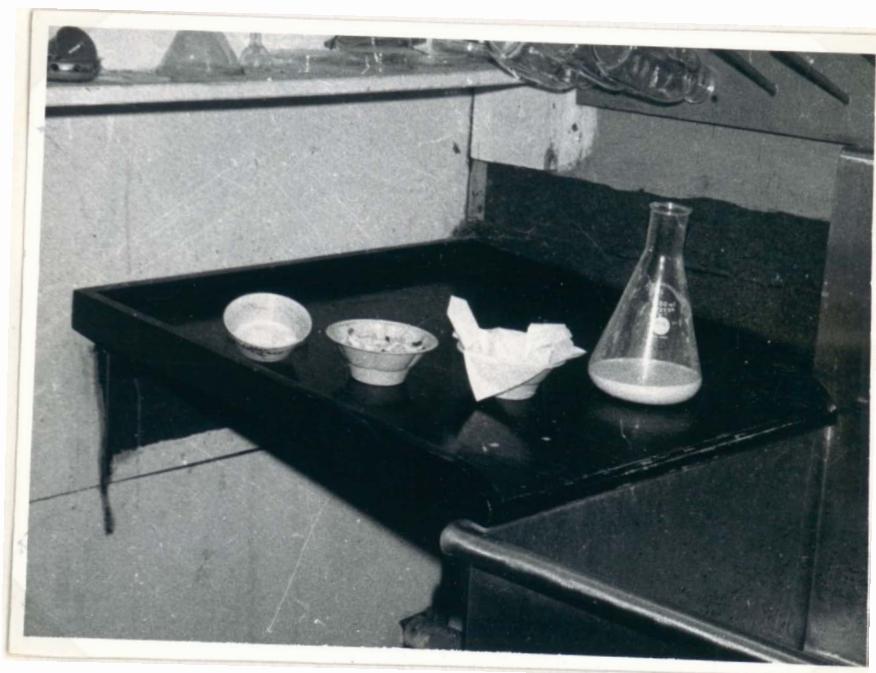


Fig. 8 - Alimentação das moscas



Fig. 9



Fig. 9a

Figs. 9 e 9a - Quarto de criação das larvas da mōsca doméstica.

eram apanhados de 2 em 2 dias, e a limpeza das gaiolas era feita com água e sabão.

#### 3.1.1.4. Tratamento de inseticida nas gaiolas

Para se manter a resistência das moscas pulverizou-se com 20 mg de dimetoato (quantidade suficiente para matar 25% da população) um papel de cromatografia marca "Whatman", de espessura de 0,16 mm e tamanho de 47 x 57 cm (Figs.10, 10a e 10b). Esse papel era então recortado em 5 partes (Fig. 11) para ser fixado em todas as partes da gaiola (prêso por grampeador em suas malhas e colocado assentado no fundo da gaiola). As moscas eram obrigadas a pousar sobre êsses papéis. Essa quantidade de inseticida era suficiente para manter a LD-50 dos insetos durante o trabalho. A LD-50 do dimetoato para as moscas, inicialmente foi 0,34; 4 semanas após o experimento ser iniciado, a LD-50 foi 0,33; 4 semanas depois, a LD-50 foi 0,34, e no final do experimento foi LD-50 0,36. Somente na gaiola de pressão havia papel "Whatman" e também era só dessa gaiola que se apanhava os ovos. Nas outras gaiolas, os adultos serviram para os testes, nos quais eram utilizadas moscas fêmeas do 3º ao 5º dia de idade. As fêmeas, segundo SHEPARD (1958), apresentam maior uniformidade na obtenção da LD-50, e uma ligeira superioridade nesta, em relação aos machos.

#### 3.1.1.5. Inseticidas

##### 3.1.1.5.1. Dimetoato - O,O-dimetil S-(N-metilcarba

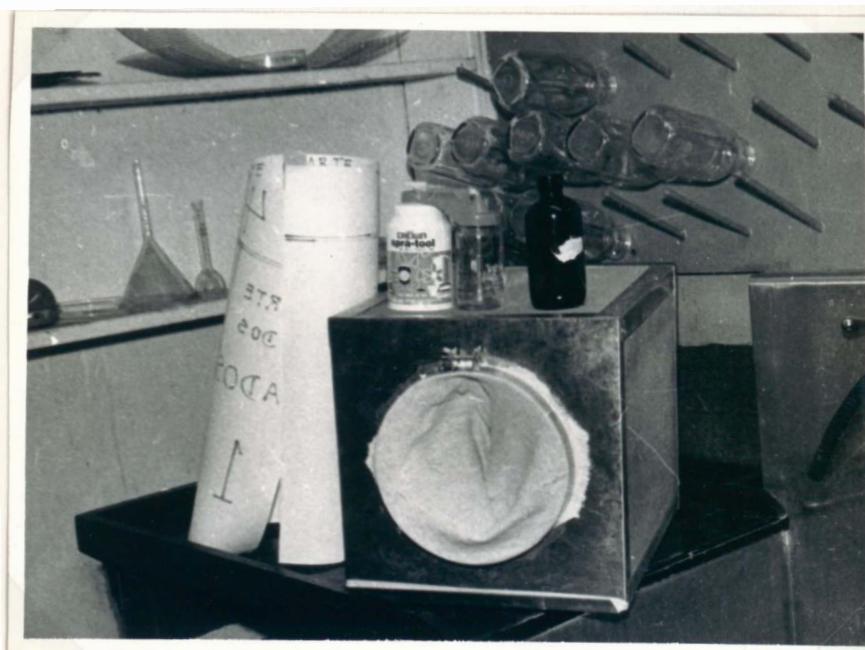


Fig. 10 - Modo de se dar "pressão" na gaiola com inseticida, para se manter a LD-50 constante.



Fig. 10a

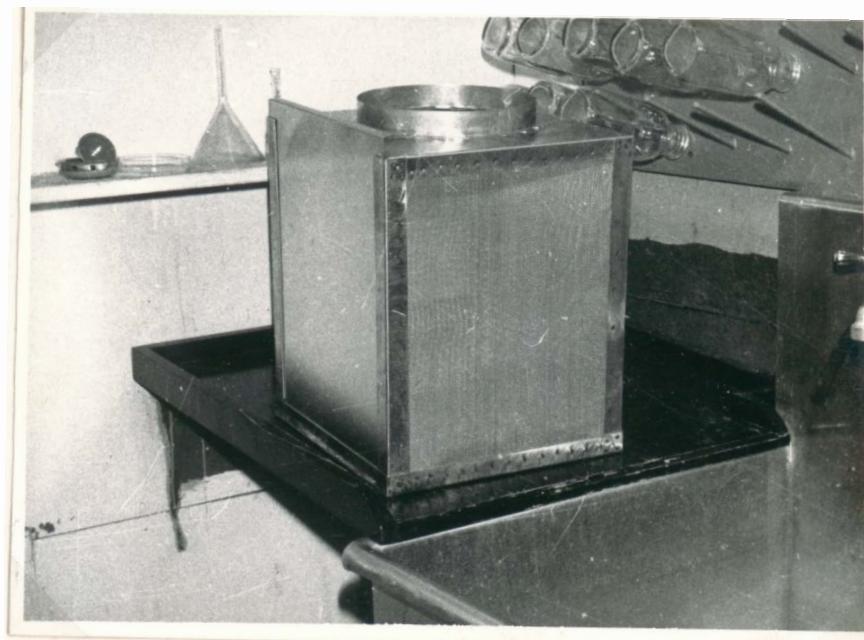


Fig. 10b

Figs. 10a e 10b - Modo de se dar "pressão" na gaiola com inseticida, para se manter a LD-50 constante.

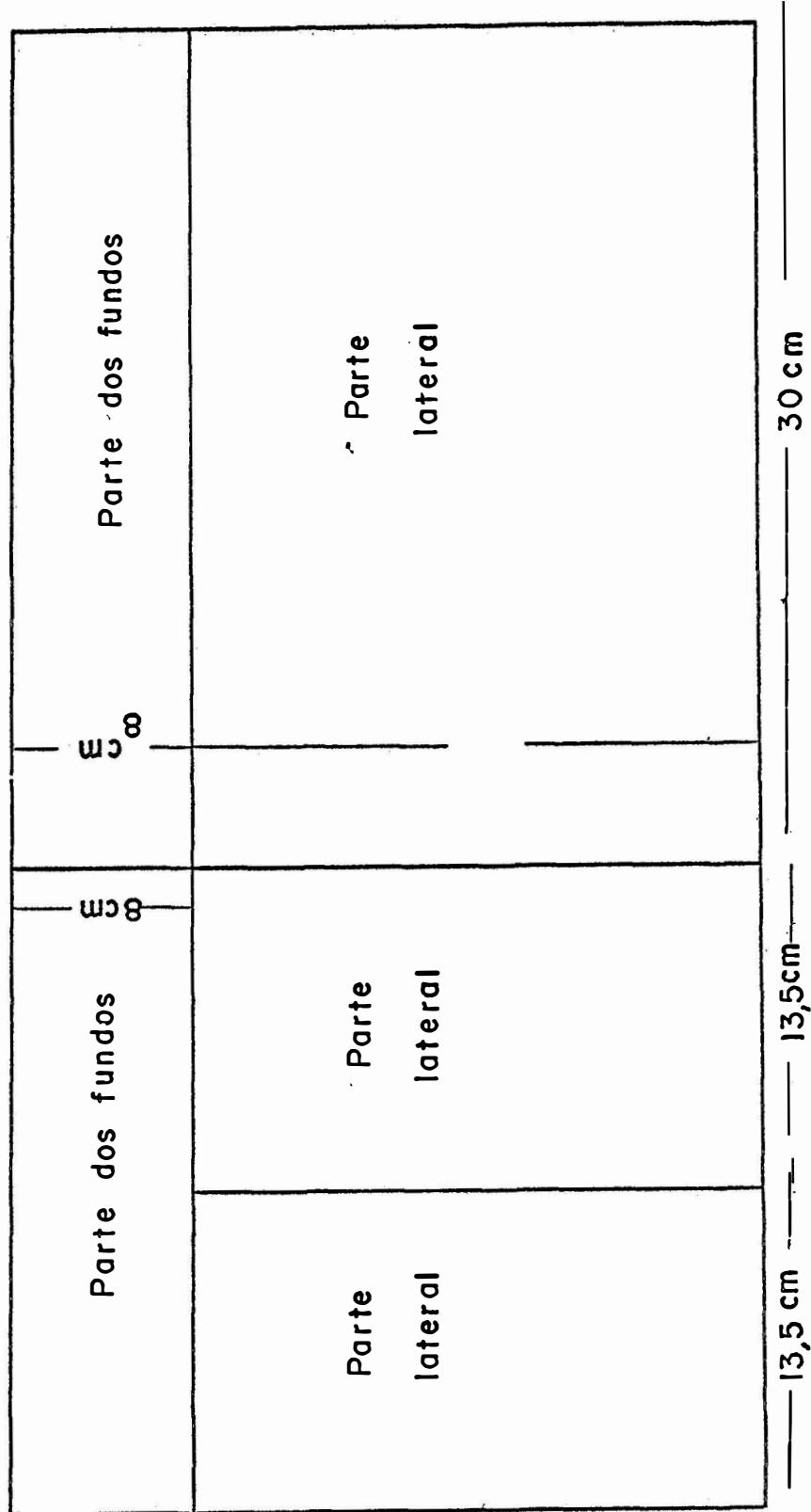
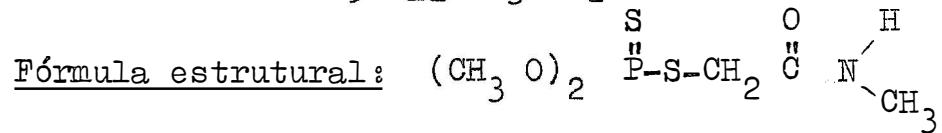


Figura - 11 - Modo usado para manter-se a resistência dos insetos nas gaiolas .

moilmetil) fosforoditioato, adquirido da American Cyanamid Co., com 98,8% de princípio ativo, apresentado na forma de cristais.

Fórmula bruta: C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>NO<sub>3</sub>PS<sub>2</sub>



Toxicidade para mamíferos: oral - 200; dermal 1000

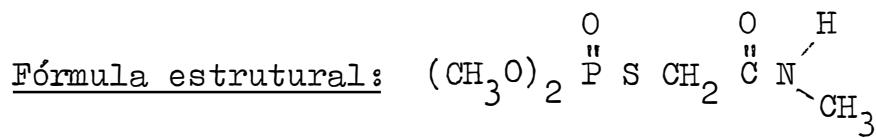
Propriedades físicas: branco, cristalino, sendo sua solubilidade em água 2-3%; boa solubilidade em não alifáticos; estável em ácidos fracos, hidrolizando rapidamente em condições alcalinas.

Espectro de uso nos insetos: usado para controle de moscas caseiras, com ação residual; tem também, ação sistêmica contra afídeos e outras pragas.

Residualidade: permanece de 10 a 14 dias como insecticida de contato, e de 3 a 6 semanas como sistêmico. Hidroliza lentamente nas plantas, durante cerca de 2 meses.

Modo de ação: inibidor de acetilcolinesterase.

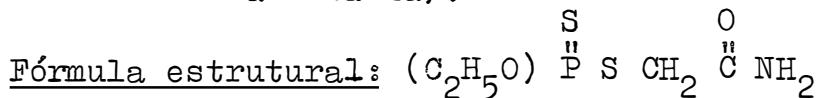
3.1.1.5.2. Análogo dimetoxon - O,O-dimetil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato, adquirido da American Cyanamid Co.E.U.A., com 98% de pureza.



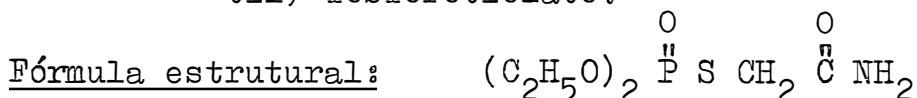
3.1.1.5.3. Análogo - O,O-dietil S-(N-carbamoilmetil) fosforoditioato

Produto sintetizado pelo Dr. W.C.Dauterman do Deptº de Entomologia da Universidade do Estado da Carolina do Norte-EUA com 98% de princípio ativo.

Os outros produtos foram igualmente sintetizados pelo Dr.W.C.Dauterman, com exceção dos análogos descritos nos itens 3.1.1.5.11 e 3.1.5.12, que foram fornecidos pela Cia.Montecatini - Edison (Milão-Itália).

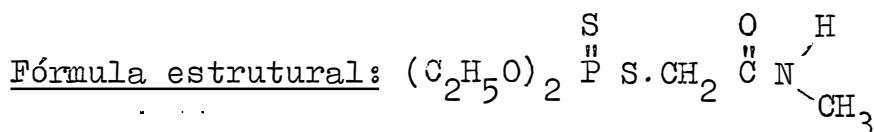


3.1.1.5.4. Análogo - O,O-dietil S-(N-carbamoilmetil) fosforotiolato.



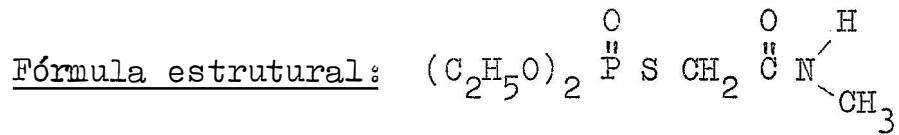
Com 98% de princípio ativo.

3.1.1.5.5. Análogo - O,O-dietil S-(N-metilcarbamometil) fosforoditioato



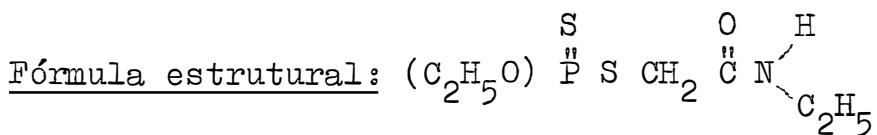
Com 98% de princípio ativo.

3.1.1.5.6. Análogo - O,O-dietil S-(N-metilcarbamometylmetil) fosforotiolato



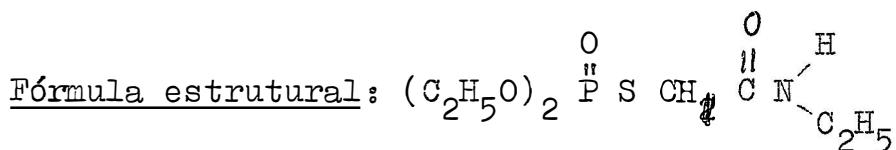
Com 98% de princípio ativo.

3.1.1.5.7. Análogo - O,O-dietil S-(N-etilcarbamoilmetil) fosforoditioato.



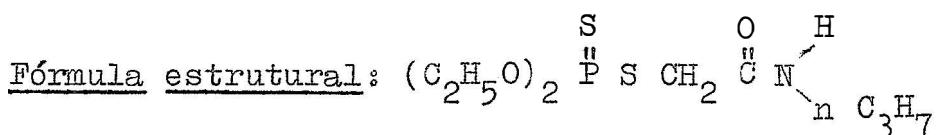
Com 98% de princípio ativo.

3.1.1.5.8. Análogo - O,O-dietil S-(N-etilcarbamoilmetil) fosforotiolato.



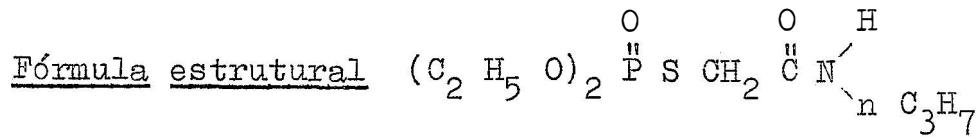
Com 98% de princípio ativo.

3.1.1.5.9. Análogo - O,O-dietil S-(N-n-propilcarbamoilmetil) fosforoditioato.



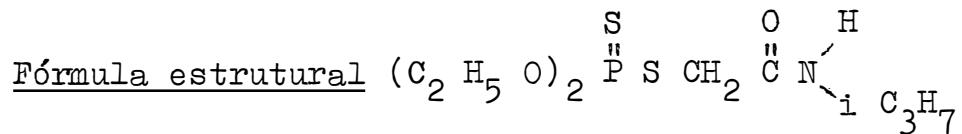
Com 98% de princípio ativo.

3.1.1.5.10. Análogo - O,O-dietil S-(N-propilcarbamoilmetil) fosforotiolato.



Com 98% de princípio ativo.

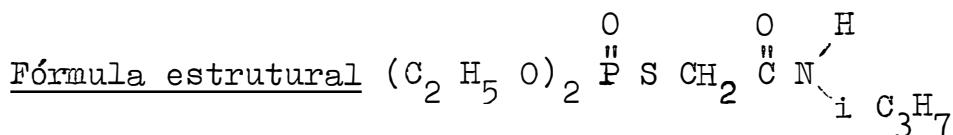
3.1.1.5.11. Análogo FAC - O,O-dietil S-(N-isopro  
pilcarbamoilmetil) fosforoditioato.



Produto adquirido da Cia. Montecatini - Edison (Milão-Itália).

Com 98% de princípio ativo

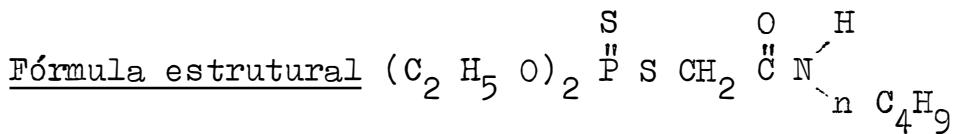
3.1.1.5.12. Análogo FAC (oxigênio análogo de FAC)  
O,O-dietil S-(N-isopropilcarbamoilmetil) fosforotiolato.



Produto adquirido da Cia. Montecatini - Edison (Milão-Itália).

Com 98% de princípio ativo.

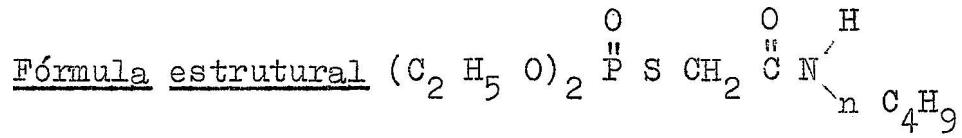
3.1.1.5.13. Análogo O,O - dietil S-(N-n-butilcarbamoilmetil) fosforoditioato.



Com 98% de princípio ativo.

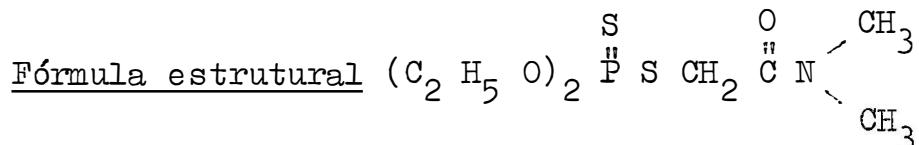
### 3.1.1.5.14. Análogo 0,0-dietil S-(N-n-butilcarba-

moilmetil) fosforotiolato.



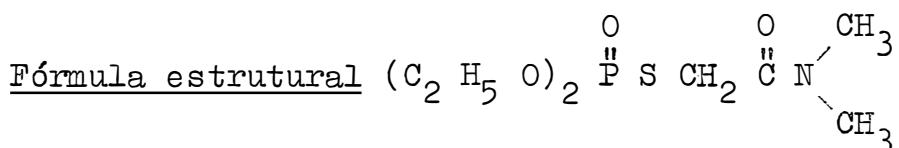
Com 98% de princípio ativo.

3.1.1.5.15. Análogo 0,0-dietil S-(N,N-dimetilcarba  
moilmetil) fosforoditioato.



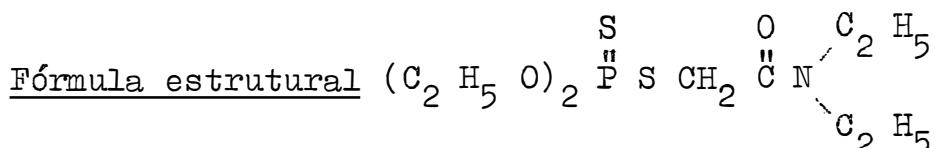
Com 98% de princípio ativo.

3.1.1.5.16. Análogo 0,0-dietil S-(N,N-dimetilcarba  
moilmetil) fosforotiolato.



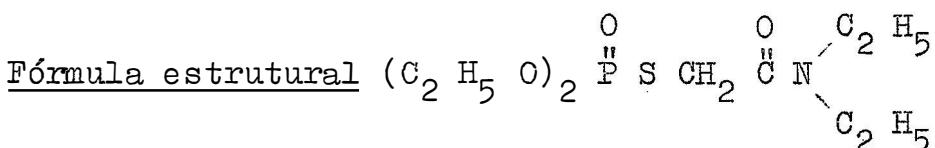
Com 98% de princípio ativo

3.1.1.5.17. Análogo 0,0-dietil S-(N,N-dietilcarba  
moilmetil) fosforoditioato



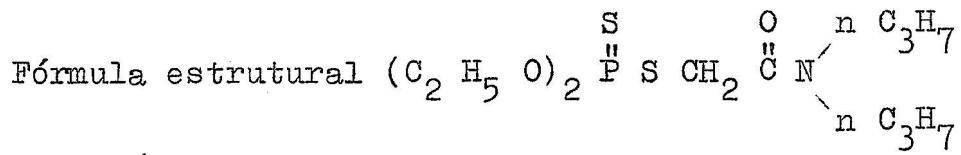
Com 98% de princípio ativo

3.1.1.5.18. Análogo 0,0-dietil S-(N,N-dietilcarba  
moilmetil) fosforotiolato



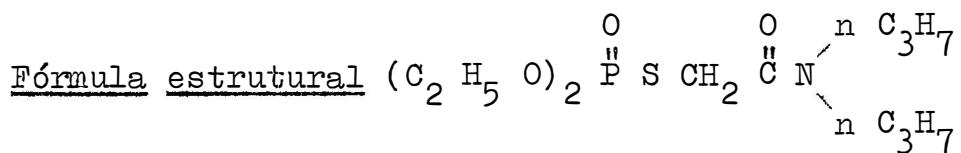
Com 98% de princípio ativo

3.1.1.5.19. Análogo 0,0-dietil S-(N,N-di-n-propilcarbamoilmetil) fosforoditioato



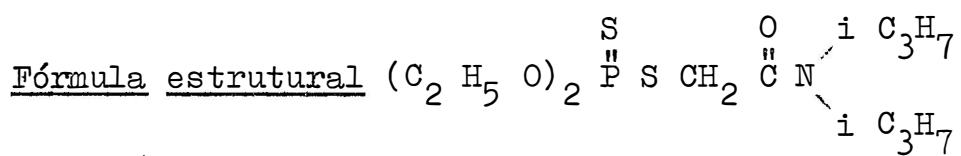
Com 98% de princípio ativo.

3.1.1.5.20. Análogo 0,0-dietil S-(N,N-di-n-propilcarbamoilmetil) fosforotiolato



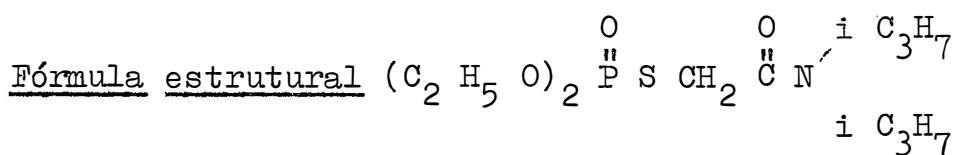
Com 98% de princípio ativo

3.1.1.5.21. Análogo 0,0-dietil S-(N,N-di-isopropilcarbamoilmetil) fosforoditioato



Com 98% de princípio ativo.

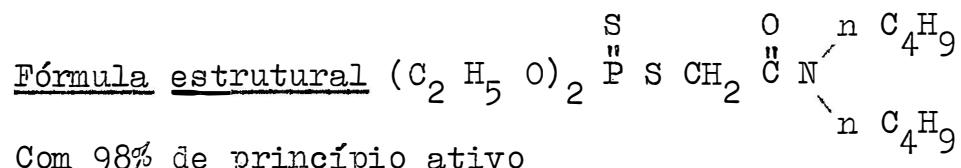
3.1.1.5.22. Análogo 0,0-dietil S-(N,N-di-isopropilcarbamoilmetil) fosforotiolato



Com 98% de princípio ativo.

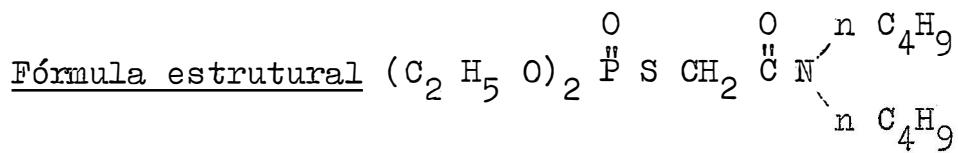
3.1.1.5.23. Análogo 0,0-dietil S-(N,N-di-n-butilcarbamoilmetil) fosforoditioato.

= 40 =



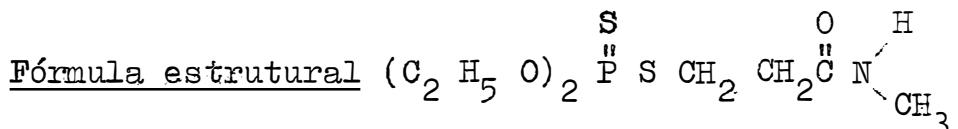
Com 98% de princípio ativo

3.1.1.5.24. Análogo 0,0-dietil S-(N,N-di-n-butilcarbamoilmetil) fosforotiolato



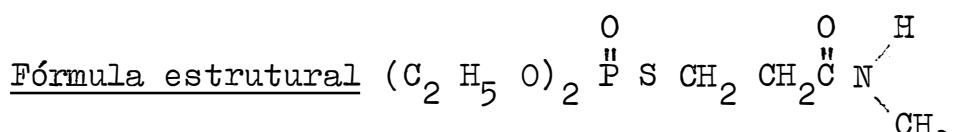
Com 98% de princípio ativo

3.1.1.5.25. Análogo 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoil-2-etil) fosforoditioato



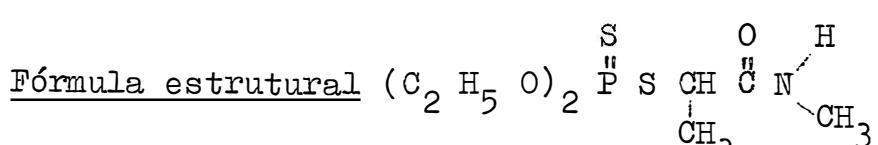
Com 98% de princípio ativo.

3.1.1.5.26. Análogo 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoil-2-etil) fosforotiolato



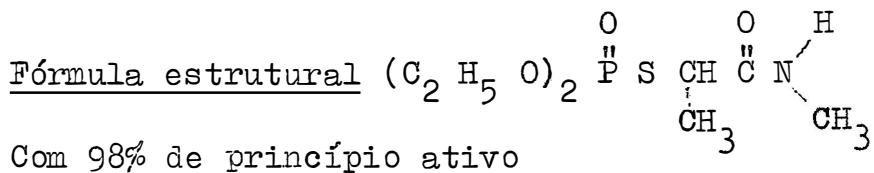
Com 98% de princípio ativo.

3.1.1.5.27. Análogo 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoil-1-etil) fosforoditioato

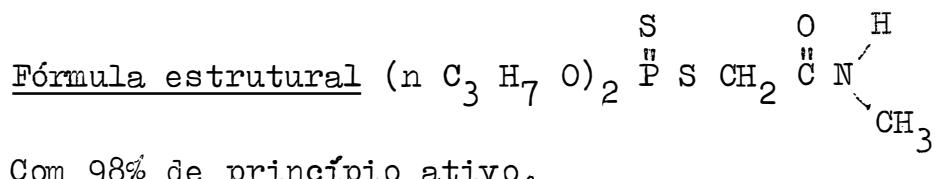


Com 98% de princípio ativo.

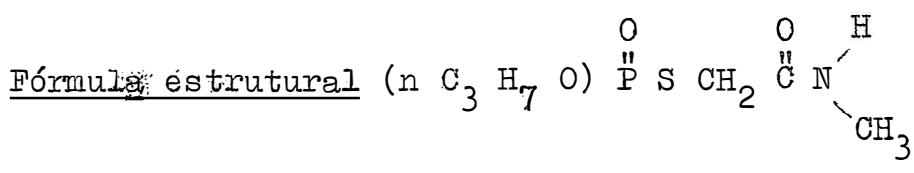
3.1.1.5.28. Análogo 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoil-l-etil) fosforotiolato



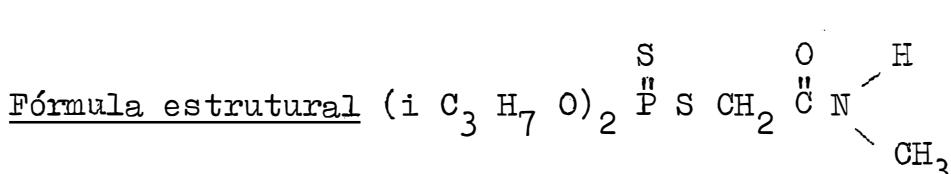
3.1.1.5.29. Análogo 0,0-di-n-propil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato



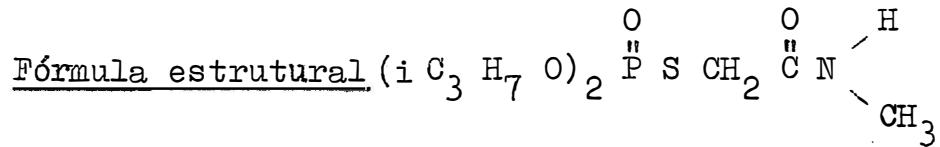
3.1.1.5.30. Análogo 0,0-di-n-propil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato



3.1.1.5.31. Análogo 0,0-di-isopropil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato

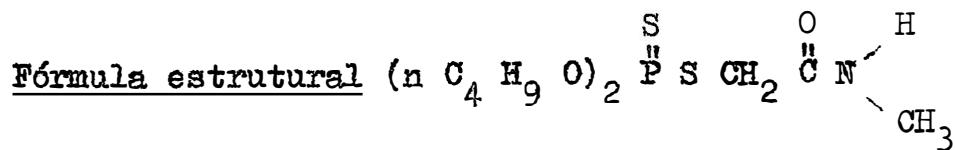


3.1.1.5.32. Análogo 0,0-di-isopropil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato.



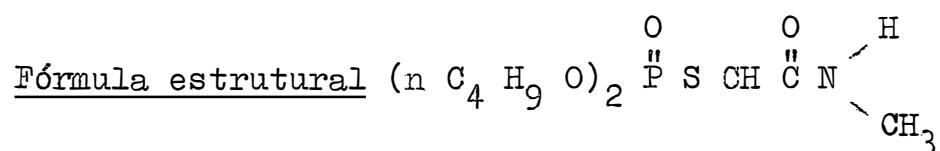
Com 98% de princípio ativo.

3.1.1.5.33. Análogo 0,0-di-n-butil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato



Com 98% de princípio ativo

3.1.1.5.34. Análogo 0,0-di-n-butil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato



Com 98% de princípio ativo.

3.1.1.5.a) Método de síntese dos análogos de dimetoato sintetizados pelo Dr. W.C. Dauterman do Deptº de Entomologia da Universidade do Estado da Carolina do Norte-EUA

O composto 0,0-dietil S-(N-alquilcarbamoilmetil)fosforoditioato e 0,0-dietil S-(N,N-dialquilcarbamoilmetil) fosforoditioato foram preparados refluindo quantidades equimolares de potássio, 0,0-dietil fosforoditioato com as várias mono e N-dissubstituídas cloroacetamidas em acetona por dez ho-

ras (FOSS, 1947).

As N-alquil e N-N dialquil cloroacetamidas foram preparadas de acordo com o método de D'ALELIO & REID (1937). Pelo resfriamento o cloreto de potássio foi filtrado e a acetona removida a vácuo. O resíduo foi dissolvido em clorofórmio e lavado em água. A camada clorofórmica foi secada em sulfato de sódio anidro e foi removida a vácuo. Os compostos sofreram destilação molecular e foram purificados por cromatografia multimolecular (PATCHET & BATCHELDER, 1961).

Os O,O-dialquil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioatos foram preparados refluindo o sal de potássio do O,O-di-n-propil fosforoditioato, O,O-di-isopropil fosforoditioato, com N-metilcloroacetamida, como foi descrito anteriormente. Os compostos foram purificados da mesma maneira.

O O,O-dietil S-(N-metilcarbamoil-1-etil) fosforoditioato e O,O-dietil S-(N-metilcarbamoil-2-etil) fosforoditioato foram preparados reagindo O,O-dietilfosforoditioato potássico com 2-bromo-N-metil propionamido e 3-bromo-N-metil propionamida respectivamente como descrito acima. Os compostos foram purificados da mesma maneira.

A pureza dos compostos foi determinada por espectroscopia infravermelha com um espectrofotômetro Perkin - Elmer 237-B e por cromatografia de camada fina em sílica gel usando benzeno e metanol (9:1) como sistema solvente. Os compostos foram detectados usando-se vapores de iodo.

3.1.1.5.b) Método de síntese dos análogos de dimetoxon, sintetizados pelo Dr. W.C. Dauterman

Os 0,0-dietil S-(N-alquilcarbamoilmetil) fosforotiolatos e 0,0-dietil S-(N,N-dialquilcarbamoilmetil) fosforotiolatos foram preparados refluxando em acetona quantidades equivalentes molares de sódio 0,0-dietil fosforotioato de sódio (FOSS, 1947) com as várias mono e di substituídas N-alquil cloroacetamidas durante dez horas.

As N-alquil e N,N-dialquil cloroacetamidas foram preparadas pelo método de D'ALELIO & REID (1937). Depois de esfriar, o cloreto de sódio foi filtrado e a acetona removida sob vácuo. O resíduo foi dissolvido em clorofórmio e lavado com água. A camada clorofórmica foi secada em sulfato de sódio anidro e removida sob vácuo.

Os 0,0-dialquil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotioatos foram preparados refluxando o sal potássico de 0,0-di-n-propil fosforotioato, 0,0-di-iso-propilfosforotioato e 0,0-di-n-butil fosforotioato com 2-cloro N-metil acetamida conforme foi descrito anteriormente.

Os 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoil-1-etil) fosforotiolato e 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoil-2-etil) fosforotiolato foram preparados reagindo 0,0-dietilfosforotioato de sódio com -2-bromo-N-metil propionamida e 3-bromo-N-metil propionamida, respectivamente, conforme foi descrito acima.

Os compostos foram purificados por destilação mole

cular e cromatografia de coluna multimolecular (PATCHET, 1961). A pureza dos compostos foi verificada por espectroscopia in fravermelha com um espectrofotômetro Perkin-Elmer 237-B. A pureza dos compostos foi determinada por cromatografia em sílica gel usando-se benzeno e metanol (9:1) como um meio solvente.

Os compostos foram detectados usando-se vapores de iôdo. A pureza dos compostos foi verificada por GLC usando-se uma coluna de QF - 1,5% em "Diatoport S" e um detector de ionização de chama. Todos os compostos mostraram ser de uma pureza acima de 99%, com exceção de alguns que apresentaram uma pureza de, aproximadamente, 97%.

### 3.1.1.6. Seringa (Tuberculina) e Micro-aplicador

Para os tratamentos foi usada uma seringa de 1/4 cc fabricada pela Becton-Dickinson, New Jersey (E.U.A.). Essa seringa era usada através do micro-aplicador, modelo M da Instrumentation Specialties Co., Inc., Nebraska (E.U.A.). O micro-aplicador nos dava a dose de 1  $\mu$ l da solução desejada por cada cinco unidades na sua escala (Fig.12). O solvente usado para os diferentes produtos foi acetona.

### 3.1.1.7. Jarras (Mason)

Os insetos tratados eram colocados em uma jarra de vidro de 8 cm de diâmetro e 12 cm de altura. Esse recipiente era fechado com uma tampa de tela de malha fina (Fig.13). Em cima de cada jarra era colocado um algodão embebido em



Fig. 12 - Seringa tuberculina e micro aplicador



Fig. 13 - Jarras onde eram colocados os insetos tratados.

água com açúcar a 5%.

Após o uso das jarras eram as mesmas lavadas em máquina de lavar material de laboratório, à temperatura de 100<sup>0</sup>C e usava-se como sabão, o "Labkol" da Stewart Chemical, Inc. Minneapolis-Minnesota-E.U.A. A secagem das jarras era feita em forno a 65<sup>0</sup>C.

3.1.2. Ensaio 2 - Experimento realizado na Seção de Praguicidas do Instituto Biológico de São Paulo-Brasil.

O presente experimento foi realizado no período de agosto a dezembro de 1971, nos laboratórios do Instituto Biológico de São Paulo. Utilizou-se para inseto resistente, a mosca caseira resistente ao DDT, raça "Biológico-SP", e para o inseto suscetível a mosca caseira alema "Schwabeim-raça D".

3.1.2.1. Gaiolas

Durante a experiência foram usadas gaiolas de madeira, com 20 x 20 x 51 cm, forradas com tela de malha. A boca da gaiola tinha uma abertura de 14,5 x 14,5 cm (Figs. 14, 15, 16 e 17).

As gaiolas foram colocadas dentro do insetário, com temperatura de 25<sup>0</sup>C, 60% UR e com um fotoperiodismo de 14 horas de luz por 10 horas sem luz (Figs. 18 e 19).

3.1.2.2. Praga

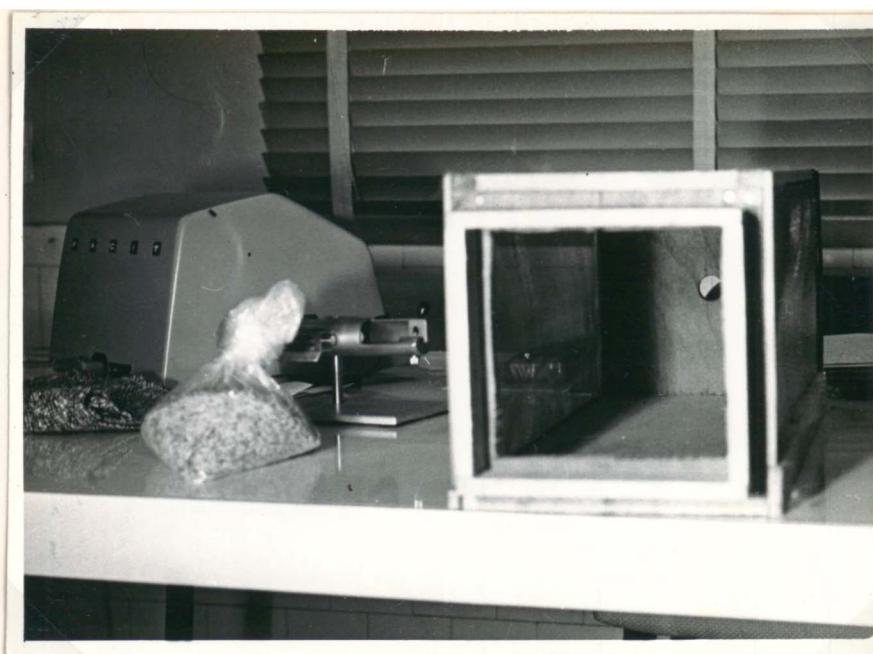


Fig. 14

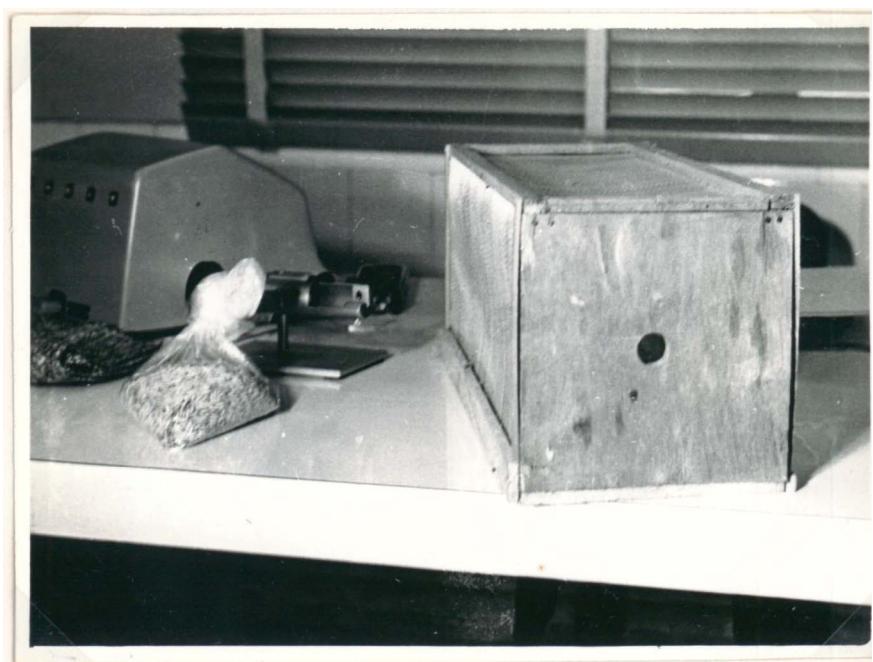


Fig. 15

Figs. 14 e 15 - Tipo de gaiola usado para criação da mosca caseira raça "Biológico-SP".

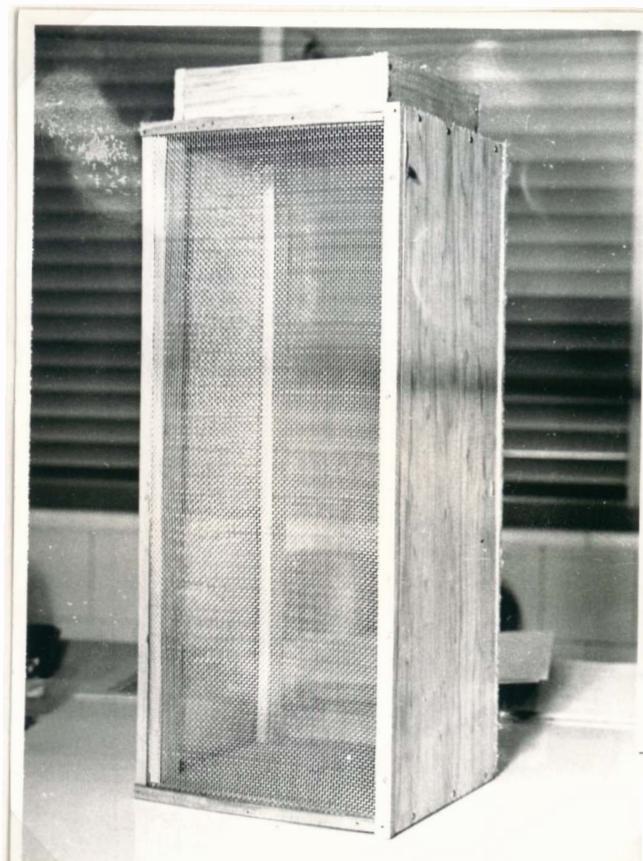


Fig. 16 - Tipo de gaiola usado para criação da môsca caseira raça "Bio lógico-SP".

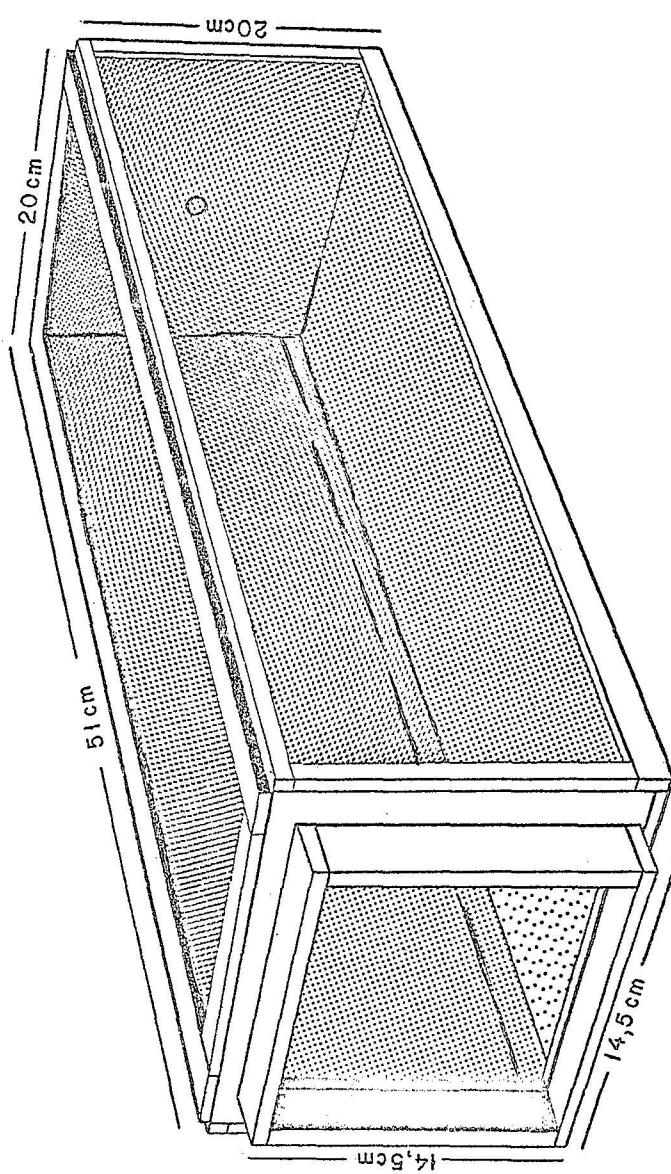


Figura - 17 - Gaiola usada para criação da mosca-caseira

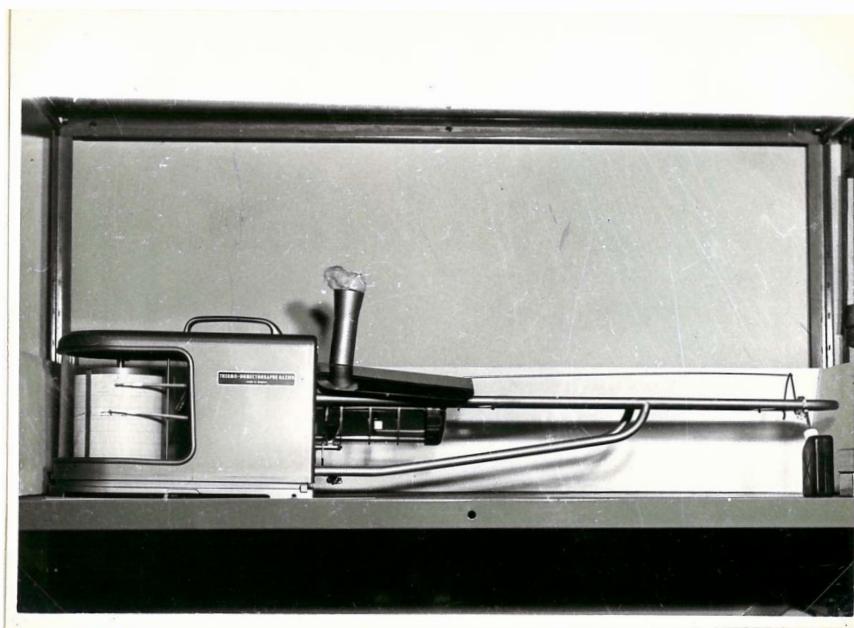


Fig. 18 - Aparelho usado para controle de temperatura e umidade, no insetário.



Fig. 19 - Criação das moscas no insetário.

As pragas utilizadas foram as seguintes: a) Musca domestica L. variedade "Instituto Biológico de S.P", criada há mais de 15 anos no Instituto Biológico. Ainda não havia sido investigado o comportamento dessa raça para os diferentes inseticidas fosforados, sabendo-se somente que essa linhagem tinha grande resistência para o DDT.

b) Uma variedade da mósca caseira alemã "Schwabe im variedade D", que há 15 anos está sendo criada pela Cela Landwirtschaftliche Chemikalien Gesellschaft MBH, Alemanha, e que foi coletada de uma fazenda em Hessler Hof perto de Wiesbaden Biebrich, Alemanha. Essa variedade importada como linhagem suscetível serviu para fins de estudos comparativos.

### 3.1.2.3. Procedimento para criação da mósca doméstica.

#### a) Meio larval

240 g de ração "Paulistinha" (fornecida pela firma Carlos Butori S/A). Essa ração é fabricada para porcos de engorda, e sua composição é a seguinte: quirera de milho, farelo de trigo, farelinho de trigo, farinha de carne 50%, farinha de ostras, sal, farelo de algodão, proteína de origem animal 2%, proteína proveniente de farinha de carne 50%. Para cada porção de ração foi adicionado 4 g de levedura de cerveja. Na mistura ração-vitamina foi adicionado 700 ml de água. Depois de misturado, o "meio" era colocado fofamente dentro de vasilhas de vidro tampadas com jornal preso por elásticos (Figs. 20 e 21).



Fig. 20 - Meio de cultura com as larvas



Fig. 21 - Preparação do meio de cultura.

b) Apanhamento dos ovos

As moscas depositavam os ovos na mistura leve mente umedecida de leite "Ninho" tipo integral e algodão. As larvas eram retiradas do algodão e distribuídas no "meio"pre parado.

c) Alimentação das moscas

A alimentação dos adultos foi de água e açúcar.

d) Rotina do procedimento

Semelhante à do Ensaio 1.

3.1.2.4. Tratamento de inseticidas nas gaiolas

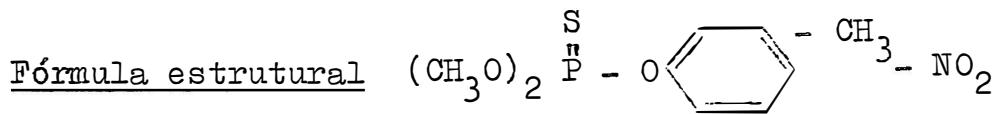
Não foi feito o tratamento de inseticida nas gaiolas, porém, controlou-se sempre a LD<sub>50</sub> para os diferentes pro dutos mantendo-a dentro dos limites de confiança. Entretanto, isto só é possível se o tempo dos testes não se prolongar por período demasiadamente longo, no caso de ensaio com produtos fosforados.

3.1.2.5. Inseticidas

3.1.2.5.1. Fenitrothion - 0,0-dimetil 0-(4-nitro-m-tolil) fosforotioato, com 95% de prin cípio ativo.

Fabricado pela Companhia Mitsui-Ihara (Japão). Este produto, como os demais compostos usados neste "ensaio 2", fo

ram cedidos pela Seção de Química do Instituto Biológico de São Paulo.



Fórmula bruta: C<sub>9</sub> H<sub>12</sub> NO<sub>5</sub> PS

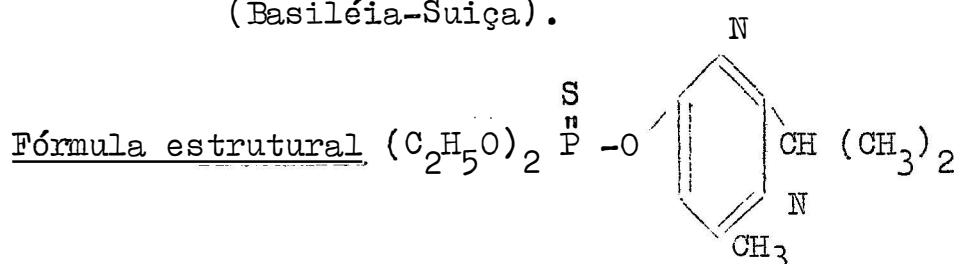
Modo de ação: contato, fumigação, ingestão e profundidade. Efeito residual: 1 semana

### 3.1.2.5.2. Dimetoato

Produto fabricado pela PRORIDA - GROUPE ROUSSEL (E.U.A.), com 98% de princípio ativo. No demais, tudo idêntico ao item 3.1.1.5.1.

3.1.2.5.3. Diazinon - O,O-dietil O-(2-isopropil 4-metil-6-piramidil)fosforotioato, com 98% de princípio ativo.

Produto fabricado pela Companhia Geigy (Basileia-Suiça).



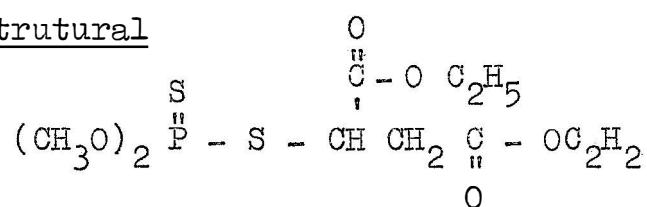
Fórmula bruta C<sub>12</sub> H<sub>21</sub> N<sub>2</sub> O<sub>3</sub> PS

Modo de ação: contato, fumigação, ingestão e profundidade. Tem poder residual de cerca de 10 dias.

3.1.2.5.4. Malatiom - dietil mercaptosuccinato -S-ester com 0,0 dimetil fosforoditioato, com 99,7% de princípio ativo.

Produto obtido da WHO - Genebra-Suiça.

Fórmula estrutural



Fórmula bruta C<sub>10</sub> H<sub>19</sub> O<sub>6</sub> PS<sub>2</sub>

Modo de ação: contato, fumigaçāo, ingestāo e profundidade.

3.1.2.5.5. Trichlorphon - dimetil (2,2,2-trichloro-1-hidroxietil) fosfonato, com 98% de princípio ativo.

Produto fabricado pela Farbenfabriken, Bayer A.G. (Alemanha)

Fórmula estrutural (CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub> P - CH OH CCl<sub>3</sub>

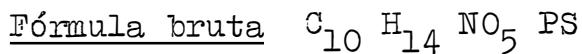
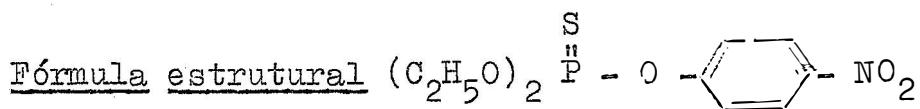
Fórmula bruta C<sub>4</sub> H<sub>8</sub> Cl<sub>3</sub> O<sub>4</sub> P

Modo de ação: contato, ingestāo, fumigaçāo e profundidade. Tem poder residual de 1 semana a 10 dias.

3.1.2.5.6. Paratiom etílico - 0,0-dietil P-p-nitro-fenil fosforotioato, com 98,5% de prin...

cípio ativo.

Produto fabricado pela Companhia Stauff  
fer (E.U.A.).



Modo de ação: contato, fumigaçāo, ingestāo e profun  
didade. Tem poder residual de 5 dias.

#### 3.1.2.6. Seringa e micro-aplicador

Para os tratamentos, foi usada uma seringa de 1 ml através do micro-aplicador "Arnold", fabricados pela Burkard Rickmansworth Herts (Inglaterra). O micro-aplicador dava a dose de 1  $\mu$ l da solução desejada por 1/10 de volta na sua es cala. Esse aparelho facilita um pouco mais o serviço, além de diminuir os riscos de êrro, se comparado com o micro-apli cador usado no ensaio 1. Com ele foi possível, também, tra balhar com as dosagens de 5  $\mu$ l, 2  $\mu$ l, 0,5  $\mu$ l e 0,25  $\mu$ l (Fig. 22).

#### 3.1.2.7. Jarras

As jarras (Fig. 23) aqui usadas assemelham-se às do ítem 3.1.1.7., tendo cada uma 9 cm de diâmetro por 5 cm de altura. Para o restante adotamos o mesmo sistema de alimen taçāo (item 3.1.1.7)

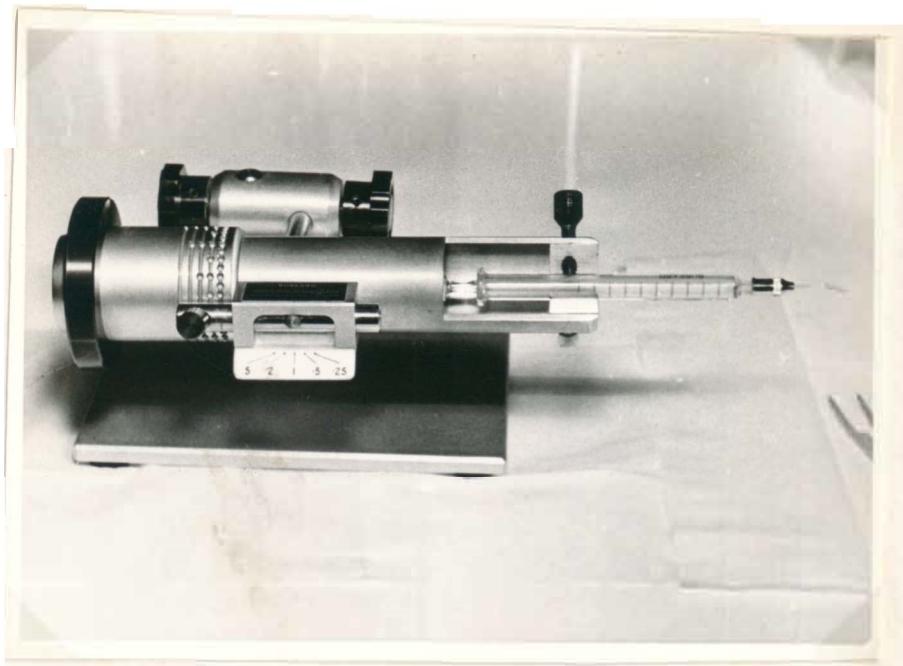


Fig. 22 - Aparelho "Arnold" de aplicação topical.

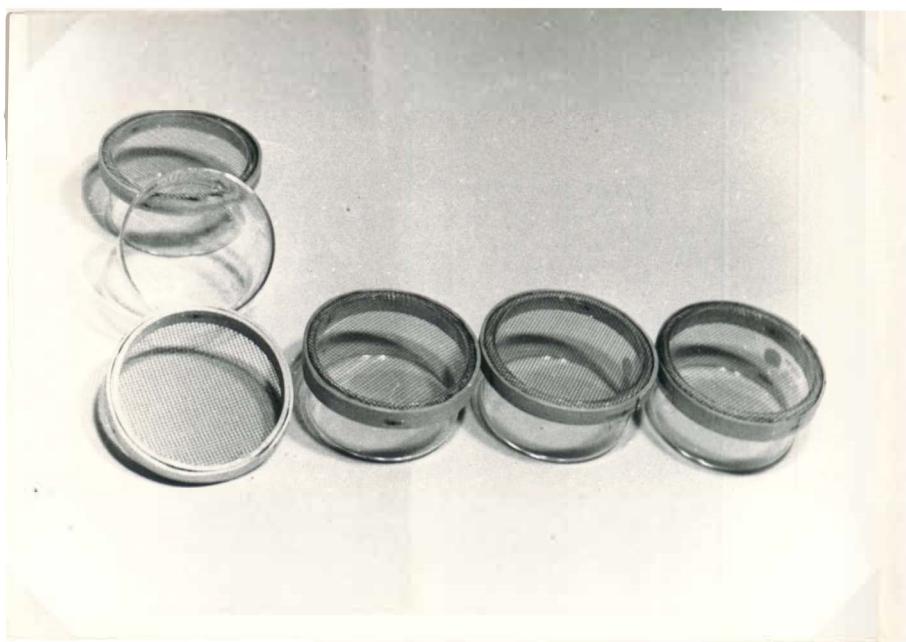


Fig. 23 - Jarras para contenção dos insetos de pois de tratados.

### 3.2. Métodos

#### 3.2.1. Ensaios

Para execução deste trabalho foram feitos ensaios de laboratório. Cada inseto, depois de anestesiado com CO<sub>2</sub>, era segurado pela asa com pinça, e recebia uma aplicação topical na região dorsal do tórax; em seguida era colocado na respectiva jarra. Para cada tratamento, as doses aplicadas nas moscas foram calculadas para se obter 3 níveis de mortalidade acima e 3 níveis de mortalidade abaixo da LD<sub>50</sub>.

##### 3.2.1.1. Delineamento estatístico

Para cada pesticida foi adotado um número de três repetições, onde cada repetição constava de 20 moscas fêmeas e uma testemunha, onde as moscas só recebiam acetona.

##### 3.2.1.2. Amostragens

Nos insetos tratados, era contada a porcentagem de mortalidade após um período de 24 horas de tratamento.

##### 3.2.1.3. Método da análise estatística

Para todos os pesticidas, os dados das contagens foram analisados através do método de "Finney, 1952" para "probit", o qual foi adaptado para um programa de computador IEM 360.

##### 3.2.1.4. Testes

Os testes foram feitos no decorrer de 1970 e 1971. Os ensaios foram feitos em laboratório, com aplicação topical nas fêmeas de moscas com 3 a 5 dias de idade. Adotou-se três repetições para cada dosagem e as moscas tratadas foram colocadas em jarras Mason por 24 horas, e alimentadas com uma solução de água e açúcar a 5%. A testemunha recebeu somente a dosagem de acetona e a mesma alimentação.

No QUADRO I damos a relação dos testes realizados com a linhagem 49 r<sub>2</sub>.

QUADRO I - Relação dos testes realizados com a linhagem 49 r<sub>2</sub>

Tratamentos	Dosagens ( $\mu$ g/mosca)	Nº de moscas usadas	% de mortalidade
Dimetoato (teste nº 1)	0,7	60	76
	0,6	60	73
	0,5	60	65
	0,4	60	65
	0,3	60	41
	0,25	60	25
	0,1	60	10
	testemunha	60	0

(continua)

QUADRO I (continuação)

Tratamentos	Dosagens ( $\mu$ g/môscas)	Nº de môscas usadas	% de morta- lidade
Dimetoxon (teste nº 2)	1,6	60	70
	1,4	60	65
	1,2	60	65
	1	60	58
	0,5	60	30
	0,2	60	20
	0,1	60	20
testemunha		60	0
0,0-dietil S-(N-car- bamoilmetil) fos- foroditioato. (Tes- te nº 3)	100	60	78
	75	60	68
	50	60	56
	25	60	50
	20	60	35
	15	60	31
	10	60	21
testemunha		60	0
0,0-dietil S-(N-car- bamoilmetil) fosfo- rotiolato. (Teste	70	60	83
	65	60	76
	62	60	63
	60	60	55
	55	60	51

QUADRO I (continuação)

Tratamentos	Dosagens ( $\mu$ g/môscas)	Nº de mûscas usadas	% de morta- lidade
nº 4)	50	60	45
	40	60	20
	35	60	8
testemunha	60		0
	4	60	91
0,0-dietil S-(N-me-	3	60	75
tilcarbamoilmetil)-	2	60	56
fosforoditioato.	1,8	60	31
(teste nº 5)	1,5	60	30
	1,0	60	25
testemunha	60		0
	35	60	78
	30	60	75
0,0-dietil S-(N-me-	25	60	66
tilcarbamoilmetil)	20	60	48
fosforotiolato.	15	60	40
(teste nº 6)	10	60	26
	5	60	18
testemunha	60		0

(continua)

QUADRO I (continuação)

Tratamentos	Dosagens ( $\mu$ g/môscas)	Nº de môscas usadas	% de morta- lidade
0,0-dietil S-(N-etyl carbamoilmetil) fosforoditioato. (Teste nº 7)	25	60	83
	20	60	75
	18	60	71
	15	60	68
	12	60	55
	10	60	40
	5	60	23
	3	60	0
testemunha		60	0
0,0-dietil S-(N-etyl carbamoilmetil) fosforotiolato. (Teste nº 8)	100	60	58
	85	60	55
	75	60	46
	65	60	23
	50	60	18
	35	60	5
	25	60	3
	testemunha		0
0,0-dietil S-(N,n-pro	100	60	100
	65	60	86
	50	60	75

(continua)

QUADRO I (continuação)

Tratamentos	Dosagens ( $\mu$ g/môscas)	Nº de môscas usadas	% de morta- lidade
pilcarbamoilmetil) fos-	35	60	38
foroditioato. (Teste	25	60	26
nº 9)	15	60	20
	10	60	20
	testemunha	60	0
0,0-dietil S-(N-pro-	100	60	25
pilcarbamoilmetil)	75	60	0
fosforotiolato (Tes-	50	60	0
te nº 10)	25	60	0
	testemunha	60	0
FAC - 0,0-dietil S-(N-	35	60	95
isopropilcarbamoilme-	25	60	93
til) fosforoditioato.	15	60	70
(Teste nº 11)	10	60	60
	5	60	45
	2	60	15
	testemunha	60	0

(continua)

QUADRO I (continuação)

Tratamentos	Dosagens ( $\mu$ g/môscas)	Nº de môscas usadas	% de morta- lidade
	65	60	88
	60	60	78
	55	60	76
0,0-dietil S-(N-isopro- pilcarbamoilmetil) fos- forotiolato. (Teste nº 12)	50	60	70
	40	60	60
	35	60	53
	25	60	31
	12	60	13
	5	60	1
testemunha	60		0
	75	60	90
0,0-dietil S-(N-n-bu- tilcarbamoilmetil) fosforoditioato (Tes- te nº 13)	60	60	85
	55	60	80
	50	60	50
	35	60	40
	25	60	25
testemunha	60		0
0,0-dietil S-(N-n-bu- tilcarbamoilmetil) fosforotiolato (Tes- te nº 14)	100	60	0
	75	60	0
	50	60	0
	25	60	0
testemunha	60		0

(continua)

QUADRO I (continuação)

Tratamentos	Dosagens ( $\mu$ g/môscas)	Nº de môscas usadas	% de morta- lidade
	50	60	100
	40	60	100
0,0-dietil S-(N,N-di- metilcarbamoilmetil)	35	60	98
fosforoditioato.	25	60	73
(Teste nº 15)	20	60	58
	10	60	38
	5	60	25
testemunha		60	0
	75	60	91
	60	60	61
0,0-dietil S-(N,N-di- metilcarbamoilmetil)	55	60	55
fosforotiolato. (Tes- te nº 16)	50	60	55
	40	60	36
	25	60	10
	15	60	5
	10	60	5
testemunha		60	0
	40	60	93
	35	60	86
0,0-dietil S-(N,N-di- metilcarbamoilmetil)	30	60	80
	25	60	70

(continua)

QUADRO I (continuação)

Tratamentos	Dosagens ( $\mu$ g/môscas)	Nº de môscas usadas	% de morta- lidade
fosforoditioato (Tes- te nº 17)	20	60	41
	10	60	40
	5	60	20
testemunha		60	0
	95	60	85
	75	60	75
0,0-dietil S-(N,N-di- tilcarbamoilmetil) fos- forotiolato. (Teste nº 18)	50	60	50
	35	60	35
	25	60	15
	15	60	10
	5	60	5
testemunha		60	0
	15	60	90
0,0-dietil S-(N,N-di- n-propilcarbamoilmetil) fosforoditioato (Tes- te nº 19)	10	60	65
	5	60	35
	2	60	10
	0,5	60	0
	0,2	60	0
testemunha		60	0

(continua)

QUADRO I (continuação)

Tratamentos	Dosagens ( $\mu$ g/môscas)	Nº de môscas usadas	% de morta- lidade
	25	60	91
	20	60	85
0,0-dietil S-(N,N-di -n-propilcarbamoilme til) fosforotiolato. (Teste nº 20)	15	60	75
	12	60	70
	10	60	65
	5	60	30
	2	60	10
	testemunha	60	0
	15	60	96
0,0-dietil S-(N,N-di -isopropilcarbamoil- metil) fosforoditioa to. (Teste nº 21)	10	60	85
	5	60	45
	2	60	10
	1	60	1
	testemunha	60	0
	40	60	73
	35	60	70
0,0-dietil S-(N,N-di -isopropilcarbamoil- metil) fosforotiola- to. (Teste nº 22)	30	60	45
	25	60	25
	15	60	20
	10	60	10
	5	60	5

(continua)

QUADRO I (continuação)

	Dosagens ( $\mu$ g/môscas)	Nº de môscas usadas	% de morta- lidade
	2	60	0
	testemunha	60	0
	30	60	83
0,0-dietil S-(N,N-di- <u>n</u> -butilcarbamoilme- til) fosforoditioato (Teste nº 23)	25	60	76
	20	60	60
	15	60	55
	10	60	20
	5	60	8
	testemunha	60	0
	25	60	81
0,0-dietil S-(N,N-di- <u>n</u> -butilcarbamoilme- til) fosforotiolato. (Teste nº 24)	20	60	80
	15	60	63
	10	60	35
	5	60	18
	2	60	1
	testemunha	60	0
	100	60	73
	97	60	73
	95	60	61

(continua)

QUADRO I (continuação)

Tratamentos	Dosagens ( $\mu$ g/môscas)	Nº de môscas usadas	% de morta- lidade
	90	60	51
0,0-dietil S-(N-metil carbamoil-2-etil) fos- foroditioato. (Teste nº 25)	80	60	48
	70	60	41
	60	60	26
	50	60	16
	testemunha	60	0
0,0-dietil S-(N-metil carbamoilmetil-2-etil) fosforotiolato. (Tes- te nº 26)	100	60	5
	75	60	1
	50	60	1
	25	60	0
	testemunha	60	0
0,0-dietil S-(N-metil carbamoil-l-etil) fos- foroditioato (Teste nº 27)	75	60	81
	50	60	73
	25	60	68
	18	60	58
	10	60	53
	5	60	35
	3	60	30

QUADRO I (continuação)

Tratamentos	Dosagens ( $\mu$ g/môscas)	Nº de môscas usadas	% de morta- lidade
	70	60	78
	60	60	70
0,0-dietil S-(N-metil carbamoil-l-etil) fos- forotiolato. (Teste nº 28)	50	60	61
	35	60	48
	28	60	35
	20	60	18
	15	60	13
testemunha	60		0
	85	60	80
	70	60	71
0,0-di-n-propil S-(N- metilcarbamoilmetil) fosforoditioato. (Tes- te nº 29)	60	60	55
	50	60	50
	45	60	46
	35	60	33
	30	60	21
testemunha	60		0
0,0-di-n-propil S-(N- metilcarbamoilmetil) fosforotiolato. (Tes- te nº 30)	100	60	30
	75	60	15
	50	60	1
	25	60	0
testemunha	60		0

(continua)

QUADRO I (continuação)

Tratamentos	Dosagens ( $\mu$ g/môscas)	Nº de môscas usadas	% de morta- lidade
O,O-di-isopropil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato. (Teste nº 31)	100	60	88
	92	60	88
	85	60	86
	65	60	78
	60	60	65
	50	60	48
	45	60	41
	40	60	26
	testemunha	60	0
O,O-di-isopropil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato. (Teste nº 32)	100	60	25
	75	60	7
	50	60	0
	25	60	0
	testemunha	60	0
O,O-di-n-butil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato. (Teste nº 33)	100	60	0
	75	60	0
	50	60	0
	25	60	0
	testemunha	60	0

(continua)

QUADRO I (conclusão)

Tratamentos	Dosagens ( $\mu$ g/môscas)	Nº de môscas usadas	% de morta- lidade
0,0-di-n-butil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato. (Teste nº 34)	100 75 50 25 testemunha	60 60 60 60 60	0 0 0 0 0

### 3.2.1.5. Ensaio das môscas suscetíveis

Ensaios de suscetibilidade foram conduzidos conjuntamente com o trabalho feito nas môscas resistentes. Os métodos de aplicação, condições de criação e condições para pré e pós tratamentos foram idênticos para ambas as variedades de môscas. A variedade suscetível CSMA é mantida na Universidade do Estado da Carolina do Norte, no Departamento de Entomologia desde 1952, não tendo sido nunca tratada por inseticidas. Os testes das môscas resistentes foram conduzidos pelo autor, e os ensaios das môscas suscetíveis foram conduzidos na mesma época, por um técnico treinado nesse serviço, sob a supervisão do autor.

### 3.2.2. Ensaio 2

Para execução deste trabalho foram feitos ensaios de laboratório. As moscas do 4º ou 5º dia foram anestesiadas com CO<sub>2</sub> e separadas pelo sexo (Figs. 24 e 25). Os insetos fêmeas foram confinados em jarras de vidro e alimentados com uma solução de açúcar, por 24 horas. Após esse período as moscas mortas eram removidas. O tratamento consistiu em um microlitro da solução de inseticida, que foi aplicada na parte torácica da mosca (Figs. 26 e 27). Depois da aplicação do inseticida, as moscas eram novamente presas nas jarras e alimentadas por 24 horas com uma solução de açúcar.

#### 3.2.2.1. Delineamento estatístico

Para cada inseticida foi adotado um grupo de cerca de 40 insetos fêmeas que recebeu os tratamentos e um grupo de controle que só recebeu acetona como tratamento.

#### 3.2.2.2. Amostragens

Semelhante ao item 3.2.1.2. A contagem da mortalidade foi corrigida pela fórmula de ABBOTT'S (1925) quando no grupo da testemunha havia necessidade do uso da fórmula.

#### 3.2.2.3. Método de análise estatística

As porcentagens das dosagens da mortalidade foram analisadas pelo método "Maximum Likelihood Estimation" através de "probit", o qual foi originalmente enumerado por BLISS

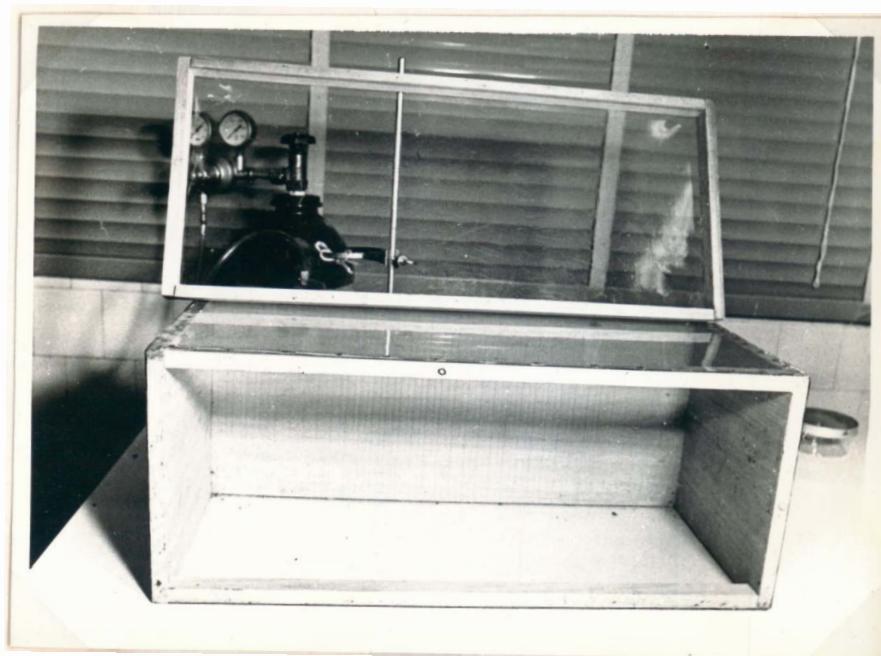


Fig. 24 - Câmara de anestesia

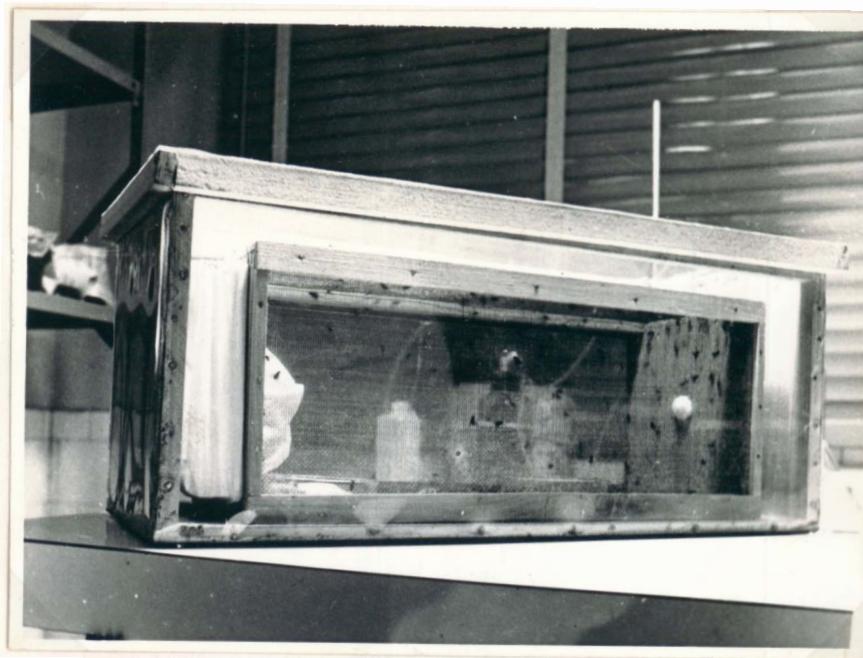


Fig. 25 - Gaiola com os insetos para serem  
anestesiados.



Fig. 26 - Pré-aplicação do micro-litro da solução de inseticida.



Fig. 27 - Pós-aplicação do produto no inseto.

(1935) e FINNEY (1952).

3.2.2.4. Testes

Semelhantes ao ítem 3.2.1.4. Nos QUADROS II e III são dadas as relações dos dados das dosagens da mortalidade de vários produtos químicos, para a linhagem de mosca caseira "Biológico-SP" e "Schwabeim-D".

QUADRO II - Relação dos dados das dosagens da mortalidade de vários produtos químicos, para a linhagem de mosca caseira "Biológico-SP".

Tratamentos	Dosagens ( $\mu$ g/mosca)	Nº de moscas usadas	% de mortalidade
	1	37	100,0
	0,5	39	92,3
	0,25	35	74,3
fenitrothion	0,125	38	33,7
(Teste nº 1)	0,0625	37	13,5
	0,03125	40	2,5
	0,01625	31	0,0
testemunha		37	0,0
	0,125	39	100,0
	0,0625	36	100,0
	0,03125	35	100,0
dimetoato	0,015625	39	97,4
(Teste nº 2)	0,0078125	41	80,5

QUADRO II (continuação)

Tratamentos	Dosagens (ug/môscas)	Nº de môscas usadas	% de mortaliade
	0,00390625	39	29,7
	0,0019503	40	0,0
	testemunha	37	0,0
	1	36	97,2
	0,5	33	72,7
	0,25	37	43,2
diazinon	0,125	41	14,6
(Teste nº 3)	0,0625	31	0,0
	0,03125	33	0,0
	0,015625	37	0,0
	testemunha	39	0,0
	40	36	50,0
	20	35	57,1
	10	30	66,7
	.5	37	54,1
malation	2,5	39	53,8
(Teste nº 4)	1,25	32	59,4
	0,625	33	27,3
	0,3125	31	12,9
	0,15625	34	2,9
	testemunha	37	0,0

(continua)

QUADRO II (continuação)

Tratamentos	Dosagens ( $\mu$ g/môscas)	Nº de môscas usadas	% de morta- lidade
trichlorphon (Teste nº 5)	2	38	100,0
	1	32	84,4
	0,5	36	38,9
	0,25	31	6,5
	0,125	29	0,0
	0,0625	32	0,0
	0,03125	37	0,0
	testemunha	37	0,0
paration etílico (Teste nº 6)	1	32	100,0
	0,5	36	97,2
	0,25	36	88,9
	0,125	36	55,6
	0,0625	35	25,7
	0,03125	33	9,1
	0,015625	29	0,0
	testemunha	39	0,0

QUADRO III - Relação dos dados das dosagens da mortalidade de vários produtos químicos, para a linhagem de mosca caseira "Schwabeim-D".

Tratamentos	Dosagens (ug/mosca)	Nº de moscas usadas	% de mortaliade
fenitrothion (Teste nº 1)	0,5	49	100,0
	0,25	45	100,0
	0,125	44	81,7
	0,0625	38	68,4
	0,03125	50	30,0
	0,015625	34	0,0
	testemunha	45	0,0
dimetoato (Teste nº 2)	0,019375	85	98,4
	0,0078125	91	86,1
	0,00541875	85	54,0
	0,00390625	97	28,1
	0,002709375	102	3,6
	0,001953125	87	4,6
	0,0013546879	89	0,0
diazinon	testemunha	82	2,4
	0,5	87	100,0
	0,25	72	90,3
	0,125	71	60,6
	0,0625	75	42,7

QUADRO III (continuação)

Tratamentos	Dosagens ( $\mu$ g/môscas)	Nº de môscas usadas	% de morta- lidade
(Teste nº 3)	0,03125	71	25,3
	0,015625	79	2,5
	testemunha	68	0,0
malation	1	76	100,0
	0,5	73	90,4
	0,25	86	25,6
(Teste nº 4)	0,125	67	3,0
	0,0625	75	0,0
	testemunha	58	0,0
trichlorphon	0,125	36	86,1
	0,0625	49	22,4
	0,03125	51	11,8
	0,0015625	36	0,0
	testemunha	41	0,0
paration etílico	1	52	100,0
	0,5	43	92,9
	0,25	40	92,5
	0,125	53	66,0
	0,0625	43	65,1
(Teste nº 6)	0,003125	44	77,2

QUADRO III (conclusão)

Tratamentos	Dosagens ( $\mu$ g/môscas)	Nº de môscas usadas	% de morta- lidade
	0,015625	45	66,7
	0,0078125	57	43,9
	0,00390625	30	0,0
testemunha		41	0,0

#### 4 - RESULTADOS

##### 4.1. Ensaio 1

Não se incluiu nos ensaios os dados da testemunha para efeito da análise estatística. Esses dados nos orientaram para efeito do comportamento da população nas mesmas condições de igualdade, porém sem os inseticidas.

###### 4.1.1. Teste nº 1

Do produto dimetoato (0,0-dimetil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato, foram obtidos os resultados contidos na fig. 28 e QUADRO VIII.

###### 4.1.2. Teste nº 2

Do inseticida dimetoxon (0,0-dimetil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato, foram obtidos os resultados contidos na fig. 29 e QUADRO IX.

###### 4.1.3. Teste nº 3

Do pesticida 0,0-dietil S-(N-carbamoilmetil) fosforoditioato, foram obtidos os resultados contidos na fig. 30 e QUADRO IV.

###### 4.1.4. Teste nº 4

Do produto 0,0-dietil S-(N-carbamoilmetil) fosforotiolato, foram obtidos os resultados contidos na fig. 31 e

QUADRO V.

4.1.5. Teste nº 5

Do produto 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoilmetil)fosforoditioato, foram obtidos os resultados contidos na fig.32 e QUADRO IV.

4.1.6. Teste nº 6

Do produto 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoilmetil)fosforotiolato, foram obtidos os resultados contidos na fig. 33 e QUADRO V.

4.1.7. Teste nº 7

Do composto 0,0-dietil S-(N-etilcarbamoilmetil)fosforoditioato, foram obtidos os resultados contidos na fig.34 e QUADRO IV.

4.1.8. Teste nº 8

Do inseticida 0,0-dietil S-(N-etilcarbamoilmetil)fosforotiolato, foram obtidos os resultados contidos na fig. 35 e QUADRO V.

4.1.9. Teste nº 9

Do produto 0,0-dietil S-(N-n-propilcarbamoilmetil)fosforoditioato, foram obtidos os resultados contidos na fig. 36 e QUADRO IV.

4.1.10. Teste nº 10

Do inseticida O,O-dietil S-(N-propilcarbamoilmetil) fosforotiolato, foram obtidos os resultados contidos no QUADRO V.

4.1.11. Teste nº 11

Do produto FAC - O,O-dietil S-(N-isopropilcarbamoilmetil) fosforoditioato, foram obtidos os resultados contidos na fig. 37 e QUADRO IV.

4.1.12. Teste nº 12

Do inseticida O,O-dietil S-(N-isopropilcarbamoilmethyl) fosforotiolato, foram obtidos os resultados contidos na fig. 38 e QUADRO V.

4.1.13. Teste nº 13

Do produto O,O-dietil S-(N-n-butilcarbamoilmetil) fosforoditioato, foram obtidos os resultados contidos na fig. 39 e QUADRO IV.

4.1.14. Teste nº 14

Do produto O,O-dietil S-(N-n-butilcarbamoilmetil) fosforotiolato, foram obtidos os resultados mostrados no QUADRO V.

4.1.15. Teste nº 15

Do inseticida O,O-dietil S-(N,N-dimetilcarbamoilmethyl)

til) fosforoditioato, foram obtidos os resultados mostrados na fig. 40 e QUADRO VI.

4.1.16. Teste nº 16

Do produto 0,0-dietil S-(N,N-dimetilcarbamoilmetil) fosforotiolato, foram obtidos os resultados mostrados na fig. 41 e QUADRO VII.

4.1.17. Teste nº 17

Do produto 0,0-dietil S-(N,N-dietilcarbamoilmetil) fosforoditioato, foram obtidos os resultados mostrados na fig. 42 e QUADRO VI.

4.1.18. Teste nº 18

Do inseticida 0,0-dietil S-(N,N-dietilcarbamoilmetil) fosforotiolato, foram obtidos os resultados mostrados na fig. 43 e QUADRO VII.

4.1.19. Teste nº 19

Do inseticida 0,0-dietil S-(N,N-di-n-propilcarbamoilmetil) fosforoditioato, foram obtidos os resultados mostrados na fig. 44 e QUADRO VI.

4.1.20. Teste nº 20

Do inseticida 0,0-dietil S-(N,N-di-n-propilcarbamoilmetil) fosforotiolato, foram obtidos os resultados mostrados na fig. 45 e QUADRO VII.

4.1.21. Teste nº 21

Do produto O,O-dietil S-(N,N-di-isopropilcarbamoilmetil) fosforoditioato, foram obtidos os resultados mostrados na fig. 46 e QUADRO VI.

4.1.22. Teste nº 22

Do inseticida O,O-dietil S-(N,N-di-isopropilcarbamoilmetil) fosforotiolato, foram obtidos os resultados mostrados na fig. 47 e QUADRO VII.

4.1.23. Teste nº 23

Do produto O,O-dietil S-(N,N-di-n-butilcarbamoilmethyl) fosforoditioato, foram obtidos os resultados mostrados na fig. 48 e QUADRO VI.

4.1.24. Teste nº 24

Do inseticida O,O-dietil S-(N,N-di-n-butilcarbamoilmethyl) fosforotiolato, foram obtidos os resultados mostrados na fig. 49 e QUADRO VII.

4.1.25. Teste nº 25

Do inseticida O,O-dietil S-(N-metilcarbamoil-2 - etil) fosforoditioato, foram obtidos os resultados mostrados na fig. 50 e QUADRO X.

4.1.26. Teste nº 26

Do produto 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoil-2-etil) fosforotiolato, foram obtidos os resultados mostrados no QUADRO X.

4.1.27. Teste nº 27

Do inseticida 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoil-1-etil) fosforoditioato, foram obtidos os resultados mostrados na fig. 51 e QUADRO X.

4.1.28. Teste nº 28

Do inseticida 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoil-1-etil) fosforotiolato, foram obtidos os resultados mostrados na fig. 52 e QUADRO X.

4.1.29. Teste nº 29

Do produto 0,0-di-n-propil S-(N-metilcarbamoilmethyl) fosforoditioato, foram obtidos os resultados mostrados na fig. 53 e QUADRO VIII.

4.1.30. Teste nº 30

Do inseticida 0,0-di-n-propil S-(N-metilcarbamoilmethyl) fosforotiolato, foram obtidos os resultados mostrados no QUADRO IX.

4.1.31. Teste nº 31

Do produto 0,0-di-isopropil S-(N-metilcarbamoilmethyl) fosforoditioato, foram obtidos os resultados mostrados

na fig. 54 e QUADRO VIII.

4.1.32. Teste nº 32

Do inseticida O,O-di-isopropil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato, foram obtidos os resultados mostrados no QUADRO IX.

4.1.33. Teste nº 33

Do inseticida O,O-di-n-butil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato, foram obtidos os resultados mostrados no QUADRO VIII.

4.1.34. Teste nº 34

Do inseticida O,O-di-n-butil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato, foram obtidos os resultados mostrados no QUADRO IX.

= 90 =

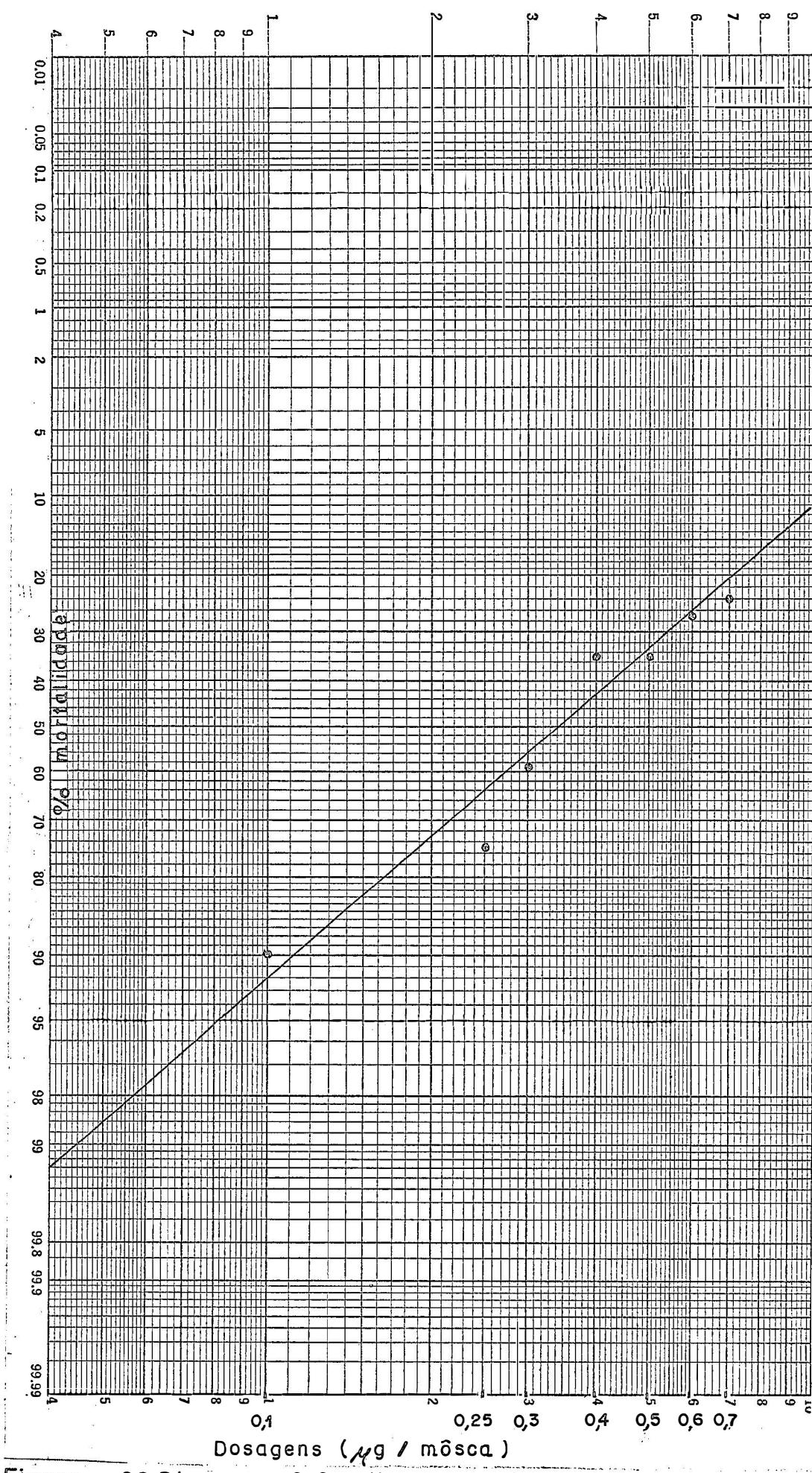
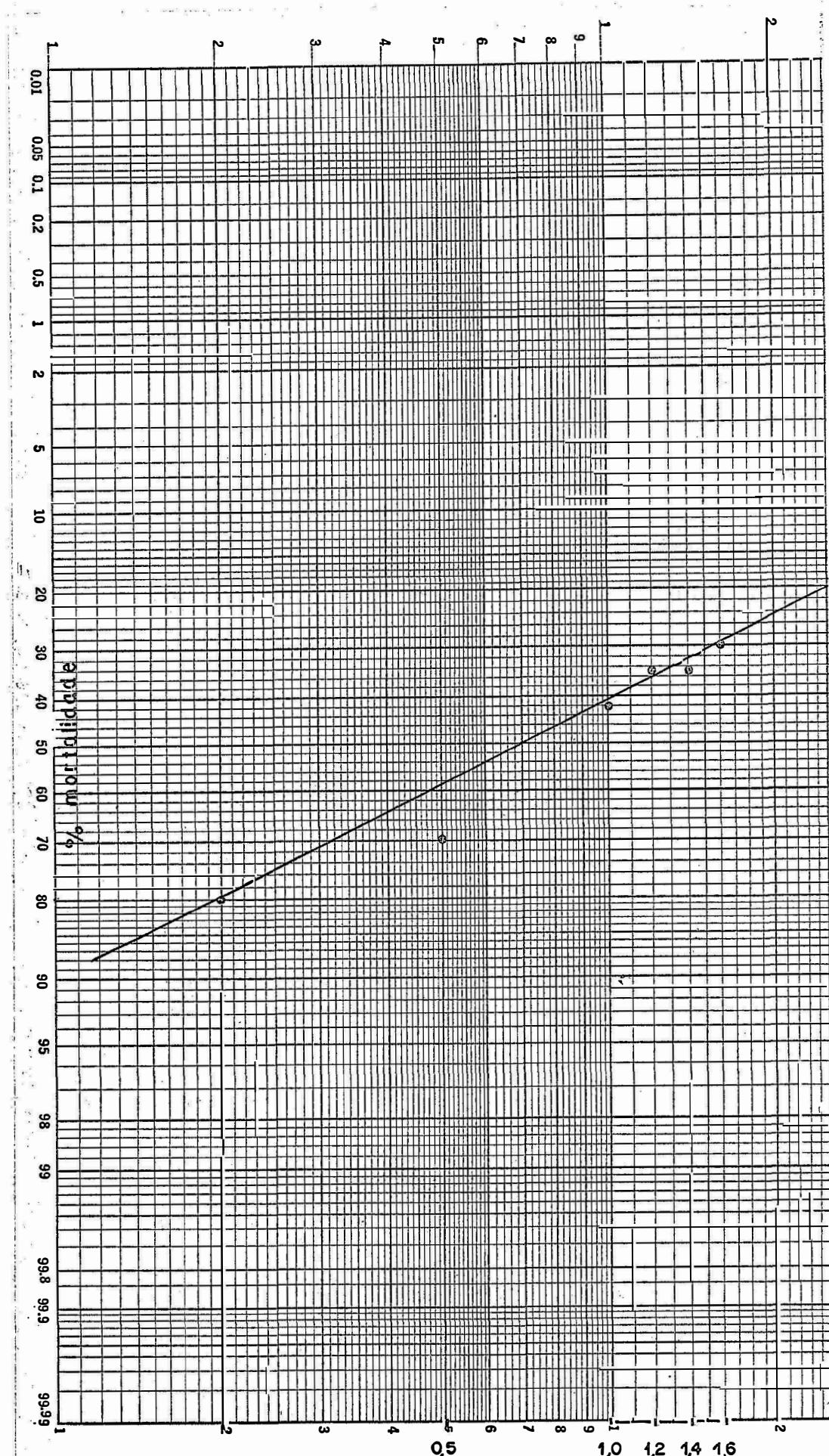
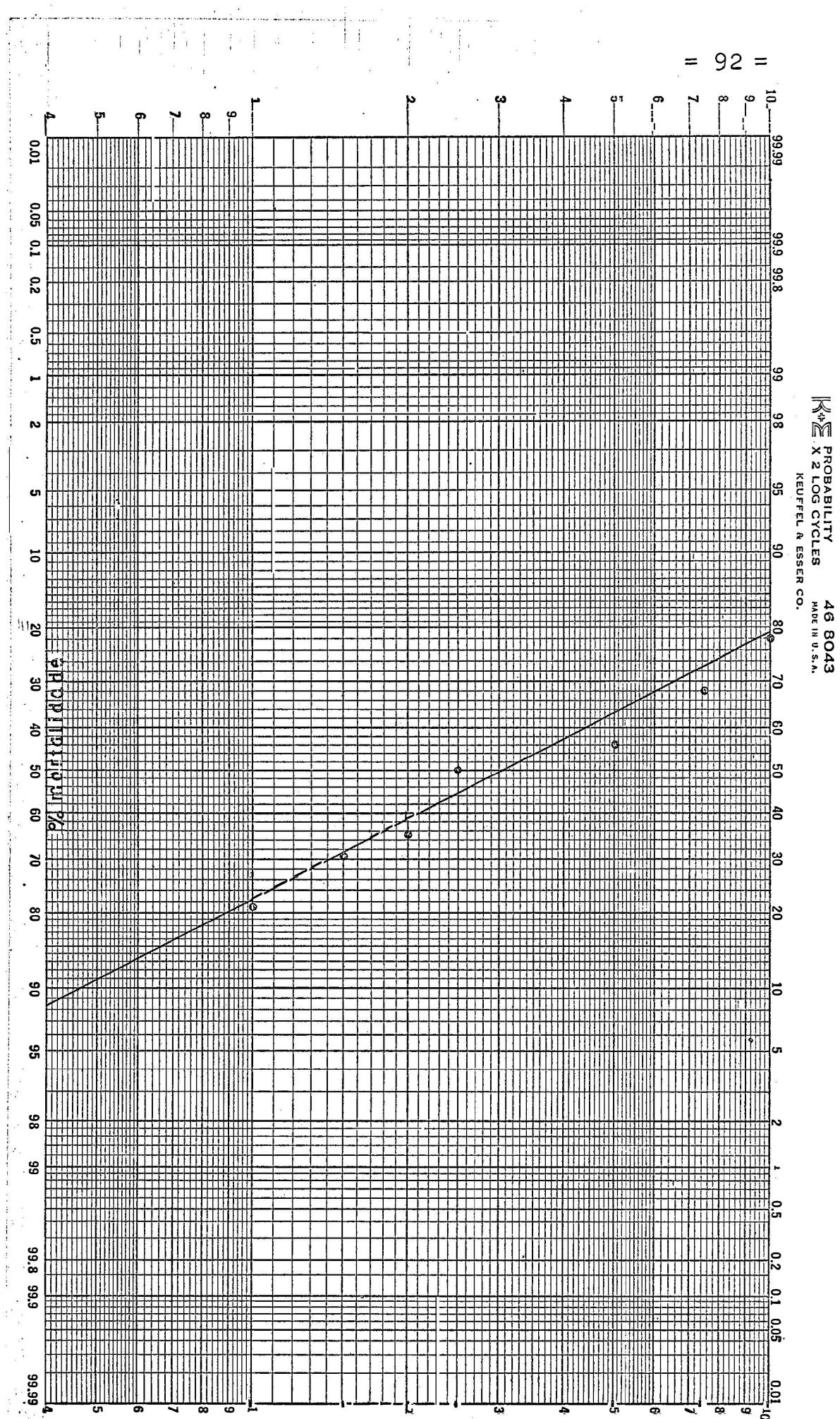


Figura - 28 Dimetoato O,O - dimetil - S - (N - metilcarbamoilmetil)  
fosforodifioato



**Figura - 29** Dimetoxon O,O - dimetil - S -  
(N - metilcarbamoilmetil) fosforotiolato



**Figura - 30** O,O - dietil - S - (N - carbamoilmetil)  
fosforoditioato

= 93 II

K<sub>L</sub> PROBABILITY X LOGARITHMIC 359-24  
KEUFFEL & ESSER CO.  
2 CYCLES MADE IN U.S.A.

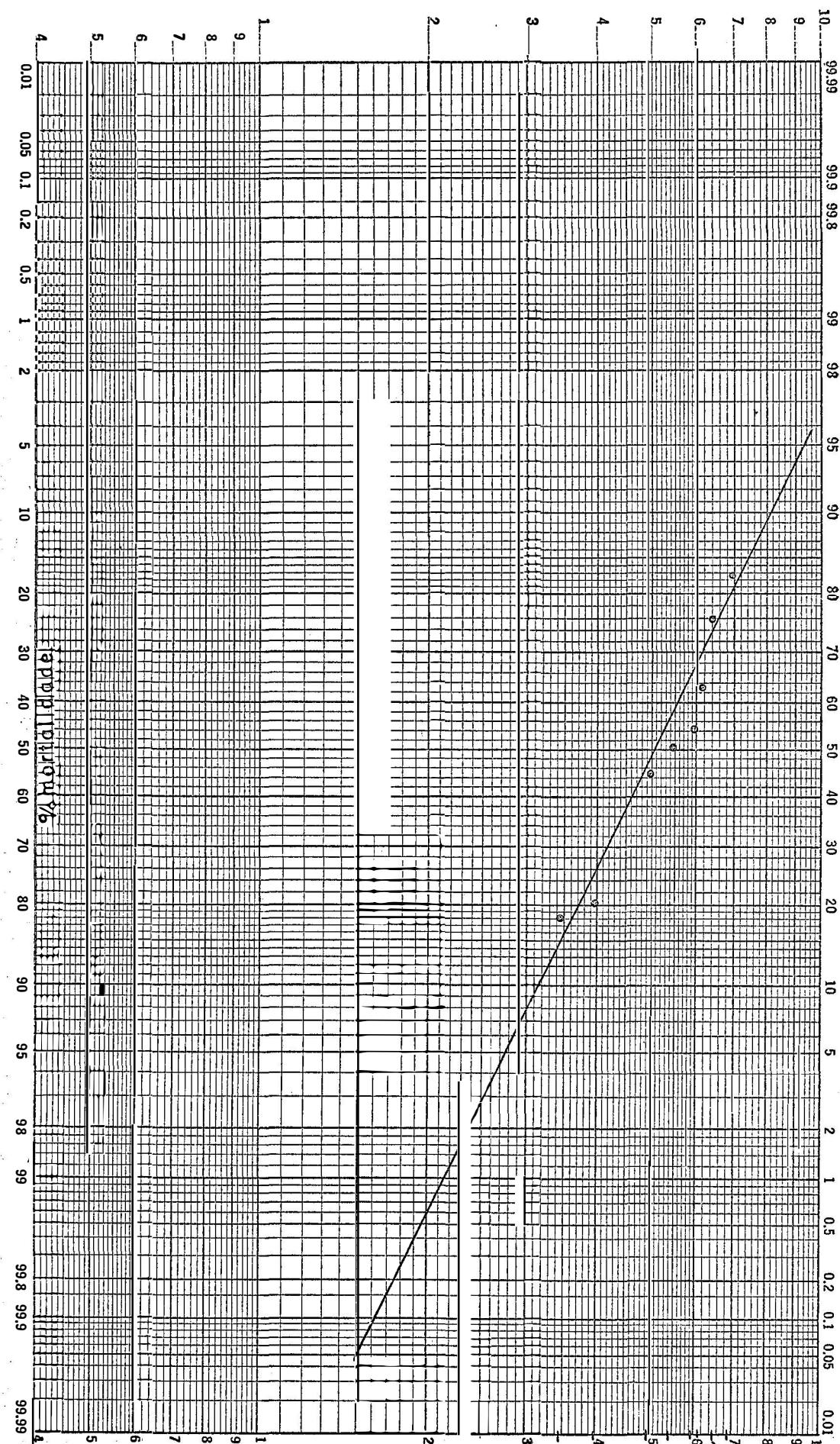
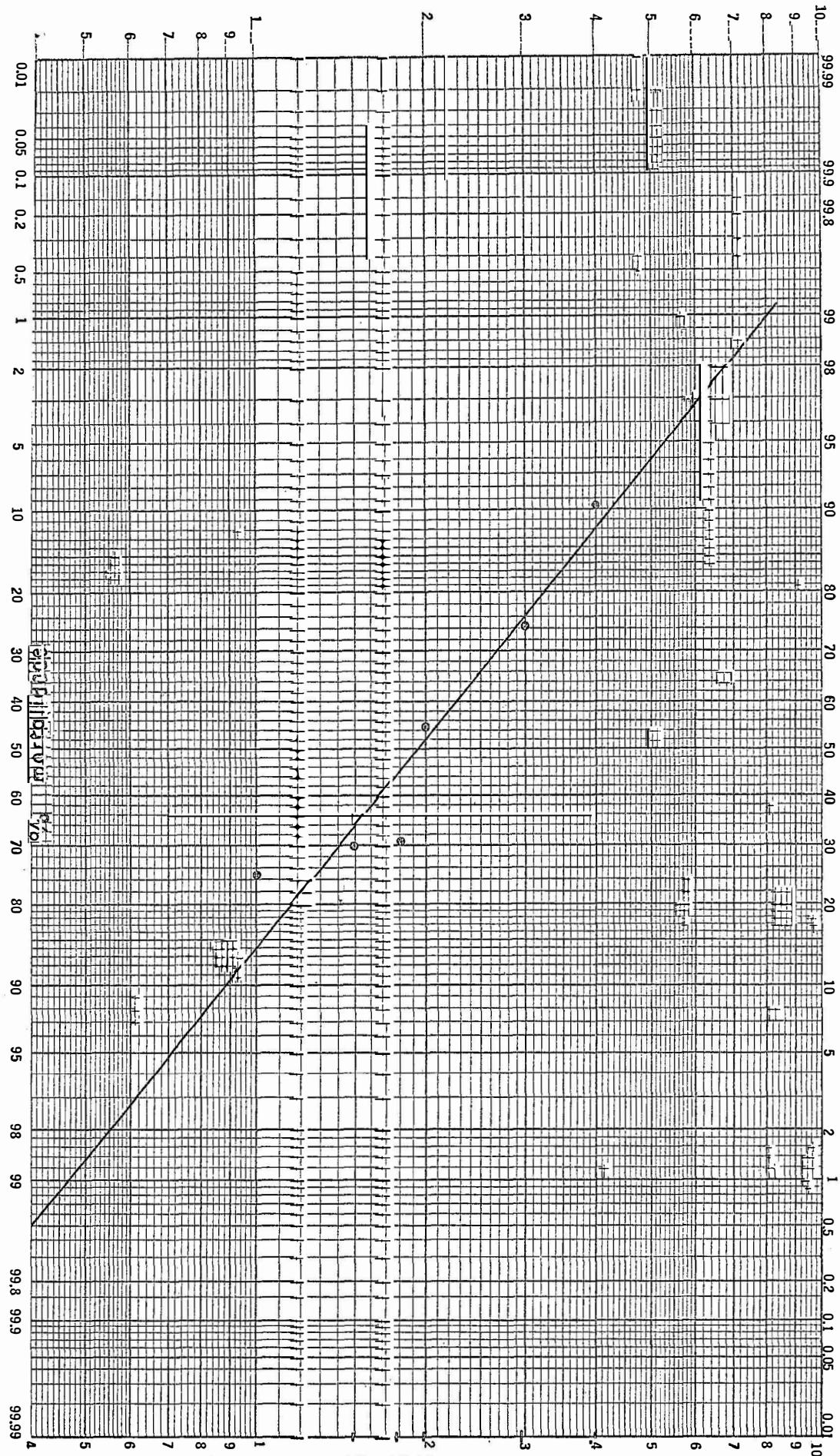


Figura - 31 O,O - dietil - S - (N - carbamoilmetil)  
fosforotiolato

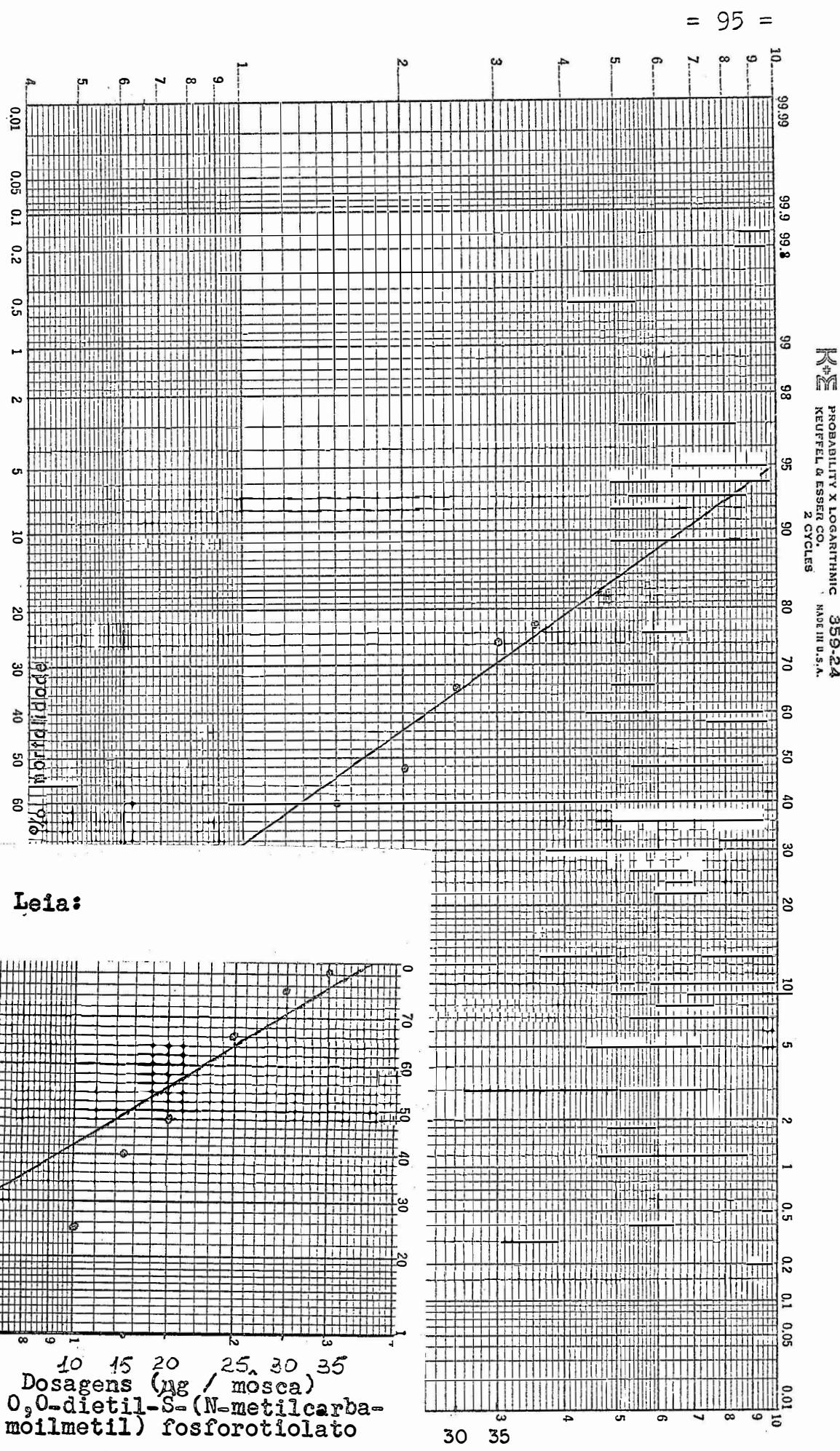
= 94 =

KEL PROBABILITY X LOGARITHMIC 35924  
KEUFFEL & ESSER CO. MADE IN U.S.A.  
2 CYCLES



Dosagens ( $\mu\text{g} / \text{mosca}$ )

Figura-32 O,O-dietil-S-(N-metilcarbamilo metil) fosforoditioato.



Leia:

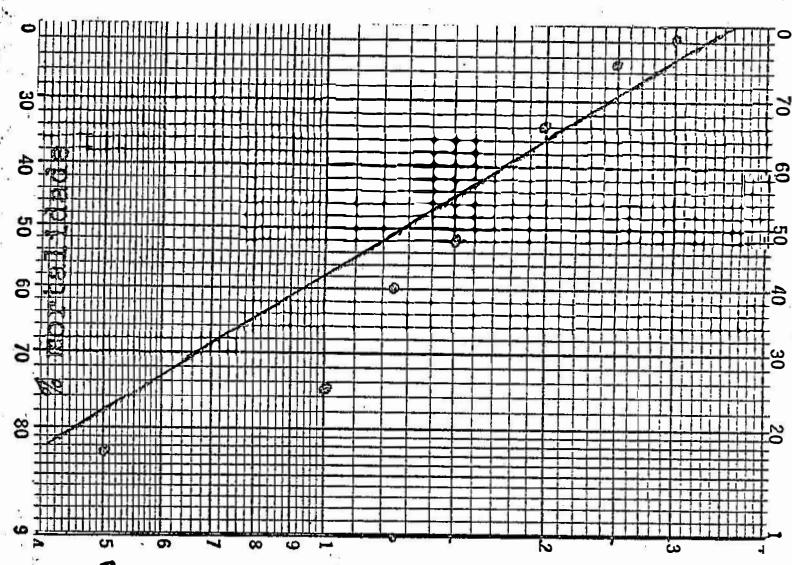


Fig.-33 0,0-dietil-S-(N-metilcarbamiloilmetil) fosforotiolato

Figura-33 0,0 - dietil - S - ( N - metilcarbamiloilmetil )  
fosforotiolato

= 96 =

X 2 LOG CYCLES  
KEUFFEL & ESSER CO.

MADE IN U.S.A.  
46 8043

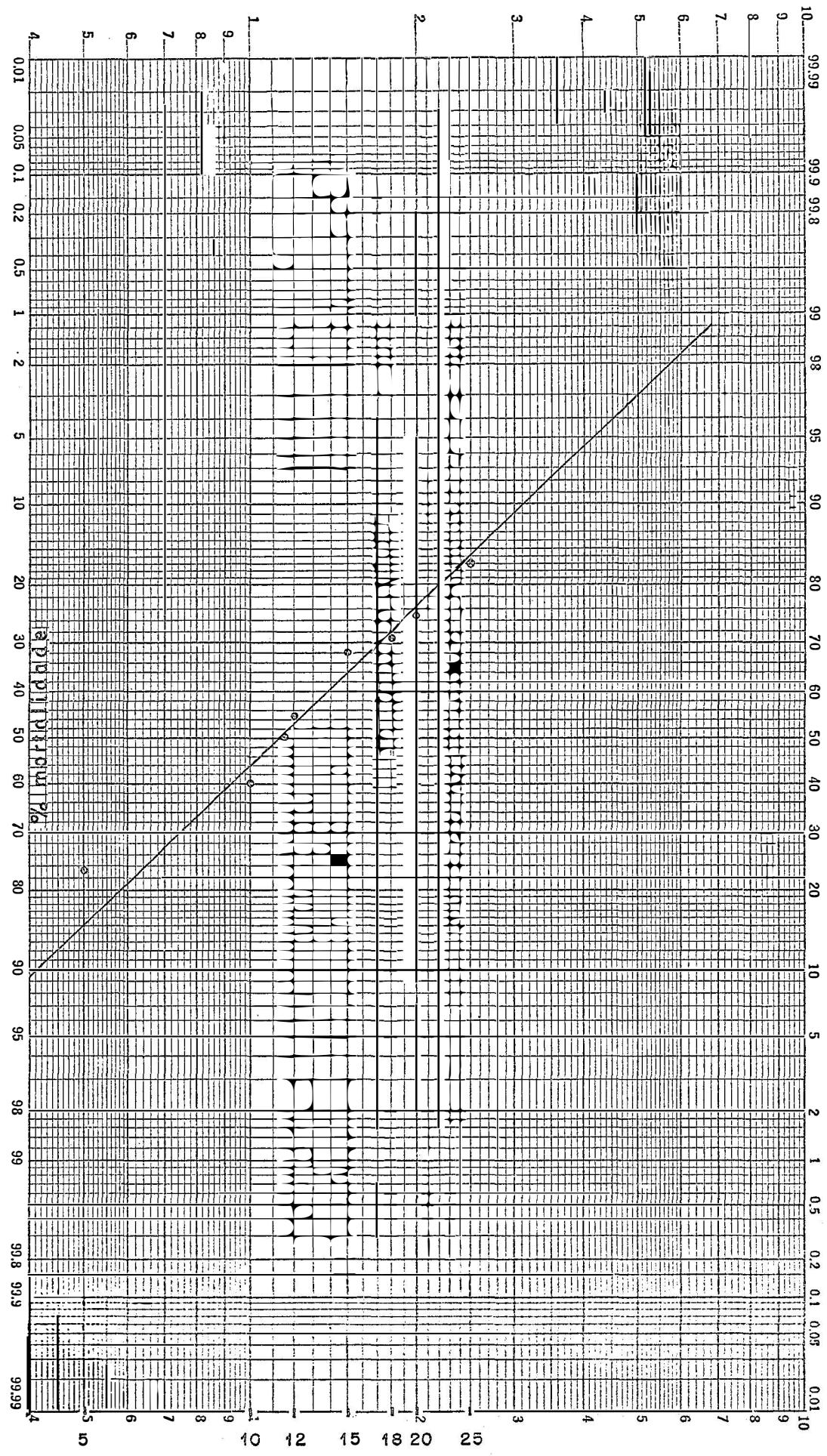


Figura - 34 O,O - dietil - S - ( N - etilcarbamilo metil )  
fosforoditioato

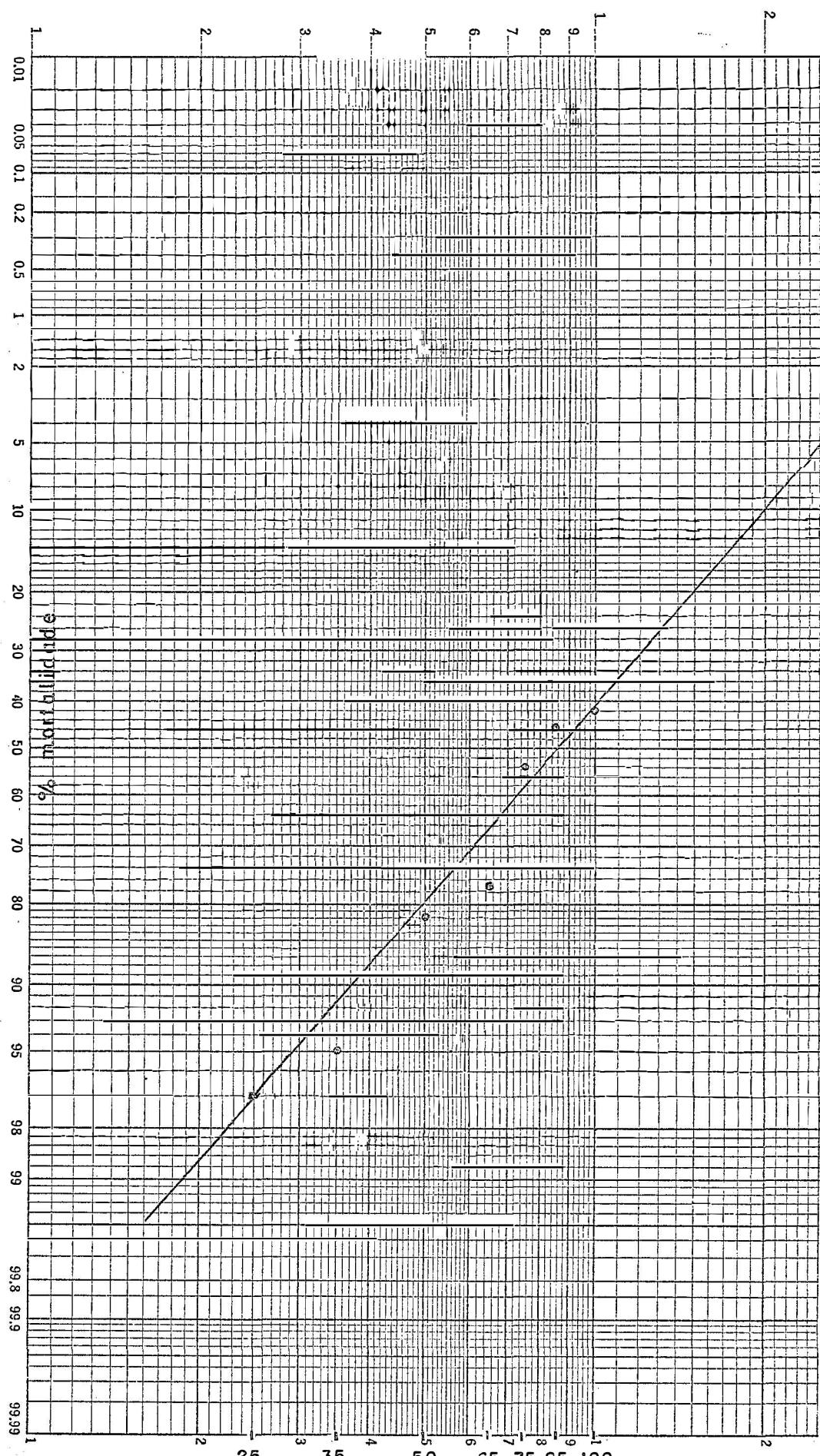


Figura - 35 O,O - dietil - S - ( N - etilcarbamoilmetil ) fosforotiolato

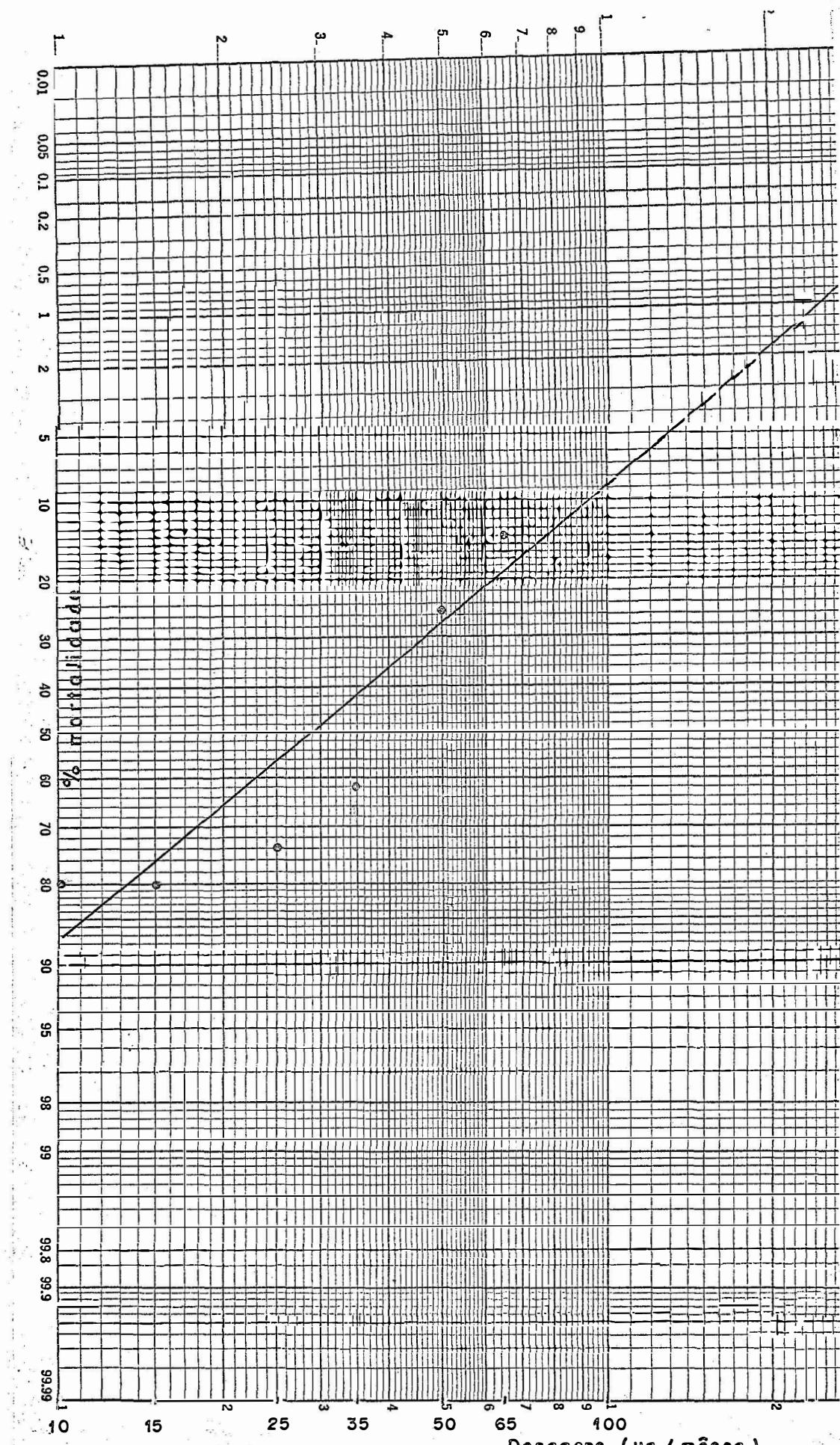


Figura - 36 O,O-dietil-S-(N-n-propilcarbamoilmetil)  
fosforoditioato.

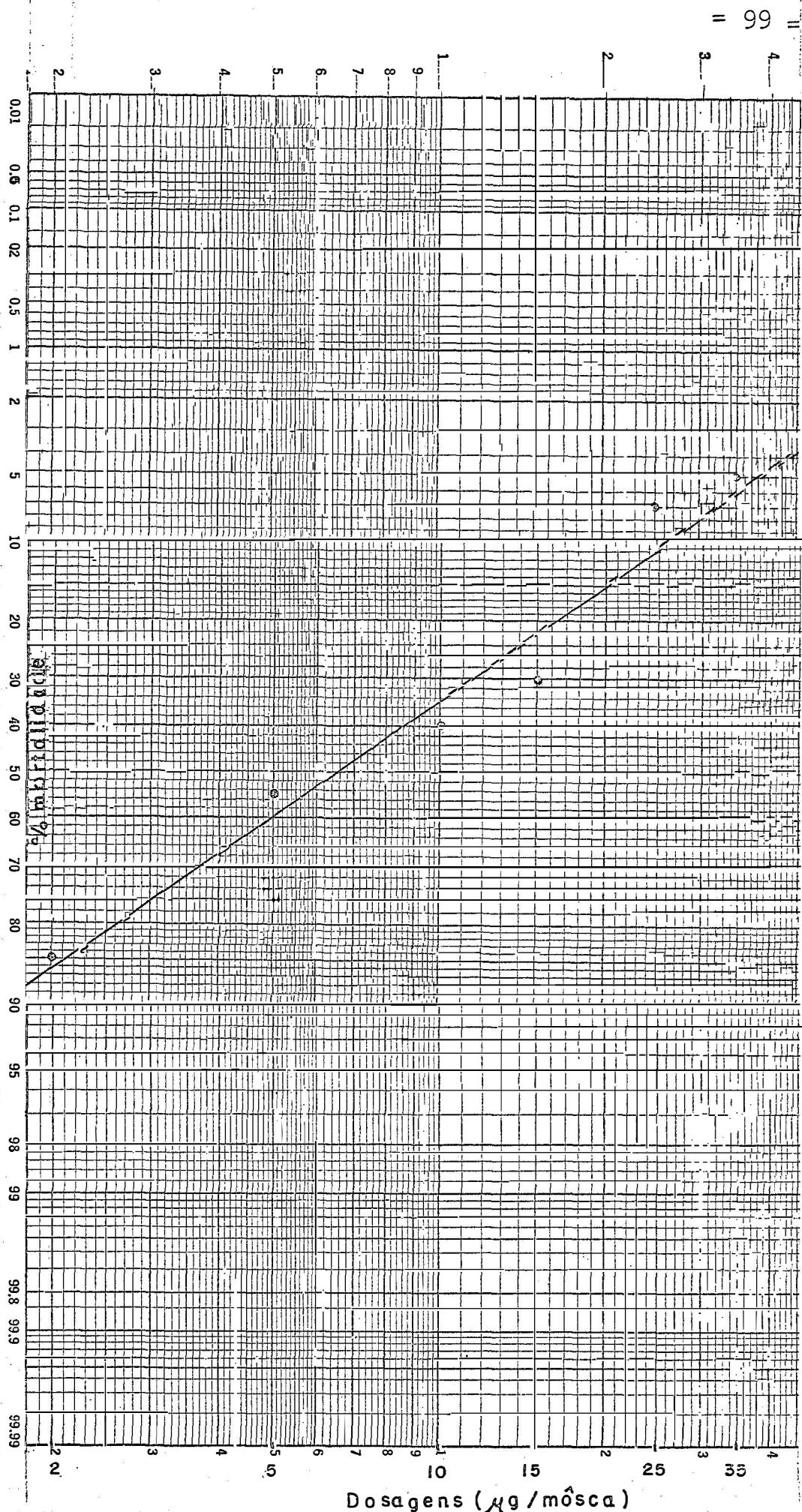
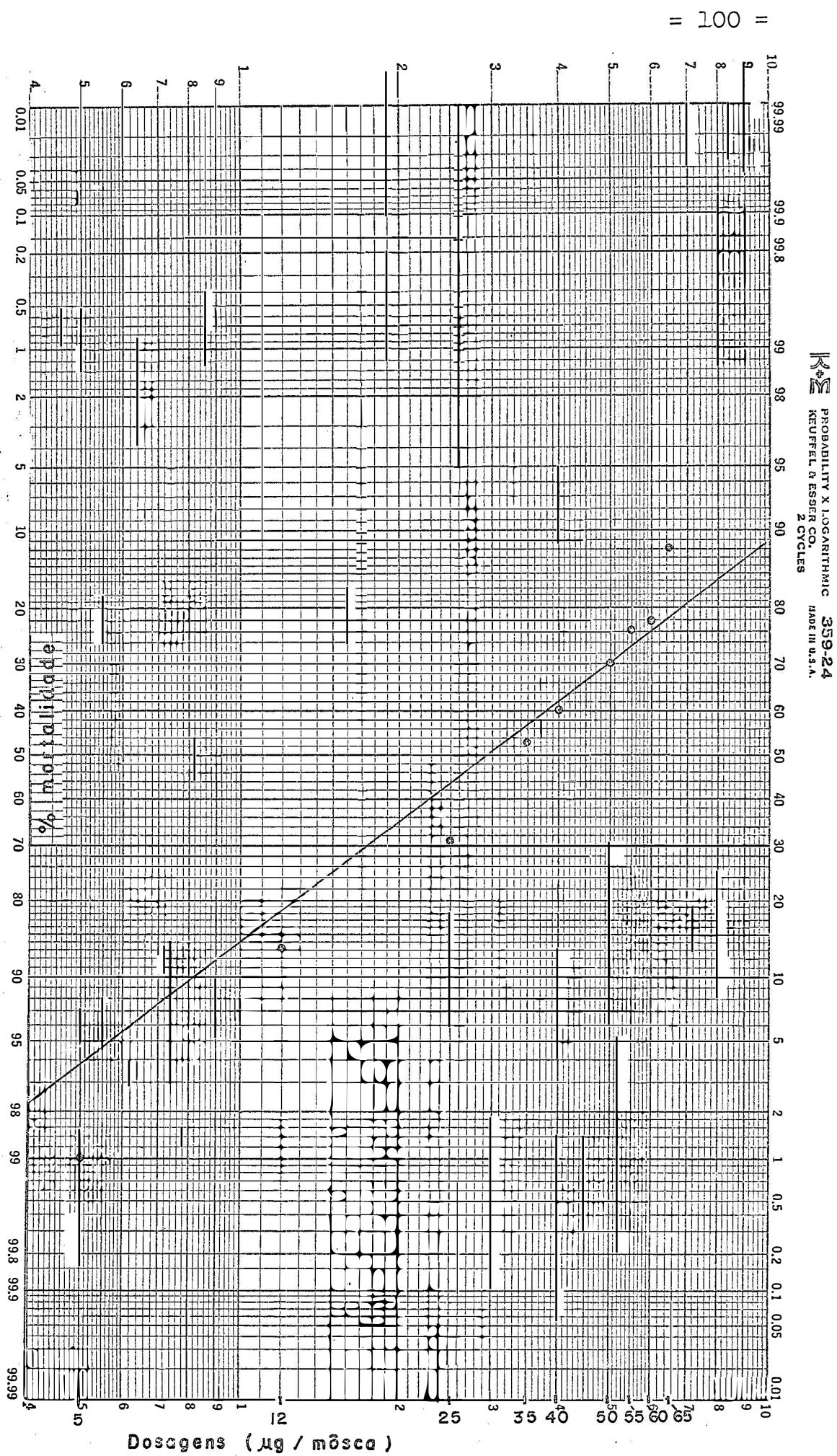


Figura-37 FAC-0,0-dietil-S-(N-isopropilcarbamoilmetil) fosforoditioato



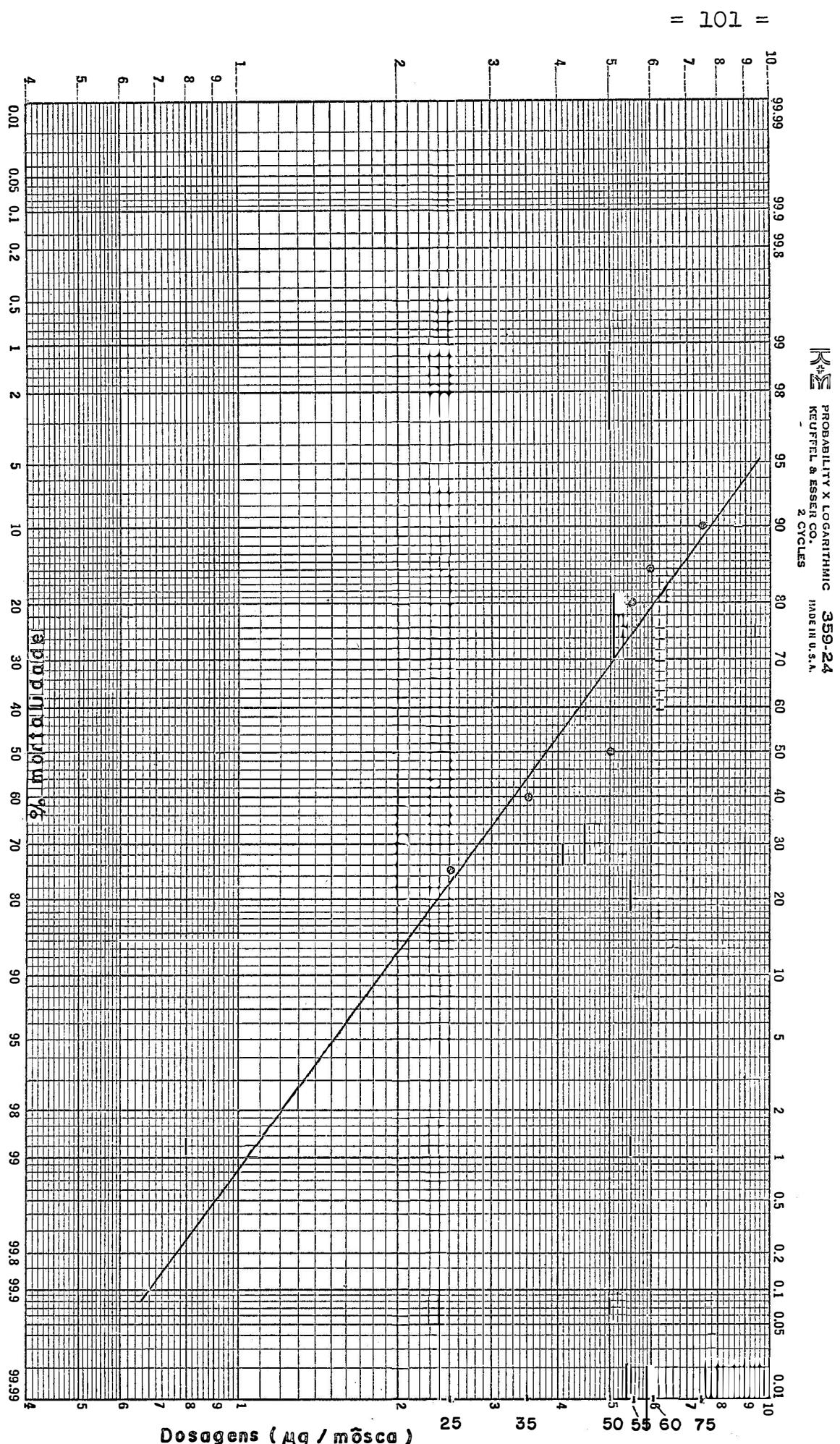


Figura - 39 O,O - dietil - S - (N,n - butilcarbamoi metil )  
fosforoditiocoato

= 102 =

PROBABILITY X LOGARITHMIC 359-24  
KEUFFEL & ESSER CO.  
2 CYCLES  
M. N.Y.P. U.S.A.

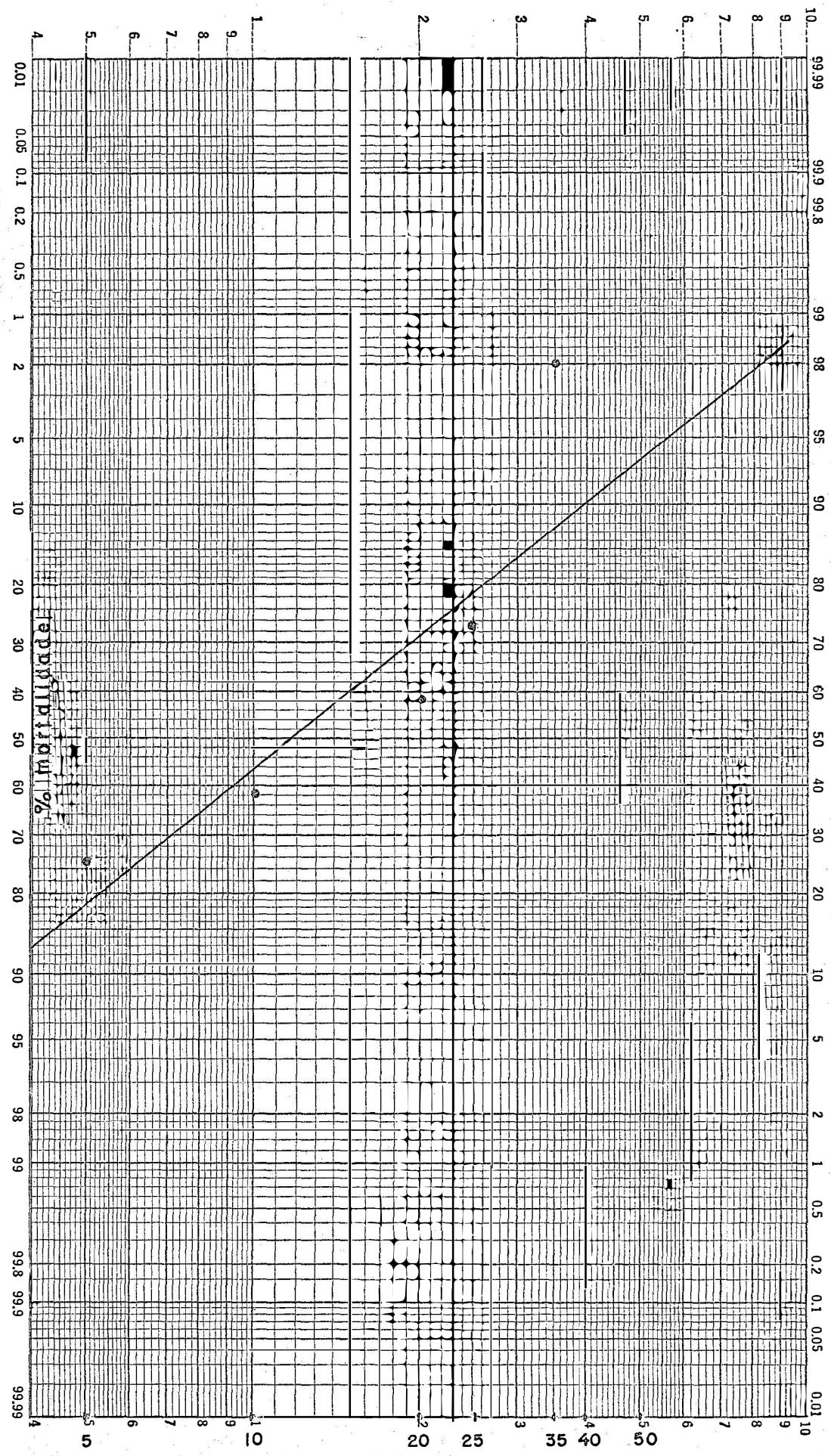
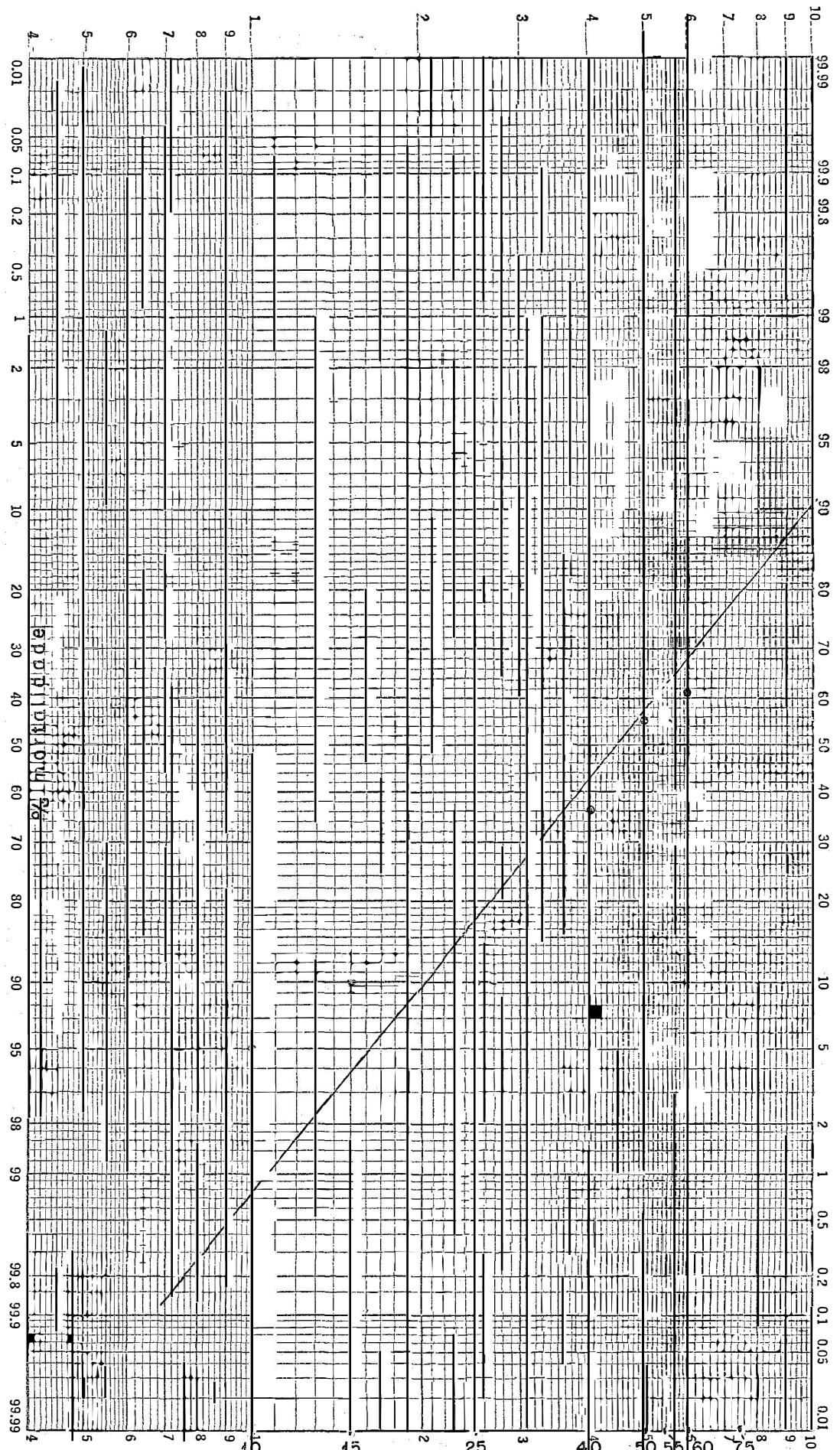


Figura - 40 O,O - dietil - S - (N, N - dimetilcarbamoiilmelil)  
fosforoditioato

= 103 =

K<sub>PF</sub> PROBABILITY X LOGARITHMIC 359-24  
KEUFFEL & ESSER CO. MADE IN U.S.A.



Dosagens ( $\mu\text{g}/\text{môscca}$ )

Figura - 41 O,O - dietil - S - (N,N-dimetilcarbamoilmetil)  
fosforatiolato

 PROBABILITY X LOGARITHMIC 359-24  
 KEUFFEL & ESSER CO. MADE IN U.S.A.  
 2 CYCLES

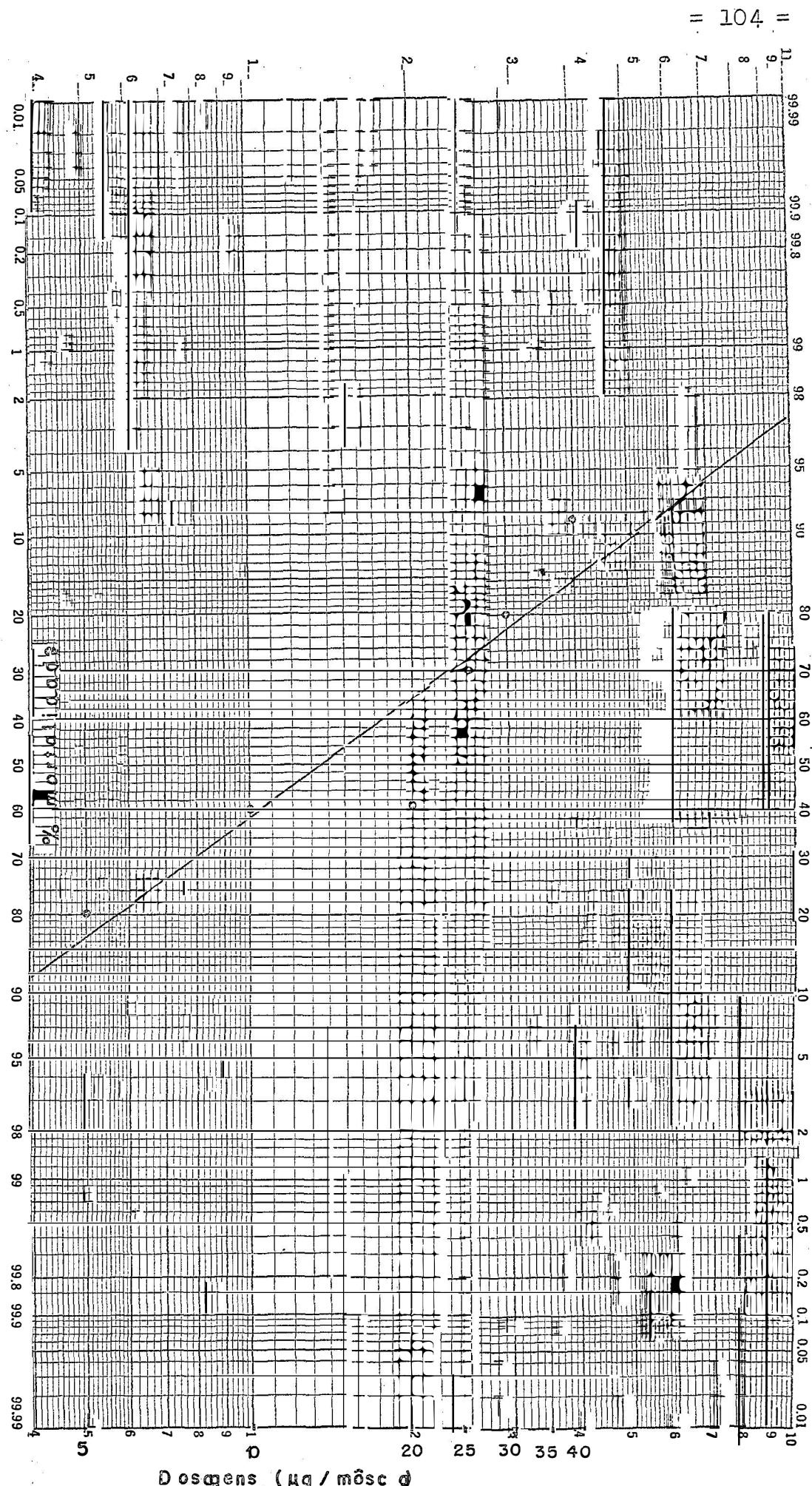


Figura-42 0,0-dietil-S-(NN-diethylamino) ilme di fosforoditioato

= 105 =

KL PROBABILITY X LOGARITHMIC 3359-24  
KEUFFEL & ESSER CO.  
2 CYCLES MADE IN U.S.A.

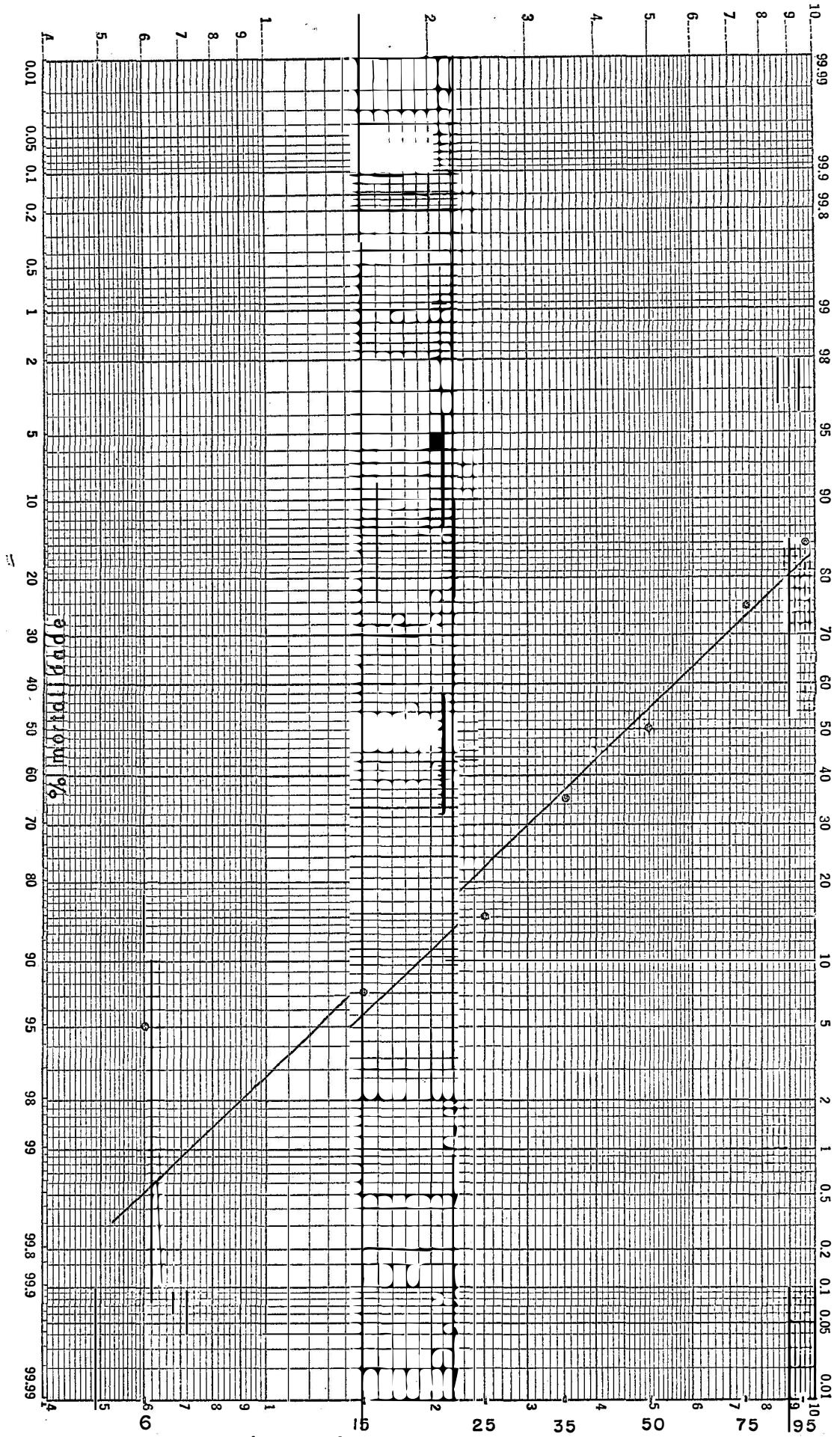


Figura - 43 O,O - dietil - S - ( N,N - dietilcarbamoiilmetil )  
fosforotiolato

= 106 =

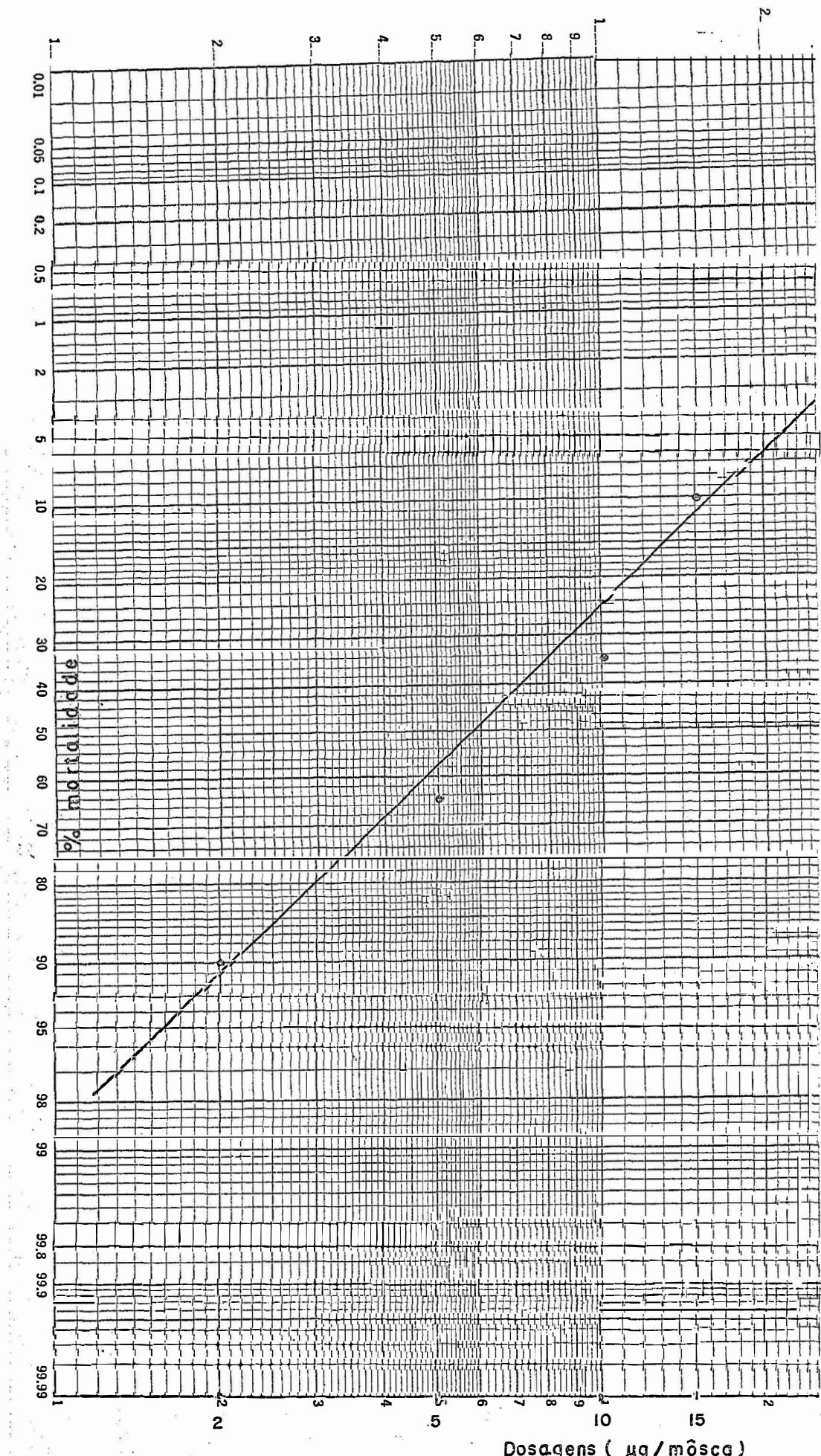
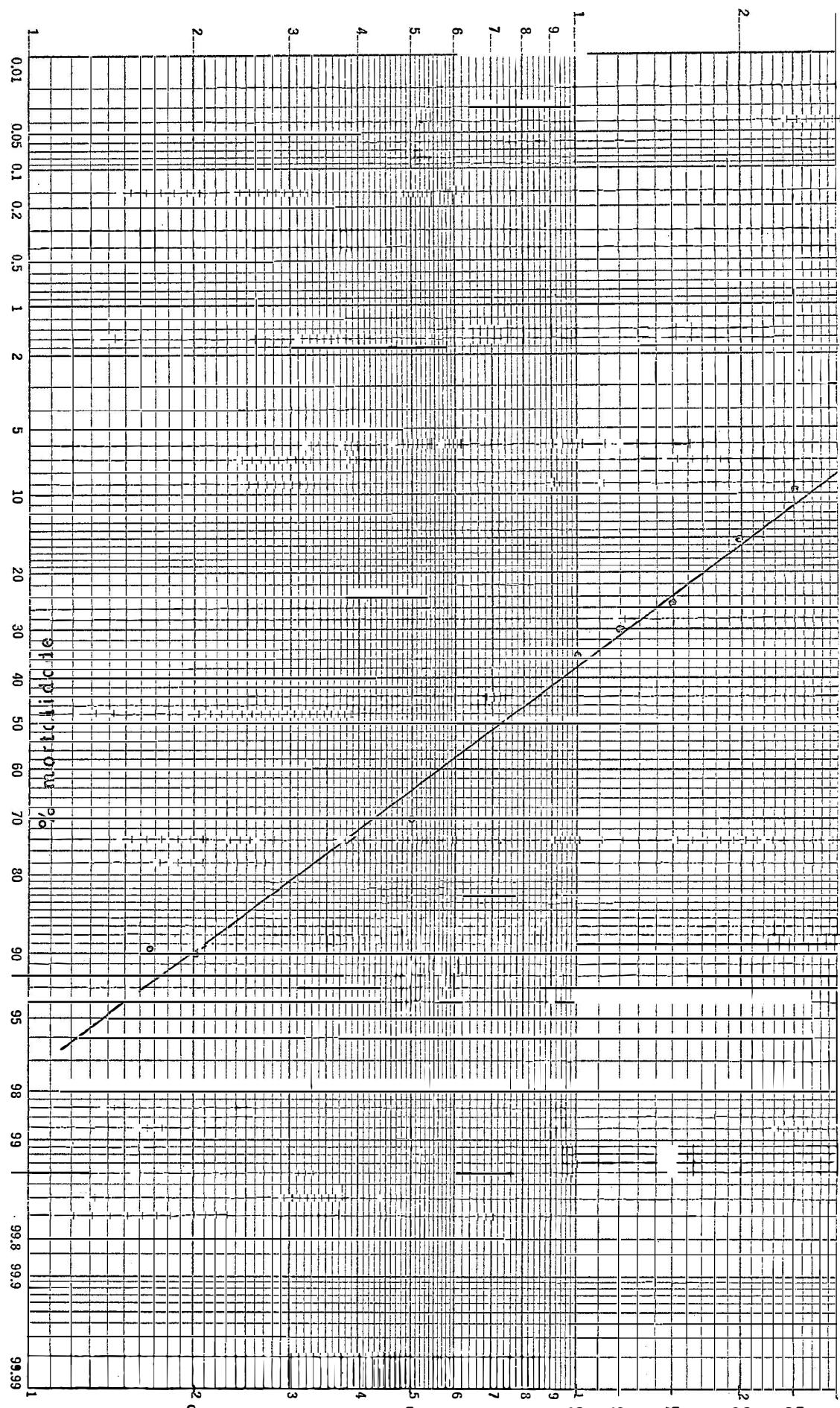


Figura- 44 O,O-dietil-S-(N,N-di-n-propilcarbamoiilmetil) fosforoditioato



**Figura - 45** O,O - dietil - S - (N,N - di - n - propilcarbamoilmetil)  
fosforotiolato

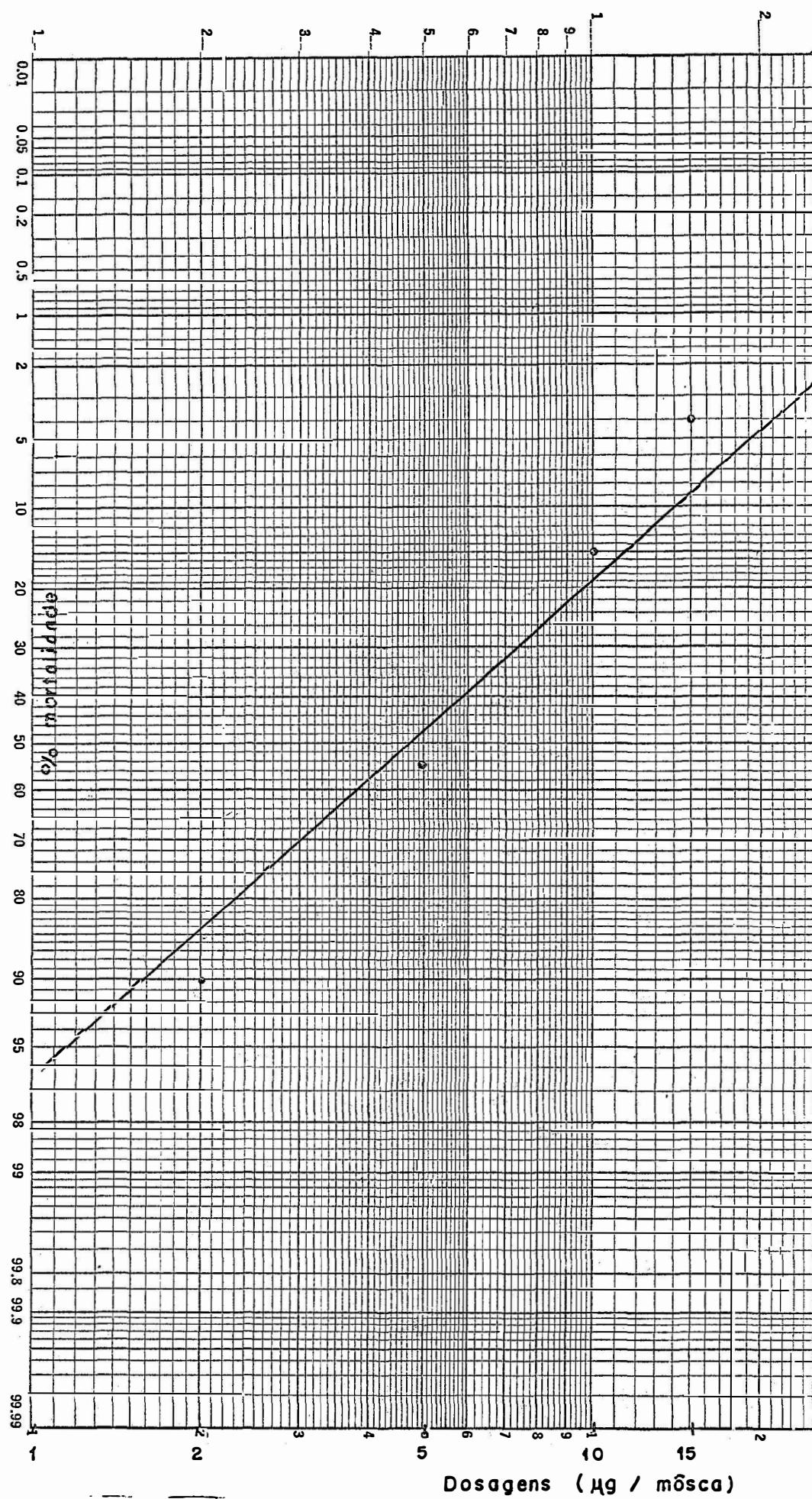
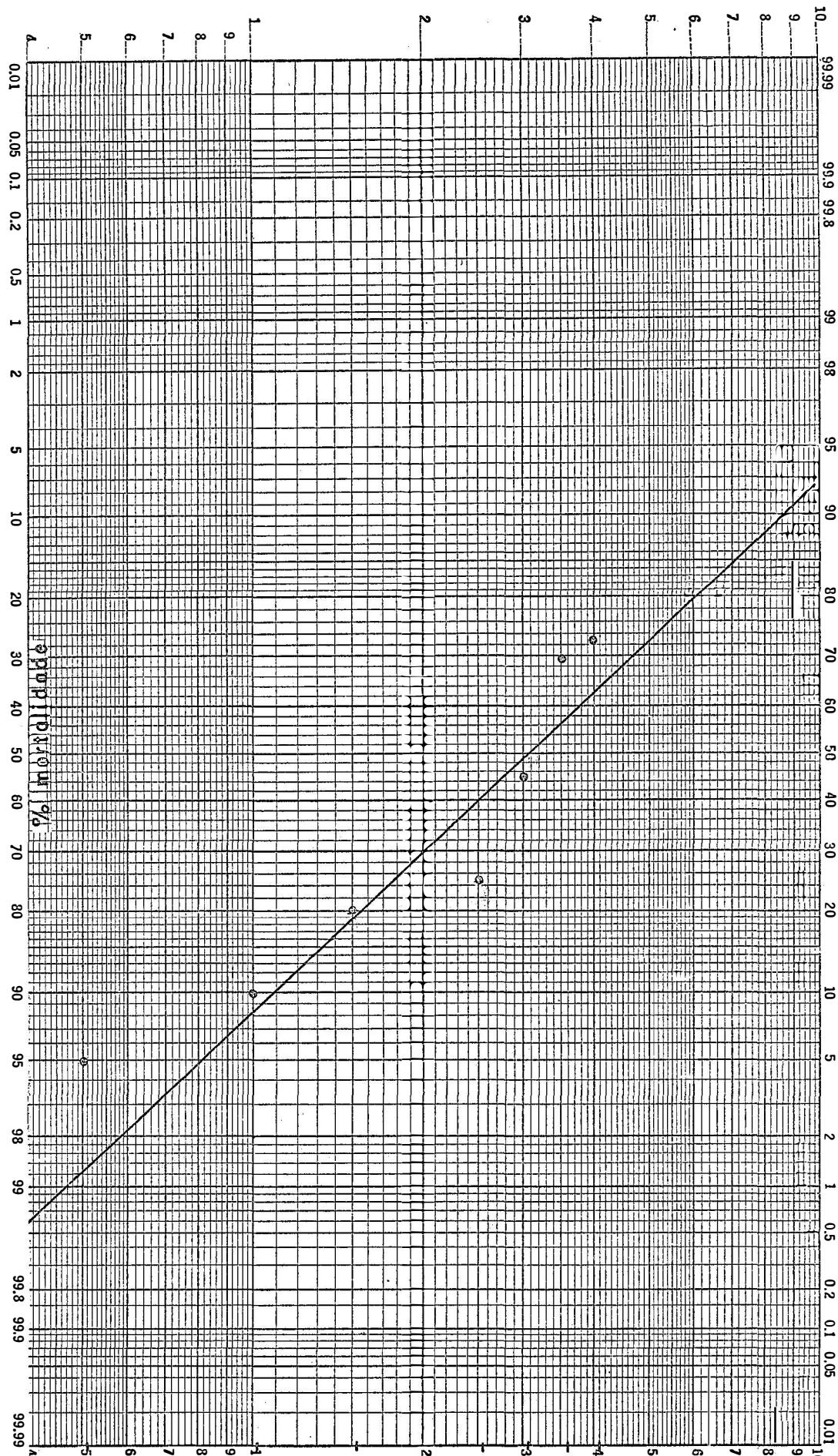


Figura - 46 O,O - dietil - S -  
( N N - di - isopropilcarbamoylmetil )  
fosforoditioato

= 109 =

KEL PROBABILITY X LOGARITHMIC 359-24  
KEUFFEL & ESSER CO.  
2 CYCLES  
MADE IN U.S.A.



Dosagens ( $\mu\text{g} / \text{môscas}$ )

Figura-47 O,O - dietil - S - (N,N - di - isopropilcarbamoilmetil)  
fosforotiolato

 PROBABILITY X LOGARITHMIC 359-24  
 KEUFFEL & ESSER CO. MADE IN U.S.A.  
 2 CYCLES

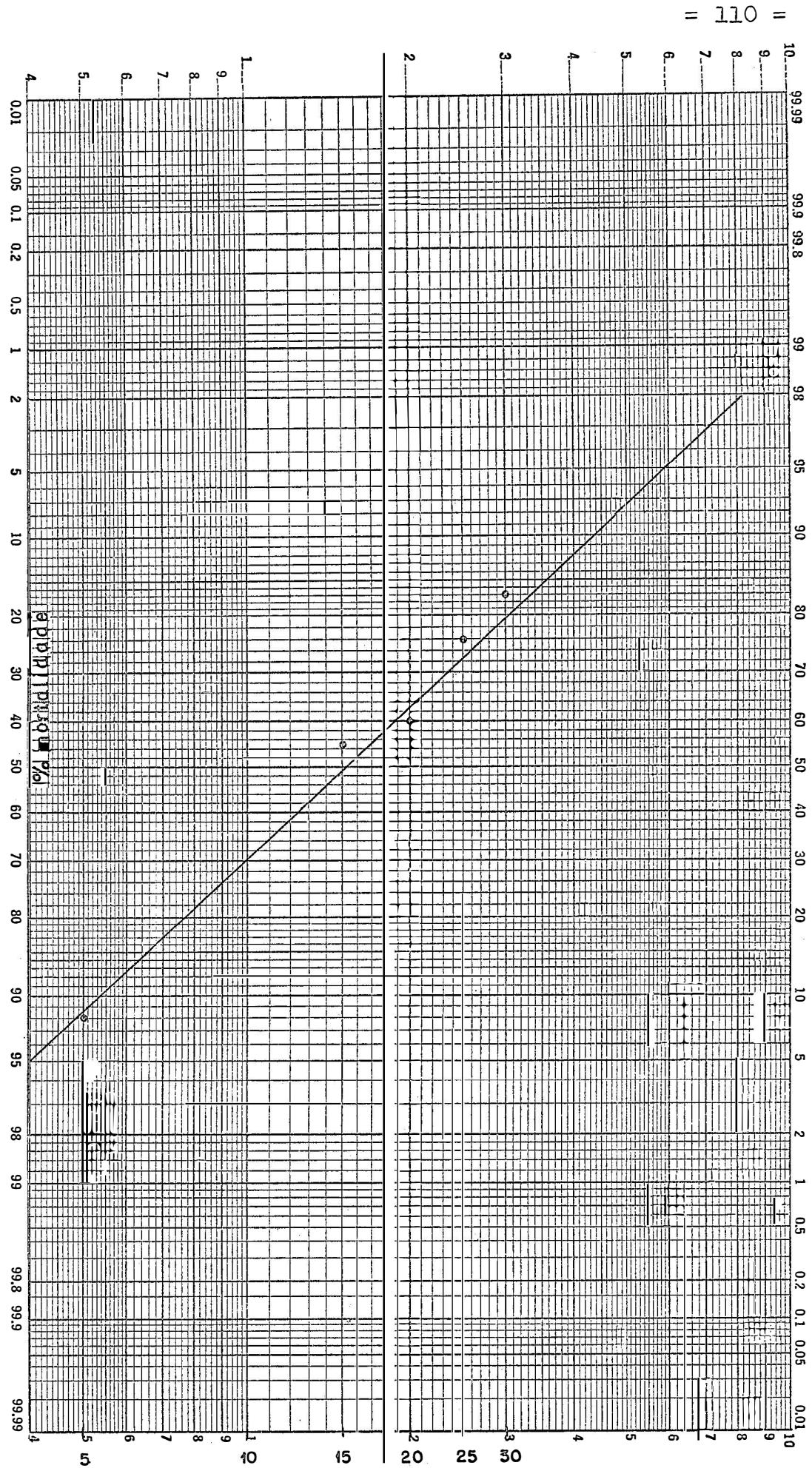


Figura - 48 O,O-dietil-S-(N,N-di-n-butylcarbamoylmethyl) fosforoditioato

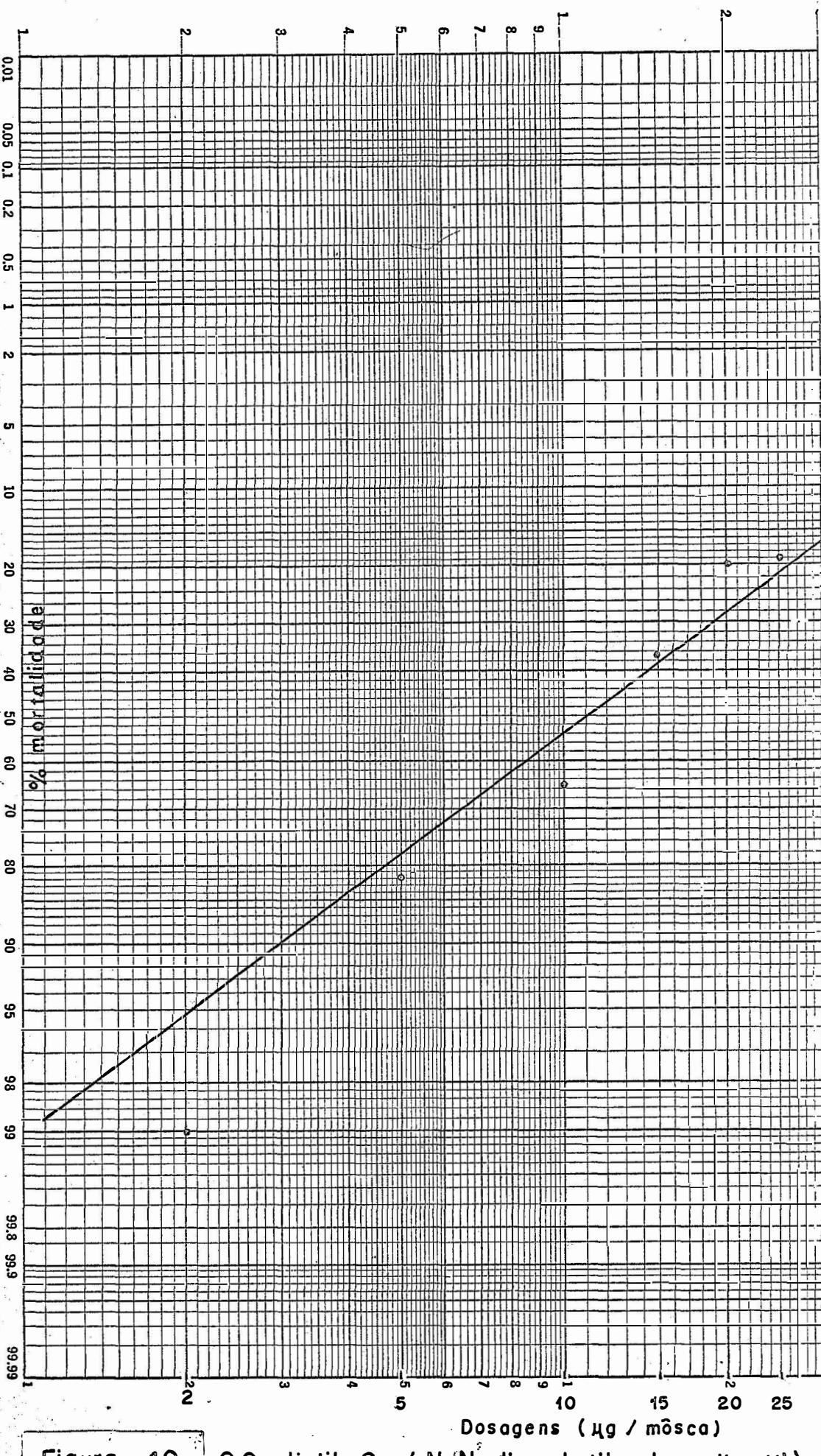


Figura - 49

O,O-dietil-S-(N,N-di-n-butylcarbamoylmetil)  
fosforotiolato

= 112 =

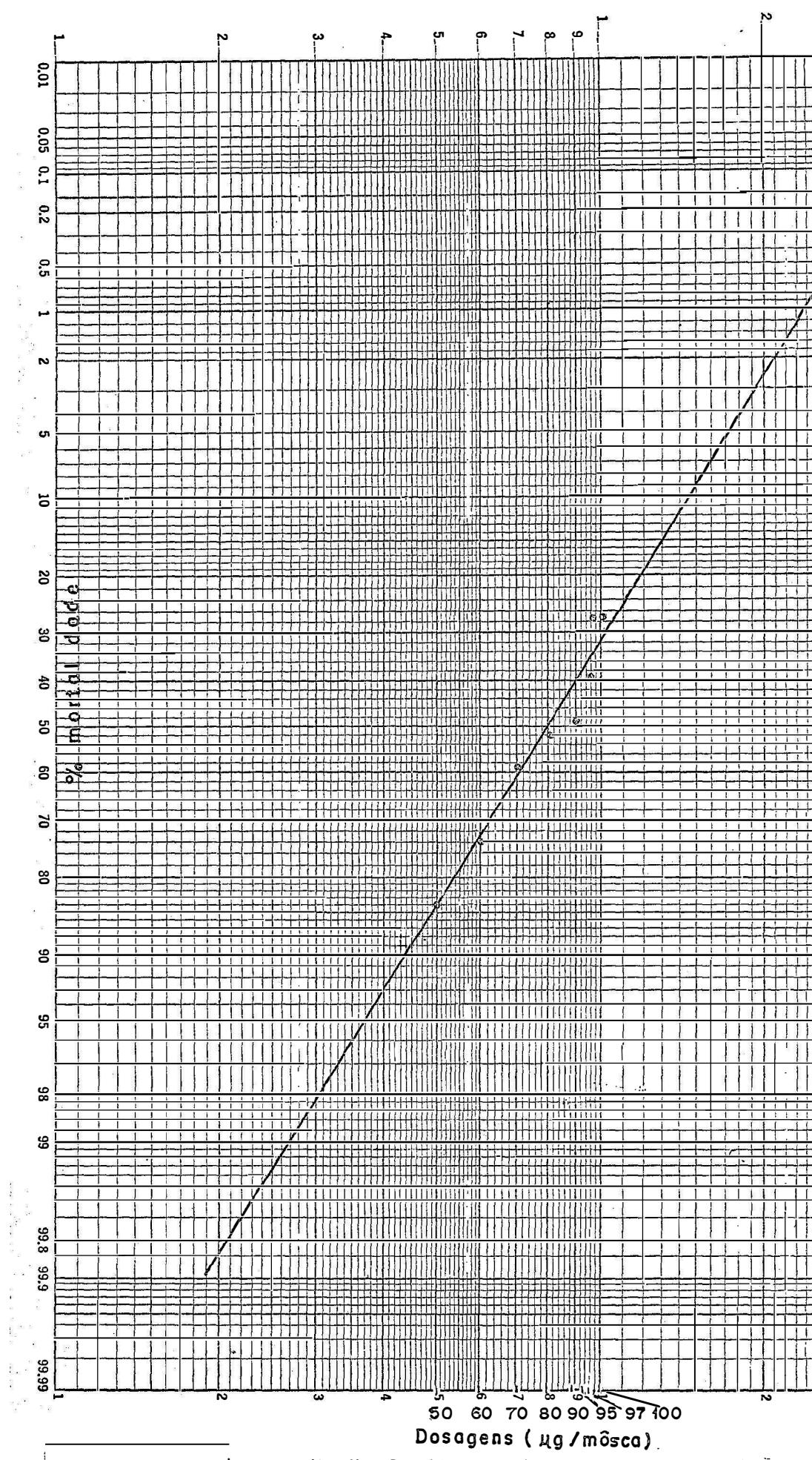


Figura - 50 | 0,0 - dietil - S - (N - metilcarbamoil - 2 - etil)  
fosforoditioato

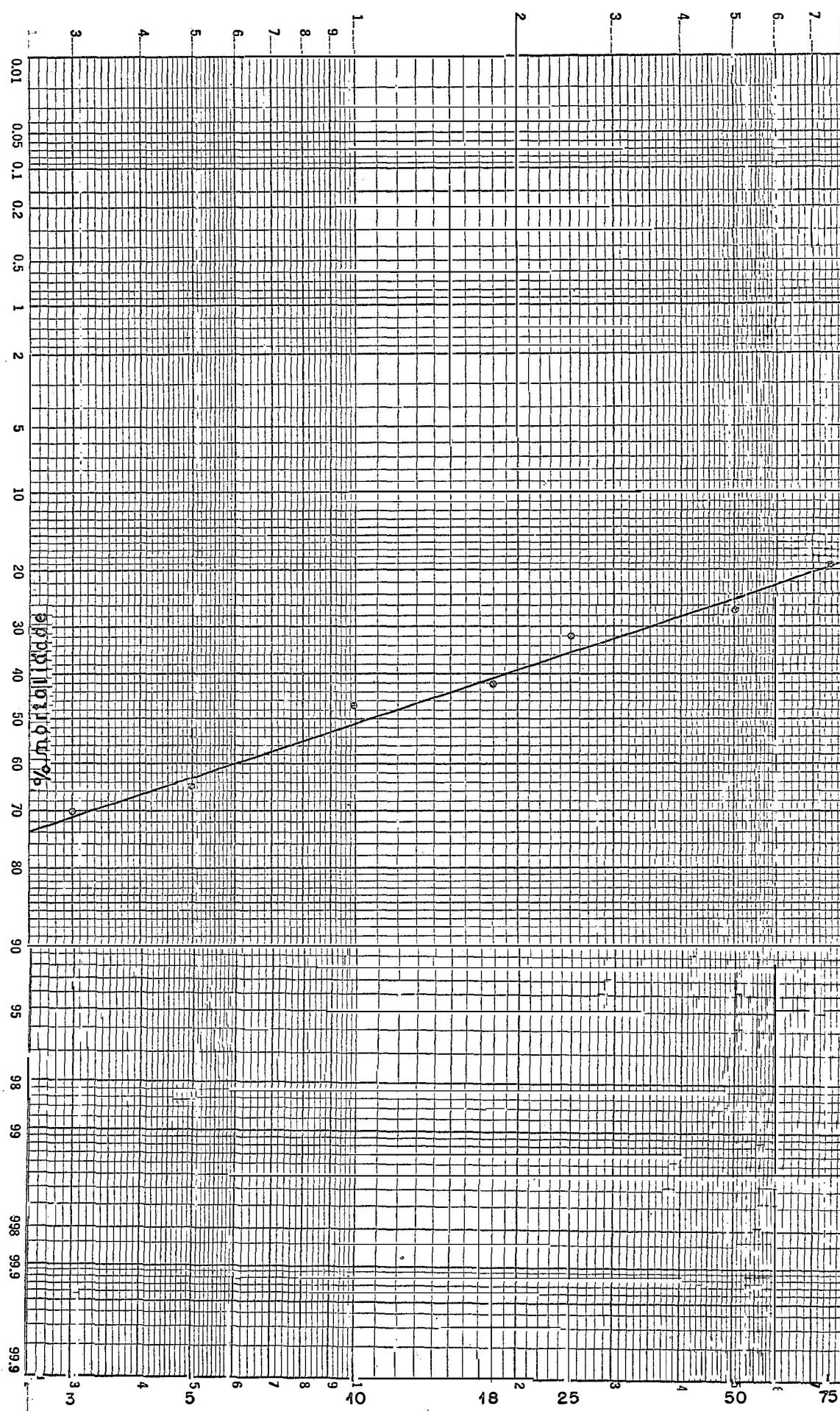


Figura - 51

O,O-dietil-S-(N-metilcarbamoil-1-efil)  
fosforoditioato

= 114 =

PROBABILITY X LOGARITHMIC 359-24  
KEUFFEL & ESSER CO. MADE IN U.S.A.

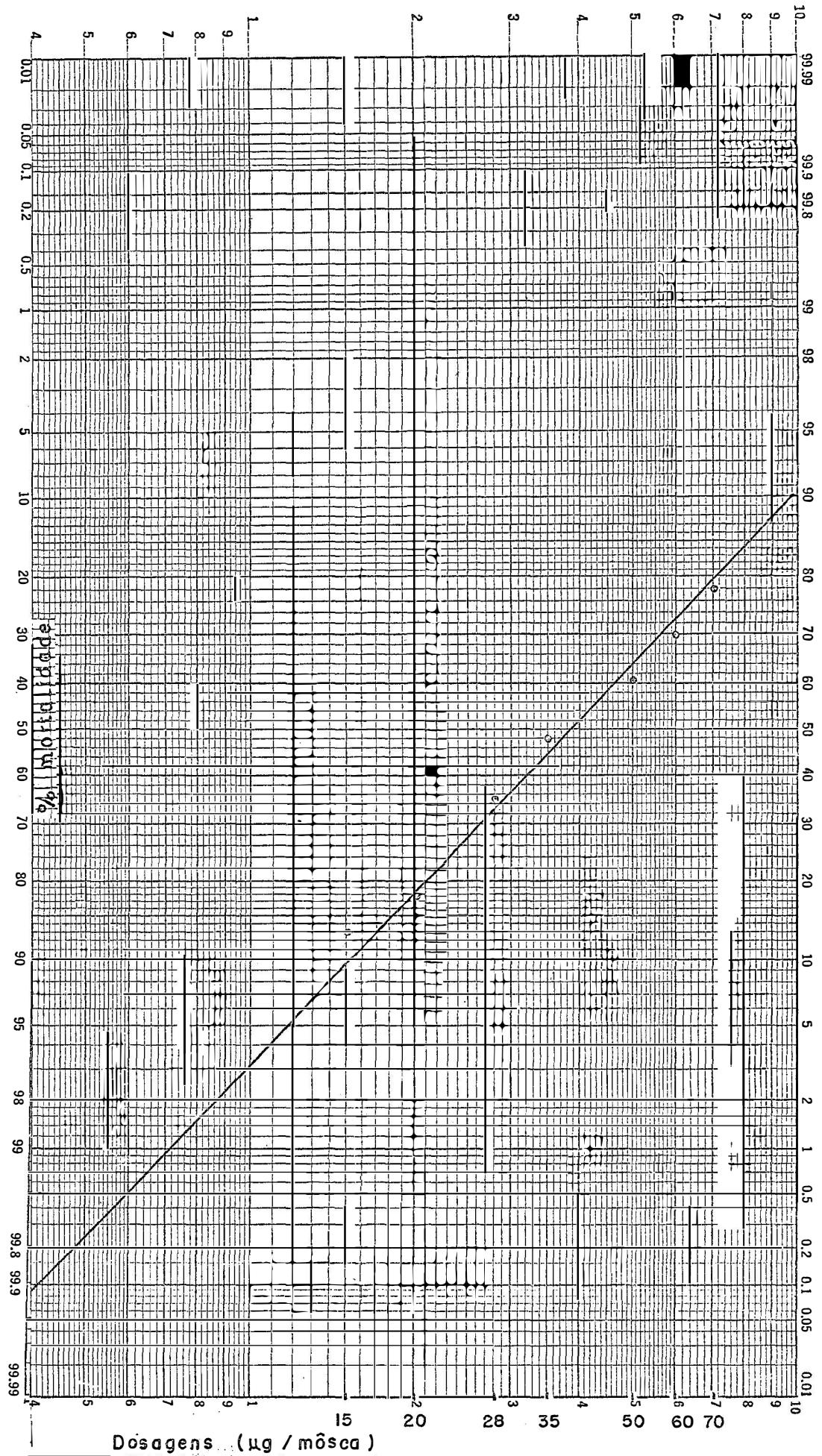
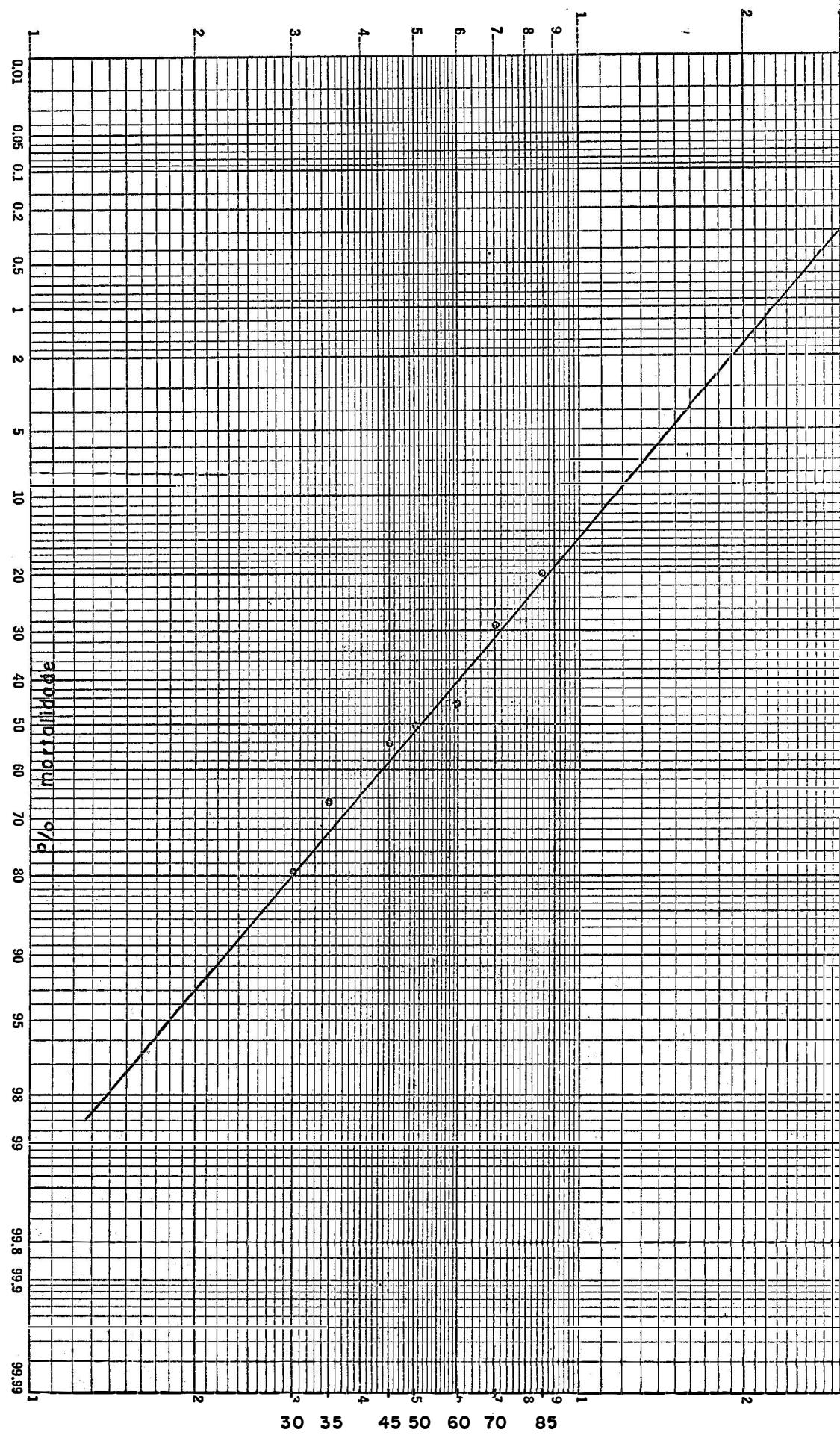


Figura - 52 O,O - dietil - S - (N-metilcarbamoil - 1 - etil)  
fosforotiolato

= 115 =



**Figura-53** O,O-di-n-propil-S-(N-metilcarbamoilmetil)  
fosforoditioato

= 116 =

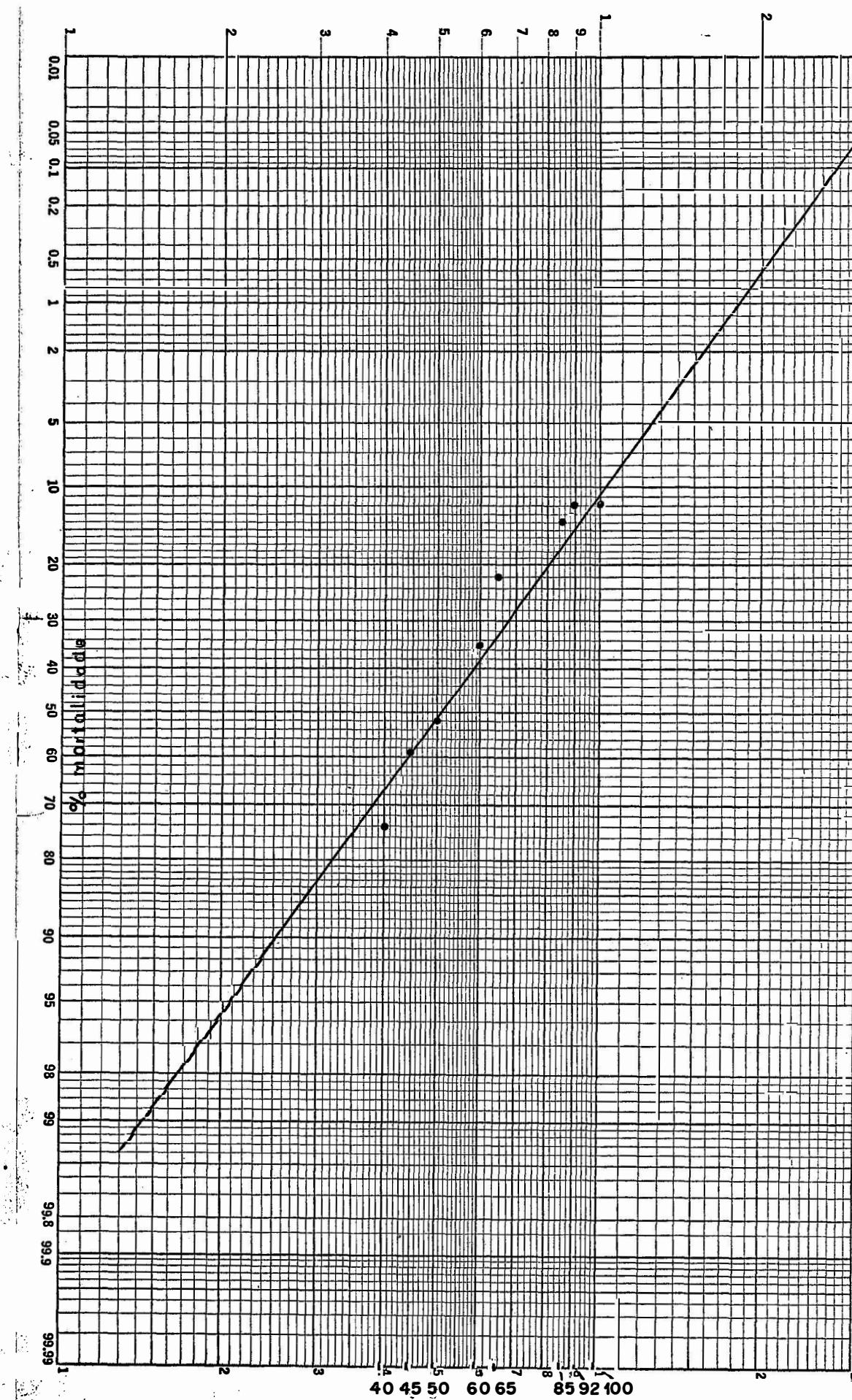


Figura - 54 O,O - di - isopropil - S - ( N - metilcarbamoilmetil )  
• fosforoditioato

QUADRO IV - Toxicidade de análogos N-alquil de dimetoato a mosca caseira suscetível (CSMA) e resistente (49 r<sub>2</sub>).

Inseticida	Mosca suscetível (CSMA)			Mosca resistente (49 r <sub>2</sub> )		
	LD-50 μg/mosca	Limite de con- fiança 95% μg/mosca	LD-50 μg/mosca	Limite de con- fiança 95% μg/mosca	49 r <sub>2</sub> /CSMA	Resistência μg/mosca
R=(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O) <sub>2</sub> P(S) SCH <sub>2</sub> C(O)						
O,O-dietil S-(N-carbamoil metil) fosforoditioato. RNH <sub>2</sub>	0,065	0,051-0,080	32,7	27,9-38,4	503	
(Teste nº 3)						
O,O-dietil S-(N-metilcar- bamoilmetil) fosforoditio- ato. (Teste nº 5)	0,038	0,032-0,050	1,91	1,48-2,39	50	
O,O-dietil S-(N-ethylcarba- moilmetil) fosforoditioa- to. (Teste nº 7)	0,172	0,150-0,195	11,6	10,2-13,3	67	
O,O-dietil S-(N-n-propil- carbamoilmetil) fosforodi-						

QUADRO IV (continuação)

Môsca suscetível (CSMA) Môsca resistente (49 r <sub>2</sub> )				49 r <sub>2</sub> /CSMA
Inseticidas	LD-50 µg/môsca	Limite de con- fiança 95% µg/môsca	LD-50 µg/môsca	Limite de con- fiança 95% µg/môsca
tioato. RNHn C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	0,621	0,482-0,813	28,5	18,6-40,7
(Teste nº 9)				46
0,0-dietil S-(N-isopropil carbamoilmetil) fosforodi tioato. RNH <sub>2</sub> C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> (FAC)	0,260	0,228-0,286	6,5	5,05-6,50
(Teste nº 11)				25
0,0-dietil S-(N-n-butil carbamoilmetil) fosforoditiato. RNHn C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	1,831	1,502-2,225	38,3	25,9-46,9
(Teste nº 13)				21

QUADRO V - Toxicidade de análogos N-alkil de dimetoxon a mosca caseira suscetível (CSMA) e resistente (49 r<sub>2</sub>).

Mosca suscetível (CSMA) Mosca resistente (49 r <sub>2</sub> )					
Inseticida	LD <sub>50</sub> μg/mosca	Limite de con- fiança 95% μg/mosca	LD <sub>50</sub> μg/mosca	Limite de con- fiança 95% μg/mosca	49 r <sub>2</sub> /CSMA
R=(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O) P(O) SCH <sub>2</sub> C(O)					
0,0-dietil S-(N-carbamoinil metil) fosforotiolato. RNH <sub>2</sub>	0,767	0,619-0,953	52,4	49,5-55,5	68
(Teste nº 4)					
0,0-dietil S-(N-metilcar- bamoinilmetil) fosforotio- lato. RNHC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0,048	0,036-0,630	16,7	13,5-20,6	348
(Teste nº 6)					
0,0-dietil S-(N-etylcarba- moilmetil) fosforotiolato (Teste nº 8)	0,161	0,126-0,202	87,8	74,2-114,4	545
0,0-dietil S-(N-propilcar- bamoinilmetil) fosforotio- lato. RNH <sub>n</sub> C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	1,293	1,237-1,318	> 100		
(Teste nº 10)					

QUADRO V (continuação)

	Mosca suscetível (CSMA)	Mosca resistente (49 r2)	
Inseticida	LD-50 μg/mosca	Limite de con- fiança 95% μg/mosca	LD-50 μg/mosca
			Limite de con- fiança 95% μg/mosca
O,O-dietil S-(N-isopro- pilcarbamoilmetil) fos- forotiolato. RNH <sub>2</sub> C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> (FAC-P=O) (Teste nº 12)	0,219	0,169-0,269	28,1
O,O-dietil S-(N-n-butil- carbamoilmetil) fosforo- tioato. RNH <sub>2</sub> C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> (Teste nº 14)	1,943	1,495-2,364	> 100

QUADRO VI - Toxicidade de análogos N,N-dialquila de dimetoato a mósca caseira suscetível (CSMA) e resistente (49 r<sub>2</sub>).

	Mósca suscetível (CSMA)	Mósca resistente (49 r <sub>2</sub> )	
Inseticida	LD <sub>50</sub> μg/mósca	Limite de con- fiança 95% μg/mósca	LD <sub>50</sub> μg/mósca
R = (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O) F(S) SCH <sub>5</sub> C(O)			49 r <sub>2</sub> /CSMA
O, O-dietil S-(N,N-dimetilcarbamoilmetil) fosforoditiato.	0,341	0,317-0,360	11,24
RN(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>			4,92-16,9
(Teste nº 15)			33
O,O-dietil S-(N,N-dietilcarbamoilmetil) fosforoditiato.	0,331	0,301-0,368	11,64
RN(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>			8,48-18,52
(Teste nº 17)			41
O,O-dietil S-(N,N-di-n-propilcarbamoilmetil) fosforoditiato. RN(n C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>2</sub>	0,345	0,310-0,373	5,77
(Teste nº 19)			4,03-9,26
			17

(continua)

QUADRO VI (continuação)

	Môsca suscetível (CSMA)	Môsca resistente (49 r <sub>2</sub> )	49 r <sub>2</sub> /CSMA
Inseticida	LD <sub>50</sub> μg/môsca	Limite de con- fiança 95% μg/môsca	LD <sub>50</sub> μg/môsca
O,O-dietil S-(N,N-diiso-			
propilcarbamoilmetil) fos-			
foroditioato.RN(i C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>2</sub>	0,679	0,633-0,724	4,65
(Teste nº 21)			7
O,O-dietil S-(N,N-diiso-			
butilcarbamoilmetil) fos-			
foroditioato.RN(n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ) <sub>2</sub>	0,358	0,272-0,458	15,3
(Teste nº 23)			43
			12,8-18,2

QUADRO VII - Toxicidade de análogos N,N-dialquil de dimetoxon a mósca caseira suscetível (CSMA) e resistente (49 r<sub>2</sub>).

	Móscia suscetível (CSMA)	Móscia resistente (49 r <sub>2</sub> )	49 r <sub>2</sub> /CSMA
Inseticida	LD <sub>50</sub> μg/mósca	Limite de con- fiança 95% μg/mósca	LD-50 fiança 95% μg/mósca
R=(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O) P(O) SCH <sub>2</sub> C(O)			
O,O-dietil S-(N,N-dimetilcarbamoilmetil) fosforotíolato. RN(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0,451	0,369-0,556	44,2
(Teste nº 16)			34,1-62,8
O,O-dietil S-(N,N-dietilcarbamoilmetil) fosforotíolato. RN(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	0,437	0,412-0,482	45,1
(Teste nº 18)			29,1-87,2
O,O-dietil S-(N,N-dimilpropilcarbamoilmetil) fosforotíolato. RN(n C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>2</sub>	0,593	0,463-0,786	7,24
(Teste nº 20)			6,53-7,95
			12

(continua)

QUADRO VII (continuação)

	Môsca suscetível (CSMA) Môsca resistente (49 r <sub>2</sub> )			49 r <sub>2</sub> /CSMA	
Inseticida	LD <sub>50</sub> μg/môsca	Limite de con- fiança 95% μg/môsca	LD <sub>50</sub> μg/môsca	Limite de con- fiança 95% μg/môsca	Resistência
O, O-dietil S-(N,N-di-iso propilcarbamoilmetil) fos- forotiolato. RN(i C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>2</sub> (Teste nº 22)	1,28		1,19-1,37	30,7	20,4-60,6
O, O-dietil S-(N,N-di- butilcarbamoilmetil) fos- forotiolato. RN(n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ) <sub>2</sub> (Teste nº 24)	0,693		0,490-0,950	11,0	9,0-13,6

QUADRO VIII - Toxicidade de análogos O,O-dialquil de dimetato a moscas caseira suscetível (CSMA) e resistente (49 r<sub>2</sub>).

	Mosca suscetível (CSMA)	Mosca resistente (49 r <sub>2</sub> )	49 r <sub>2</sub> /CSMA
Inseticida	LD <sub>50</sub> μg/mosca	Limite de con- fiança 95% LD <sub>50</sub> μg/mosca	Limite de con- fiança 95% LD <sub>50</sub> μg/mosca
(RO) <sub>2</sub> P(S)CH <sub>2</sub> C(O)NHCH <sub>3</sub>			
O,O-dimetil S-(N-metilcar- bamoilmetil) fosforoditio- ato. R=CH <sub>3</sub>	0,014	0,013-0,015	0,347
(Teste nº 1)			25
O,O-dietil S-(N-metilcar- bamoilmetil) fosforoditio- ato. R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0,038	0,032-0,050	1,91
(Teste nº 5)			1,48-2,39
O,O-dimpropil S-(N-me- tilcarbamoilmetil) fosfo- roditioato. R = nC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	1,15	0,934-1,285	49,4
(Teste nº 29)			46,5-52,4
			43

QUADRO VIII (continuação)

	Môscica suscetível (CSMA)	Môscica resistente (49 r <sub>2</sub> )	49 r <sub>2</sub> /CSMA
Inseticida	LD-50 μg/môscica	Limite de con- fiança 95% μg/môscica	LD-50 fiança 95% μg/môscica
O, O-di-isopropil S-(N-me- tilcarbamoilmetil) fosfo- roditioato. R = i C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2,684	1,727-3,174	51,2
(Teste nº 31)			46,1-55,5
O, O-di-n-butil S-(N-metil- carbamoilmetil) fosforodi- tioato. R = n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	>10	>100	1,9
(Teste nº 33)			

QUADRO IX - Toxicidade de análogos O,O-dialquila de dimetoxon a mosca caseira suscetível (CSMA) e resistente (49 r<sub>2</sub>).

	Mosca suscetível (CSMA)	Mosca resistente (49 r <sub>2</sub> )	
Inseticida	LD-50 μg/mosca	Limite de con- fiança 95% μg/mosca	LD-50 μg/mosca
(RO) <sub>2</sub> P(O)SCH <sub>2</sub> C(O)NHCH <sub>3</sub>			
O,O-dimetil S-(N-metilcar- bamoilmetil) fosforotioila- to. R = CH <sub>3</sub>	0,0069	0,0064-0,0073	0,699
(Teste nº 2)			101
O,O-diethyl S-(N-metilcar- bamoilmetil) fosforotioila- to. R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0,0480	0,036-0,530	16,7
(Teste nº 6)			348
O,O-di-n-propil S-(N-me- tilcarbamoilmetil) fosfo- rotiolato. R = nC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	>10	-	>100
(Teste nº 30)			

QUADRO IX (continuação)

	Mosca suscetível (CSMA)	Mosca resistente (49 r2)	49 r2/CSMA
Inseticida	LD <sub>50</sub> μg/mosca	Limite de con- fiança 95% μg/mosca	LD <sub>50</sub> μg/mosca Limite de con- fiança 95% μg/mosca
O,O-di-isopropil S-(N-metilcarbamoilmetil)fosforotiolato. R = iC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	10	100	> 100
(Teste nº 32)			
O,O-di-n-butil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato. R = nC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	> 10		
(Teste nº 34)			

QUADRO X- Toxicidade de análogos derivados de dimetoato e dimetoxon a mósca caseira suscetível (CSMA) e resistente (49 r<sub>2</sub>).

Inseticida	Mósca suscetível (CSMA)		Mósca resistente (49 r <sub>2</sub> )		49 r <sub>2</sub> /CSMA
	LD <sub>50</sub> μg/mósca	Limite de con- fiança 95% μg/mósca	LD <sub>50</sub> μg/mósca	Limite de con- fiança 95% μg/mósca	
O, O-dietil S-(N-metilcarba- noilmetil-2-etyl) fosforo- ditioato. $(C_2H_5O)_2P(S)SCH_2CH_2C(O)N$ HCH <sub>3</sub>	1,538	1,280-1,809	79,2	74,7-84,1	52
(Teste nº 25)					
O, O-dietil S-(N-metilcarba- noil-2-etyl) fosforotiolato. $(C_2H_5O)_2P(O)SCH_2CH_2C(O)NH$ CH <sub>3</sub>	>10	-	>100	-	(continua)
(Teste nº 26)					

QUADRO X - (continuação)

= 130 =

Môsca suscetível (CSMA)   Môsca resistente (49 r <sub>2</sub> )				49 r <sub>2</sub> /CSMA			
Inseticida	ID-50 μg/môsca	Limite de con- fiança 95% μg/môsca	ID-50 μg/môsca	Limite de con- fiança 95% μg/môsca	Resistência		
O, O-dietil S-(N-metilcarba- moil-1-etil) fosforoditioato.	0,082	0,020-0,309	10,15	8,33-12,11	124		
(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O) <sub>2</sub> P(O)SCHC(O)NHCH <sub>3</sub>							
CH <sub>3</sub>							
(Teste nº 27)							
O, O-dietil S-(N-metilcarba- moil-1-etil) fosforotiolato.							
(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O) <sub>2</sub> P(O) SCHC(O) NHCH <sub>3</sub>	0,154	0,062-0,407	38,8	36,7-41,2	252		
CH <sub>3</sub>							
(Teste nº 28)							

4.2. Ensaio 2

4.2.1. Teste nº 1

Do produto fenitrotion, foram obtidos os resultados mostrados nas figs. 55 e 56 e QUADRO XI.

4.2.2. Teste nº 2

Do inseticida dimetoato, foram obtidos os resultados mostrados nas figs. 57 e 58 e QUADRO XI.

4.2.3. Teste nº 3

Do produto diazinom, foram obtidos os resultados mostrados nas figs. 59 e 60 e QUADRO XI.

4.2.4. Teste nº 4

Do produto malation foram obtidos os resultados mostrados nas figs. 61 e 62 e QUADRO XI.

4.2.5. Teste nº 5

Do produto trichlorphon, foram obtidos os resultados mostrados nas figs. 63 e 64 e QUADRO XI.

4.2.6. Teste nº 6

Do inseticida paratiom etílico, foram obtidos os resultados mostrados nas figs. 65 e 66 e QUADRO XI.

= 132 =

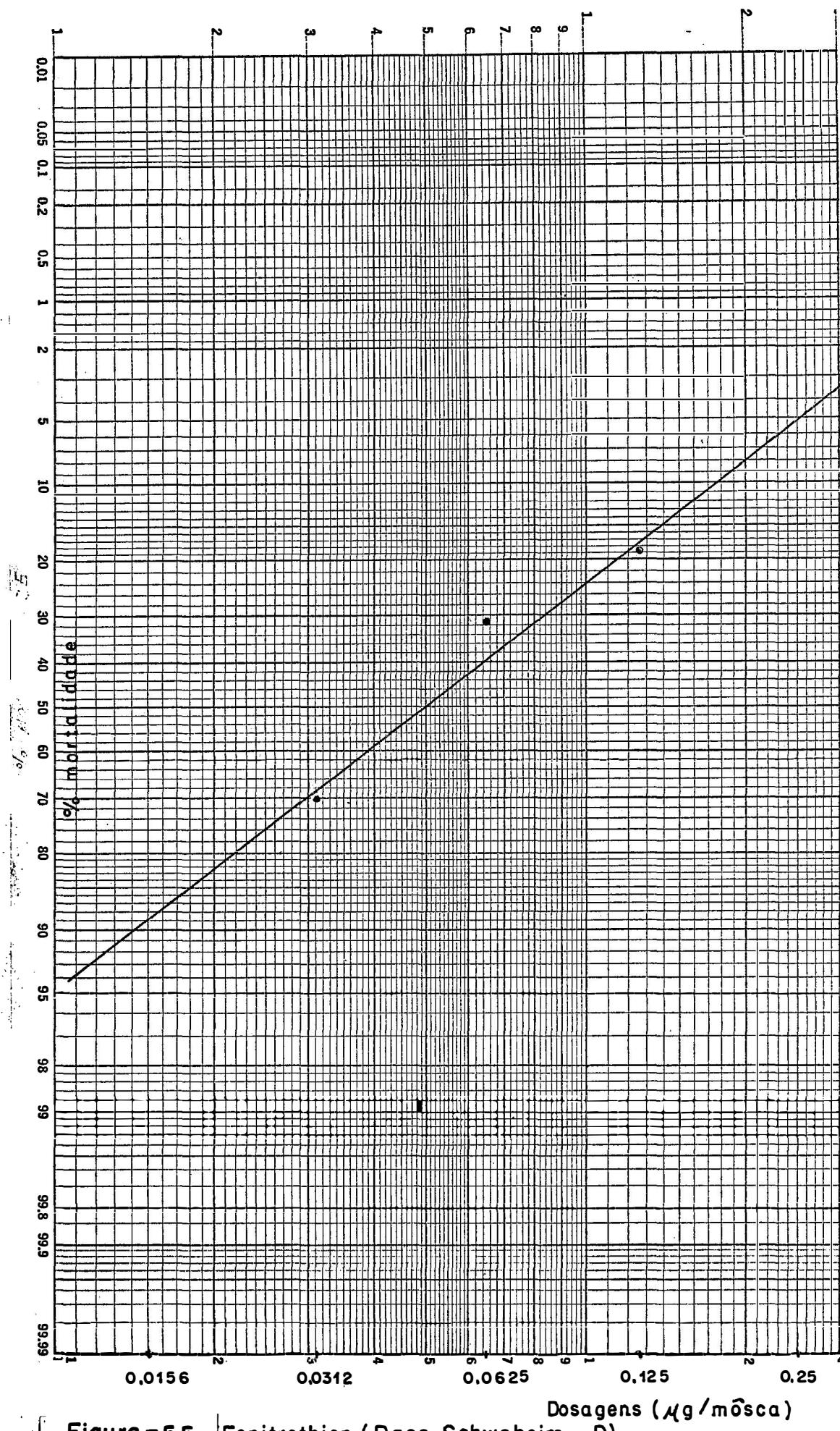


Figura - 55 | Fenitrothion (Raça Schwabeim - D)

= 133 =

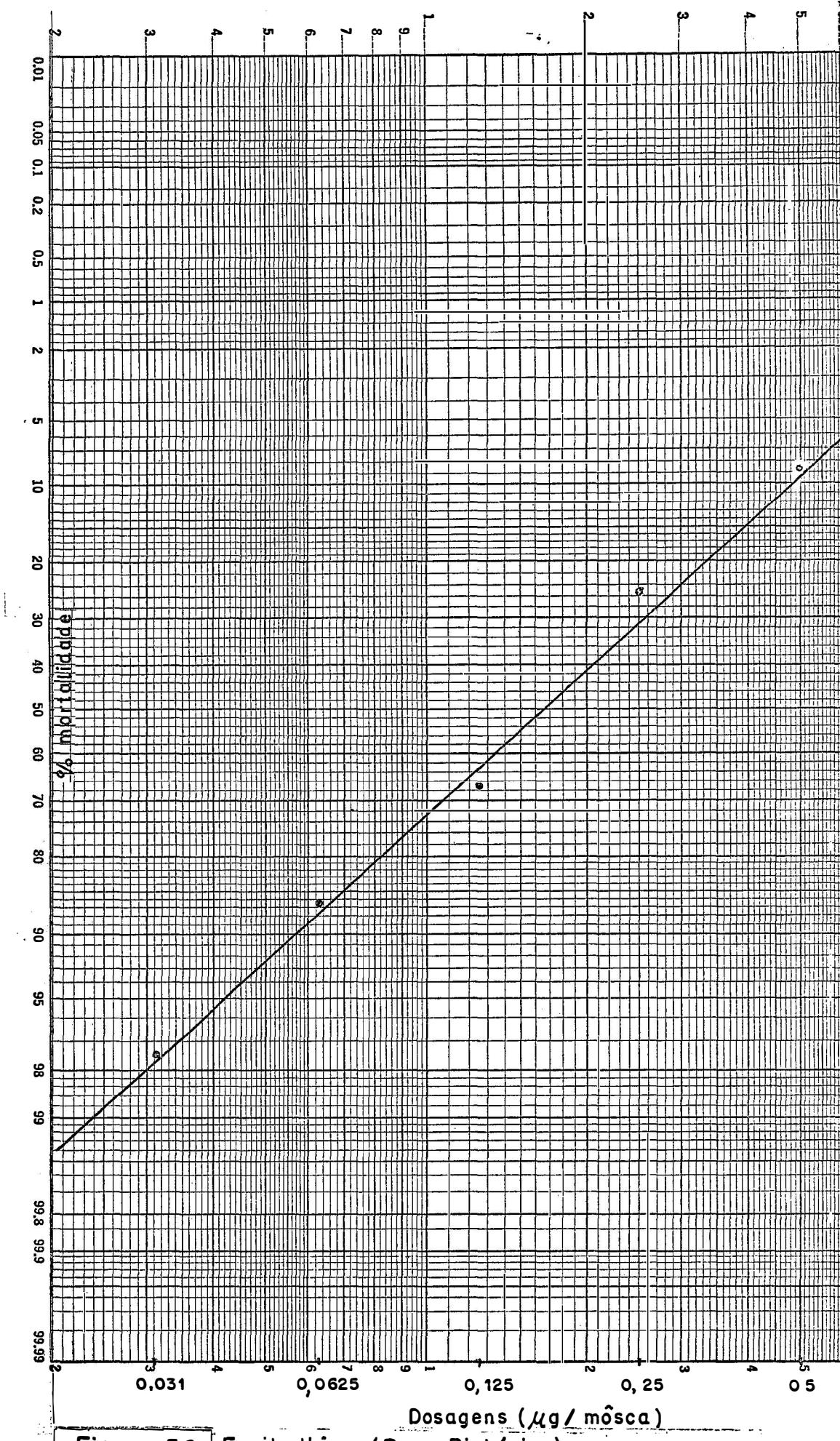


Figura-56 Fenitrothion (Raça Biológico)

= 134 =

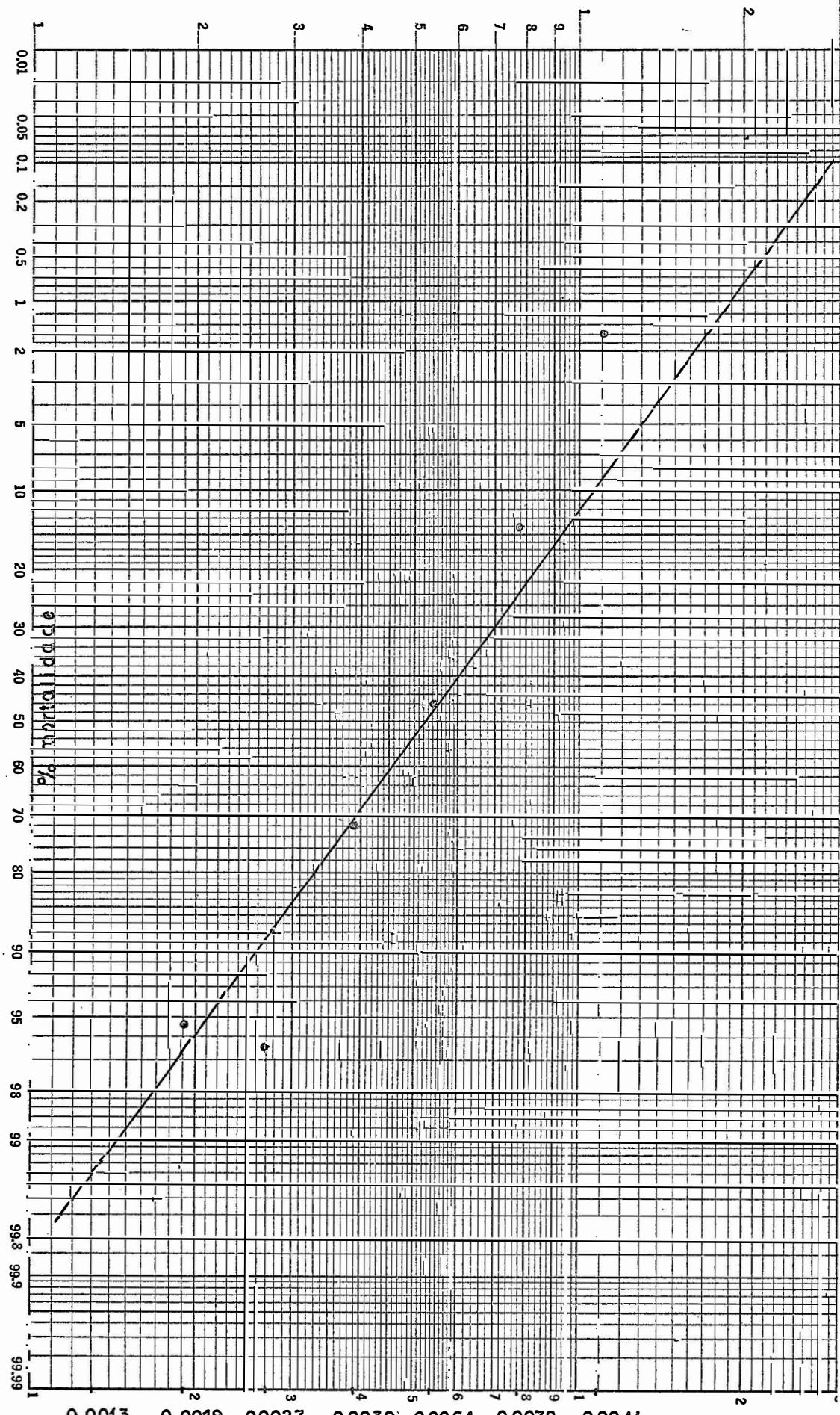


Figura-57 Dimetoato (Raça Schwabeim D)

= 135 =

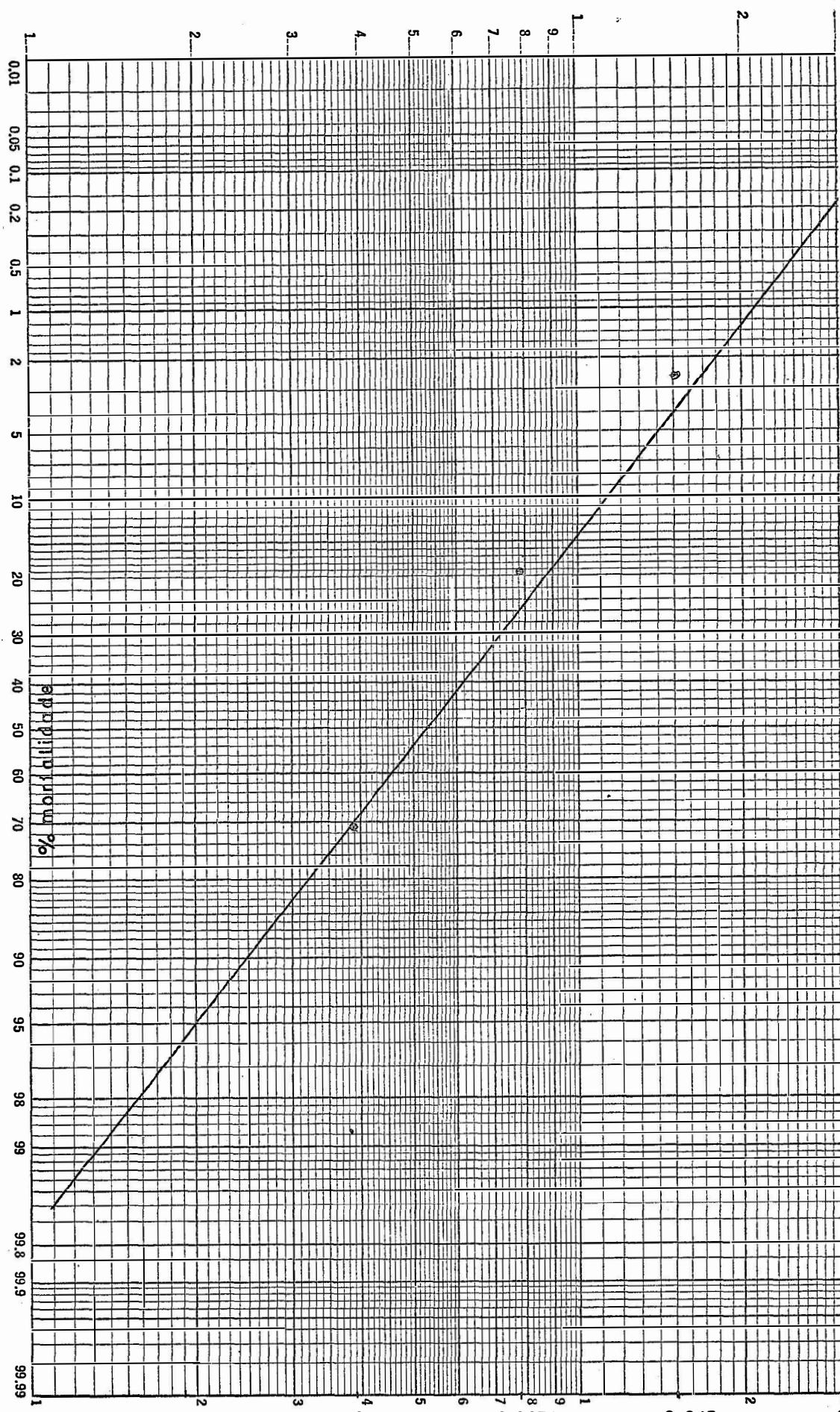


Figura - 58

Dosagens ( $\mu\text{g} / \text{mosca}$ )  
Dimetoato (Raça Biológico)

= 136 =

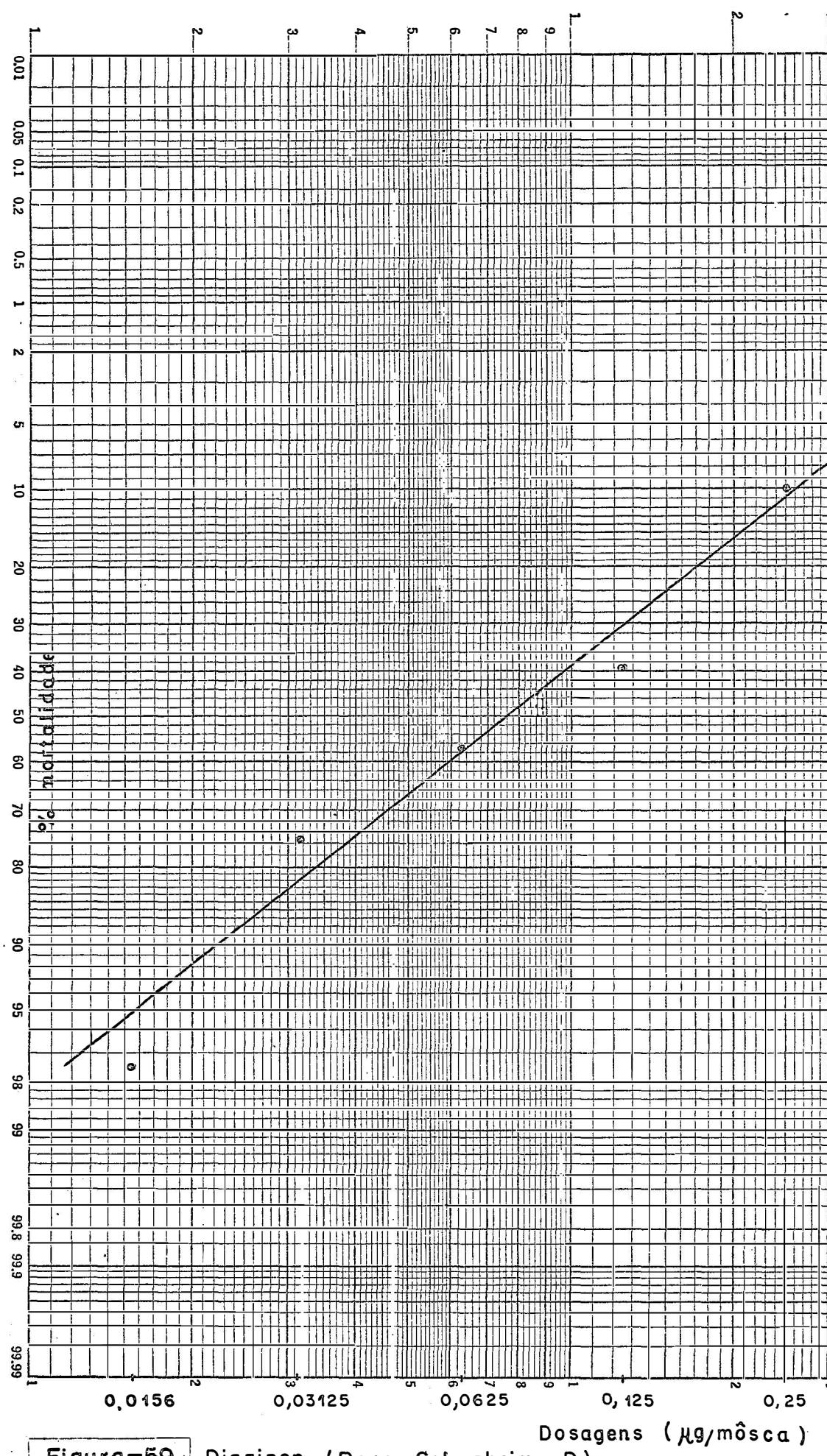
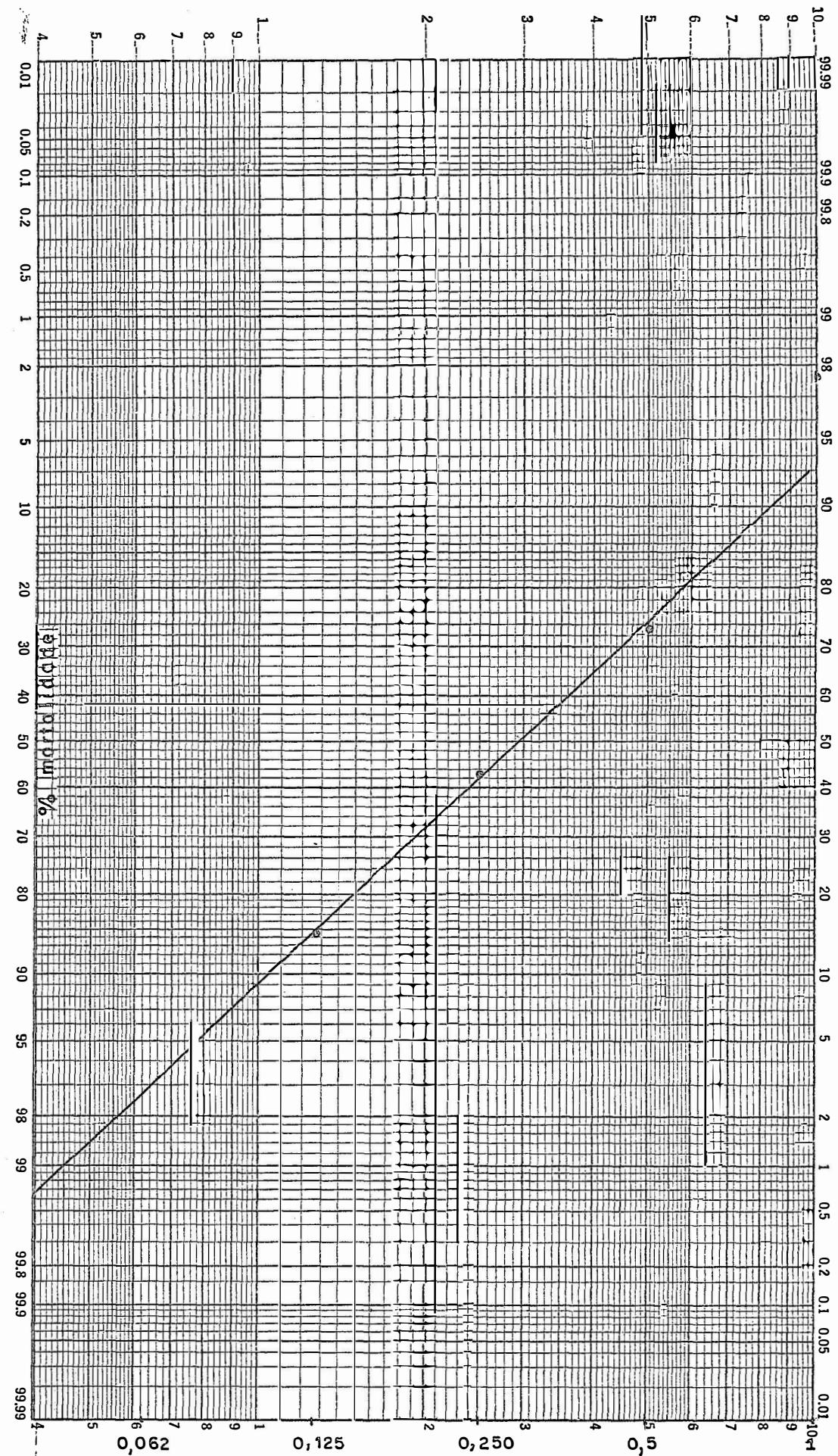


Figura-59      Diazinon (Raça Schwabeim-D)

= 137 =

K<sup>+</sup> PROBABILITY X LOGARITHMIC 359-24  
KEUFFEL & ESSER CO. 2 CYCLES  
MADE IN U.S.A.



Dosagens ( $\mu$ g/môscas)

Figura-60 Diazinon (Raça Biológico)

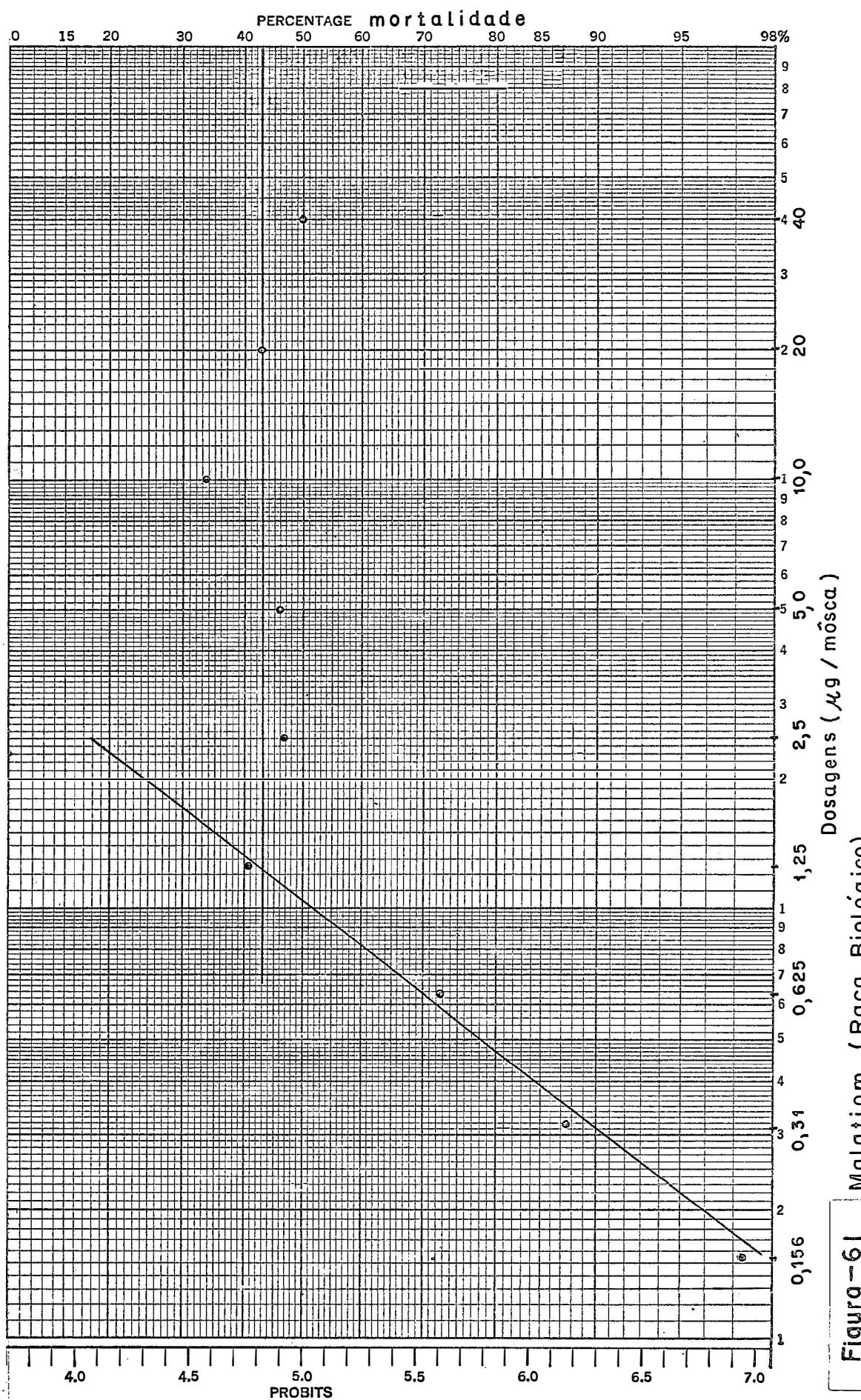
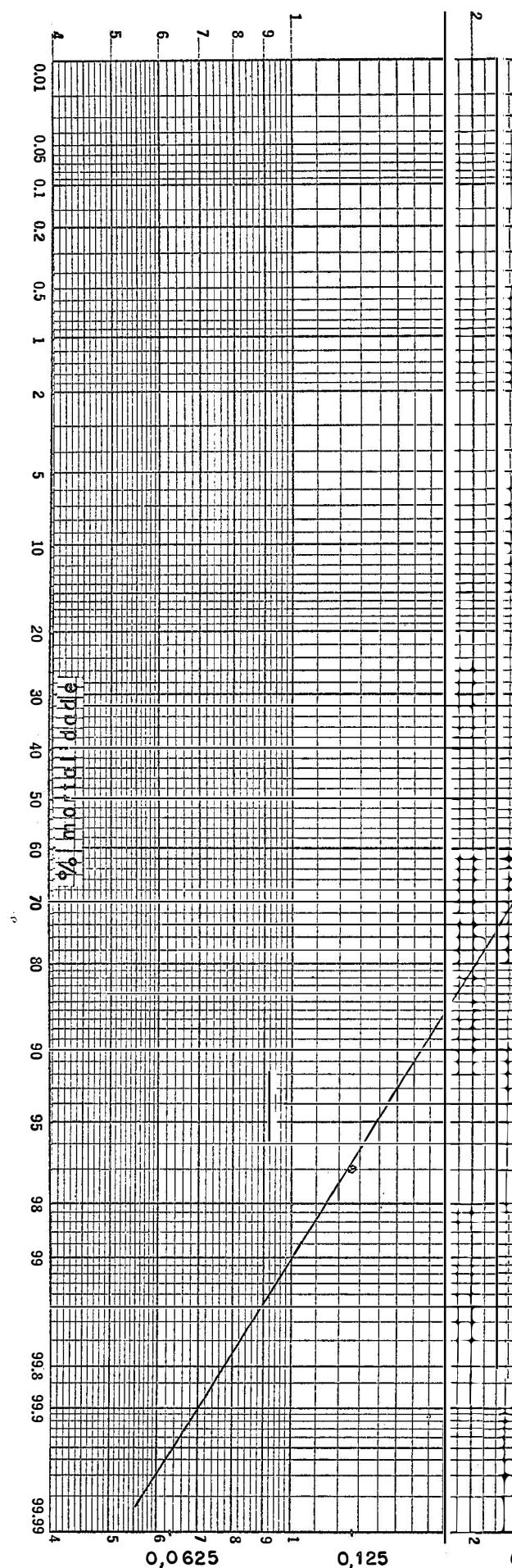
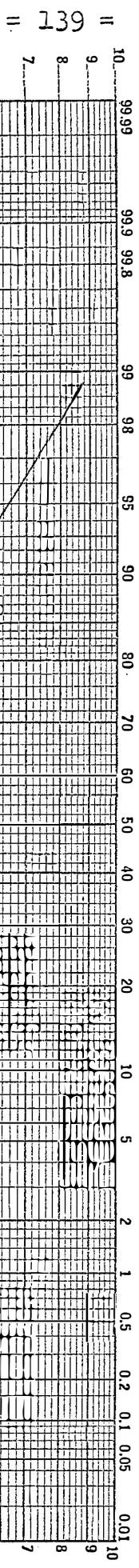


Figura-61 Malatiom (Rapa Biológico)

K<sub>139</sub> PROBABILITY X LOGARITHMIC 359-24  
KEUFFEL & ESSER CO. MADE IN U.S.A.



Dosagens ( $\mu$ g/môscas)

Figura - 62 - Midação (Raça Schwabeim - D)

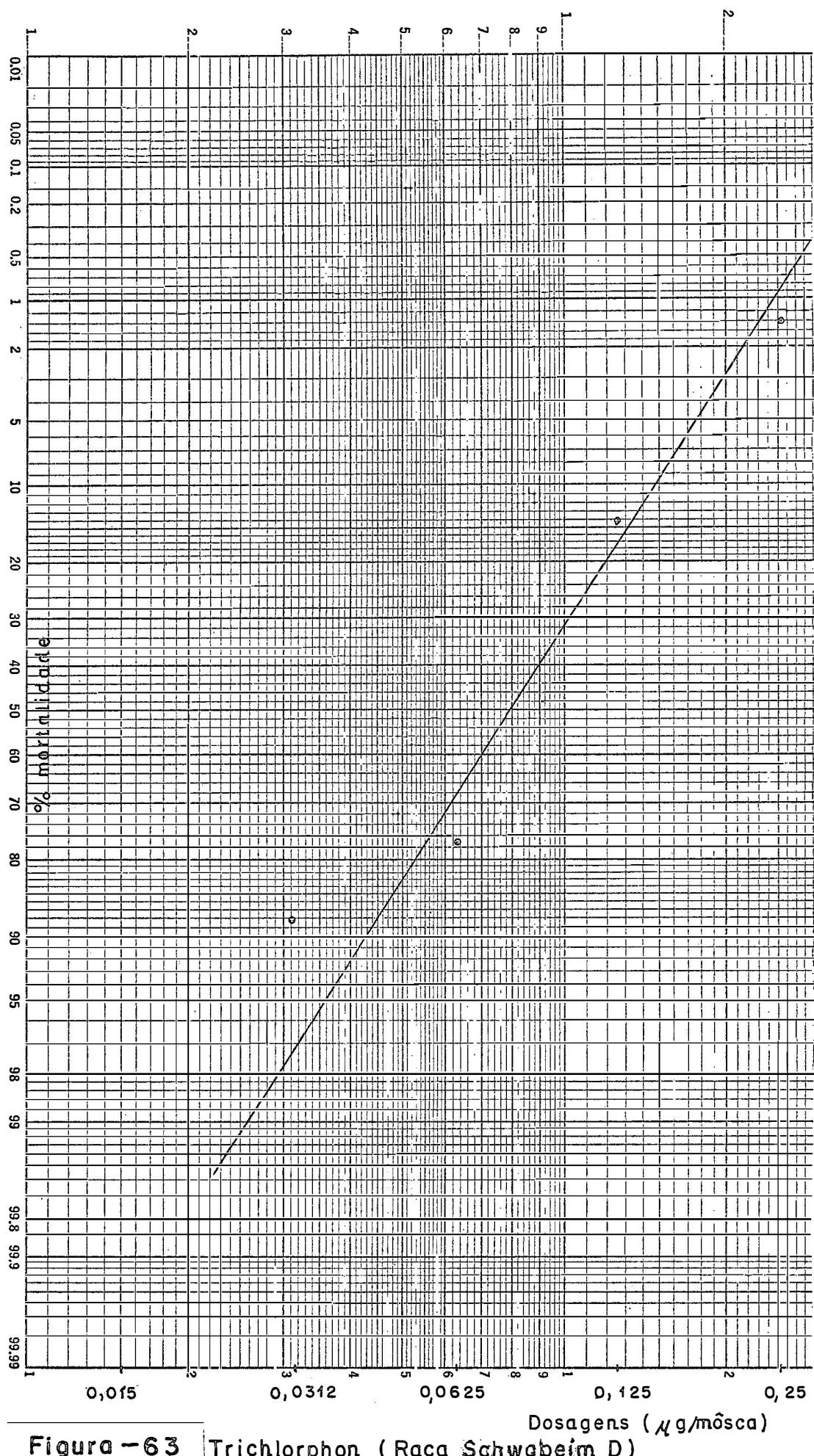
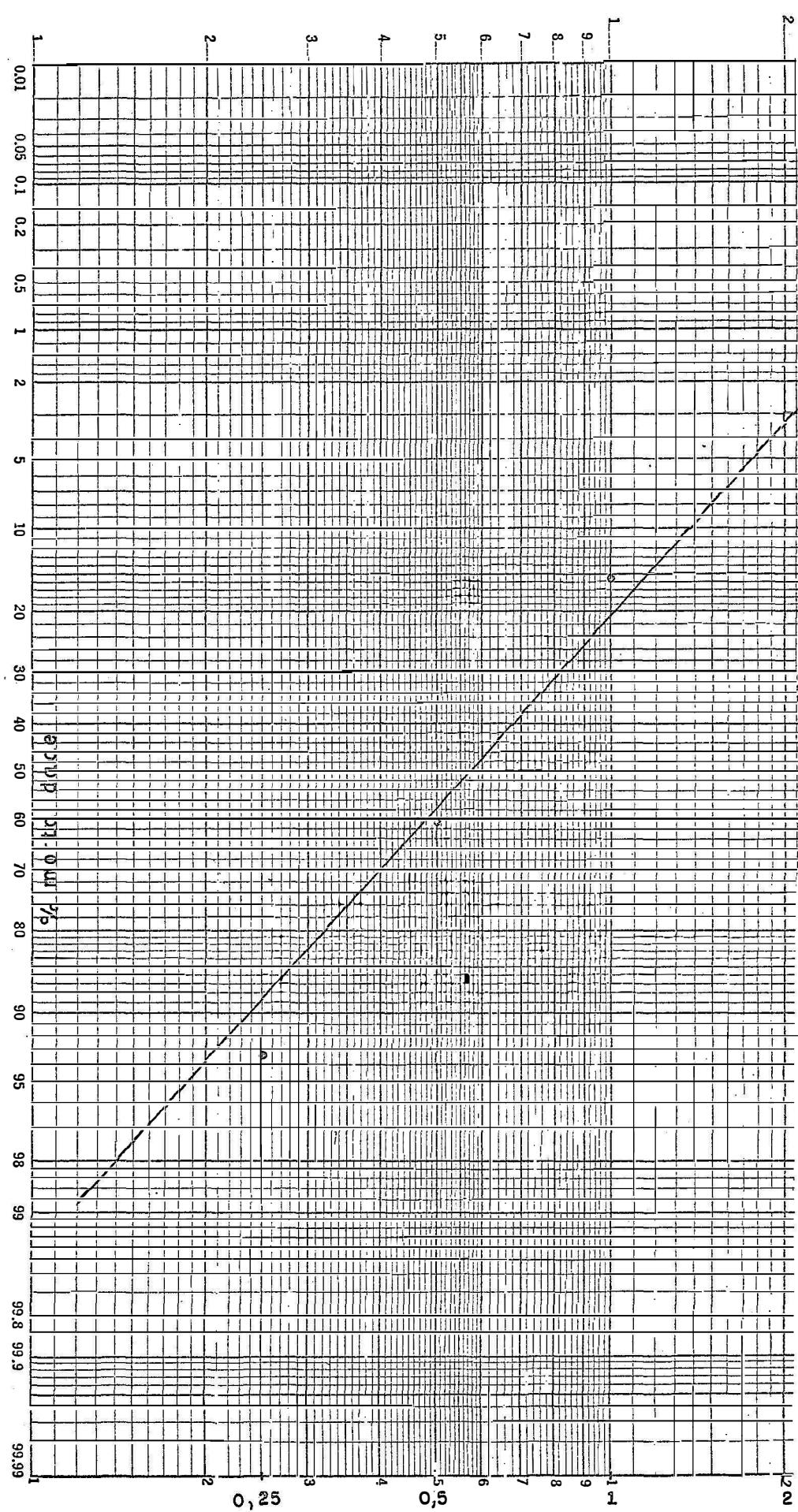


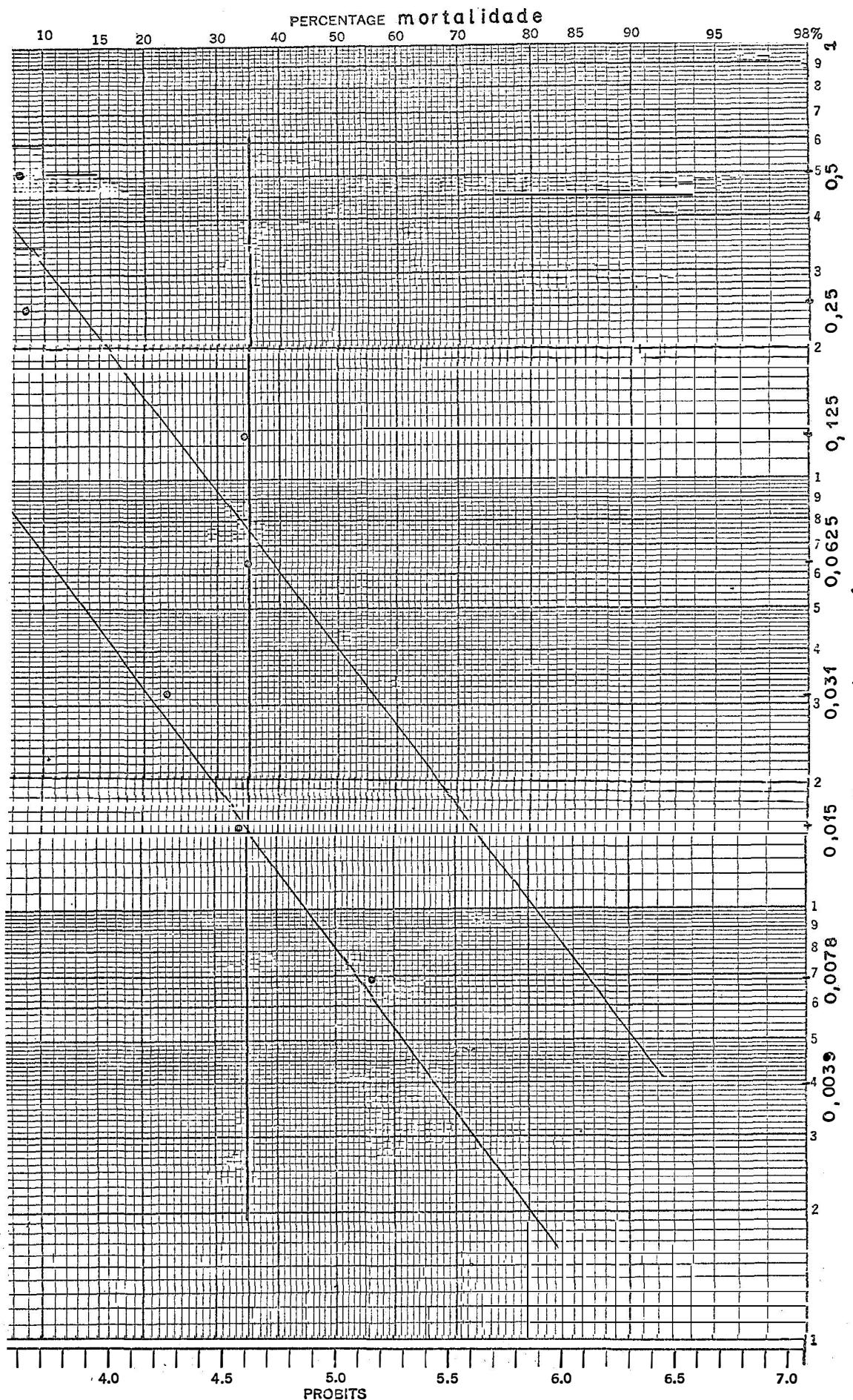
Figura - 63 Trichlorphon (Raça Schwabeim D)

= 141 =



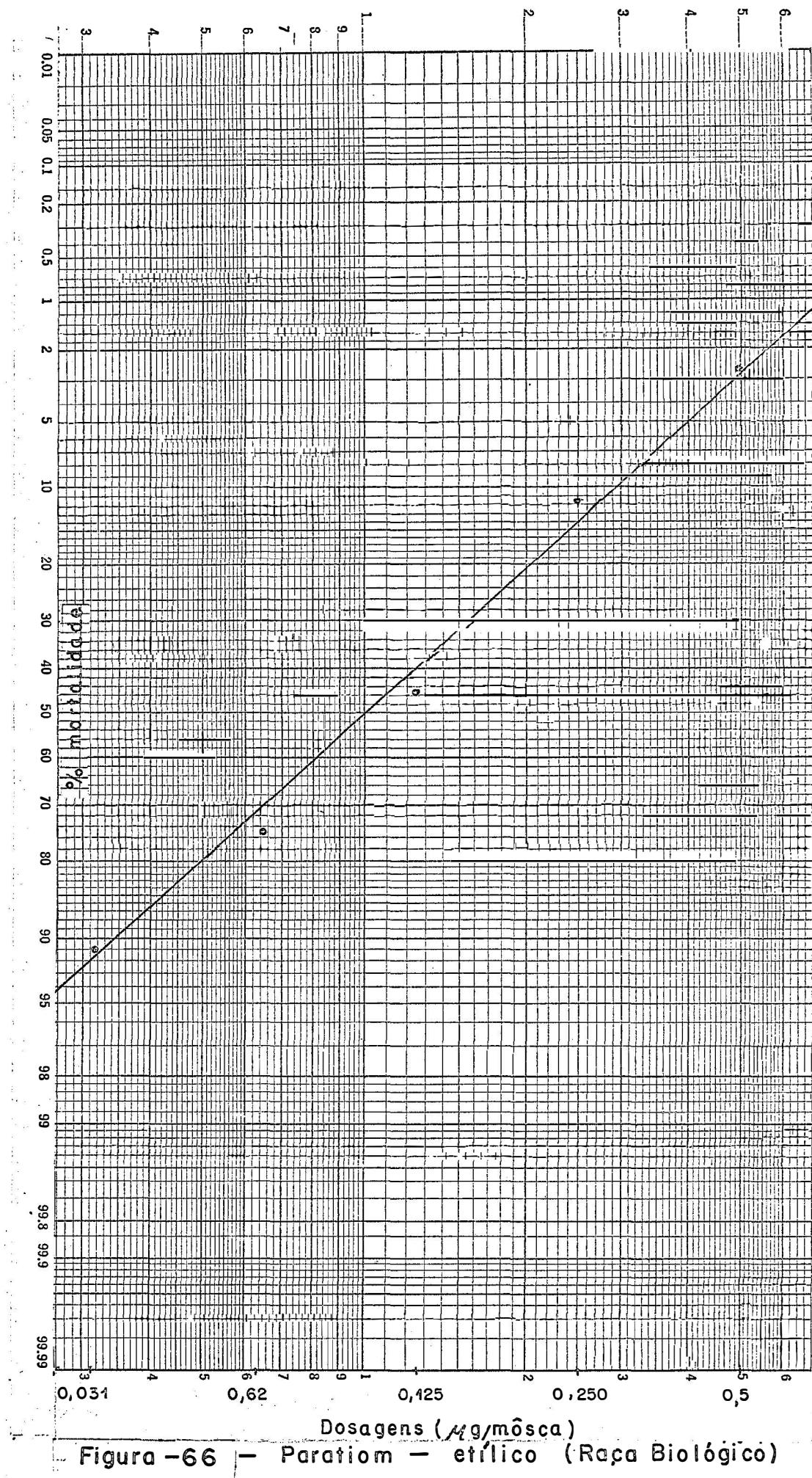
Dosagens ( $\mu\text{g}/\text{mosca}$ )  
Figura - 64 · Trichlorphon (Raça Biológico)

= 142 =



**Figura -65** Parat ion — etílico ( Raça Schwabeim — D )  
desgengs ( Ag. mosca )

= 143 =



QUADRO XI - Suscetibilidade da variedade da mosca caseira raça resistente "Biológico-S. Paulo" a vários compostos químicos, comparados com a variedade suscetível da mosca caseira "Schwabeim-D".

	"Schwabeim-D"	"Biológico-SP"
Pesticida	LD-50 μg/mosca	Limite de con- fiança 95% μg/mosca
fenitrotoxin (Teste nº 1)	0,051	0,043-0,059
dimetatoato (Teste nº 2)	0,0052	0,0048-0,0075
diazinom (Teste nº 3)	0,076	0,065-0,087
malation (Teste nº 4)	0,309	0,284-0,338
trichlorphon (Teste nº 5)	0,078	0,067-0,089

\*

(continua)

QUADRO XI (continuação)

	"Schwabeim-D"	"Biológico-SP"
Pesticida	LD-50 μg/mosca	Limite de con. fiança 95% μg/mosca
		LD-50 μg/mosca

paratimon etilico	0,104	0,086-0,124
(Teste nº 6)	*	*

\* — Na "Discussão" explicamos porque não demos a proporção de resistência entre as raças Biológico/Schwabeim-D.

## 5 - DISCUSSÃO

### 5.1. Ensaio I

A proporção de toxicidade entre as moscas caseiras resistentes e suscetíveis face aos pesticidas dimetoato, dimetoxon e análogos, variaram de 7 a 545 vezes.

Na série de análogos N-alquil de dimetoato (QUADRO IV) ( $0,0$ -diétil S-(N-carbamoilmetil) fosforoditioato;  $0,0$ -diétil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato;  $0,0$ -diétil S-(N-etilcarbamoilmetil) fosforoditioato;  $0,0$ -diétil S-(N-n-propilcarbamoilmetil) fosforoditioato;  $0,0$ -diétil S-(N-isopropilcarbamoilmetil) fosforoditioato;  $0,0$ -diétil S-(N-n-butilcarbamoilmetil) fosforoditioato) e dimetoxon (QUADRO V) ( $0,0$ -diétil S-(N-carbamoilmetil) fosforotiolato;  $0,0$ -diétil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato;  $0,0$ -diétil S-(N-etilcarbamoilmetil) fosforotiolato;  $0,0$ -diétil S-(N-propilcarbamoilmetil) fosforotiolato;  $0,0$ -diétil S-(N-isopropilcarbamoilmetil) fosforotiolato;  $0,0$ -diétil S-(N-n-butilcarbamoilmetil) fosforotiolato) o análogo  $0,0$ -diétil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato foi o que mostrou maior toxicidade na série correspondente, enquanto o análogo  $0,0$ -diétil S-(N-n-butilcarbamoilmetil) fosforoditioato foi o menos tóxico dentro da mesma série. Os outros análogos da série N-alquil de dimetoato e dimetoxon, mostraram bastante variação. Do presente estudo observa-se que todos os fosforo

ditioatos foram mais tóxicos do que seus correspondentes análogos fosforotiolatos. Isto resultou que a maioria dos casos dos fosforoditioatos na relação da resistência das moscas resistentes ( $49 r_2$ ) e suscetíveis (CSMA), foi mais alta do que os seus correspondentes fosforotiolatos. Desde que os fosforotiolatos são os inibidores ativos da colinesterase, era de se esperar que fossem mais tóxicos. Entretanto, a instabilidade dos compostos, bem como sua grande solubilidade em água deve ter resultado em uma penetração menor e, consequentemente, em uma menor toxicidade.

Com os análogos da série N-N-dialquil de dimetoato (QUADRO VI) (O,O-dietil S-(N,N-dimetilcarbamoilmetil) fosforoditioato; O,O-dietil S-(N,N-dietilcarbamoilmetil) fosforoditioato; O,O-dietil S-(N,N-di-n-propilcarbamoilmetil) fosforoditioato; O,O-dietil S-(N,N-di-isopropilcarbamoilmetil) fosforoditioato; O,O-dietil S-(N,N-di-n-butilcarbamoilmetil) fosforoditioato) e dimetoxon (QUADRO VII) (O,O-dietil S-(N,N-dimetilcarbamoilmetil) fosforotiolato; O,O-dietil S-(N,N-dietilcarbamoilmetil) fosforotiolato; O,O-dietil S-(N,N-di-n-propilcarbamoilmetil) fosforotiolato; O,O-dietil S-(N,N-di-isopropilcarbamoilmetil) fosforotiolato; O,O-dietil S-(N,N-di-n-butilcarbamoilmetil) fosforotiolato, os: dimetil, di-n-propil, di-isopropil e di-n-butil, análogos de dimetoato e dimetoxon mostraram toxicidade similar dentro da mosca suscetível (CSMA). Com as moscas resistentes ( $49 r_2$ ) os inseticidas variaram bastante. A menor razão da resistência, resis-

tente-susceptível foi mostrada pelo análogo 0,0-dietil S-(N,N-di-isopropilcarbamoilmetil) fosforoditioato. O seu valor foi de 7 para os fosforoditioatos e de 12 para o 0,0-dietil S-(N,N-di-n-propilcarbamoilmetil) fosforotiolato. Aqui, novamente quase todos os fosforotiolatos mostraram ser menos tóxicos do que os fosforoditioatos.

Pelos resultados com os análogos da série 0,0 dialquil de dimetoato (QUADRO VIII)(0,0-dimetil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-di-n-propil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-di-isopropil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-di-n-butil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato) obteve-se uma variação resistente-susceptível, onde a toxicidade decresceu com o aumento da cadeia do grupo dialquil. Na série dos dimetoxon (QUADRO IX)( 0,0-dimetil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato; 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato; 0,0-di-n-propil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato; 0,0-di-isopropil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato; 0,0-di-n-butil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato) os compostos di-n-propil, di-iso-propil e di-n-butil mostraram pequena atividade inseticida, apesar de serem produtos bons inibidores da colinesterase in vitro, segundo HASTINGS & DAUTERMAN (1971). Ainda os mesmos autores acharam que os análogos de dimetoxon di-n-propil e di-n-butil foram inibidores 30-60 vezes mais rápidos do que os análogos dimetil. Entretanto, pode-se con-

cluir que êstes compostos são rapidamente detoxificados nas moscas resistentes (49 r<sub>2</sub>) e suscetíveis (CSMA), apesar de termos altos valores para as suas LD-50.

Os dados de toxicidade dos análogos derivados de dimetoato e dimetoxon (QUADRO X) (0,0-dietil S-(N-metilcarbamoil-2-etil) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoil-2-etil) fosforotiolato; 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoil-1-etil) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoil-1-etil) fosforotiolato), mostraram que a modificação da estrutura química dos compostos poderia ter um pronunciado efeito na toxicidade. O grupo metíleno nas posições 1 e 2 afetou a toxicidade, grandemente. Aqui, novamente os oxons foram menos tóxicos do que os correspondentes fosforoditioatos, e os valores da relação da resistência moscas resistentes (49 r<sub>2</sub>) e moscas suscetíveis (CSMA) foram mais altos com os compostos fosforotiolatos.

Baseando-se nesses estudos pode-se concluir que a carboxiamidase não está envolvida no mecanismo de resistência. CHEN & DAUTERMAN (1971) demonstraram que a amidase que hidrolizava dimetoato não hidrolizava o oxigênio dimetoxon. Ativamente, dimetoxon era um inibidor da enzima.

Os dados de toxicidade neste estudo mostraram que as moscas resistentes foram resistentes tanto para os análogos de fosforoditioatos, como para os de fosforotiolatos. Se a amidase fosse envolvida no mecanismo de resistência, então os valores de resistência-susceptibilidade deveriam ter sido

baixos para os análogos fosforotiolatos, desde que eles são inibidores em potencial da amidase. Ainda CHEN & DAUTERMAN (1971), também, mostraram que a amidase não pôde hidrolizar vários análogos N,N-dialquil, exceto o produto O,O-dietil S-(N,N-dimetilcarbamoilmetil) fosforotiolato. Então, os valores da relação resistência-susceptibilidade foram maiores que 1 indicando que a amidase não está envolvida na resistência. Confirmando isto baseia-se que os compostos O,O-dietil S-(N-metilcarbamoil-2-etil) fosforoditioato e O,O-dietil S-(N-metilcarbamoil-l-etil) fosforoditioato não foram hidrolizados pela enzima in vitro, e que os valores de resistência - susceptibilidade foram bastante grandes.

Pode-se daí deduzir que o mecanismo de resistência está mais facilitado para os fosforotiolatos do que para os fosforoditioatos. Isto está baseado em que todos os valores de resistência-susceptibilidade dos fosforotiolatos foram muito mais altos do que os correspondentes fosforoditioatos.

Entretanto, o mecanismo de resistência precisa estar associado primeiro com colinesterase modificada, isto é, a enzima é menos suscetível à inibição na variedade resistente (49 r<sub>2</sub>), e segundo, com a diferença no metabolismo entre as variedades suscetível-resistentes. Na segunda afirmativa os fosforotiolatos são o substrato preferido. Outros estudos, fazendo-se o metabolismo do dimetoato in vivo e in vitro, devem ser feitos para se determinar qual seria a causa da resistência na variedade mosca resistente (49 r<sub>2</sub>), frente

aos inseticidas experimentados.

Como essas moscas foram apanhadas em uma fazenda na Dinamarca, não sabemos onde a resistência dessa variedade está localizada genéticamente.

### 5.2. Ensaio 2

O nível de resistência para moscas das raças "Biológico-SP" e "Schwabeim-D" variou de 1 a 7 vezes, com relação aos inseticidas fenitrothion, dimetoato, diazinom, malation, trichlorphon e paratiom etílico.

Durante o ensaio também foi testado, apenas para verificação, o produto DDT, e achamos resistência da raça "Biológico-SP" acima da dosagem de 100 µg/mosca para este composto clorado. MELLO & PIGATTI (1961-a), trabalhando com moscas domésticas, e expondo-as ao DDT verificaram existir, já naquela época, resistência 20 vezes maior em relação a dose usada em 1945.

Na série dos compostos fosforados, a resistência da raça "Biológico-SP" foi baixa para todos os produtos testados (diazinom, fenitrothion, trichlorphon, malation, dimetoato e paratiom etílico), com exceção feita ao malation, que na dose aproximada de 1,0 µg/mosca, que teóricamente causa 100% de mortalidade na raça "Schwabeim-D", produziu somente 50% de mortalidade na raça "Biológico-SP". Como é visto na linha de regressão da dosagem de mortalidade para malation, conforme a figura 61, não se obteve porcentagens de mortali-

dade acima de 60%. O valor da LD-50 da figura 61 é o resultado extrapolado, baseado na linha de regressão da dosagem da mortalidade obtida das dosagens baixas. A relação de resistência entre a raça "Biológico-SP" e "Schwabeim-D" em termos de proporção da LD-50, não foi determinada para malatiom. Essa resistência observada ao malatiom, já fôra obtida nos primeiros trabalhos de MELLO et al. (1961-b). Os mesmos autores (1961-c) ainda encontraram sensibilidade das moscas caseiras ao malatiom, com moscas procedentes de diferentes municípios paulistas.

Para o composto fenitrothion, essa mesma raça de moscas, mostrou uma resistência muito leve (3,27 vezes) e praticamente não houve resistência para o produto dimetoato (1,02). O composto dimetoato testado por MELLO et al. (1967) contra M. persicae, também não mostrou resistência por parte dos insetos em questão.

Em relação ao diazinom, as moscas da raça "Biológico-SP" mostraram-se com uma resistência inicial de 3,83 vezes.

MELLO et al. (1961-b) também notaram sensibilidade ao diazinom, em uma população de moscas procedentes de Cosmópolis-SP. Esses mesmos autores (1961-c), trabalhando com moscas obtidas em seis municípios paulistas, acharam sensibilidade das mesmas ao diazinom. Da mesma maneira MELLO (1968) usando o inseticida diazinom e a praga Eutinobothrus brasiliensis (Hambl.) conseguiu bons resultados em ensaios de labo-

ratório. MELLO (1970) trabalhando com o mesmo produto em *Sitophilus oryzae* (L.) não constatou resistência cruzada neste inseto, considerado resistente ao DDT.

Ao produto trichlorphon, a raça "Biológico-SP" mostrou alguma resistência (7,34 vezes), confirmando os resultados observados por MELLO et al. (1961-c) em lotes de moscas de diversos municípios paulistas. Entretanto, o mesmo não ocorreu nos trabalhos de MELLO et al. (1961-b), cujas moscas mostraram sensibilidade ao produto.

Para *Periplaneta americana* L., MELLO et al. (1970) constataram grande suscetibilidade a esse inseticida.

Quanto ao paratiom etílico não foi possível concluir sobre a resistência da raça "Biológico-SP" a este produto, porque, como é visto na linha de regressão da dosagem da mortalidade mostrada na figura 65, a variedade "Schwabeim-D" é aparentemente heterogênea concernente a suscetibilidade ao paratiom etílico, impossibilitando qualquer comparação. A LD-50 do paratiom etílico calculada para os indivíduos de genótipo suscetível é cerca de 0,01 µg/mosca, e para os indivíduos de genótipo resistente é cerca de 0,05 µg/mosca. Consequentemente, é impossível a comparação da situação de suscetibilidade da linhagem "Biológico-SP" ao paratiom etílico.

Das experiências realizadas, de um modo geral, pode-se confirmar as observações de outros pesquisadores, de que os insetos que apresentaram resistência aos clorados em geral, sejam eles do grupo DDT ou ciclodienos, não mostram

características de resistência aos fosforados ou clorofosfados, com exceção, talvez, do trichlorphon e malatiom. Observa-se assim, que as moscas resistentes ao DDT (raça "Biológico-SP") também o foram a êsses inseticidas, considerando-se que essa raça nunca foi submetida a testes seletivos com os dois fosforados acima citados. As mesmas considerações, porém em grau de intensidade menor, poderão ser feitas com relação ao diazinom e fenitrothion. Portanto, enquanto a seleção aos fosforados, como ao diazinom por exemplo, determina uma acentuada resistência cruzada ao DDT, as observações aqui realizadas mostraram evidência de que a resistência ao DDT e outros clorados, podem determinar resistência a alguns fosforados, no caso o trichlorphon e malatiom. Quanto ao trichlorphon, como a resistência que determinou é de baixo grau, existe a possibilidade de tratar-se de resistência inespecífica. No que se refere ao malatiom, porém, os dados parecem indicar a presença, na raça "Biológico-SP", de gens responsáveis por resistência específica, uma vez que cerca de 50% de indivíduos na população resistem à dosagem bastante elevada do tóxico.

Quanto a raça "Schwabeim-D", altamente sensível aos clorados e fosforados, mostrou-se suscetível a todos os fosforados empregados, com exceção do paratiom etílico, onde essa raça se mostrou heterogênea.

## 6 - CONCLUSÕES

Do exposto, podemos estabelecer as seguintes con-  
clusões:

6.1. Dos análogos N-alquil de dimetoato (O,O-die-  
til S-(N-carbamoilmetil) fosforoditioato; O,O  
dietil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditio-  
ato; O,O-dietil S-(N-etylcarbamoilmetil) fos-  
foroditioato; O,O-dietil S-(N-n-propilcarba-  
moilmetil) fosforoditioato; O,O-dietil S-(N-  
isopropilcarbamoilmetil) fosforoditioato; O,O  
dietil S-(N-n-butilcarbamoilmetil) fosforodi-  
tioato), o produto mais tóxico foi o O,O-die-  
til S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato  
e o menos tóxico foi o O,O-dietil S-(N,n-butil-  
carbamoilmetil) fosforoditioato, observando-  
se que todos os outros inseticidas foram de pe-  
quena toxicidade e variaram bastante entre si,  
contra a mosca raça 49 r<sub>2</sub>.

6.2. Dos análogos N-alquil de dimetoxon (O,O-die-  
til S-(N-carbamoilmetil) fosforotiolato; O,O  
dietil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiola-  
to; O,O-dietil S-(N-etylcarbamoilmetil) fos-  
forotiolato; O,O-dietil S-(N-propilcarbamoil-  
metil) fosforotiolato; O,O-dietil S-(N-iso-  
propilcarbamoilmetil) fosforotiolato; O,O-die-

til S-(N-,n-butilcarbamoilmetil) fosforotiato), também o produto mais tóxico foi o 0,0 dietil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiato e os de menores toxicidades para a mosca 49 r<sub>2</sub> foram os 0,0-dietil S-(N-propilcarbamoolmetil) fosforotiato e 0,0-dietil S-(N-n-butilcarbamoilmetil) fosforotiato. Os de mais produtos da série acima foram pouco tóxicos e menos ainda do que os fosforoditioatos seguintes: 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato, 0,0-dietil S-(N-etilcarbamoilmetil) fosforoditioato e 0,0-dietil S-(N-isopropilcarbamoilmetil) fosforoditioato.

6.3. Dos análogos N,N-dialquil de dimetoato (0,0-dietil S-(N,N-dimetilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N,N-dietilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N,N-di-n-propilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N,N-di-isopropilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N,N-di-n-butilcarbamoilmetil) fosforoditioato), o 0,0-dietil S-(N,N-di-isopropilcarbamoilmetil) fosforoditioato foi o mais tóxico desta série. Os outros produtos desta série mostraram-se pouco tóxicos para a mosca resistente raça 49 r<sub>2</sub>.

6.4. Dos análogos N,N-dialquil de dimetoxon (0,0-

dietil S-(N,N-dimetilcarbamoilmetil) fosforo  
tiolato; O,O-dietil S-(N,N-dietilcarbamoilme  
til) fosforotiolato; O,O-dietil S-(N,N-di-n-  
propilcarbamoilmetil) fosforotiolato; O,O-  
dietil S-(N,N-di-isopropilcarbamoilmetil) fos  
forotiolato; O,O-dietil S-(N,N-di-n-butilcar  
bamoilmetil) fosforotiolato), o O,O-dietil S  
(N,N-di-n-propil foi o mais tóxico dentro do  
seu grupo e os fosforotiolatos aqui são menos  
tóxicos para a raça 49 r<sub>2</sub> do que os fosforodi  
tioatos dos análogos N,N-dialquil de dimetoa  
to. Os O,O-dietil S-(N,N-dimetilcarbamoilme  
til) fosforoditioato; O,O-dietil S-(N,N-die  
tilcarbamoilmetil) fosforoditioato; O,O-die  
til S-(N,N-di-n-propilcarbamoilmetil) fosforo  
ditioato e os O,O-dietil S-(N,N-dimetilcarba  
moilmetil) fosforotiolato; O,O-dietil S-(N,N  
-dietilcarbamoilmetil) fosforotiolato; O,O-  
dietil S-(N,N-di-n-propilcarbamoilmetil) fos  
forotiolato, apresentaram toxicidade similar  
para a mósca suscetível (CSMA).

- 6.5. Dos análogos O,O-dialquil de dimetoato (O,O-  
dimetil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditi  
oato; O,O-dietil S-(N-metilcarbamoilmetil) -  
fosforoditioato; O,O-di-n-propil S-(N-metil-  
carbamoilmetil) fosforoditioato; O,O-di-iso-

propil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato; O,O-di-n-butil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato), a toxicidade dos produtos diminuiu à medida que aumentou a cadeia do grupo dialquil usado contra a raça 49 r<sub>2</sub>.

6.6. Dos análogos O,O dialquil de dimetoxon (O,O-dimetil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato; O,O-dietil S-(N-metilcarbamoilmetil) -fosforotiolato; O,O-di-n-propil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato; O,O-di-isopropil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato; O,O-di-n-butil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato), a toxicidade dos compostos descreceu com o aumento da cadeia dos produtos. Os menos tóxicos foram os O,O-di-n-propil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato; O,O-di-isopropil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato; O,O-di-n-butil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato, que são detoxificados com rapidez pelas moscas resistentes (49 r<sub>2</sub>) e suscetíveis (CSMA). Os outros compostos: o O,O-dimetil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato e O,O-dietil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato desta série O,O dialquil de dimetoxon também não tiveram boa toxicidade.

6.7. Dos produtos O,O-dietil S-(N-metilcarbamol-2-etyl) fosforoditioato; O,O-dietil S-(N-me-

tilcarbamoil-2-etil) fosforotiolato; O,O-dietil S-(N-metilcarbamoil-l-etil) fosforoditioato; O,O-dietil S-(N-metilcarbamoil-l-etil) - fosforotiolato, novamente os análogos do Dime toxon foram menos tóxicos do que os compostos análogos do dimetoato.

6.8. As moscas da raça "Biológico-SP", são resistentes aos compostos clorados, em dosagem superior a 100 ug/mosca.

6.9. O composto malatiom mostrou pouca eficiência no controle das moscas da raça "Biológico-SP". embora essa raça nunca tivesse sido tratada com este inseticida.

6.10. Os compostos fenitrothion e dimetoato mostraram bom controle das moscas da raça "Biológico-SP".

6.11. Obteve-se bom controle da raça "Biológico-SP" com o inseticida diazinon.

6.12. Quanto ao paratiom etílico a raça "Schwabeim -D", apesar de estar isolada há mais de 15 anos, mostrou-nos uma heterogeneidade que impediu o estabelecimento da proporção de toxicidade com a raça "Biológico-SP".

6.13. A raça "Biológico-SP" mostrou que a resistência ao DDT, no presente caso, deve ter determinado a resistência ao malatiom e trichlor-

phon e em menor grau ao diazinon e fenitro  
thion.

6.14. Talvez o que se passou na raça 49 r<sub>2</sub> mostran  
do uma forte resistência ao dimetoato e seus  
análogos, seja consequência de resistência  
cruzada aos clorados, anteriormente. Pode-se  
temer dos ensaios aqui realizados, que as môs  
cas normais venham a adquirir a mesma resis  
tência mostrada na raça 49 r<sub>2</sub> a grande núme  
ro de fosforados, e os resultados obtidos po  
derão servir de subsídios para outros estu  
dos, onde será investigada a resistência de  
pragas agrícolas dentro dêste grupo de inse  
ticidas utilizados neste trabalho.

7 - RESUMO

Neste trabalho procurou-se saber a resistência da mósca doméstica (Musca domestica L.) variedade 49 r<sub>2</sub>, aos inseticidas dimetoato, dimetoxon e seus análogos. Decidimos trabalhar com essa variedade de mósca que, segundo as informações do Dr. J. Keiding, teria alta resistência ao dimetoato pelo tempo que estavam sob a ação do inseticida na Dinamarca. Dos produtos testados (0,0-dimetil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-dimetil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato; 0,0-dietil S-(N-carbamoilmetil) fosforotiolato; 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato; 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N-n-propilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N-propilcarbamoilmetil) fosforotiolato; 0,0-dietil S-(N-isopropilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N-isopropilcarbamoilmetil) fosforotiolato; 0,0-dietil S-(N-n-butilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N-n-butilcarbamoilmetil) fosforotiolato; 0,0-dietil S-(N,N-dimetilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N,N-dimetilcarbamoilmetil) fosforotiolato; 0,0-dietil S-(N,N-dietilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N,N-dietilcarbamoilmetil) fosforotiolato; 0,0-dietil S-(N,N-di-n-propilcarbamoilmetil) fosforo

roditioato; 0,0-dietil S-(N,N-di-n-propilcarbamoilmetil) fosforotiolato; 0,0-dietil S-(N,N-di-isopropilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N,N-di-isopropilcarbamoilmetil) fosforotiolato; 0,0-dietil S-(N,N-di-n-butilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N,N-di-n-butilcarbamoilmetil) fosforotiolato; 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoil-2-ethyl) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoil-2-ethyl) fosforotiolato; 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoil-l-ethyl) fosforoditioato; 0,0-dietil S-(N-metilcarbamoil-l-ethyl) fosforotiolato; 0,0-di-n-propil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-di-n-propil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato; 0,0-di-iso-propil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-di-isopropil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato; 0,0-di-n-butil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforoditioato; 0,0-di-n-butil S-(N-metilcarbamoilmetil) fosforotiolato) neste ensaio e conforme os resultados achados da resistência variando de 7 a 545 vezes, concluiu-se que nenhum dos inseticidas controlou os insetos da raça de moscas 49 r<sub>2</sub>, se comparadas com a raça CSMA, suscetível a qualquer inseticida experimentado.

Os produtos fosforoditioatos dentre os produtos enumerados acima, foram mais tóxicos do que os produtos fosforotiolatos da mesma lista acima, quando esperávamos que acontecesse o contrário.

Baseado nos dados de toxicidade da relação mosca resistente (49 r<sub>2</sub>)-(suscetível (CSMA)), de todos os produtos

testados observa-se que a amidase não foi envolvida no mecanismo de resistência, do contrário os valores resistência-susceptibilidade teriam sido pequenos para os produtos fosforotiolatos. Serão necessários estudos de metabolismo para se saber o que está determinando essa resistência no inseto em questão.

Realizada a primeira parte deste trabalho com a mosca doméstica resistente 49 r<sub>2</sub>, submetemos a mosca caseira resistente ao DDT, raça Biológico-SP à ação de inseticidas fosforados e clorofosforados para sabermos se a referida raça apresentaria resistência a esse grupo de inseticidas, uma vez que nunca tinha sido tratada por eles.

De todos os fosforados ou clorofosforados testados: fenitrothion, malation, diazinom, trichlorphon, dimetoato e paratiom etílico, obtivemos os seguintes dados: a mosca doméstica raça Biológico-SP apresentou resistência, na qual não conseguimos mortalidade acima de 60% com o produto malation; do produto trichlorphon obtivemos 7 vezes de resistência; dos produtos diazinom e fenitrothion 3 vezes de resistência. Quanto ao inseticida dimetoato 1,02 vezes de resistência (tolerância).

A raça "Schwabeim-D" mostrou-se suscetível a todos produtos fosforados e clorofosforados, com exceção do produto paratiom etílico, para o qual ela é heterogênea, apesar de ter vindo como suscetível a todos os inseticidas. Desta forma a relação de resistência entre as raças Biológico-SP e

Schwabeim-D, para o caso do inseticida paratiom etílico, não pôde ser feita.

Na segunda parte do nosso trabalho viu-se que a resistência ao DDT, como é o caso da raça Biológico-SP, pode determinar uma resistência aos produtos fosforados e clorofosforados anteriormente citados.

8 - SUMMARY

The resistance of house flies (Musca domestica L.) to pesticide Dimethoate and analogs was studied. The resistant colony (Strain 49 r<sub>2</sub>) was obtained from Dr.J.Keiding of the Statens Skadedyrlaboratorium in Denmark and the susceptible colony (CSMA) has been reared at the NCSU laboratories since 1952.

The majority of the Compounds were synthetized by Dr.W.C.Dauterman although 4 were gifts of commercial companies.

Following topical application to resistant and susceptible strain a toxicity ratio (R/S) was obtained for this series of 34 dimethoate and dimethoxon analogs. The toxic\_ity ratio varied from 7 to 545 fold resistance.

The compounds O,O-diethyl S-(N-carbamoylmethyl)phosphorodithioate, O,O-diethyl S-(N-methylcarbamoylmethyl) phosphorodithioate, O,O-diethyl S-(N-ethylcarbamoylmethyl) phosphorodithioate, O,O-diethyl S-(N-n-propylcarbamoylmethyl)phosphorodithioate, O,O-diethyl S-(N-n-isopropylcarbamolmethyl)phosphorodithioate, O,O-diethyl S-(N-n-butylcarbamoylmethyl) phosphorodithioate were more toxic than the phosphorothiolate analogs.

The compounds O,O-diethyl S-(N,N-dimethylcarbamoylmethyl) phosphorodithioate, O,O-diethyl S-(N,N-diethylcarba-

moylmethyl) phosphorodithioate, O,O-diethyl S-(N,N-di-n-pro pylcarbamoylmethyl) phosphorodithioate, O,O-diethyl S-(N,N-di-iso-propylcarbamoylmethyl) phosphorodithioate, O,O-diethyl S-(N,N-di-n-butylcarbamoylmethyl) phosphorodithioate were mo re toxic than phosphorothiolates analogs.

The compounds dimethoate, O,O-diethyl S-(N-methylcarbamoylmethyl) phosphorodithioate, O,O-di-n-propyl S-(N-methylcarbamoylmethyl) phosphorodithioate, O,O-di-iso-propyl S-(N-methylcarbamoylmethyl) phosphorodithioate, O,O-di-n-bu tyl-propyl S-(N-methylcarbamoylmethyl) phosphorodithioate, we re more toxic than the phosphorothiolates analogs.

The compounds O,O-diethyl S-(N-methylcarbamoyl-2-ethyl) phosphorodithioate, O,O-diethyl S-(N-methylcarbamoyl-1-ethyl) phosphorodithioate, were more toxic than the phosphorothiolate analogs.

The toxicity data in this study demonstrated that the R strain of house flies was resistant to both the phosphorodithioate as well the phosphorothiolates analogs.

It is possible to speculate that the resistance mechanism is more closely associated with the phosphorothiolate than with the phosphorodithioates analogs. This is based on the evidence that all of the R/S values were much higher with the phosphorothiolates with their corresponding phosphorodithioate. If amidases were primarily responsible for the resistance mechanism, the R/S values would be expected to be lower for the phosphorothiolate analogs since they are po

tent inhibitors the amidase enzyme.

A logical extension of this study would be to obtain experimental data on the resistant mechanism (s). Studies on the in vivo and in vitro metabolism strains appear to be a fruitful avenue of approach.

The susceptibility of two house fly strains to six insecticides were compared. One of the strains (Biológico-SP) used for the present experiment consisted of the offsprings of the house fly that have been inbred for more than 15 years at the Biological Institute of São Paulo. It is highly resistant to some chlorinated hydrocarbon insecticides and organophosphorus insecticides. Another one was the Schwabeim-strain D which came from the CELA Agricultural Chemicals Co., Ingelheim an Rhein, Germany. This has been also inbred for more than 15 years at the CELA research laboratory and considered to be susceptible to almost all insecticides.

The six chemicals used, dimethoate, fenitrothion, malathion, diazinon, trichlorphon and ethyl parathion were all technical grade samples offered by chemicals companies.

The results of application tests showed that the Biológico-SP strain is 1.02, 3.83, 3.27 and 7.34 times as tolerant or resistant as the Schwabeim-strain D to dimethoate, diazinon, fenitrothion and trichlorphon, respectively. It was not possible to get any mortality higher than 60% using malathion on Biológico-SP strain. On the other hand, the

Schwabeim-strain D was a heterogeneous population in susceptibility to ethyl parathion. Consequently it was impossible to calculate the R/S ratio for both chemicals for this strain.

It has been said that chlorinated hydrocarbon insecticide resistance is not crossed with organophosphorous compounds, but the Biológico-SP strain showed high resistance to both DDT and malathion and trichlorphon.

It may be that this observation of cross resistance between those chemicals may be a special case. The Schwabeim-strain D is heterogeneous population in susceptibility to some organophosphorous compounds. Consequently it is impossible to compare the cross resistance pattern of both strains. It can be said however that the Biológico-SP strain is somewhat more tolerant to insecticides in general than Schwabeim-strain D.

It could be that the strong resistance of race 49 r<sub>2</sub> to dimethoate and its analogues is a consequence of cross resistance to chlorinated hydrocarbon insecticides used previously.

The experiments reported in this work suggest that the common housefly can acquire the same resistance as that shown by race 49 r<sub>2</sub> to a large number of organophosphorus insecticides, and the results obtained may be used as a basis for studies with this group of insecticides on the resistance of other agricultural pests.

9 - BIBLIOGRAFIA CITADA

- ABBOTT, W.S., 1925 - A method of computing the effectiveness of an insecticide. *J.Econ.Entomol.* 18 : 265-267.
- ANÔNIMO, 1965 - Insect Pest Management and Control. National Academy of Sciences. National Research Council. E.U.A., 415 pp.
- ANÔNIMO, 1970 - Resistência de Las Plagas A Los Plaguicidas, En La Agricultura - Organisacion De Las Naciones Unidas Para La Agricultura y La Alimentacion. Roma 37 pp.
- AXTELL, R.C., 1968 - Integrated House Fly Control:Populations of Fly Larvae and Predaceous Mites, Macrocheles mus caedomesticae, in Poultry Manure After Larvicide Treatment. *J.Econ.Entomol.* 60(1) : 245-249.
- BAILEY, D.L., G.C. LA BRECQUE, D.W. MEIFERT, P.M. BISHOP, 1968 - Insecticides in Dry Sugar Baits Against Two Strains of House Flies. *J.Econ.Entomol.* 61(3) : 743-747.
- BLISS, C.I., 1935 - The calculation of the dosagen-mortality curve. *Ann.Appl.Biol.* 22 : 134-136.
- BRODY, U.E.JR. & B.W.ARTHUR, 1963 - Biological and Chemical Properties of Dimethoate and Related Derivatives. *J.Econ.Entomol.* 56 : 477-482.
- BROWN, A.W.A., 1964 - Hand Book of Physiology-Environment. Chap

ter 48 : 783-784.

BROWN, A.W.A., 1969 - Insecticide resistance and the Future Control of Insects. The Canadian Medical Association Journal 100 : 216-221, January 25.

BULL, D.L., D.A. LINDQUIST & J. HACSBAYLO, 1963 - Absortion and metabolism of dimethoate in the bollworm and boll weevil. J.Econ.Entomol. 56 : 129-134.

CHABOUSSOU, F., 1968 - Sur le determinisme de la resistance des insectes et des acariens aux pesticides. Influence des produits par contact a doses subletales sur l'animal et par effet trophique a la suite des repercussions biochimiques sur la plante. Rev.Zoo. Appl. (67)(10-12) : 105-138.

CHEN, P.N.S. & W.C. DAUTERMAN - Studies on the Toxicity of Dimethoate Analogs and their Hydrolysis by Sheep Liver Amidase. Enviado para publicação em julho de 1971, para a Revista Pesticide Biochemistry and Physiology - E.U.A.

D'ALELIO, G.F. & E.E. REID, 1937 - A series of N-methyl amides. J.Amer.Chem.Soc. 59, 109.

DAUTERMAN, W.C., 1971 - Biological and Nonbiological Modification of Organophosphorous Compounds - Bull. Wld. Hlth.Org.Article 2375 - Bulletin OMS June 8.

DE FOLIART, G.R., 1963 - Preventive Spraying Schedules for Dairy Farm Fly Control. J.Econ.Entomol. 56(10) : 649-654.

DE PIETRI-TONELLI, P. & I. VRAN, 1966 - The effect of Formu  
tion on Residual Activity of Dimethoate to the Hou  
se Fly. J.Econ.Entomol. 59(1) : 4-9.

DRESDEN, D., 1965 - Enzymes and mutations in insect resistan  
ce, pp.1382-1389. Zeventiende International Sympo  
sium over Fytofarmacie en Fytiatrie, 4 Mer 1965 -  
Meded.LaudbHogesch, Opzoekstns Gent 30 no. 3 pp. (10 +) 1321-2026, text illustr.ref.Ghent, 1965.

FINNEY, D.J., 1952 - Probit Analysis, A Statistical Treatment  
of The Sigmoid Response Curve. Vol.13, pp.256, Cam  
bridge University Press.

FOSS, O., 1947 - Di-O-alkylmonothiophosphates and di-O-alkyl  
monoselenophosphates and the corresponding pseudohagens. Acta.Chem.Scand. 1 : 8.

GALLO, D., O.NAKANO, F.M.WIENDL, S.SILVEIRA NETO & R.P.L. CAR  
VALHO, 1970 - Manual de Entomologia - Pragas das  
Plantas e seu Contrôle. Editora Agron.Ceres - São  
Paulo, 858 pp.

GEORGHIOU, G.P., 1966 - Distribution of Insecticide-Resistant  
House Flies on Neighborin Farms. J.Econ.Entomol.-  
59/4) : 343-346.

----- & W.R.BOWEN, 1966 - An Analysis of House Fly  
Resistance to Insecticides in California. J.Econ.  
Entomol. 59(2) : 204-215.

-----, 1967 - Differential Susceptibility and Resis

tance to Insecticides of Coexisting Populations of Musca domestica, Fannia canicularis, F. femoralis, and Ophyra leucostoma. J.Econ.Entomol. 60(5)-1338 1344.

GIANNOTTI,O., A.ORLANDO & R.D.CAVALCANTE, 1971 - O uso dos Inseticidas e Acaricidas. 1º Congresso Latinoamericano de Entomologia - Cusco, Perú, 12-18 de abril (85-103), 18 pp.

GILMOUR,D., 1965 - The Metabolism of Insects. Oliver & Boyd Ltd. Edinburg, 195 pp.

HANSENS,E.J., H.J.BENEZET & E.S.EVANS JR., 1967 - House Fly Control and Insecticide Resistance with Continued Use of Diazinon, Ronnel and Dimethoate. J.Econ. Entomol. 60(4) : 1057-1064.

-----, W.F.ANDERSON, 1970 - House Fly Control and Insecticidal Resistance in New Jersey. J.Econ.Entomol. 63(6) : 1924-1026.

HASTINGS,F.L. & W.C.DAUTERMAN - Phosphorylation and Afinity Constants for the Inhibition of Acetylcholinesterase by Dimethoxon Analogs. Enviado para publicação em maio de 1971, para a revista Pesticide Biochemistry and Physiology - E.U.A.

JARCYZK,H.J., 1966 - The influence of esterases in insects on the degradation of organophosphates of the E 605 series - Pflichtschutz Nachr.Bayer 19 no.1, 1 pp.1-34.

KILPATRICK, J.W. & H.F.SCHOAF, 1963 - Adult House Fly Control with Residual Treatments of Six Organophosphorus Compounds. *J.Econ.Entomol* 56(2) : 79-81 (a).

----- & H.F.SCHOAF, 1963 - Effectiveness of Seven Organophosphorus Compounds as Space Applications - Against Musca domestica. *J.Econ.Entomol.* 56(10) : 560-563 (b).

LA BREQUE, G.C., H.G.WILSON, U.F.BRAY & J.B.GAHAN, 1967 - Screening Tests of Contact Sprays for Control fo Adult Flies. *J.Econ.Entomol.* 60(3) : 760-762.

LORD,K.A., 1965 - Causes of resistance in houses flies and some practical implications - (pp 61-64, refs) - Proceedings of the Third British Insecticide and Fungicide Conference 1965, The Grand Hotel, Brighton, Sussex, England, November 8th, 9th, 10th and 11th 1965.

MARICONI,F.A.M., 1971 - Inseticidas e seu emprêgo no combate às pragas - Tomo I, 3<sup>a</sup> edição - Editora "A Gazeta Maçônica", São Paulo, 305 pp.

MARCH,R.B., 1959 - Biochemical aspects of organophosphorus resistance. *Misc.Publ.Ent.Soc.Amer.* 2 no.1, 175 pp., illustr.,many refs. College Park,Md., 1960.

MELLO,E.J.R. & A.PIGATTI, 1961 - Resistência da Musca domestica (L.) e das larvas do Culex pipiens fatigans (Wied) ao DDT e ao Isômero Gama do BHC, em São Pau

lo. Arq. Inst. Biol. de S. Paulo 28 : 25-34 (a).

MELLO, D., E.J.R.MELLO & A.PIGATTI, 1961 - Estudos sobre uma colônia de moscas domésticas múltiplo-resistentes a inseticidas no município de Cosmópolis, São Paulo. Arq. Inst. Biol. de S. Paulo 28 : 63-70 (b).

MELLO, E.J.R., D.MELLO, A.PIGATTI & J.C.QUEIROZ, 1961 - Tolerância, nas condições de laboratório, das moscas domésticas do Estado de São Paulo aos inseticidas orgânicos. Arq. Inst. Biol. de S. Paulo 28 : 119-125 (c)

-----, 1970 - Resistência aos Defensivos - Folheto mimeografado de aulas ministradas no I e II Cursos de Aperfeiçoamento em Defensivos Agrícolas no Instituto Biológico de São Paulo - setembro a novembro de 1970 e 1971, 10 pp.

-----, 1970 - Constatação de resistência ao DDT e Lindane em Sitophilus oryzae (L.) em milho armazenado, na localidade de Carpinópolis, Minas Gerais. VIII Reunião Brasileira de Milho - Porto Alegre, julho pp. 131-134.

MENZIE, C.M., 1969 - Metabolism of Pesticides. Bureau of Sport Fisheries and Wildlife, Special Scientific Report - Wildlife nº 127, Washington D.C., July.

MORIKAWA, O. & T.SAITO, 1966 - Degradation of Vamidothion and dimethoate in plants, insects and mammals. Botyu Kagabu, vol. 31 : 130-135.

O'BRIEN, R.D., 1967 - Insecticides Action And Metabolism. Academic Press, 332 pp.

PATCHETT, G.G. & G.H. BATCHELDER, 1961 - Multimolecular adsorption chromatography for purification of gram quantities of pesticides. J.Agr.Food Chem. 9 : 395.

QUEIROZ, J.C., P.PIGATTI, D.MELLO, A.PIGATTI & E.J.R.MELLO - 1962 - Tolerância nas condições de laboratório, das moscas domésticas do Estado de S.Paulo aos inseticidas orgânicos. Arq.Inst.Biol.de S.Paulo 29 :139 -144.

ROWLANDS, D.G., 1966 - The In Vitro and In Vivo Metabolism of Dimethoate By Stored Wheat and Sorghum Grains. J. of the Science of Food and Agriculture, vol.17, : 90-93.

SHEPARD, H.H., 1958 - Methods of Testing Chemical on Insects. Volume I e II. Burgess, Publ.Co.

WEST, L.S., 1951 - The house fly. Comstock Publishing Co. Inc.Ithaca, New York, 565 pp.

ZAYED, S.M.A.D., A.HASSAN & I.M.I.FAKHR, 1968 - Metabolism of Organophosphorous Insecticides. X - Distribuition, Excretion and Metabolism of Dimethoate in Prodenia litura F. Biochemical Pharmacology, vol.17 :1339 -1347.