

MECANISMOS DE AÇÃO DOS HERBICIDAS INIBIDORES DE ENZIMAS

Glassys Louise de Souza Cortez¹, Neila Caroline das Dores da Silva Souza¹, Karina Francieli Schimdt¹, Laísa Scotti Antoniel¹, Evelyn Aline Arendt Couto¹, Bruna Fernanda Bergamasco¹, Ricardo Bitencourt¹, Ivo Jioti Suzuki¹, Priscila Mota Paz¹, Patrícia Alexandra da Silva¹, Anderson Soares², Aline Finger-Teixeira², Rogério Barbosa de Lima², Rogério Marchiosi² e Wanderley Dantas dos Santos²

¹Universidade Estadual de Maringá – UEM, Campus de Umuarama, Pós-graduação em Ciências Agrárias, Estrada da Paca, s/n, CEP: 87.500-000, Bairro São Cristóvão, Umuarama/PR. E-mail: glassyscortez@yahoo.com.br

²Universidade Estadual de Maringá – UEM, Campus Sede, Departamento de Bioquímica, Avenida Colombo 5790, CEP: 86.820-000, Jardim Universitário, Maringá/PR.

RESUMO: A maior parte dos herbicidas é formada por inibidores de enzimas que atuam em vias essenciais para o metabolismo vegetal. As plantas sensíveis morrem devido à carência dos componentes essenciais e frequentemente também pelo acúmulo de compostos tóxicos. Embora existam centenas de princípios ativos e formulações comerciais no mercado, de modo geral, podem ser agrupados em inibidores da biossíntese de clorofila, inibidores de fotossíntese, inibidores da biossíntese de carotenoides, inibidores da biossíntese de lipídeos e inibidores da biossíntese de aminoácidos. O objetivo do presente trabalho visa detalhar os principais modos de ação dos herbicidas a fim de servir de subsídio para interessados em obter conhecimento mais aprofundado sobre os mecanismos bioquímicos nos quais os herbicidas atuam. Porém, dentro de cada um destes grupos, enzimas distintas podem estar envolvidas. Embora os herbicidas sejam protagonistas da revolução verde que hoje alimenta o mundo, o uso de herbicidas apresentam ameaças à saúde humana e ao meio ambiente. Além disso, a seleção de populações resistentes ameaçam constantemente a eficácia desta abordagem. Assim a busca constante por novas gerações de herbicidas menos agressivos, bem como novos mecanismos de ação é fundamental para reduzir os impactos negativos.

PALAVRAS-CHAVE: resistência, aminoácidos, lipídeos, fotossíntese.

MECHANISMS OF ACTION OF ENZYMES INHIBITORS HERBICIDE

ABSTRACT: Most herbicides formed by inhibitors of enzymes involved in critical pathways for plant metabolism. Sensitive plants die due to lack of essential components and often also by the accumulation of toxic compounds. Although there are hundreds of active ingredients and commercial formulations on market, generally can be grouped into chlorophyll biosynthesis inhibitors, photosynthesis inhibitors, carotenoid biosynthesis inhibitors, lipids biosynthesis inhibitors and inhibitors of amino acids biosynthesis. The aim of this work is to detail the main herbicides modes action in order to provide support for those interested in more in-depth knowledge about the biochemical mechanisms in which herbicides act. However, within each group, different enzymes may be involved. Although herbicides are the green revolution leaders that is fueling the world, the use herbicides pose threats to human health and the environment. Moreover, selection resistant populations constantly threaten the effectiveness of this approach. Thus the constant new generations search for less aggressive herbicides, as well as new action mechanisms essential to reduce negative impacts.

KEY WORDS: resistance, aminoacid, lipid, photosynthesis.

INTRODUÇÃO

Herbicidas facilitam o controle de plantas daninhas diminuindo os danos causados pelas invasoras. As pesquisas para produção de herbicidas datam do início do século XX. O primeiro sucesso comercial só foi obtido durante a segunda guerra mundial, com o desenvolvimento do 2,4-D. Aplicado nas concentrações adequadas, este análogo sintético das auxinas naturais, promove o desequilíbrio no crescimento de dicotiledôneas (plantas de folhas largas) permitindo o controle de plantas daninhas em culturas de cereais (Oliveira, 2011). Apesar da importância não age como inibidor enzimático e o mecanismo de ação foge do escopo desta revisão.

Nos anos 1950, a atrazina foi lançada e alcançou o grande sucesso que tem ainda hoje. Banida da Europa em 2004 continua sendo um dos herbicidas mais usados no controle de praga de cereais Estados Unidos da América (EUA) e da cana-de-açúcar na Austrália. No Brasil, é bastante utilizada em culturas como cereais, cana-de-açúcar, banana e sisal (Ávila et al., 2009; Ludovice et al., 2003). Inibidores do fotossistema II, como a atrazina prejudicam a fotossíntese. Como os animais não dispõem de mecanismos fotossintéticos, estes compostos não deveriam afetá-los. No entanto, hoje em dia, sabe-se que a atrazina se acumula nos lençóis freáticos (Ludovice et al., 2003) e pode causar transtornos endocrinológicos em humanos, bem como em outros animais.

O glifosato foi introduzido na década de 1970. Inibidor da enzima enolpiruvil chiquimato fosfato sintase (EPSPS), o qual inibe a biossíntese dos aminoácidos aromáticos presentes em plantas, mas ausentes em animais. Assim, o glifosato é herbicida não seletivo de baixa toxicidade. O grande sucesso advém do desenvolvimento de culturas resistentes ao herbicida na década de 1990, o que permite a eliminação seletiva de plantas daninhas.

Ao agir de modo similar, inibidores da acetolactato sintase (ALS) impedem as plantas de produzir aminoácidos de cadeia ramificada (Powles e Yu, 2010; Ferreira et al., 2005; Duke, 1990). A inibição da via leva várias plantas daninhas à morte. Por outro lado, muitas culturas de interesse comercial são eficazes na metabolização destes compostos, o que leva ao grande sucesso. Parte do sucesso se deve às baixas doses e toxicidade que esta classe apresenta. Todavia, tem sido demonstrado que a longa permanência destes herbicidas no solo pode levar à fitotoxicidade nas culturas subsequentes. Além disso, os primeiros casos de resistência foram relatados em 1990, menos de cinco anos após o lançamento do herbicida.

O clomazone foi o primeiro herbicida inibidor da biossíntese de carotenoides. Comercializado desde a década de 1960, estes herbicidas induzem a fotodegradação da clorofila devido à inibição da síntese de carotenoides, que possuem papel fotoprotetor. A isoxaflutola é pró-herbicida cuja ação ocorre após conversão espontânea em diquetonitrila em água, solo ou na própria planta inibindo também a síntese de clorofila (Oliveira, 2011).

As cicloexanodionas, introduzidas na década de 1980, são herbicidas foliares que inibem a acetil-CoA carboxilase, primeira enzima comprometida na síntese de ácidos graxos. Estas enzimas são distintas em monocotiledôneas e dicotiledôneas, e são seletivos com baixa toxicidade para dicotiledôneas (Barroso et al., 2010).

A alta utilização dos herbicidas tem apresentado problemas ao meio ambiente, à saúde humana e ao surgimento de plantas resistentes. A resistência é causada pela pressão de seleção promovida pelo uso prolongado de agrotóxicos que matam biótipos mais susceptíveis, mas permite o desenvolvimento de progênies mais tolerantes. Ao longo das gerações, linhagens expostas aos herbicidas geram progênies cada vez mais resistentes. É necessário, portanto, realizar práticas adequadas de manejo como a rotação de culturas, aplicação adequada dos herbicidas, prevenção da disseminação de sementes, monitoramento da resistência inicial e controle de plantas daninhas com suspeita de resistência.

O presente trabalho visa detalhar os principais modos de ação dos herbicidas inibidores de enzimas para servir de subsídio para pesquisadores, agricultores, engenheiros agrônomos e outros profissionais interessados em obter conhecimento mais aprofundado sobre os mecanismos bioquímicos nos quais os herbicidas atuam. O conhecimento do modo de ação dos herbicidas, bem como dos mecanismos de metabolização e resistência é de grande importância para agrônomos e agricultores, a fim de minimizar estes efeitos indesejáveis.

HERBICIDAS INIBIDORES DA BIOSÍNTESE DE CLOROFILA

Inibidores a protoporfirinogênio oxidase

A protoporfirinogênio oxidase (PROTOX) é enzima cloroplastídica que atua na oxidação do protoporfirogênio para produzir a protoporfirina IX precursora da clorofila e de grupamentos heme (Marchi et al., 2008). Herbicidas como os inibidores da PROTOX apresentam baixo e não crescente número de plantas daninhas resistentes o que pode estar relacionado ao modo de ação (Vargas e Roman, 2006). Os herbicidas inibidores da PROTOX

são importantes componentes no manejo de plantas daninhas como soja, feijão, cana-de-açúcar, algodão, café, arroz e nos processos de reflorestamento (Carvalho e Ovejero, 2008).

Os herbicidas inibidores da PROTOX usados no Brasil são divididos em quatro grupos químicos: difeniléteres, feniltalimidas, oxidiazóis e triazolinonas. São ácidos fracos ou moléculas não ionizáveis, sendo a maioria pouco solúvel em água, podem ser usados em pré ou pós-emergência de contato e apresentam persistência variável no solo (Carvalho, 2013). Dentre as características gerais se destacam a absorção pelas raízes, caules ou folhas de plantas novas, apresentam pouca ou nenhuma translocação nas plantas e necessitam da luz para serem ativados (Oliveira, 2011).

Os melhores resultados são obtidos em aplicações sobre plantas de 2-6 folhas (Carvalho e Ovejero, 2008). Com a inibição desta enzima, ocorre o acúmulo do protoporfirogênio no cloroplasto que se difunde para o citoplasma (Marchi et al., 2008). Os primeiros sintomas são manchas verde-escuras nas folhas, dando a impressão de que estão encharcadas, em razão do rompimento da membrana celular e derramamento do líquido citoplasmático nos intervalos celulares (Ferreira et al., 2005). A planta morre rapidamente, em um ou dois dias. Como alguns herbicidas são resistentes à lixiviação no solo, inibidores da PROTOX podem ser usados em pré-emergência. Neste caso, a planta daninha é danificada quando emerge e entra em contato com o herbicida presente no solo, no momento em que a plântula emerge. Estes herbicidas eliminam plantas de folhas largas e algumas gramíneas que apresentam necrose nas folhas.

HERBICIDAS INIBIDORES DA FOTOSSÍNTESE

Inibidores do fotossistema I

Os principais inibidores do fotossistema I (FSI) são bipiridilos dicátions de alto potencial redutor (-249 e 446 mV), captam elétrons provenientes do fotossistema I e impedem a produção de NADPH (Vargas e Roman, 2006). Entre os mais conhecidos estão o paraquat e o diquat. O sítio de ação desses compostos (captura dos elétrons) está próximo da ferredoxina no FSI. Esses radicais são instáveis e rapidamente sofrem oxidação e redução na presença de oxigênio celular. Assim, os inibidores do FSI são formadores de radicais livres, interrompem a fotossíntese, atuam como aceptores de elétrons e apresentam grande solubilidade em água (Oliveira, 2011). Os sintomas de intoxicação manifestam-se rapidamente, em apenas dois

dias: quanto maior intensidade da luz, mais rápido ocorre a morte da planta. O uso intensivo na operação do manejo em semeadura direta contribui no controle de plantas daninhas em áreas não cultivadas, renovação de pastagem e dessecação pré-colheita. No entanto, os bipyridilos como diquat e paraquat são inibidores não seletivos, devem ser usados por meio de aplicação dirigida, sem entrar em contato com as folhas da cultura (Carvalho, 2013).

Inibidores do fotossistema II

São conhecidos como inibidores da reação de Hill, pois impedem a evolução do oxigênio a partir da água na presença de cloroplastos e de um acceptor de elétrons. Desenvolvidos a partir da década de 1950, herbicidas inibidores do fotossistema II (que incluem a atrazina) formam o mais importante e numeroso grupo, com ampla utilização.

Após a aplicação de inibidores do FSII a taxa de fixação de CO₂ declina poucas horas após o tratamento. O modo de ação é decorrente da ligação dos herbicidas ao sítio Q_B na proteína D1 do FSII, localizado nas membranas do tilacóides dos cloroplastos, causando o bloqueio do transporte de elétrons de Q_A para Q_B (Oliveira, 2011). Esta interrupção no transporte de elétrons interfere na produção de ATP e NADPH, elementos essenciais ao desenvolvimento da planta. Com a oxidação de lipídeos e proteínas ocorre desidratação, desintegração das células e organelas gerando a morte da planta rapidamente. Os sintomas iniciam-se no momento do bloqueio do fluxo de elétrons. A absorção de energia e a transferência até o local do bloqueio não são interrompidas, provocando a formação de radicais livres que reagem com proteínas e membranas do cloroplasto causando a perda da função desta organela (Carvalho, 2013). Controlam muitas espécies de folhas largas e algumas gramíneas (Ferreira et al., 2005). Os sintomas aparecem primeiro nas folhas mais velhas, incluindo cloroses nas internervuras e nas bordas das folhas, que progridem para necrose (Vargas e Roman, 2006).

Os herbicidas inibidores do FSII usados no Brasil podem ser divididos em oito grupos químicos: triazinas, triazinonas, triazolinona, uracilas, ureias, amidas, nitrilas e benzotiadiazinonas. Podem ser ácidos fracos, bases fracas ou moléculas não ionizáveis, em geral, apresentam média solubilidade em água e baixa pressão de vapor, e possuem pouca tendência em volatilizar. São preferencialmente aplicados no solo devido ao fato de agirem sobre as raízes, no entanto, alguns podem ser absorvidos pelas folhas, permitindo sua aplicação em pós-emergência (Carvalho, 2013).

HERBICIDAS INIBIDORES DA BIOSSÍNTESE DE CAROTENÓIDES

Os herbicidas que inibem a síntese de carotenoides causam estresse oxidativo que destroem as membranas celulares, levando à morte das plantas (Vargas, 2013). O caroteno é pigmento responsável, dentre outras funções, pela proteção da clorofila da foto-oxidação. Portanto, as plantas expostas a herbicidas com este mecanismo de ação tornam-se suscetíveis ao branqueamento dos tecidos fotossintéticos. Clomazone, isoxaflutole e norflurazone são alguns dos diversos herbicidas que inibem uma ou mais enzimas na via do ácido mevalônico que leva a biossíntese de carotenoides (Vargas e Roman, 2006).

Os carotenoides localizam-se nos cloroplastos e desempenham importante papel na fotossíntese protegendo as moléculas de clorofila dos radicais livres formados e absorvendo o excesso de energia luminosa disponível para que não provoquem danos (Oliveira, 2011). Os mecanismos de ação podem ser subdivididos em três grupos: a) isopentenil pirofosfato isomerase, (provável sítio de ação do clomazone) (Ferreira et al., 2005); b) inibidores da enzima hidroxifenil-piruvato-dioxigenase (isoxaflutole, mesotrione) e c) inibidores da fitoeno desaturase (norflurazon) (Vargas, 2013).

HERBICIDAS INIBIDORES DA BIOSSÍNTESE DE LÍPIDIOS

Inibidores da acetil coenzima A carboxilase

Inibidores da acetil coenzima A carboxilase (ACCCase) são conhecidos como graminicidas, pois controlam principalmente as gramíneas, perenes e anuais, em pós-emergência. A inibição desta enzima impede a produção de lipídios nas plantas suscetíveis (Vargas e Roman, 2006). Estudos comprovam que esta classe é altamente seletiva, controlando as plantas daninhas de folha estreita sem causar injúrias as culturas de folhas largas. Porém, existem poucos trabalhos no Brasil sobre este assunto, sendo que é necessário conhecer as características dos produtos e as interações com culturas e plantas daninhas para manejos específicos.

Dividem-se em dois grupos químicos, os ariloxifenoxipropionatos (APP) e as cicloexanodionas (CHD). Todavia, apresentam diferenças estruturais, porém possuem afinidade pelo mesmo sítio de ação da ACCCase (Lopez Ovejero, 2005). Esta enzima atua na

fase inicial da síntese de ácidos graxos que compõem os lipídios, de reserva (triacilgliceróis) e os estruturais como os fosfolipídios. Desta forma, impedem a produção de lipídios nas plantas suscetíveis (Barroso, 2010). Sem a produção de lipídios é interrompida a formação de novas membranas celulares, o que dificultam o crescimento da planta (Marchi, 2008). Como possuem baixa solubilidade em água, os herbicidas inibidores da ACCase são formulados como concentrados emulsionáveis, isto é, na presença de solventes orgânicos que os tornam solúveis em água. A característica de baixa solubilidade em água afeta a mobilidade no floema. Não apresentam efeito residual e a degradação é feita por microrganismos presentes no solo. São altamente degradados pela luz, por isso tem maior eficiência quando aplicados ao entardecer (Roman et al., 2007).

Os inibidores de ACCase foram introduzidos no mercado no ano de 1977. Após cinco anos de utilização surgiu o primeiro caso de resistência de plantas daninhas a estas moléculas, na Austrália (Kissmann, 1996). No Brasil, o primeiro caso foi manifestado pelo capim colchão (*Digitaria ciliares*), pois eram muito utilizados no controle de plantas daninhas na cultura da soja (Lopez Ovejero, 2006).

Apesar de haver resistência para este grupo, vários estudos mostram que está diretamente ligada a insensibilidade enzimática. A resistência para o grupo químico ariloxifenoxipropionato e cicloexanodiona ocorre de distintas maneiras apesar de atuarem na mesma enzima, conferindo diferentes formas de resistência (Gazziero, 2000).

HERBICIDAS INIBIDORES DA BIOSÍNTESE DE AMINOÁCIDOS

Os herbicidas inibidores da biossíntese de aminoácidos estão entre os mais importantes herbicidas atualmente comercializados, devido a alta eficiência e baixa toxicidade, tendo boa seletividade em culturas de interesse econômico. Estes herbicidas atuam na inibição na produção de aminoácidos aromáticos e de cadeia ramificada afetam a membrana celular e o crescimento das plantas (Marchi et al., 2008).

A denominação inibidores da biossíntese de aminoácidos se refere a conjunto de herbicidas inibidores da acetolactato sintase (ALS), envolvida na biossíntese de aminoácidos de cadeia ramificada, da enolpiruvil chiquimato fosfato sintase (EPSPS), comprometida com a biossíntese de aminoácidos aromáticos, e da glutamina sintetase (GS), responsável pela assimilação do nitrogênio inorgânico no glutamato.

Inibidores da acetolactato sintase

A acetolactato sintase (ALS) ocorre nos cloroplastos e plastídios de células meristemáticas. A inibição impede a síntese de valina, leucina e isoleucina, ocorre redução na translocação de fotoassimilados e acúmulo de cetobutirato, que é tóxico para as plantas em altas quantidades (Carvalho, 2013). Os herbicidas inibem de forma não-competitiva a ALS que atua na síntese dos aminoácidos ramificados levando à paralisação do crescimento, redução do sistema radical, amarelecimento dos meristemas e encurtamento das raízes secundárias (Vargas e Roman, 2006). Grupos químicos de herbicidas inibidores da enzima ALS são: sulfoniluréias, imidazolinonas, triazolo pirimidinas e pirimidiloxitiobenzoatos (Christoffoleti, 1997).

Os herbicidas inibidores da ALS são amplamente utilizados na agricultura pela alta eficiência, mesmo quando aplicado em doses baixas; baixa toxicidade e alta seletividade para várias culturas (Oliveira et al., 2011). Por outro lado, em decorrência disso, atualmente vários biótipos resistentes são encontrados no Brasil e no mundo. Por exemplo, o uso contínuo de herbicidas inibidores da ALS em áreas com o cultivo de soja promoveu a seleção de biótipo resistente da planta daninha *Bidens pilosa*. Na grande maioria dos casos, a resistência de plantas daninhas são decorrentes de alteração no sítio-alvo do herbicida, tornando-a insensível. (Christoffoleti, 2001).

Inibidores da glutamina sintetase

A glutamina sintetase (GS) desempenha muitas funções nas plantas, como a assimilação de amônia e síntese de aminoácidos, bem como fotorrespiração onde atua mantendo baixos níveis de glioxilato e previne a inibição da rubisco, enzima responsável pela fixação de carbono (Marchi et al., 2008). A inibição da GS resulta em acúmulo de NH_4^+ que é tóxico para a planta. Além disso, reduz a entrada de nitrogênio e, por consequência, a biossíntese de aminoácidos, ocasionando a morte da planta (Carneiro et al., 2006; Oliveira, 2011).

O glufosinato de amônio é utilizado em diversas culturas, inclusive na citricultura para o controle de plantas daninhas (Carneiro et al., 2006). O acúmulo de amônia causado pelo glufosinato leva à destruição de células e inibe rapidamente as reações dos fotossistemas I e II, levando a paralisação da fotossíntese e a ruptura das estruturas dos cloroplastos. Além

disso, o acúmulo de amônia pode reduzir o gradiente de pH através da membrana do cloroplasto e inibir a fotofosforilação (Oliveira, 2011). No mundo ainda não foram registradas ocorrências de casos de resistência das plantas daninhas a herbicidas inibidores da GS, provavelmente devido aos poucos herbicidas existentes com este mecanismo de ação (Weed Science, 2013).

Glifosato, inibidor da enolpiruvil chiquimato fosfato sintase

Herbicidas formulados com glifosato (N-fosfometil glicina) respondem por 12% do mercado mundial, sendo distribuídos em 119 países com 150 marcas distintas. A enzima enolpiruvil chiquimato-fosfato sintetase (EPSPS) está envolvida na biossíntese dos aminoácidos aromáticos: tirosina, triptofano e fenilalanina aminoácidos precursores de compostos com inúmeras funções (Stephenson et al., 2006).

A molécula de glifosato atua na rota do ácido chiquímico, compete pelo mesmo sítio ativo da EPSPS e diminui a síntese de enolpiruvil chiquimato fosfato, produto desta enzima (Moreira e Christoffoleti, 2008). O bloqueio da síntese de EPSPS resulta no acúmulo de chiquimato e na perda de aminoácidos aromáticos necessários para a formação de proteínas importantes para o crescimento da planta, que por sua vez são precursores de outros compostos essenciais como hormônios e flavonoides (Ross e Childs, 1996).

O glifosato é o único herbicida capaz de inibir a enzima EPSPS, sendo não seletivo pós-emergente, portanto, não pode ser aplicado como pré-emergente, devido a forte adsorção as partículas do solo, o que impede que ele alcance as plantas (Ross e Childs, 1996, Vargas e Roman, 2006). Porém, com o advento dos organismos geneticamente modificados (culturas transgênicas), o glifosato transformou-se numa alternativa para o controle de plantas daninhas.

O glifosato foi sintetizado em 1964 como potencial agente quelante industrial. Apenas em 1971 o composto foi descrito como herbicida. É móvel no floema, sendo transportado rapidamente por toda a planta, acumulando-se nas regiões meristemáticas. Após a aplicação, as plantas apresentam clorose seguida de necrose, enrugamento ou malformações nas folhas e necrose do meristema (Yamada e Castro, 2013). Segundo Rahe (2007) após a aplicação do herbicida, a planta cessa o crescimento após algumas horas, mas a morte vai ocorrer mesmo com 1 a 3 semanas quando a planta está em períodos de crescimento ativo.

Os herbicidas à base de glifosato são amplamente utilizados no Brasil, pois possuem reduzido impacto ambiental, apresentam moderada toxicidade, decorrente da baixa mobilidade e, por apenas plantas e microrganismos com as rotas metabólicas onde atuam (Zilli et al., 2008). Os herbicidas inibidores da EPSPS apresentam limitado metabolismo de ação e baixo residual, portanto são considerados com baixa probabilidade de resistência (Vargas e Roman, 2006).

FITOPATÓGENOS

Outra vertente do controle de plantas daninhas envolve o uso de fitopatógenos, ou seja, o controle biológico das plantas daninhas. Esta tecnologia apresenta duas modalidades principais. A estratégia clássica, também chamada inoculativa consiste na importação e liberação de patógenos da região de origem da planta daninha. Alternativamente, a estratégia inundativa ou do bio-herbicida é baseada na multiplicação massiva e periódica do patógeno, à semelhança dos herbicidas químicos. Como os agentes usados são sempre fungos, o produto desenvolvido é chamado mico-herbicida. Diversos produtos estão no mercado. DeVine[®] são fitopatógeno à base de formulação líquida de clamidiósporos de *Phytophthora palmivora* (Butler) para controle de plantas das famílias Solanaceae e Liliaceae registrados nos EUA em 1981. Collego[®], registrado nos EUA em 1982, é mico-herbicida constituído de esporos secos de *Colletotrichum gloeosporioides* f. sp. *aeschynomene* (Penz.) Penz & Sacc, para controle de leguminosas. O CASST é à base de *Alternaria cassiae* Jurair & Khan, para controle de *Senna obtusifolia* (L.) Irwin & Barnaby, *Cassia occidentalis* (L.) e *Crotalaria spectabilis* Roth. BioMall[®] é à base de *C. gloeosporioides* f. sp. *malvae*, altamente eficiente no controle de *Malva pusilla* sp., registrado no Canadá em 1992.

C. gloeosporioides f. sp. *cuscutae* é utilizado na China contra *Cuscuta* sp. sob o nome de Luboa II, na soja. No Brasil, estão sendo avaliados isolado de *A. cassiae* para controle de *Senna obtusifolia* e *Cercospora* sp. e de *Cyperus rotundus*. O uso de fitopatógenos no controle de plantas daninhas, embora seja considerado seguro, baseado nas experiências passadas, ainda está sujeito a debate. Especula-se que, como em qualquer sistema biológico, organismos exógenos liberados no ambiente podem alterar drasticamente o equilíbrio do ecossistema.

RESISTÊNCIA

O surgimento de plantas resistentes é processo de seleção baseado na variabilidade da própria espécie. A população resistente a um ou grupos de herbicidas é produzida por meio da seleção artificial de biótipos naturalmente resistentes ao(s) herbicida(s). A aplicação contínua do herbicida gradativamente elimina os indivíduos mais suscetíveis, abrindo espaço para que os indivíduos resistentes se multipliquem.

Por definição o termo resistência se refere à capacidade da planta sobreviver e se reproduzir após ter sido exposta a concentração de herbicida que é letal para o biótipo selvagem da espécie (Weed Science, 2006; Christoffoletti e Ovejero, 2008). Os mecanismos de resistência são variados podendo incluir modificações na cutícula, tricomas e ceras, modificações estruturais no sítio catalítico da enzima-alvo, superexpressão da enzima-alvo e de enzimas especializadas na metabolização e/ou compartimentalização de xenobióticos (compostos estranhos).

Todos estes processos ocorrem por mutações genéticas espontâneas que originam enzimas ou fatores de transcrição levemente distintos. Devido à degeneração do código genético, diferentes códons são traduzidos no mesmo aminoácido ou em aminoácidos com propriedades similares. Parte das mutações é completamente silenciosa, ou seja, ocorre sem produzir qualquer variação na sequência de aminoácidos. Muitas mutações são deletérias substituindo aminoácidos em regiões importantes para a atividade da enzima (mutações de sentido errado) ou transformando o códon em um códon de terminação (mutações sem sentido). Ainda, podem ocorrer mutações que levam à adição ou deleção de um nucleotídeo, alterando completamente a sequência com que o mRNA é lido. Algumas mutações levam à substituição de um aminoácido por outro com propriedades semelhantes ou à substituição de aminoácidos em locais da enzima onde a substituição do aminoácido não é fatal, podendo originar enzimas levemente distintas menos suscetíveis ao herbicida ou mais ativas (Nelson e Cox, 2014).

De modo geral, o herbicida não induz o processo de evolução da espécie, apenas elimina as plantas naturalmente menos sensíveis, fazendo aumentar a concorrência. Entretanto, acumulam-se evidências de que alguns herbicidas podem de fato estimular as plantas a desenvolver resistência ao longo da reprodução. Inibidores da ALS reduzem a disponibilidade de aminoácidos ramificados que estão presentes em alta frequência nas

enzimas responsáveis pelo reparo dos erros cometidos pela DNA polimerase. Na ausência destas enzimas de reparo, a taxa de mutação no DNA pode aumentar em até 1000 vezes o que pode estar relacionado com a alta taxa de resistência a estes herbicidas (aproximadamente 50% dos casos comprovados no Brasil) (López Ovejero, 2006; López Ovejero et al., 2005, 2007; HEAP, 2011).

É necessário proceder ao manejo correto para evitar que ocorra a resistência e controlar a população resistente já existente. Portanto, deve-se realizar a rotação de culturas, manejo adequado dos herbicidas, prevenção da disseminação de sementes, monitoramento da resistência inicial e controle de plantas daninhas com suspeita de resistência (López Ovejero et al., 2007). Em adição, a alta utilização dos herbicidas tem resultado em alguns problemas ao meio ambiente, à saúde humana e ao surgimento de plantas resistentes (Karam, 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os herbicidas inibidores de enzimas atuam em vias metabólicas cujos produtos são essenciais para as plantas. As plantas possuem mecanismos naturais para lidar com compostos estranhos (xenobióticos) e podem apresentar tolerância variada a eles. O uso contínuo impõe pressão de seleção que pode originar populações de plantas resistentes. Mutações naturais ou induzidas pelos próprios herbicidas podem acelerar este processo na presença de pressão de seleção. Métodos de manejo adequado para evitar a aplicação repetida e continuada do mesmo herbicida por tempo prolongado, rotação de culturas e associação de herbicidas com modos de ação distintos devem ser respeitados para minimizar o surgimento de plantas resistentes.

A utilização de herbicidas para o controle de plantas daninhas é prática consolidada na agricultura moderna, pois propicia controle rápido, eficiente e de custo atrativo. Apesar dos problemas ambientais e ecológicos que cercam os herbicidas e outros agentes químicos de proteção às culturas, são importantes para a oferta mundial de alimentos. Logo, um dos grandes desafios da moderna agricultura é reduzir o dano ambiental e o risco para a saúde dos humanos e animais decorrentes do uso de produtos químicos sem, contudo, reduzir o nível de produção dos alimentos. O entendimento do mecanismo de ação dos agroquímicos é de suma

importância tanto para pesquisadores quanto para engenheiros agrônomos, pois o modo de ação impacta na eficiência das práticas de manejo bem como no meio ambiente.

REFERÊNCIAS

ÁVILA, L.G.; LEITE, S.B.; DICK, D.P. Formulações de atrazina em xerogeis: síntese e caracterização. **Química Nova**, São Paulo, v.32, n.7, p.1727-1733, 2009.

BARROSO, A.L.L.; DAN, H.A.; PROCÓPIO, S.O.; TOLEDO, R.E.B.; SANDANIEL, C.R.; BRAZ, G.B.P.; CRUVINEL, K.L. Eficácia de herbicidas inibidores da ACCase no controle de gramíneas em lavouras de soja. **Planta Daninha**, Viçosa-MG, v.28, n.1, p.149-157, 2010.

BRIGHENTI, A.M.; OLIVEIRA, M.F. Biologia de Plantas Daninhas. In: OLIVEIRA, R.S. (Eds), **Biologia e Manejo de Plantas Daninhas**, Curitiba, PR: Editora Omnipax, 2011. 348p.

BURNSIDE, O.C. Rationale for developing herbicide-resistant crops. **Weed Technology**, Champaign, v.6, n.3, p.621-25, 1992.

CARNEIRO, C.E.A.; MOLINARI, H.B.C.; ANDRADE, G.A.A.; PEREIRA, L.F.P.; VIEIRA, L.G.E. Produção de prolina e suscetibilidade ao gluofosinato de amônio em plantas transgênicas de citrumelo Swingle. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.41, n.5, 2006.

CARVALHO, L.B. **Herbicidas**. Lajes, SC: 2013. Disponível em: matologiaexperimental.blogspot.com. Acesso 12 Jul. 2013.

CARVALHO, S.J.P.; OVEJERO, R.F.L. Resistência de Plantas daninhas ao herbicidas inibidores da Protox (grupo E). In: CHRISTOFFOLETI, P.J. (Org). **Aspectos de resistência de plantas daninhas a herbicidas**. Piracicaba: HRAC-BR, 2008. p.69-75.

CHRISTOFFOLETI, P. J.; VICTORIA FILHO, R.; SILVA, C. B. Resistência de plantas daninhas aos herbicidas. **Planta Daninha**, Viçosa-MG, v.12, n.1, p.13-20, 1994.

CHRISTOFFOLETI, P.J. Resistência de plantas daninhas aos herbicidas. In: Simpósio sobre Herbicidas e Plantas Daninhas. Dourados, 1997. **Anais**. Dourados: EMBRAPA, 1997. p.75-94.

CHRISTOFFOLETI, J.C. **Considerações sobre tecnologia de aplicação de defensivos agrícolas**. São Paulo: Teejet, 1999. 15 p.

CHRISTOFFOLETI, P.J.; MEDEIROS, D.; MONQUEIRO, P.A.; PASSINI, T. Plantas daninhas na cultura da soja: controle químico e resistência a herbicidas. In: Câmara, G.M.S., (Ed). **Soja: Tecnologia da produção**. Piracicaba, SP: ESALQ, p.179-202, 2000.

CHRISTOFFOLETI, P.J.; KEHDI, C.A.; CORTEZ, M.G.; Manejo da planta daninha *Brachiaria plantaginea* resistente aos herbicidas inibidores da ACCase. **Planta Daninha**, Viçosa-MG, v.19, n.1, p.61-66, 2001.

CHRISTOFFOLETI, P.J. Bioensaio para determinação da resistência de plantas daninhas aos herbicidas inibidores da enzima ALS. **Bragantia**, Campinas, v.60, n.3, 2001.

CHRISTOFFOLETI, P.J. **Aspectos de resistência de plantas daninhas a herbicidas**. 2. Ed. Campinas: Associação Brasileira de Ação a Resistência de Plantas aos Herbicidas, 2004, 26p.

CHRISTOFFOLETI, P. J.; VICTORIA FILHOS, R.; SILVA, C. B.; RAHE, J. O herbicida glifosato – como ele mata as plantas. **Informações agronômicas**, n.117, 2007.

CHRISTOFFOLETI, P.J.; LÓPEZ-OVEJERO, R.F. Resistência das plantas daninhas a herbicidas: definições, bases e situação no Brasil e no mundo. In: CHRISTOFFOLETI, P.J. (Coord.). **Aspectos de resistência de plantas daninhas a herbicidas**. 3.ed. Campinas: HRAC-BR, 2008. p.9-34.

DUKE, S.O. Overview of herbicide mechanisms of action. **Environmental Health Perspectives**. v.87, p.263-271, 1990.

FERREIRA, A.F., SILVA, A.A., FERREIRA, L.R. Mecanismos de ação de herbicidas. V Congresso Brasileiro de Algodão. **Anais**. Salvador-BA, 2005.

GAZZIERO, D.L.P.; CHRISTOFFOLETI, P.J.; BRIGHENTI, A.M.; PRETE, C.E.C.; VOLL, E. Resistência da planta daninha capim-marmelada (*Brachiaria plantaginea*) aos herbicidas inibidores da enzima ACCase na cultura da soja. **Planta Daninha**, Viçosa-MG, v.18, n.1, p.169-184, 2000.

KARAM, D.; OLIVEIRA, M.D. **Seletividade de herbicidas na cultura do milho**. Circular Técnica 98. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Sete Lagoas, MG. 65 p. 2007.

KISSMANN, K. G. **Resistência de plantas daninhas a herbicidas**. São Paulo: Basf Brasileira S. A., 1996, 33p.

LÓPEZ-OVEJERO, R. F. **Resistência de populações da planta daninha *Digitaria ciliaris* (Retz) Koel. a herbicidas inibidores da acetil coenzima A carboxilase (ACCase)**. 2006. 101p. Tese (Doutorado em Agronomia) – Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz – Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2006.

LÓPEZ-OVEJERO, R. F.; CARVALHO, S.J.P.; NICOLAI, M.; PENCKOWSKI, L.H.; CHRISTOFFOLETI, P.J. Resistência de populações de capim-colchão (*Digitaria ciliaris*) aos herbicidas inibidores da Acetil Co-A Carboxilase. **Planta Daninha**, Viçosa-MG, v.23, n.3, p.543-549, 2005.

LÓPEZ-OVEJERO, R. F.; NOVO, M.do C. de S. S.; CARVALHO, S. J. P. de; NICOLAI, M.; CHRISTOFFOLETI, P. J. Crescimento e competitividade de biótipos de capim colchão

resistente e suscetível aos herbicidas inibidores da acetil coenzima A carboxilase. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. Brasília, v.42, n.1, p.1-8, 2007.

LUDOVICE, M. T.F.; ROSTON, D.M.; TEIXEIRA-FILHO, J. Efeito da faixa-filtro na retenção da atrazina em escoamento superficial. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**. Campina Grande, v.7, n.2, p.323-328, 2003.

MARCHI, G.; MARCHI, E.C.S.; GUIMARAES, T.G. **Herbicidas: mecanismos de ação e uso**. Embrapa Cerrados: Documento 227. Planaltina: 2008. p. 31-35.

MELLO, S.C.M. de; RIBEIRO, Z.M.A. Fitopatógenos como agentes de controle de plantas daninhas. In: MELO, I. S. de; AZEVEDO, J. L. de (Edit.). **Controle biológico**. v.1. Jaguariúna: Embrapa, p. 97-128, 1998.

MONQUEIRO, P.A.; CHRISTOFFOLETI, P.J. **Bioensaio rápido de determinação da sensibilidade da acetolactato sintase (ALS) a herbicidas inibidores**. *Sci. agric.*[online]. 2001, v.58, n.1, p. 193-196. ISSN 0103-9016.

MOREIRA, M.S.; CHRISTOFFOLETI, P.J. **Resistência de Plantas daninhas aos herbicidas inibidores da EPSPs**. Associação Brasileira de Ação à Resistência de Plantas Daninhas aos herbicidas – HRCA-BR, Piracicaba, 2008.

NELSON, D.L.; COX, M.M. **Princípios de Bioquímica de Lehninger**. Editora: Artmed, 6ª edição, 1298p., 2014.

NICOLAI, M.; CHRISTOFFOLETI, P.J. Casos potenciais de resistência de plantas daninhas a herbicidas. In: CHRISTOFFOLETI, P.J (Ed.). **Aspectos de resistência de plantas daninhas a herbicidas**, Piracicaba, Associação Brasileira de Ação à Resistência de Plantas Daninhas – HRAC-BR, 2008.

OLIVEIRA JR, R.S. Mecanismos de ação de herbicidas. In: OLIVEIRA JR, R.S.; CONSTANTIN, J. (Org.). **Plantas daninhas e seu manejo**. Guaíba, RS: Livraria e Editora Agropecuária, 2001, p. 207-260.

OLIVEIRA JR, R.S.; CONSTANTIN, J.; INOUE, M.H. **Biologia e Manejo de Plantas Daninhas**. Editora: Omnipax, Curitiba, 2001, 348p, 2011.

OLIVEIRA JR, R.S. Mecanismo de ação de herbicidas. In: OLIVEIRA JR, R.S.; CONSTANTIN, J.; INOUE, M.H. **Biologia e manejo de plantas daninhas**. Curitiba: Omnipax, 2011. p.141-192.

POWLES, S.B.; YU, Q. Evolution in action: plants resistant to herbicides. *Annu. Rev. Plant Biol.* v.61, p.317-347, 2010.

RIZZARDI, M.A. Ação de herbicidas sobre mecanismos de defesa das plantas aos patógenos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.33, n.5, 2003.

RODRIGUES, B.N.; ALMEIDA, F.S. **Guia de herbicidas**. 4. ed. Londrina: Ed. dos Autores, 1998. 648p.

ROMAN, E. S.; BECKIE, H.; VARGAS, L.; HALL, L.; RIZZARDI, M. A.; WOLF, T. M. **Como funcionam os herbicidas: da biologia à aplicação**. Passo Fundo. p.59-67. 2007.

ROSS, M.A.; CHILDS, D.J. **Herbicide mode of action summary**. Cooperative Extension Service Publication WS-23, Purdue University, West Lafayette, IN. 1996. Disponível em: <<http://www.extension.purdue.edu/extmedia/ws/ws-23-w.html>>. Acesso: 18 Jul. 2013.

STEPHENSON, G.R.; FERRIS, I.G.; HOLLAND, P.T.; NORDBERG, M. Glossary of terms relating to pesticides (IUPAC Recommendations, 2006). **Pure and Applied Chemistry**. v.78, n.11. p. 2075-2174. 2006.

TREZZI, M.M, PORTES, E.D.S; SILVA, H.L; GUSTMAN, M.S; DA SILVA, R.P; FRANCHIN, E. Características morfofisiológicas de biótipos de *Euphorbia heterophylla* com resistência a diferentes mecanismos de ação herbicida. **Planta Daninha**, Viçosa, v.27, 2009.

VARGAS, L.; ROMAN, E. S. **Resistência de plantas daninhas a herbicidas: conceitos, origem e evolução**. Documento EMBRAPA, n.58, 2006. Disponível em <http://www.cnpt.embrapa.br/biblio/do/p_do58.htm> Acesso: 11 jul. 2013.

VIDAL, A.R; MEROTTO JR, A. Resistência de amendoim-bravo aos herbicidas inibidores da enzima acetolactato sintase. **Planta Daninha**. v.17. n.3. 1999.

WEED SCIENCE. **International survey of herbicide resistant weeds**. Disponível em: <http://www.weedscience.org/in.asp>. Acesso em: 27 jul. 2013.

YAMADA, T.; CASTRO, P.R.C. **Glifosato, herbicida com singular modo de ação: efeitos secundários e implicações fisiológicas**. International Plant Nutrition Institute. Disponível em: <[http://www.ipni.net/ppiweb/pbrazil.nsf/\\$webindex/article=384D51950325704A004DBE75425D07BD](http://www.ipni.net/ppiweb/pbrazil.nsf/$webindex/article=384D51950325704A004DBE75425D07BD)>. Acesso em: 25 jul. 2013.

ZILLI, J.E.; BOTELHO, G.R.; NEVES, M.C.P; RUMJANEK, N.G. Efeito de glyphosate e imazaquin na comunidade bacteriana do rizoplano de soja (*Glycine max* (L.) Merrill) e em características microbiológicas do solo. **Revista Brasileira da Ciência do Solo**, Viçosa-MG, v.32, n.2, 2008.