# UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SÃO PAULO

ESCOLA SUPERIOR DE AGRICULTURA "LUIZ DE QUEIROZ"

DEPARTAMENTO DE PRODUÇÃO VEGETAL

DISCIPLINA: LPV-715 – TÓPICOS ESPECIAIS EM MATOLOGIA

VANESSA TAKESHITA

MECANISMO DE AÇÃO DOS HERBICIDAS INIBIDORES DO FOTOSSISTEMA II

Trabalho entregue como requisito parcial de nota na disciplina de Tópicos Especiais em Matologia, ministrada pelo Prof. Dr. Ricardo Victória Filho.

Piracicaba – SP

Outubro de 2018

# INTRODUÇÃO

Os herbicidas inibidores do fotossistema II (FS II) são amplamente utilizados no controle de plantas daninhas. Surgiram na década de 1950, com a atrazine que passou a ser largamente utilizada nos cultivos de milho (Silva et al., 2013a). Sua utilização até hoje ocorre principalmente por apresentarem seletividade a diversas culturas, e efeito residual no solo para controle de plantas daninhas (Oliveira Jr. et al., 2011). São conhecidos como inibidores da síntese de Hill, pois inibirem a evolução do oxigênio a partir da água, no processo de fotólise, que ocorre nos cloroplastos na presença de luz.

O local de ação destes herbicidas é na membrana do cloroplasto, onde ocorre a fase luminosa da fotossíntese, mais especificamente no transporte de elétrons (Christoffoleti, 1997). De acordo com Oliveira Jr. et al. (2011) estes herbicidas são caracterizados por reduzirem a taxa de fixação de CO2 em poucas horas após a aplicação em plantas suscetíveis (próximo a zero em 1-2 dias), já em plantas tolerantes há retorno desta taxa a níveis de normalidade (que não chegam a serem muito reduzidas). A translocação é limitada apenas ao xilema, de modo que em pós-emergência a aplicação deve ser realizada com boa cobertura e em conjunto com adjuvantes para aumentar a eficiência de absorção pelas folhas. Neste sentido, plantas perenes têm controle apenas com a aplicação via solo. O movimento destes herbicidas é variável no solo e dependem da persistência neste meio, que pode variar de dias a mais de um ano. Dias com baixa intensidade de luz antes da aplicação e alta intensidade de luz após a aplicação favorecem o controle com herbicidas deste mecanismo de ação. Exercem maior efeito em plantas de folha larga e algumas gramíneas.

Três grupos de herbicidas são inseridos neste mecanismo de ação, o grupo das triazinas, triazinonas, triazolinonas e uracilas (C1), o grupo das ureias substituídas (C2) e o das benzotiadiazinonas e nitrilas (C3) (Tabela 1). Somados, todos os herbicidas registrados para este mecanismo de ação, são mais de 50 princípios ativos (HEAP, 2018). No Brasil, esses herbicidas são registrados para diversas culturas agrícolas, incluindo cereais, oleaginosas e culturas perenes. A inibição do FS II envolve basicamente a competição do herbicida deste mecanismo de ação com a plastoquinona (PQ), pelo sítio de ligação do complexo de proteína D1 dentro do FS II. Isso inibe o transporte de elétrons, impedindo a formação de NADPH e ATP, e consequentemente o ciclo de redução de carbono. Por fim, ocorre a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), em decorrência do excesso de energia no FSII (Powles e Yu, 2010).

**Tabela 1**. Exemplos de herbicidas inibidores do FS II, classificados por grupos químicos.

|  |  |
| --- | --- |
| Grupos químicos | Herbicidas (alguns nomes comerciais) |
| Triazinas, triazinonas e triazolinonas (C1) | Ametryne (Ametrina, Gesapax) |
| Amicarbazone (Dinamic) |
| Atrazine (Atrazina, Gesaprim) |
| Metribuzin (Sencor) |
| Hexazinone (Canion, Broker, Druid) |
| Prometrine (Gesagard) |
| Simazine (Gesatop) |
| Terbuthylazine  |
| Uracilas (C1) | Bromacil |
| Ureias substituídas e amidas (C2) | Diuron (Diurez, Karmex) |
| Linuron (Afalon, Linuron) |
| Thebuthiuron (Combine, Perflan) |
| Propanil (Clean-Rice, Grassmax) |
| Nitrilas e benzotiadiazinonas (C3) | Ioxynil e Octanoato de Ionila |
| Bentazona (Amplo, Basagram) |

**Fonte:** Oliveira Jr. et al. (2011), Silva et al. (2014) e Agrofit (2018).

 Os herbicidas inibidores do FS II são amplamente estudados, principalmente devido a sua grande utilização na agricultura, o que culminou com casos de resistência a este mecanismo de ação. De acordo com Silva et al., (2013a), foi a partir da década de 1970 que esta preocupação foi levantada, com o primeiro caso de resistência aos inibidores do FS II. Desde este período, no Brasil, apenas seis casos de plantas daninhas resistentes foram relatados, dentre os mais de cem casos conhecidos no mundo (HEAP, 2018). Neste sentido, conhecer como este mecanismo funciona e quais são os produtos registrados pertencentes ao mecanismo, facilitam a compreensão dos casos de resistência e dos mecanismos a cerca desta resistência em plantas daninhas, o que pode facilitar o manejo destes herbicidas no controle de plantas daninhas.

# MECANISMO E MODO DE AÇÃO DOS HERBICIDAS INIBIDORES DO FOTOSSISTEMA II

Para que a compreensão a respeito dos herbicidas e como estes agem nas plantas é importante ressaltar dois conceitos. O de mecanismo de ação, que se refere ao local primário onde o herbicida atua, conhecido também como sítio de ação. E modo de ação, que é a sequência de eventos, desde o efeito inicial que culminará na morte da planta (Senseman, 2007). Neste sentido, o mecanismo de ação dos herbicidas inibidores do FS II é claramente a interrupção do transporte de elétrons no FS II nas plantas. Já o modo de ação, de acordo com Oliveira Jr. et al. (2011) e Silva et al. (2014), pela inibição da fotossíntese, onde os herbicidas deste grupo se ligam ao sítio de ligação da plastoquinona QB, na proteína D1 do fotossistema II, o qual se localiza nas membranas dos tilacóides dos cloroplastos, causando, por consequência, o bloqueio do transporte de elétrons de QA para QB. Esse bloqueio impede a fixação de CO2 e a produção de ATP e NADPH2, os quais são elementos essenciais para o crescimento das plantas. A morte das plantas, entretanto, na maioria dos casos ocorre por causa de outros processos. O bloqueio no transporte de elétrons gera moléculas de clorofila mais carregadas energicamente. Neste estado, há uma reação em cadeia formando radicais livres, que irão peroxidar membranas, em um efeito em cascata levando as plantas tratadas à morte (Vidal e Merotto, 2001).

A peroxidação dos lipídeos é autocatalítica e se espalha para outros lipídeos de membranas, como as do cloroplasto e de outras estruturas celulares. Estas reações acabam por promover a destruição das membranas e perda de clorofila, resultando no aumento de tamanho e da desorganização dos tilacóides e outras membranas celulares (Bartels, 1985). O estado excitado da clorofila (clorofila triplet) pode iniciar o processo de peroxidação de lipídeos através de dois mecanismos, indicados por Dan Hess (1994), o primeiro é a formação direta de radicais lipídicos nos ácidos graxos insaturados constituintes das membranas. O segundo é que a clorofila triplet pode reagir com o oxigênio para produzir oxigênio singlet. O oxigênio pode então reagir com esses radicais para iniciar o processo de peroxidação que resulta em danos às membranas.

Neste sentido, pensava-se inicialmente que as plantas morriam por “inanição”, como resultado da inibição da reação luminosa da fotossíntese. No entanto, as plantas morrem mais rápido quando tratadas com inibidores da fotossíntese e são colocadas à luz do que quando são colocadas no escuro. Isto prova que algo além da inibição da fotossíntese é responsável pelo efeito herbicida observado. De modo que a clorose foliar, sintoma causado pelos herbicidas deste mecanismo de ação, observada após a aplicação do herbicida, é devido ao dano causado pela peroxidação de lipídios, e não apenas pela queda na taxa fotossintética com o bloqueio de elétrons neste sistema (Senseman, 2007; Oliveira Jr. et al., 2011).

Cada grupo de herbicidas, dentro dos inibidores do FS II, atuam no bloqueio de elétrons no sistema se ligando de forma distinta à proteína D1. Mesmo assim, apresentam sintomas e efeitos semelhantes, devido a este fato são classificados no mesmo mecanismo de ação. Um exemplo é o grupo das ureias e triazinas (C1), que se ligam ao potnto de ligação QB da proteína D1 (Figura 1) (Oliveira Jr. et al., 2011; Silva et al., 2014). Herbicidas do grupo das ureias ligam-se aos sítios 1 e 2 já as triazinas ligam-se aos sítios 2 e 3 e os herbicidas fenólicos ligam-se ao sítio 4, representados neste esquema (Gressel, 1985). Além destes exemplos, é possível citar os chamados inibidores “não clássicos”, constituídos pelos dinitrofenóis (Figura 1). Os herbicidas derivados de fenóis têm sido apontados como inibidores da fotossíntese no grupamento da QB, como por exemplo as pyridazinonas (norflurazon) e quinolinas (quinclorac). Contudo, a atuação destes compostos é apenas um evento secundário na toxicidade desses herbicidas para as plantas (Oliveira Jr. et al., 2011). Sendo o norflurazon e o quinclorac, herbicidas pertencentes aos mecanismos de inibidor da síntese de caroteno e auxínico, respectivamente.



**Figura 1**. Visualização alostérica dos sítios de ligação de alguns herbicidas inibidores do FS II (P680) ao complexo protéico QB na membrana dos cloroplastos.

**Fonte**: Oliveira Jr. et al. (2011).

# SINTOMAS OCASIONADOS PELOS HERBICIDAS INIBIDORES DO FS II

Como citado anteriormente, a clorose, por conta da peroxidação de lipídeos nas membranas é um sintoma observado em plantas tratadas com herbicidas deste mecanismo de ação. Os sintomas são observados primeiramente em folhas mais velhas. Sendo caracterizados por necrose nas internervuras e nas bordas foliares, levando a paralisação do crescimento e posterior morte das plantas (Silva et al., 2014). A inibição do crescimento ocorre de maneira secundária à inibição da fotossíntese (Vidal e Merotto Jr., 2001). De acordo com Silva et al. (2014), quando os herbicidas deste mecanismo de ação são aplicados via solo, é necessário que haja a emergência das plântulas para que se observem os sintomas, visto que o bloqueio do FS II só ocorre quando a planta está exposta a luz e realizando o processo fotossintético. Contudo, não chegam a lançar a primeira folha verdadeira, morrendo ainda na fase de folhas cotiledonares (Silva et al., 2013a).

Inicialmente, as plantas tratadas desenvolvem uma clorose, seguida pela necrose (morte dos tecidos). A clorose ocorre pela destruição da clorofila por meio das reações de foto-oxidação no cloroplasto e a necrose ocorre pela destruição das membranas pela peroxidação dos lipídeos (Hess, 2000). Os sintomas de queimaduras das folhas geralmente ocorrem mais rapidamente em condições de calor e alta umidade (Silva et al., 2013a). Em plantas de folhas largas suscetíveis irão exibir clorose internerval. A necrose por sua vez começa ao redor das margens das folhas e progride para o centro das folhas. As gramíneas suscetíveis irão apresentar clorose e necrose, que se inicia nas pontas das folhas progredindo para a base das folhas (Peterson et al., 2001). Culminando na morte das plantas em ambas as plantas citadas.

# SELETIVIDADE A HERBICIDAS INIBIDORES DO FS II

Conforme Oliveira Jr. e Inoue (2011), a seletividade é a resposta diferencial (níveis distintos de tolerância) da aplicação de herbicidas entre culturas agrícolas e plantas daninhas. De modo que quanto maior a diferença de tolerância entre estas plantas, maior será a segurança na aplicação de um herbicida. Eliminando as plantas daninhas de uma cultura, sem que esta tenha seu rendimento afetado (Negrisoli et al., 2004). Ainda, de acordo com Oliveira Jr. e Inoue (2011), a seletividade pode estar relacionada a um complexo conjunto de fatores relacionados a interação entre planta, herbicida e ambiente. Estes fatores são: a dose, a formulação, a posição de aplicação em relação a planta, absorção e translocação diferencial dos compostos, idade e genética da planta e, metabolismo diferencial. Para os herbicidas inibidores do FS II, primariamente a seletividade está relacionada a metabolização dos herbicidas, devido ao metabolismo secundário das plantas (Silva et al., 2013b).

Jablonkai (2015) aponta que o metabolismo secundário pode ocorrer em três fases: Fase I, em que o herbicida é convertido de moléculas biologicamente ativas em compostos menos ativos (desintoxicação), conhecido por ataque metabólico, fazendo com que as moléculas mais lipofílicas adquiram caráter mais hidrofílico; Fase II, que ocorrem reações de conjugação com glicosil, glutationa ou aminoácidos, para a conversão das moléculas em menos tóxicas solúveis em água; Fase III, são transformados em conjugados secundários praticamente não tóxicos ou resíduos ligados insolúveis (sequestro). Neste sentido, espécies como sorgo e milho apresentam na Fase II, a conjugação de herbicidas triazínicos com a glutationa, formando substâncias menos tóxicas (Peterson et al., 2001). Plantas de milho, *Panicum miliaceum*, *Panicum dichotomiflorum*, *Digitaria* spp. e *Setaria* spp. realizam a detoxificação de triazinas simétricas, como a atrazine, pela conjugação do herbicida com a glutationa (University of Minnesota, 2009). Lii-Chyuan et al. (1978) também verificou que o metabolismo dos herbicidas inibidores do FS II é o mecanismo responsável pela seletividade de cana-de-açúcar a estes herbicidas.

Outra forma de seletividade dos herbicidas inibidores do FS II é a absorção diferencial. Em plantas de cana-de-açúcar sensíveis houve maior absorção do amicarbazone do que em relação a cultivares mais tolerantes (~36 % de diferença entre as cultivares) (Araldi, 2010).

# RESISTÊNCIA DE PLANTAS DANINHAS A INIBIDORES DO FS II

De acordo com os dados fornecidos pela International Survey of Herbicide Resistant Weeds, desde o surgimento do mecanismo de ação dos inibidores do FS II (década de 1950), existem 107 casos de resistência relatados para o mecanismo, sendo 6 no Brasil (Tabela 2) (HEAP, 2018). Ainda em relação aos mesmos dados, 79 casos foram registrados ao grupo C1, 29 casos ao grupo C2 e 4 apenas para o grupo C3 dos herbicidas deste mecanismo. De modo que o aumento dos casos de resistência de plantas daninhas a herbicidas se deve ao uso contínuo e amplo dos herbicidas inibidores do FS II, visto que são o maior mecanismo em número de herbicidas registrados no mundo. Totalizando 52 princípios ativos, sendo 26 no grupo C1, 20 no grupo C2 e 6 no grupo C3 no mundo (HEAP, 2018). Ainda de acordo com os mesmos dados, a atrazine (triazina), pertencente ao grupo C1 dos inibidores do FS II, possui 65 espécies resistentes, sendo o herbicida com mais casos relatados (238) dentre todos os mecanismos de ação existentes. Principalmente em função do uso elevado deste produto na cultura do milho que é seletiva a ele (Silva et al., 2013b).

**Tabela 2**. Plantas resistentes aos herbicidas inibidores do FS II no Brasil.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Espécies | Resistência | Cultura | Ano |
| *Bidens subalternans* | Inibidores da ALS / FS II (C1) | milho | 2006 |
| *Amaranthus retroflexus* | Inibidores da ALS / FS II (C1) | algodão | 2011 |
| *Amaranthus viridis* | Inibidores da ALS / FS II (C1) | algodão | 2011 |
| *Bidens pilosa* | Inibidores da ALS / FS II (C1) | milho e soja | 2016 |
| *Conyza sumatrensis* | FS II (C2) / FS I / PPO / EPSPs / Auxínas sintéticas | soja | 2017 |
| *Sagittaria montevidensis* | Inibidores da ALS / FS II (C3) | arroz | 2009 |

**Fonte:** HEAP (2018).

 De acordo com Silva et al. (2013b), a resistência e/ou tolerância das triazinas estão relacionadas com mutações que alteram o sítio de ação, na proteína D1, localizada na membrana do tilacóide, nos cloroplastos. Sendo uma simples substituição dos aminoácidos, glicina por serina (Ser264Gli) por exemplo, no gene *psbA* de plantas que conferem resistência a estes herbicidas, já faz com que haja menor afinidade destes herbicidas do grupo C1 com o sítio de ligação QB, na proteína D1 (Bettini, et al., 1987; Hirschberg e Mcintosh, 1983; Kelly et al., 1999). A resistência ao grupo das triazinonas foi observada por várias mutações como a Ser264Gli (um aminoácido pelo outro na posição especificada), Asn266Tre, Val219Ile, Ala251Val e Fen255Ile. Em plantas resistentes aos herbicidas do grupo das ureias observaram três mutações das seis relatadas até hoje (Ser264Gli, Ser264Tre, Val219Ile). Enquanto que a resistência a herbicidas nitrilas foi documentada apenas em *Senecio vulgaris* apresentando a mutação Asn266Tre (Beckie e Tardif, 2012). Outras diversas substituições de aminoácidos no gene dos cloroplastos são relatadas na revisão de Silva et al. (2013b).

Como citado anteriormente, na seção a respeito da seletividade de plantas aos herbicidas inibidores do FS II, o metabolismo diferencial é importante na detoxificação de compostos exógenos danosos a planta, como os herbicidas. No caso dos herbicidas triazínicos a capacidade de metabolizar os herbicidas explica a maioria dos casos de resistência conferidos a este grupo químico (Vidal e Merotto Jr., 2001). Gronwald et al. (1989) encontraram duas vezes mais glutationa conjugada com atrazine (GS-atrazine) nas folhas de biótipos de *Albutilon theophrasiti*, os quais apresentaram dez vezes mais resistência a atrazine em relação a biótipos suscetíveis. A maior atividade do Citocromo P450, responsável pela detoxificação de compostos na fase I do metabolismo secundário das plantas, foi constatada em plantas de *Lupinus angustifolius* resistentes ao metribuzin (Pan et al., 2012), *Alopecurus myosuroides* resistente às ureias (Letouzé; Gasquez, 2003) e *A. tuberculatus* resistentes também ao metribuzin (Ma et al., 2013). Em relação ás ureias substituídas, mecanismos que reduzam a absorção e translocação dos herbicidas, bem como a metabolização destes são responsáveis pela resistência de plantas daninhas a este grupo (Menendez e Prado, 1997).

# CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ampla utilização dos herbicidas do mecanismo de ação dos inibidores do FSII, em conjunto com a diversa gama de produtos registrados dentro deste mecanismo culminam em uma maior atenção para o surgimento de casos de resistência de plantas daninhas, e correto manejo destes produtos nas culturas agrícolas. Visto que estes produtos são registrados para diferentes cultivos, que vão desde cereais, oleaginosas e culturas perenes.

Para que haja o manejo correto, entender o mecanismo de ação de um produto aponta quais são os sintomas esperados após a aplicação, indicando se houve a aplicação correta do produto, se não houveram danos à cultura ou a áreas adjacentes, por exemplo.

Compreender a seletividade e os mecanismo de resistência de plantas daninhas contribuem também, principalmente no caso dos inibidores do FS II, com a correta e segura aplicação destes produtos no campo. Associados a estes conhecimentos, é necessário que se conheçam os produtos registrados para cada mecanismo de ação e que se realize a rotação de princípios ativos reduzem as chances do surgimento de resistências de plantas daninhas no campo. Bem como atrelado ao conhecimento a respeito das espécies que já apresentam resistência ao mecanismo de ação, para evitara a dispersão destas ou introdução de novas espécies nos cultivos brasileiros.

# REFERÊNCIAS

AGROFIT - Sistema de Agrotóxicos Fitossanitários. Ministério da agricultura, pecuária e abastecimento, Brasil. 2018. Disponível em: <http://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit\_cons/principal\_agrofit\_cons>. Acesso em: 08 de outubro de 2018.

ARALDI, R. **Avaliação da absorção do amicarbazone e intoxicação em cana-de-açúcar e plantas daninhas.** 2010. 91 f. Dissertação (Mestrado em Agronomia/Agricultura)-Faculdade de Ciências Agronômicas, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2010.

BARTELS, P. G. Effects of herbicides on chloroplast and cellular development. In: DUKE, S. O. (Ed.). Wees Physiology. Boca Ranton: CRC Press, v. II, p. 64-91, 1985.

BECKIE, H. J.; TARDIF, F. J. Herbicide cross resistance in weeds. **Crop Protection,** v. 35, p. 14-28, 2012.

BETTINI, P. et al. Atrazine resistance in *Chenopodium album*: low and high levels of resistance to the herbicide are related to the same chloroplast psbA gene mutation. **Plant Physiology,** v. 84, p. 1442-1446, 1987.

CHRISTOFFOLETI, P. J. Resistência de plantas daninhas aos herbicidas. In: **Simpósio sobre herbicidas e plantas daninhas**, 1. Dourados: EMBRAPA, p.75-94, 1997.

DAN HESS, F. Mode of action of photosynthesis inhibitors. In: PURDUE UNIVERSITY. **Herbicide Action Course.** West Lafayette: Purdue University, p.85-102, 1994.

GRESSEL, J. Herbicide tolerance and resistance alteration of site of activity. In: DUKE, S.O. **Weed Physiology,** vol. I. Boca Raton: CRC Press Inc., p.160-190, 1985.

GRONWALD, J.W. et al. Atrazine resistance in velvetleaf (*Abutilon theophrasti)* due to enhanced atrazine detoxification. **Pesticide Biochemistry and Physiology,** v. 34, n. 2, p. 149-163, 1989.

HEAP, I. **The International Survey of Herbicide Resistant Weeds.** Disponível em: <www.weedscience.com>. Acesso em: 08 de outubro de 2018.

HESS, F. D. Light-dependent herbicides: an overview. **Weed Science,** v. 48, p. 160-170, 2000.

HIRSCHBERG, J.; McINTOSH, L. Molecular basis of atrazine resistance in *Amaranthus hybridus*. **Science,** v. 222, p. 1346-1349, 1983.

JABLONKAI, I. Herbicide metabolism in weeds — selectivity and herbicide resistance. In: PRICE, A.; KELTON, J.; SARUNAITE, L. **Herbicides, physiology of action, and safety.** Chapter 10. Croatia: InTech, p. 223-251, 2015.

KELLY, S. T.; COATS, G. E.; LUTHE, D. S. Mode of resistance of triazine-resistant annual bluegrass (Poa annua). **Weed Technology,** v. 13, n. 4, p. 747-752, 1999.

LETOUZÉ, A.; GASQUEZ, J. Enhanced activity of several herbicide degrading enzymes: a suggested mechanism responsible for multiple resistance in blackgrass (Alopecurus myosuroides Huds.). **Agronomie,** v. 23, n. 7, p. 601-608, 2003.

LII-CHYUAN LIU; SHIMABUKURO, R. H.; NALEWAJA, J. D. Diuron metabolism to sugarcane (*Saccharum officinarum*) cultivars. **Weed Science,** v. 26, n. 6 p. 642-646, 1978.

MA, R. et al. Distinct detoxification mechanisms confer resistance to mesotrione and atrazine in a population of waterhemp. **Plant Physiology,** v. 163, n. 1, p. 363-377, 2013.

MENENDEZ, J.; PRADO, R. Metabolism of chlorotoluron in resistant and susceptible *Alopecurus myosuroides* cell suspension cultures and whole plants. **Plant Physiology,** v. 99, n. 1, p. 97-94, 1997.

MEROTTO, Jr., A.; VIDAL, R. A. Herbicidas inibidores de PROTOX. In: VIDAL, R. A.; MEROTTO Jr., A. (Eds.). **Herbicidologia.** Porto Alegre: Edição do Editores, 2001. p. 69-86.

NEGRISOLI, E. et al., Seletividade de herbicidas aplicados em pré-emergência na cultura de cana-de-açúcar tratada com nematicidas. **Planta Daninha,** v. 22, p.567-575, 2004.

OLIVEIRA Jr., R. S. Mecanismos de ação de herbicidas. In: OLIVEIRA JR., R. S. et al. **Biologia e manejo de plantas daninhas.** Curitiba: Omnipax Editora, p.141-192, 2011.

OLIVEIRA Jr., R. S.; INOUE, M. H. Seletividade de herbicidas para culturas e plantas daninhas. In: OLIVEIRA JR., R. S. et al. **Biologia e manejo de plantas daninhas.** Curitiba: Omnipax Editora, p.141-192, 2011.

PAN, G. et al. Non-target site mechanism of metribuzin tolerance in induced tolerant mutants of narrow-leafed lupin (*Lupinus angustifolius* L.). **Crop and Pasture Science,** v. 63, n. 5, p. 452-458, 2012.

PETERSON, D. E. et al. **Herbicide mode of action.** Topeka: Kansas State University, 2001, p. 24.

POWLES, S. B.; YU, Q. Evolution in Action: Plants Resistant to Herbicides. **Annual Review of Plant Biology,** v.61, n.1, p.317-347, 2010.

SENSEMAN, S. A. (Ed.). **Herbicide Handbook.** 9ª ed. Lawrance: Weed Science Society of America, 2007. 458 p.

SILVA, A. A. et al. Comportamento de herbicidas no solo. In: MONQUERO, P. A. (Ed.). **Aspectos da biologia e manejo das plantas daninhas.** São Carlos: RiMa Editora, p.167-216, 2014.

SILVA, I. P. D. F. et al. Herbicidas inibidores do fotossistema II – parte I / Photosystem II inhibitor herbicides - part I. **Revista Brasileira de Engenharia de Biossistemas,** v. 7, n. 1, p. 1-11, 2013a.

SILVA, I. P. D. F. et al. Herbicidas inibidores do fotossistema II – parte II / Photosystem II inhibitor herbicides – part II. **Revista Brasileira de Engenharia de Biossistemas,** v. 7, n. 1, p. 12-22, 2013.

UNIVERSITY OF MINNESOTA. **Cultural and chemical weed control in field crops.** St. Paul, MN: University of Minnesota, Extension Service, 85 p., 2009.