

RESISTÊNCIA DE PLANTAS DANINHAS: SELEÇÃO OU INDUÇÃO À MUTAÇÃO PELOS HERBICIDAS INIBIDORES DE ACETOLACTATO SINTASE (ALS)

RIBAS ANTONIO VIDAL *

LARISSA MACEDO WINKLER **

A resistência de plantas daninhas aos herbicidas, principalmente os inibidores da síntese de aminoácidos ramificados (isoleucina, leucina e valina), está se propagando no Brasil. A literatura propõem que a resistência aos herbicidas ocorre devido à seleção de indivíduos mutantes já presentes na comunidade vegetal aspergida pelo herbicida. Contudo, durante a replicação do DNA ocorrem erros que são corrigidos por diversas proteínas. Já foi identificada a composição de aminoácidos das proteínas do grupo MutS, responsáveis pela correção de erros replicativos em *Arabidopsis thaliana*. Com base na elevada composição dos aminoácidos ramificados nas proteínas do grupo MutS, este trabalho questiona se a ausência desses aminoácidos em momentos críticos da replicação do DNA pode estar prejudicando a correção dos erros do DNA das plantas daninhas. Comparações são feitas entre possíveis efeitos de inibidores de acetolactato sintase (ALS) e de enol-piruvil-shiquimato-fosfato-sintase (EPSPS). Com base nessas informações sugere-se que herbicidas inibidores da síntese de aminoácidos ramificados podem propiciar o aparecimento de mais indivíduos mutantes resistentes aos mesmos.

PALAVRAS-CHAVE: HERBICIDAS; PLANTA DANINHA-RESISTÊNCIA.

1 INTRODUÇÃO

A resistência das plantas daninhas aos herbicidas consiste na ocorrência de biótipo com habilidade de sobreviver à aplicação de composto químico, ao qual a população original era suscetível (LEBARON

* Engenheiro Agrônomo, Ph. D., Professor Adjunto, Faculdade de Agronomia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Caixa Postal 776, Porto Alegre, RS, 90001-970. Bolsista do CNPq. (e-mail: ribas.vidal@ufrgs.br)

** Engenheiro Agrônomo, Dr., UFRGS, Bolsista Recém-Doutor do CNPq. (e-mail: lari1973@ig.com.br).

e GRESSEL, 1982). Sua ocorrência foi teorizada por HARPER (1956) e documentada pela primeira vez no Canadá e nos Estados Unidos da América em 1957 (HILTON, 1957; SWITZER, 1957). A partir de 1970 os eventos de resistência passaram a ser documentados, continuamente, sendo registrados cerca de 10 novos casos por ano (VIDAL e FLECK, 1997).

No Brasil, já estão documentadas nove espécies resistentes aos herbicidas, ou seja, leiteira (*Euphorbia heterophylla*), picão-preto (*Bidens pilosa* e *Bidens subalternans*), papuã (*Brachiaria plantaginea*), sagitária (*Sagittaria montevidensis*), capim-arroz (*Echinochloa spp*), junquinho (*Cyperus difformis*), milhã (*Digitaria spp*) e cuminho (*Fimbristylis miliacea*) (CHRISTOFFOLETI et al., 1996; VIDAL e FLECK, 1997; NOLDIN et al., 1999; MEROTTO JR. et al., 2000; CORTEZ et al., 2002; NOLDIN et al., 2002a,b), sendo que a maioria dos casos concentram-se na região centro-sul do país. Dessas, as espécies mais preocupantes são *E. heterophylla* e *Bidens spp* devido sua origem abranger a região Brasil-Paraguai (KISSMANN e GROTH, 1992), pela abundância das infestações e impacto econômico na agricultura nacional (WINKLER et al., 2002). *E. heterophylla* e *Bidens spp* estão presentes em 74% e 77%, respectivamente, das áreas de soja na região do Planalto do Estado do Rio Grande do Sul (BIANCHI, 1996). Ambas espécies são alógamas, produzindo mais de 2000 sementes por planta, podendo reduzir o rendimento de grãos da cultura da soja em até 80%.

Os fatores que favorecem a seleção de biótipos resistentes envolvem características relacionadas às plantas daninhas, aos herbicidas e às práticas culturais. Uma das características inerentes às plantas daninhas é a diversidade genética, porque desenvolvem-se e evoluem em ambiente hostil. A diversidade genética é comum principalmente entre as plantas daninhas anuais, que são as espécies pioneiras na sucessão ecológica do ambiente agrícola. Isso explica, ao menos em parte, porque em nível mundial, a maioria dos biótipos resistentes aos herbicidas são de espécies anuais. Grande diversidade genética favorece a seleção de indivíduos resistentes aos herbicidas devido maior probabilidade de se encontrar alelo inerentemente insensível ao produto utilizado. Da mesma forma, grandes infestações favorecem o aumento dos riscos de seleção para resistência (VIDAL e MEROTTO JR., 2001; WINKLER et al., 2002).

Como os herbicidas são selecionadores dos biótipos resistentes, a intensidade de seleção depende do número de anos de uso de produtos com o mesmo mecanismo de ação em determinada área. Além de outros aspectos negativos, a prática de monocultura condiciona a utilização de herbicidas com o mesmo mecanismo de ação durante muitos anos, favorecendo o desenvolvimento de resistência. A utilização de herbicidas,

principalmente no sistema de semeadura direta ou de preparo mínimo do solo, tornou-se método predominante no controle de plantas daninhas. Assim, esses sistemas de manejo da lavoura apresentam maior risco de ocorrência de resistência devido à dependência de um único método de controle de plantas daninhas (BROWN, 1996).

2 HERBICIDAS QUE INIBEM A SÍNTESE DE AMINOÁCIDOS EM PLANTAS

No Brasil, há herbicidas que inibem a rota de síntese de aminoácidos ramificados e de aminoácidos aromáticos.

2.1 INIBIDORES DE AMINOÁCIDOS RAMIFICADOS

A enzima acetolactato sintase (ALS), também chamada acetohidroxitobutirato sintase (AHAS), é a primeira enzima da rota de síntese dos aminoácidos de cadeia ramificada: valina, leucina e isoleucina. Esses aminoácidos encontram-se entre os dez essenciais para mamíferos, pois não são sintetizados pelos mesmos (VIDAL e MEROTTO JR., 2001).

Os herbicidas inibidores da enzima ALS compõem uma das classes mais numerosas de herbicidas registrados atualmente, somando 20 ingredientes ativos (VIDAL, 2002). Os herbicidas que atuam nessa enzima estão reunidos em cinco grupos químicos, ou seja, imidazolinonas, sulfoniluréias, sulfonanilidas, pirimidiniloxi-benzoatos e sulfonilaminocarboniltriazolinonas. Entretanto, no Brasil só estão disponíveis para venda produtos pertencentes aos quatro primeiros grupos (VIDAL e MEROTTO JR., 2001).

A inibição do crescimento das plantas é detectada 1 a 2 horas após o tratamento com herbicidas, muito antes de qualquer efeito sobre outros processos, como as reações fotossintéticas, respiração aeróbica ou a síntese do RNA ou de proteínas. Estudos revelaram que o herbicida bloqueia rapidamente o ciclo celular de G2 para a mitose e de G1 para a síntese de DNA. Mesmo sem nenhum efeito direto sobre o aparato mitótico é possível que haja função regulatória sobre o controle da divisão celular (BROWN, 1990).

Os herbicidas inibidores da ALS controlam plantas daninhas dicotiledôneas, além de gramíneas e ciperáceas. No Brasil, cerca de 44% dos herbicidas dessa classe estão registrados para utilização na cultura da soja, 28% para a cana-de-açúcar, 22% para o arroz irrigado,

havendo também registros para algodão, feijão, milho e espécies arbóreas (RODRIGUES e ALMEIDA, 1998; LORENZI, 2000).

O mecanismo mais comum de tolerância de culturas aos herbicidas inibidores da ALS é a metabolização da molécula. Entre as reações metabólicas mais comuns, envolvidas na seletividade de culturas aos inibidores da ALS, estão a hidroxilação do anel aromático, a hidroxilação alifática, a desalquilação, a deesterificação e a conjugação. A enzima citocromo P450 monooxigenase muitas vezes está associada com reações de hidroxilação das moléculas de herbicida (VIDAL, 2002).

2.2 INIBIDORES DE AMINOÁCIDOS AROMÁTICOS

A enzima 5-enolpiruvilshiquimato 3-fosfato sintase (EPSPS) está presente na rota de síntese dos aminoácidos aromáticos fenilalanina, tirosina e triptofano. EPSPS ocorre em plantas, fungos e na maioria das bactérias, mas não em animais. Assim, mamíferos devem ingerir dieta contendo aqueles aminoácidos para suprir suas necessidades nutricionais (KRUSE et al., 2000).

Os herbicidas inibidores da enzima EPSPS têm como ingrediente ativo o ácido glifosato (N-(fosfonometil) glicina). Os inibidores de EPSPS perfazem 12 % das vendas globais de herbicidas, sendo distribuídos em 119 países diferentes e somando mais de 150 marcas comerciais (FRANS et al., 1997).

Os sintomas nas plantas tratadas desenvolvem-se lentamente. Sob condições de clima quente e úmido ocorrem em até 10 dias, mas sob clima frio e/ou seco podem levar até 30 dias para se manifestarem (VIDAL, 2002).

Os inibidores de EPSPS são herbicidas de ação total, de amplo espectro, que controlam plantas mono e dicotiledôneas anuais e perenes. São aplicados em pós-emergência de plantas daninhas e antes da semeadura ou emergência das culturas para o controle da vegetação (manejo ou dessecação) e antes da semeadura no sistema de plantio direto. Também são utilizados para manejo da vegetação em áreas não cultivadas e para situações de renovação de pastagens (VIDAL e MEROTTO JR., 2001).

As espécies vegetais apresentam diferentes graus de metabolização dos inibidores de EPSPS. Células de trigo, soja, feijão e milho em meio de cultura mostraram taxas variáveis de metabolização do herbicida. O conteúdo de metabólitos inativos em soja foi de 50%, enquanto que em trigo e milho foi menor do que 5%. A elevação da temperatura aumenta a metabolização de glifosato (FRANS et al., 1997).

3 INDUÇÃO À RESISTÊNCIA OU APENAS SELEÇÃO?

Um dos dogmas preconizados na herbologia (ciência que estuda as plantas daninhas) é de que os herbicidas não induzem mutações para resistência, mas apenas selecionam indivíduos com alelos que conferem resistência e que são previamente existentes na comunidade vegetal. Argumenta-se, para suportar essa afirmação, que os herbicidas devem demonstrar, mediante testes, que não são mutagênicos para serem comercializados (MATIELLO et al., 1999). Contudo, convém salientar que os testes de mutagenicidade são feitos principalmente em tecidos de mamíferos (teste UDS) ou com bactérias (teste Ames) para prevenir problemas à saúde humana (MORTELMANS e ZEIGER, 2000).

A análise do mecanismo de ação dos herbicidas inibidores de ALS sugere que, em plantas aspergidas com esses produtos, não é ilógico prever mutações em taxas superiores às normalmente observáveis em indivíduos não tratados. A enzima DNA polimerase, responsável pela replicação (duplicação) do DNA pode introduzir nucleotídeos incorretos na nova fita de DNA formada na proporção de 10^{-8} . Diversas proteínas (oriundas dos genes *mutH*, *mutL* e *mutS*, por exemplo) são responsáveis pela correção de erros replicativos, reduzindo sua ocorrência para 10^{-10} (MATHEWS e VAN HOLDE, 1990; CULLIGAN e HAYS, 1997; CULLIGAN e HAYS, 2000; ADE et al., 2001). Vários herbicidas inibem enzimas necessárias para biossíntese de aminoácidos e as proteínas corretoras de erros replicativos são formadas por aminoácidos. Assim, havendo falta de aminoácidos na formação das proteínas corretoras de erros replicativos pode ocorrer carência dessas proteínas e conseqüentemente falhas na correção dos erros replicativos.

4 CONSTITUIÇÃO DAS PROTEÍNAS CORRETIVAS DO DNA E SUA RELAÇÃO COM OS HERBICIDAS INIBIDORES DA SÍNTESE DE AMINOÁCIDOS

Analisou-se, para desenvolver esse tópico, a seqüência de aminoácidos publicados na literatura (CULLIGAN e HAYS, 1997; CULLIGAN e HAYS, 2000; ADE et al., 2001) para as enzimas oriundas dos genes *MutS* e determinou-se o percentual de aminoácidos ramificados e aromáticos na composição das referidas enzimas (Tabela 1).

As enzimas *MSH2*, *MSH3* e *MSH6* apresentam 937, 1081 e 1362 aminoácidos, respectivamente (Tabela 1). Como existem na natureza vinte aminoácidos, a análise da composição de certa proteína deveria indicar a presença de 5% de cada aminoácido caso houvesse composição aleatória dos mesmos na enzima.

TABELA 1 - COMPOSIÇÃO* DE AMINOÁCIDOS RAMIFICADOS E AROMÁTICOS EM TRÊS PROTEÍNAS MutS DE *Arabidopsis thaliana* – UFRGS - 2002

| Fam lia de prote nas MutS em <i>Arabidopsis thaliana</i> | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------|--------|-----|--------|-----|--------|-----|-------|
| AminoÁcidos | MSH2 | | MSH3 | | MSH6 | | Média |
| | número | % | número | % | Número | % | % |
| Isoleucina | 46 | 5 | 58 | 5 | 57 | 4 | 5 |
| Leucina | 104 | 11 | 111 | 10 | 134 | 9 | 10 |
| Valina | 58 | 6 | 81 | 7 | 98 | 7 | 7 |
| Total dos ramificados | 208 | 22 | 250 | 23 | 289 | 21 | 22 |
| Fenilalanina | 49 | 5 | 48 | 4 | 44 | 3 | 4 |
| Triptofano | 6 | 0,6 | 5 | 0,4 | 11 | 0,8 | 0,6 |
| Tirosina | 20 | 2 | 25 | 2 | 37 | 3 | 2 |
| Total dos aromÁticos | 75 | 8 | 78 | 7,2 | 92 | 6,7 | 7 |
| Total de aminoÁcidos na prote na | 937 | 100 | 1081 | 100 | 1362 | 100 | - |

* Adaptado de CULLIGAN e HAYS, 1997; CULLIGAN e HAYS, 2000; ADE et al., 2001.

As enzimas avaliadas apresentaram elevado percentual (>20%) dos aminoácidos valina, leucina e isoleucina. Tal fato deve-se à presença do aminoácido leucina em níveis superiores a 10% em quaisquer das três enzimas avaliadas. Comparativamente, os aminoácidos aromáticos apresentaram níveis muito baixos (< 8%) nessas enzimas, principalmente pela baixa presença (< 0,6%) de triptofano (Tabela 1).

Os resultados apresentados sugerem que os herbicidas inibidores de ALS podem prejudicar, indiretamente, a correção dos erros replicativos pelas enzimas do grupo MutS. Essas enzimas corrigem as bases nitrogenadas incorporadas erroneamente na nova molécula de DNA, durante o processo de replicação. Como consequência da ausência de correção, seria de se esperar a ocorrência de elevado número de genes com bases nitrogenadas erradas nas plantas tratadas com esses herbicidas.

As mutações que seriam preocupantes, sob o ponto de vista do controle de plantas daninhas, ocorreriam na enzima ALS (alvo da ação dos herbicidas), pois estaria configurada indução à resistência com a aplicação dos mesmos. Estudos com o gene da enzima ALS de plantas daninhas indicam que a troca de apenas uma base nitrogenada no DNA tornam o biótipo resistente a esses herbicidas (DEVINE e SHUKLA, 2000).

Argumenta-se que inibidores de ALS aplicados em doses sub-letais (de modo a não matar a planta), mas que impeçam a formação dos aminoácidos necessários à síntese das enzimas corretoras dos erros replicativos poderia resultar em elevada frequência de bases nitrogenadas incorretas nas fitas de DNA replicadas (em função da falta de correção do DNA). Com maior número de bases erradas maior a probabilidade de se obter plantas mutantes resistentes aos herbicidas (WINKLER et al., 2002). Essa hipótese não foi investigada até o momento, mas foi verificado que herbicidas inibidores de ALS interferem na incorporação de nucleotídeos no DNA (RAY, 1982, SHANER e REIDER, 1986; PILLMOOR e CASELEY, 1987). A suplementação de meio de cultura com os aminoácidos valina, leucina e isoleucina reverte os efeitos dos herbicidas inibidores de ALS na síntese de DNA (PILLMOOR e CASELEY, 1987; ROST e REYNOLDS, 1985). Cinco herbicidas inibidores de ALS apresentaram evidências de promoverem alterações cromossômicas nos testes de mutagenicidade (VENCILL, 2002).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho apresenta a hipótese, não testada, de que herbicidas inibidores de ALS sejam indutores de mutação, favorecendo o aparecimento de plantas daninhas resistentes aos herbicidas. Evidências demonstram que ocorre elevada percentagem (22%) dos aminoácidos ramificados em proteínas do grupo MutS de *Arabidopsis thaliana*, responsáveis pela correção dos erros replicativos em plantas. Assim, a ação dos herbicidas inibidores de ALS em fases críticas da síntese de proteínas poderia deixar incorrigidas as trocas de bases nitrogenadas durante o processo replicativo. Como consequência haveria maior frequência de genes mutantes, o que aumentaria a probabilidade de selecionar plantas insensíveis aos inibidores de ALS após a aplicação do herbicida.

Caso seja comprovada a ocorrência do fenômeno de indução de mutações que conferem resistência, as recomendações no uso de herbicidas deverão ser revisadas e estratégias desenvolvidas para evitar que os herbicidas induzam a resistência.

Fatores agrícolas que favoreceriam a ocorrência de mutantes resistentes aos herbicidas inibidores de ALS incluem: a utilização de doses sub-letais dos mesmos, o momento de sua aplicação na ontogenia da planta, a aplicação desses compostos no solo e a frequência de uso.

A utilização dos herbicidas inibidores de ALS deveria ser indicada apenas para controle de espécies altamente sensíveis, de forma a

controlar todas as plantas tratadas com o produto. Caso seja utilizada dose subletal, plantas com inibição parcial da enzima poderiam apresentar limitação dos aminoácidos ramificados para formação das proteínas corretoras dos erros replicativos.

O momento para aplicação dos herbicidas inibidores da síntese de valina, leucina e isoleucina deveria restringir-se ao início do desenvolvimento da planta daninha para evitar o risco de sua utilização ocorrer durante fases críticas na ontogenia da planta. A aplicação desses compostos no solo deveria ser evitada porque durante o processo de degradação microbiana, a dose residual no solo poderia diminuir para concentrações não letais a algumas espécies, incrementando o risco de induzir a resistência. Assim, o uso desses herbicidas deveria restringir-se às aplicações em pós-emergência.

A frequência de utilização dos inibidores de ALS deveria ser reduzida, ficando restrita a apenas uma aplicação durante vários ciclos de rotação de herbicidas com outros mecanismos de ação. Conforme ponderado na discussão, herbicidas inibidores da enzima EPSPS apresentam menor probabilidade de induzir resistência e poderiam ser empregados em rotação com os herbicidas inibidores de ALS.

Abstract

WEED RESISTANCE: SELECTION OR INDUCTION TO MUTATION BY INHIBITORS OF ACETO LACTATE SYNTASE HERBICIDES

The weed resistance to herbicides is widely spread in Brazil, mainly for the compounds inhibitors of the synthesis of branched-chain amino acids, isoleucine, leucine and valine. The literature proposes that the resistance to herbicides appears as result of selection of mutant individual plants existent in the weed flora prior to herbicide application. However, during DNA replication occur replication errors, that are corrected by several proteins. It is already known the amino acid composition of the proteins from the group MutS, responsible for the correction of replication errors in *Arabidopsis thaliana*. Based on the high composition of branched-chain amino acids on the group MutS proteins, in this work it is hypothesized that the absence of these amino acids on critical moments of the DNA replication can be interfering on the correction of the DNA replication errors in weeds. Possible effect of aceto lactate syntase (ALS) and enol-pyruvil-shiquimato-phosphate syntase (EPSPS) inhibiting herbicides are compared. This review suggests that herbicides inhibitor of branched chain amino acid synthesis can trigger the appearance of more mutant weeds resistant to the herbicides when sprayed by these compounds.

KEY WORDS: *HERBICIDE; WEED RESISTANCE.*

REFERÊNCIAS

- 1 ADE, J.; HAFFANI, Y.; BELZILE, F.J. Functional analysis of the

- Arabidopsis thaliana* mismatch repair gene MSH2. **Genome**, Ottawa, v. 44, n. 4, p. 651-657, 2001.
- 2 BIANCHI, M. A. Programa de difusão do manejo integrado de plantas daninhas em soja. In: REUNIÃO DE PESQUISA DE SOJA DA REGIÃO SUL, 23, Porto Alegre, RS. **Ata e Resumos...** Porto Alegre: UFRGS, 1996. 125 p.
 - 3 BROWN, T. M. **Molecular genetics and evolution of pesticide resistance**. Washington: ACS, 1996. 340 p.
 - 4 CRISTOFFOLETI, P. J. ; PONCHIO, J. A. R.; BERG, E. V. D.; VITÓRIA FILHO, R. Imidazolinone resistant *Bidens pilosa* biotypes in the Brazilian soybean areas. In: MEETING OF THE WSSA, 1996, Norfolk. **Abstracts ...** Champaign: WSSA, 1996. p. 10.
 - 5 CORTEZ, M. G.; MADUREIRA, A.; OVEJERO, R. L. Resistência de *Digitaria* spp a herbicidas inibidores da ACCase. In: CONGRESSO BRASILEIRO DA CIÊNCIA DAS PLANTAS DANINHAS, 23, 2002, Gramado. **Anais ...** Londrina: SBCPD, 2002. p. 191.
 - 6 CULLIGAN, K. M.; HAYS, J.B. DNA mismatch repair in plants - An *Arabidopsis thaliana* gene that predicts a protein belonging to the MSH2 subfamily of eukaryotic MutS homologs. **Plant physiology**, Rockville, v. 115, n. 2, p. 833-839, 1997.
 - 7 CULLIGAN, K. M.; HAYS, J. B. Arabidopsis MutS homologs-AtMSH2, AtMSH3, AtMSH6, and a novel AtMSH7-form three distinct protein heterodimers with different specificities for mismatched DNA. **Plant Cell**, Rockville, v. 12, n. 6, p. 991-1002, 2000.
 - 8 DEVINE, M. D.; SHUKLA, A. Altered target sites as a mechanism of herbicide resistance. **Crop Protection**, Oxford, v. 19, p. 881-889, 2000.
 - 9 FRANZ, J. E.; MAO, M. K.; SIKORSKI, J. A. **Glyphosate**: a unique global herbicide. Washington: ACS, 1997. 653 p.
 - 10 HARPER, J. L. The Evolution of Weeds in Relation to Resistance to Herbicides. In: BRITISH WEED CONTROL CONFERENCE, 3, 1956, Brighton. **Proceedings ...** Brighton: BCPC, 1956. p. 179-188.

- 11 HILTON, H. W. Herbicide tolerant strains of weeds. **HSCPA Annual Report**, 1957. p. 66.
- 12 KISSMANN, K. G.; GROTH, D. **Plantas infestantes e nocivas**. São Paulo: Basf, 1992. 798 p.
- 13 KRUSE, N. D.; TREZZI, M. M.; VIDAL, R. A. Herbicidas inibidores de EPSPS: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Herbicidas**, Brasília, v. 1, n. 2, p. 139-146, 2000.
- 14 LEBARON, H. M.; GRESSEL, J. **Herbicide resistance in plants**. New York: Wiley-Interscience Publications, 1982. 401 p.
- 15 LORENZI, H. **Manual de identificação e controle de plantas daninhas**. 5. ed. Nova Odessa: Plantarum, 2000. 340 p.
- 16 MATIELLO, R. R.; RONZELLI JR., P.; PURISSÍMO, C. Mecanismos de resistência: fatores biológicos, agrônômicos e genéticos. In: CURSO DE MANEJO DA RESISTÊNCIA DE PLANTAS DANINHAS AOS HERBICIDAS, 2, 1999, Ponta Grossa. **Palestras ...** Ponta Grossa, AEAPR, 1999. p. 27-40.
- 17 MATHEWS, C.K.; VAN HOLDE, K.E. **Biochemistry**. New York: Benjamin/ Cummings, 1990. 1129 p.
- 18 MEROTTO JR., A.; VIDAL, R.A.; FLECK, N.G.; REIS, B.; ANDRES, A. Resistência de *Echinochloa* sp à quinclorac. In: CONGRESSO BRASILEIRO DA CIÊNCIA DAS PLANTAS DANINHAS, 22., 2000, Foz do Iguaçu. **Anais...** Londrina: SBCPD, 2000. p. 513.
- 19 MORTELMANS K.; ZEIGER, E. The Ames *Salmonella*/microsome mutagenicity assay. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 455, n. 1-2, p. 29-60, 2000.
- 20 NOLDIN, J. A.; EBEHERDT, D. S.; KNOBLAUCH, R. Resistência à herbicidas em *Sagittaria montevidensis*: primeiras evidências. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ARROZ IRRIGADO, 1., 1999, Pelotas. **Anais ...** Pelotas: Embrapa, 1999. p. 566.567.
- 21 NOLDIN, J.A.; EBERHARDT, D.S.; RAMPELOTTI, F.T. *Cyperus difformis* L. resistente a herbicidas inibidores da ALS em Santa Catarina. In: CONGRESSO BRASILEIRO DA CIÊNCIA DAS

- PLANTAS DANINHAS, 23., 2002, Gramado. **Anais ...** Londrina: SBCPD, 2002a. p. 198.
- 22 NOLDIN, J.A.; EBERHARDT, D.S.; RAMPELOTTI, F.T. *Fimbristylis miliacea* (L.) Vahl resistente a herbicidas inibidores da ALS em Santa Catarina. In: CONGRESSO BRASILEIRO DA CIÊNCIA DAS PLANTAS DANINHAS, 23., 2002, Gramado. **Anais ...** Londrina: SBCPD, 2002b. p. 199.
- 23 PILLMOOR, J. B.; CASELEY, J. C. The biochemical and physiological effects and mode of action of AC 222,293 against *Alopecurus myosuroides* and *Avena fatua*. **Pesticide Biochemistry Physiology**, San Diego, v.27, p.340-349, 1987.
- 24 RAY, T. B. The mode of action of chlorsulfuron: the lack of direct inhibition of plant DNA synthesis. **Pesticide Biochemistry Physiology**, San Diego, v.18, p.262-266, 1982.
- 25 RODRIGUES, B. N.; ALMEIDA, F. S. **Guia de herbicidas**. Londrina: IAPAR, 1998. 648 p.
- 26 ROST, T. L.; REYNOLDS, T. Reversal of chlorsulfuron-induced inhibition of mitotic entry by isoleucine and valine. **Plant Physiology**, Rockville, v.77, p.481-482, 1985.
- 27 SHANER, D. L.; REIDER, M. L. Physiological responses of corn to AC 243,997 in combination with valine, leucine, and isoleucine. **Pesticide Biochemistry Physiology**, San Diego, v.25, p.248.257, 1986.
- 28 SWITZER, C. M. The existence of 2,4-D resistant strains of wild carrot (*Daucus carota*). Meeting of the NEWSS,11, 1957. **Proceedings ...** NEWSS, 1957. p. 315-318.
- 29 VENCILL, W. K. **Herbicide handbook**. Lawrence: WSSA, 2002. 493 p.
- 30 VIDAL, R.A. **Ação dos herbicidas: absorção, translocação e metabolização**. Porto Alegre: Evangraf, 2002. 89 p.
- 31 VIDAL, R. A.; FLECK, N. G. Three weed species with confirmed resistance to herbicides in Brazil. In: MEETING OF THE WSSA,

- 1997, Orlando. **Abstracts ...** Champaign: WSSA, 1997. p. 100.
- 32 VIDAL, R. A.; MEROTTO JR., A. **Herbicidologia**. Porto Alegre: Evangraf, 2001. 152 p.
- 33 WINKLER, L. M.; VIDAL, R.A.; BARBOSA NETO, J. F. Aspectos genéticos envolvidos na resistência de plantas daninhas aos herbicidas. **Revista Plantio Direto**, Passo Fundo, v. 70, n. 4, p. 21-24, 2002.

Agradecimentos

Ao CNPq pelo apoio ao desenvolvimento deste trabalho.