



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAMPUS ESCOLA SUPERIOR DE AGRICULTURA "LUIZ DE QUEIROZ"
PROJETANDO AGRICULTURA COMPROMISSADA COM SUSTENTABILIDADE -
PACES

Mariana Faria Miyazaki
Sandra Julia Lima de Sousa

Herbicidas Inibidores da Enzima PROTOX

PIRACICABA - SP
2024

MARIANA FARIA MIYAZAKI
SANDRA JULIA LIMA DE SOUSA

Herbicidas Inibidores da Enzima PROTOX

Revisão bibliográfica apresentada ao Grupo Projetando Agricultura Compromissada com Sustentabilidade (Paces), do Departamento de Ciências do Solo, da Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” da Universidade de São Paulo.

Orientadores: Prof. Fernando Dini Andreote e Prof. Moacir Tuzzin de Moraes.

Coordenadores: Ana Bordignon e Kaio Eduardo.

PIRACICABA - SP

2024

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	5
2 MODO DE AÇÃO.....	6
2.1 SINTOMATOLOGIA.....	7
3 CARACTERÍSTICAS GERAIS.....	9
4 SELETIVIDADE.....	12
5 CASOS DE RESISTÊNCIA DE PLANTAS DANINHAS.....	14
6 MISTURAS E APLICAÇÕES PRÁTICAS.....	15
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	16
REFERÊNCIAS.....	17

RESUMO

Os herbicidas inibidores da enzima protoporfirinogênio oxidase ou PROTOX, pertencentes ao grupo E, interferem na atividade dessa enzima responsável pela conversão do protoporfirinogênio-IX em protoporfirina-IX. Assim, acumula-se protoporfirinogênio no cloroplasto, difundindo-se para o citoplasma, onde o protoporfirinogênio é rapidamente convertido para protoporfirina-IX por peroxidases, sendo impossibilitada de voltar cloroplasto e reagir com as enzimas Mg- e Fe-quelatase, o que interrompe as rotas de síntese de clorofilas. Além disso, a protoporfirina-IX acumulada no citoplasma, na presença de luz e oxigênio, dá origem ao oxigênio 'singlet' ($O^{\cdot}$), que degrada os lipídeos das membranas, com consequente morte celular. Os sintomas da aplicação desse grupo de herbicidas incluem manchas verde-escuras nas folhas e progressão para necrose. Quanto à seletividade do herbicida, é concedida principalmente à velocidade reduzida de absorção e translocação. Nesse sentido, estudos concluem que as associações de herbicidas inibidores da PROTOX e do FSII são eficientes no controle de plantas daninhas em cana-de-açúcar e que são seletivas às mudas pré-brotadas quando aplicados 30 dias após o transplante. Quanto a aplicações de mistura, pode-se citar a mistura sinérgica entre glifosato e inibidores da PROTOX, com pesquisa testando a eficácia das aplicações isoladas e em mistura de glifosato com carfentrazone-ethyl (Aurora) e saflufenacil (Heat) no controle de *Ipomoea hederifolia* em dois estádios de desenvolvimento. Como resultado, a mistura de glifosato + carfentrazone-ethyl na dose de 2 L/ha + 50 ml/ha foi mais eficaz e rápida quando as plantas estão no estádio de 6-8 folhas.

1 INTRODUÇÃO

Os herbicidas do grupo inibidores da enzima PROTOX pertencem ao grupo E dos herbicidas, também denominados inibidores da síntese do tetrapirrole ou inibidores da síntese de protoporfirina IX. O mecanismo de ação desses herbicidas envolve a inibição da atuação da enzima protoporfirinogênio oxidase (PPO ou PROTOX), que atua na oxidação de protoporfirinogênio IX à protoporfirina IX (precursora da clorofila) (Oliveira Jr. *et al.*, 2011).

Os grupos químicos dos herbicidas inibidores da enzima PROTOX são os difeniléteres, N-fenilftalimidas, oxadiazóis, triazolinonas e pirimidinadionas. Dentre alguns ingredientes ativos bastante conhecidos tem-se o fomesafen, lactofen, oxyfluorfen, flumioxazin, carfentrazone-ethyl, sulfentrazone e saflufenacil (Tabela 1).

Esse grupo de herbicidas é considerado de contato e é aplicado principalmente em pós-emergência, podendo ser utilizado também em pré-emergência. Por apresentar baixa translocação na folha, a aplicação exige uma boa cobertura foliar, de forma a atingir efetivamente as plantas.

Os herbicidas inibidores da PROTOX costumam ser alternativas para rotação de mecanismos de ação de herbicidas, contra os casos de resistência. Porém já se conhecem três plantas daninhas resistentes ao grupo: *Amaranthus rudis*, *Ambrosia artemisiifolia* e *Euphorbia heterophylla*.

Tabela 1 - Grupos químicos e herbicidas

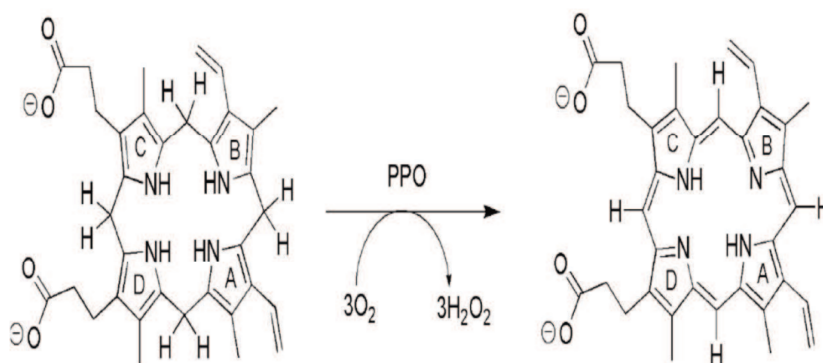
Grupo químico	Herbicidas	
	Nome Comuns	Nomes Comerciais
Difeniléteres	Fomesafen	Flex
	Lactofen	Coral, Naja, Serpent
	Oxyfluorfen	Goal, Galigan
N-fenilftalimidas	Flumiclorac-pentil	Resource, Radiant
	Flumioxazin	Flumyzin, Sumisoya, Sumyzin
Oxadiazóis	Oxadiazon	Ronstar
Triazolinonas	Carfentrazone-ethyl	Aurora, Rage
	Sulfentrazone	Boral, Solara
Pirimidinadionas	Saflufenacil	Heat, Kixor

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

2 MODO DE AÇÃO

Os herbicidas do grupo inibidores da PROTOX têm seu mecanismo de ação relacionado à inibição da enzima protoporfirinogênio oxidase (PPO ou PROTOX), que atua na oxidação de protoporfirinogênio à protoporfirina IX (precursores da clorofila) (Oliveira Jr. *et al.*, 2011). A rota metabólica da PROTOX também é chamada rota de síntese de porfirinas ou de tetrapirroles. Trata-se da enzima que converte o protoporfirinogênio-IX em protoporfirina-IX (Figura 1) por meio de aromatização oxidativa, com exigência de oxigênio molecular. Nesta reação, o oxigênio molecular é reduzido a peróxido de hidrogênio, com assimilação de seis elétrons (Christoffoleti *et al.*, 2016).

Figura 1 - Reação de oxidação de protoporfirinogênio-IX em protoporfirina-IX em presença de oxigênio molecular e da PROTOX



Fonte: Christoffoleti *et al.* (2016).

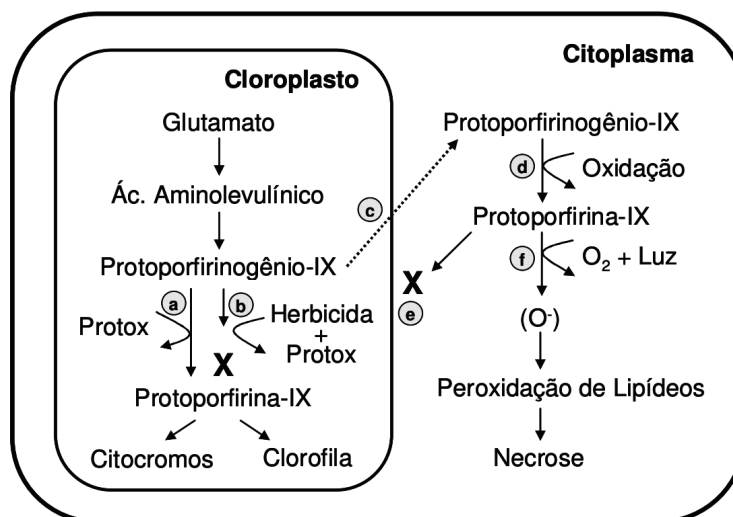
Com a inibição da enzima, acumula-se protoporfirinogênio no cloroplasto, que se difunde para fora do centro reativo em direção ao citoplasma, onde sofre uma oxidação não enzimática (Oliveira Jr. *et al.*, 2011).

Nesse processo, o protoporfirinogênio é rapidamente convertido para protoporfirina-IX por peroxidases insensíveis ao herbicida. A protoporfirina-IX resultante apresenta elevada natureza lipofílica, sendo impossibilitada de entrar novamente no cloroplasto. Assim, a reação da protoporfirina IX com as enzimas Mg- e Fe-quelatases dos cloroplastos não ocorre, resultando na interrupção das rotas de síntese de clorofilas e compostos heme (Christoffoleti *et al.*, 2016).

A protoporfirina-IX é um pigmento fotodinâmico que quando acumulada no citoplasma, na presença de luz e oxigênio molecular, dá origem ao oxigênio 'singlet' ($O^{\cdot-}$). Esse radical livre é altamente reativo, provocando a peroxidação dos lipídeos

das membranas e consequente a morte celular (Figura 2). Além disso, esse rápido acúmulo de protoporfirina-IX pode acarretar a desregulação na via de biossíntese, que funciona como uma bomba de produção de radicais livres, acelerando o processo de aparecimento dos sintomas típicos (Christoffoleti *et al.*, 2016).

Figura 2 - Esquema do mecanismo de ação dos herbicidas inibidores da protoporfirinogênio oxidase (PROTOX)



Fonte: Christoffoleti (2016).

2.1 SINTOMATOLOGIA

Por se tratar de um tetrapirrole fotodinâmico, o acúmulo de protoporfirina-IX no citoplasma caracteriza a dependência dos herbicidas inibidores da PROTOX quanto à disponibilidade de luz para a manifestação da ação herbicida. As partes das plantas atingidas morrem em dois ou três dias, sendo que os primeiros sintomas aparecem como manchas verde-escuras nas folhas devido ao rompimento da membrana celular e ao derramamento de líquido citoplasmático nos intervalos celulares, progredindo para necrose (Figuras 3 e 4). Quando aplicados em pré-emergência, os sintomas aparecem no momento da emergência das plântulas (Christoffoleti *et al.*, 2016).

Figura 3 - Sintomas de herbicida Inibidores da PROTOX em *Cyperus rotundus*



Fonte: Giraldeli (2020).

Figura 4 - Sintomas de herbicida Inibidores da PROTOX em *Gossypium hirsutum*



Fonte: Giraldeli (2020).

3 CARACTERÍSTICAS GERAIS

Como abordado, os herbicidas inibidores da protoporfirinogênio oxidase (PROTOX) ou também denominados inibidores da síntese do tetrapirrole ou inibidores da síntese de protoporfirina IX, têm sido intensamente estudados nos últimos 40 anos. Ao contrário de outros herbicidas, os inibidores da PROTOX (conhecidos como inibidores da PPO em outros países) possuem algumas vantagens para uso agrícola segundo Christoffoleti *et al.* (2016), tais como: baixa toxicidade a mamíferos, eficácia em baixas concentrações, amplo espectro de controle, ação rápida sobre as plantas daninhas e pode ter efeito residual no solo para controle de daninhas em condição de pré-emergência. Ainda, quando comparados a outros mecanismos de ação, selecionam resistência em menor taxa.

De acordo com Christoffoleti *et al.* (2016), no mundo, foram registradas apenas nove espécies de plantas daninhas com biótipos resistentes aos inibidores da PROTOX, são elas *Amaranthus tuberculatus*, *Euphorbia heterophylla*, *Amaranthus hybridus*, *Ambrosia artemisiifolia*, *Acalypha australis*, *Amaranthus palmeri*, *Descurainia sophia*, *Senecio vernalis* e *Avena fatua*.

Desse modo, os herbicidas inibidores da PROTOX são importantes componentes no manejo de plantas daninhas em diversas culturas agrícolas, tais como: soja, feijão, cana-de-açúcar, algodão, café e arroz. O aparecimento de plantas daninhas resistentes a mecanismos de ação é comum e os herbicidas inibidores de PROTOX são produtos indicados como alternativos, para auxiliar na prevenção e manejo destes casos (Oliveira Jr. *et al.*, 2011).

Atualmente, no Brasil, no grupo E existem nove moléculas herbicidas registradas para o controle de plantas daninhas em culturas agrícolas, principalmente para plantas daninhas da classe das dicotiledôneas (folhas largas), entretanto alguns herbicidas deste mecanismo de ação atuam em ciperáceas e monocotiledôneas. Os principais ingredientes ativos, disponibilizados de forma isolada, ou em misturas formuladas no Brasil, são: carfentrazone-ethyl, flumiclorac-pentyl, flumioxazin, fomesafen, lactofen, oxadiazon, oxyfluorfen, saflufenacil e sulfentrazone (Oliveira Jr. *et al.*, 2011).

As principais características dos inibidores da PROTOX são:

- a) podem ser absorvidos pelas raízes, caule ou folhas de plantas novas;
- b) geralmente apresentam pouca ou nenhuma translocação nas plantas;

- c) requerem luz para serem ativados;
- d) partes das plantas expostas aos produtos e à luz morrem rapidamente (um a dois dias);
- e) são altamente sorvidos pela matéria orgânica do solo e altamente resistentes à lixiviação;
- f) devido aos dois itens anteriores, quando aplicados em pré-emergência, a atuação ocorre próximo à superfície do solo, durante a emergência das plantas;
- g) o período residual no solo varia consideravelmente entre herbicidas.

Dessa maneira, a maioria dos herbicidas inibidores da PROTOX tem recomendação para aplicação em pós-emergência, contudo alguns também são aplicados em pré-emergência. Os herbicidas inibidores da PROTOX podem penetrar nas plantas pelas raízes, caules ou folhas jovens. Como dentro das folhas, possuem baixa translocação, é exigido uma aplicação com boa cobertura foliar (Christoffoleti *et al.*, 2016).

A baixa translocação dos herbicidas às demais partes da planta ocorre devido aos expressivos danos causados à estrutura foliar, em curto espaço de tempo. Assim sendo, quando os inibidores da PROTOX são absorvidos pelas raízes ou caule, o transporte é acropetal e apoplástico (via xilema). Por isso, a partir do mecanismo de ação desses herbicidas e pelo tipo de transporte, explica-se a necessidade de aplicação sobre plantas em adequado nível de hidratação. Assim sendo, plantas nutridas e hidratadas possuem altos níveis de metabolismo celular, o que contribui para a melhor ação herbicida (Christoffoleti *et al.*, 2016).

Para potencializar o controle de plantas daninhas promovido pelas aplicações em pós-emergência, além da boa cobertura foliar, recomenda-se, em alguns casos, o uso de adjuvantes, além de ser importante evitar aplicações em áreas com possibilidade de chuva em intervalo inferior a duas horas (Oliveira Jr. *et al.*, 2011).

O estágio de desenvolvimento das daninhas também é uma característica importante a ser considerada, visto que os melhores resultados são obtidos com aplicações sobre plantas jovens com até 6 folhas. Ademais, são relatados casos de antagonismo quando ocorre a aplicação conjunta de herbicidas inibidores da PROTOX e ACCase (graminídeos) (Oliveira Jr. *et al.*, 2011).

Outra característica importante dos inibidores da PROTOX é que eles possuem alta adsorção pela matéria orgânica do solo e, no caso de aplicações em pré-emergência, deve-se atentar para a adequação da dose a ser utilizada ao teor

de matéria orgânica evidenciado pela análise de solo. Dessa forma, a persistência no solo (efeito residual) é alta, com exceção do sulfentrazone que é média (Oliveira Jr. *et al.*, 2011).

4 SELETIVIDADE

Os herbicidas inibidores da PROTOX, tem sua seletividade concedida principalmente a velocidade reduzida de absorção e translocação. Há também formas de compartimentalização do herbicida, superexpressão da enzima PROTOX e metabolismo diferencial. Estudos como o de Mendes *et al.* (2024) sobre a seletividade ainda estão sendo realizados mas já existem trabalhos que esclarecem algumas moléculas:

- a) pré-emergência: fomesafen no algodoeiro;
- b) pré-emergência: sulfentrazone na soja;
- c) pré-emergência: flumioxazin na soja;
- d) pós-emergência: lactofen e acifluorfen em soja;
- e) pós-emergência: flumioxazin em jato dirigido para citros, cebola, café, eucalipto, algodão e mandioca.

Em um ensaio realizado por Malardo (2023), buscaram-se avaliar a eficácia e a seletividade de associações de herbicidas inibidores da PROTOX e do fotossistema II em pós-transplante de mudas pré-brotadas (MPBs) de cana-de-açúcar, quando comparados com outras associações de herbicidas praticadas na produção canavieira. Foi desenvolvido um projeto multifatorial, em que o primeiro fator correspondeu aos tratamentos (testemunha; (sulfentrazone + diurom) (525,0 + 1050,0); (sulfentrazone + diurom) (700,0 + 1400,0); (sulfentrazone + diurom) (875,0 + 1750,0); (sulfentrazone + diurom) + mesotriona (700,0 + 1400,0 + 120,0); diclosulam + tebutiurum + ametrina (70,6 + 750,0 + 1500,0); diclosulam + s-metolaclo-ro + ametrina (70,6 + 2400,0 + 1500,0); 2,4-D (1005,0) para as dicotiledôneas e metribuzim (1920,0) para as monocotiledôneas; MSMA + ametrina (1185,0 + 1500,0) e flumioxazina + tebutiurum (125,0 + 750,0), doses em g i.a. ha⁻¹) e o segundo a duas épocas de aplicação (pós-inicial (2 a 4 folhas/1 a 2 perfilhos) e pós-tardia (6 a 8 folhas/3 a 4 perfilhos)).

De acordo com os resultados, Malardo (2023) conclui que, com relação ao controle das plantas daninhas, observou-se que as associações de herbicidas inibidores da protox e do fotossistema II (sulfentrazone + diurom e flumioxazina + tebutiurum) foram eficazes no controle de todas as plantas daninhas avaliadas, quando aplicados em pós-emergência inicial, promovendo porcentagens de controle superiores a 80,0%. Já quando a aplicação ocorreu em pós-emergência tardia, o

controle foi menos eficiente para todas as plantas daninhas. Com relação à seletividade destas associações às MPBs da cultivar RB966928, constatou-se que foram seletivas, não impactando negativamente nas variáveis altura, número de perfilhos, número de gemas, produtividade e, também, brotação de gemas após colheita. Portanto, as associações de herbicidas inibidores da PROTOX e do fotossistema II (sulfentrazone + diurom e flumioxazina + tebutiuram) são ferramentas eficientes para controle de plantas daninhas em cana-de-açúcar e são seletivas às MPBs quando aplicados 30 dias após o transplante (Figura 5).

Figura 5 - A (testemunha sem capina), B (tratamento clomazone + mesotrione + hexazinona + diurom) e tratamento C (sulfentrazone + diurom)



Fonte: Malardo (2023).

5 CASOS DE RESISTÊNCIA DE PLANTAS DANINHAS

Os herbicidas inibidores da protoporfirinogênio oxidase (PROTOX) são frequentemente utilizados como uma alternativa para rotação de mecanismos, visando prevenir casos de resistência a herbicidas mais comuns, como o glifosato. No entanto, já foram registrados três casos de resistência a esses herbicidas no mundo. As plantas daninhas que desenvolveram essa resistência incluem *Amaranthus rudis*, *Ambrosia artemisiifolia* e *Euphorbia heterophylla*. No Brasil, a resistência de *Euphorbia heterophylla* (Figura 6) foi identificada em plantações de soja nos estados do Paraná e de Santa Catarina. Até o momento, todas as plantas daninhas com resistência documentada a inibidores de PROTOX foram encontradas em cultivos de soja (Christoffoleti, 2008).

Figura 6 - Planta daninha *Euphorbia heterophylla* com registro de resistência no Brasil



Fonte: Barcellos (2022).

6 MISTURAS E APLICAÇÕES PRÁTICAS

Portanto, após todas as considerações, destaca-se a importância de uma boa cobertura foliar devido à baixa translocação dos herbicidas inibidores da PROTOX. Além disso, podem-se utilizar moléculas de adjuvantes. É recomendável evitar áreas com possibilidade de chuva em um intervalo menor que duas horas. Aplicações em plantas invasoras com 2 a 6 folhas também apresentam melhores resultados. Misturas que incluem herbicidas inibidores da ACCase devem ser evitadas, pois podem apresentar antagonismo quando misturadas (Christoffoleti, 2008). Outra combinação mencionada por Oliveira Jr. *et al.* (2011) são as moléculas Fluazifop-p-butyl e Fomesafen, formando os herbicidas comerciais Fusiex e Robust.

Em um experimento conduzido por Agostineto (2016), objetivou-se testar a eficácia das aplicações isoladas e em mistura de glifosato (Roundup Original) com carfentrazone-ethyl (Aurora) e saflufenacil (Heat) no controle da espécie *Ipomoea hederifolia* em dois estádios de desenvolvimento da planta daninha. Como resultado, concluiu-se que a mistura de glifosato + carfentrazone-ethyl na dose de 2 L/ha + 50 ml/ha proporciona um controle mais eficaz e rápido de *Ipomoea hederifolia* quando as plantas estão no estágio de 6-8 folhas (Tabela 2).

Tabela 2 - Porcentagem de massa seca (MS) da *Ipomoea hederifolia*, em relação à testemunha, e período após aplicação em que ocorreu morte das plantas, em função da aplicação de diferentes herbicidas, doses e misturas de herbicidas

Tratamento	Dose	MS ^{2,3}	Morte (dias)
Testemunha	NA ¹	100,0 A	-
Glyphosate	2 L ha ⁻¹	57,1 B	12
Saflufenacil	35 g ha ⁻¹	55,4 B	10
Carfentrazone-ethyl	50 mL ha ⁻¹	43,0 C	9
Saflufenacil	50 g ha ⁻¹	42,8 C	9
Glyphosate	4 L ha ⁻¹	36,6 D	8
Carfentrazone-ethyl	75 mL ha ⁻¹	30,7 D	7
Glyphosate+Saflufenacil	2 L ha ⁻¹ + 35 g ha ⁻¹	27,7 D	7
Glyphosate+Carfentrazone-ethyl	2 L ha ⁻¹ + 50 mL ha ⁻¹	20,1 E	4

Fonte: Agostineto (2016).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, conclui-se que os herbicidas inibidores da enzima protoporfirinogênio oxidase ou PROTOX, pertencentes ao grupo E, são herbicidas considerados de contato, aplicados majoritariamente em pós-emergência, mas com alguns usos em pré-emergência. Estes ainda podem ser absorvidos via caule, raiz ou folhas jovens. Na folha, apresenta baixa translocação, por isso deve apresentar uma boa cobertura foliar momento da aplicação para ocasionar danos efetivos nas plantas.

Dentre as características principais dos herbicidas inibidores da PROTOX, foi destacado ainda que estes podem:

- a) ser absorvidos via caule, raiz e folha nova;
- b) geralmente apresentam pouco ou nenhuma translocação, sendo considerados herbicidas de contato;
- c) requerem luz para serem ativados;
- d) a morte das plantas ocorre de forma rápida, cerca de dois a três dias;
- e) são altamente sorvidos pela matéria orgânica do solo;
- f) são resistentes à lixiviação;
- g) a atuação destes herbicidas ocorre de forma superficial no solo, quando aplicados em pré-emergência, justificando pelas outras características citadas;
- h) os períodos residuais no solo variam de molécula para molécula, contudo, pode haver problemas de carryover, principalmente com as moléculas fomesafen e sulfentrazone.

Por fim, também foi destacada as principais moléculas que compõe o mecanismo, citando ingredientes ativos como: fomesafen, lactofen, oxyfluorfen, flumioxazin, carfentrazone-ethyl, sulfentrazone e saflufenacil. Por meio de experimentos e também por registros na literatura, foi possível observar diversas aplicações de mistura, como por exemplo, a mistura sinérgica entre glifosato e inibidores da protox (Agostineto, 2016) e também entre os inibidores do fotossistema II, como descrito por Malardo (2023).

REFERÊNCIAS

AGOSTINETO, M.C. et al. **Sinergismo de misturas de glifosato e herbicidas inibidores da PROTOX no controle de corda-de-viola.** Revista de Ciência Agroveterinária , v. 1, pág. 8–15, 2016.

CHRISTOFFOLETI, P. J *et al.* **Aspectos de Resistência de plantas daninhas a herbicidas.** Piracicaba, São Paulo: HRAC, Brasil, 2016.

CHRISTOFFOLETI, P. J. **Aspectos de Resistência de plantas daninhas a herbicidas.** Piracicaba, São Paulo: HRAC, Brasil, 2008.

MALARDO, Rafael Marcelo. **Eficácia e seletividade de associações de herbicidas inibidores da PPO e do fotossistema II aplicados em pós-transplante de mudas pré-brotadas de cana-de-açúcar.** Disponível em: <<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/11/11136/tde-13042023-083706/pt-br.php>>. Acesso em: 21 maio. 2024.

MENDES, R. R., et al. **Como os Herbicidas Funcionam, Capítulo 8: Herbicidas Inibidores da Protoporfirinogênio-oxidase (PROTOX).** Santo Ângelo, Brasil: ATSI Brasil, 2024.

OLIVEIRA JR., R.S. *et al.* **Biologia e manejo de plantas daninhas.** Curitiba: Omnipax, 2011.