

# **Fungos Endolíticos: uma revisão integrativa.**

CHIESA, Daniella de Paula  
Orientador: Kozinski, André R.

## **Resumo**

Apesar dos microrganismos endofíticos terem sido mencionados pela primeira vez no início do século XIX, foi apenas no século XX, no fim da década de 1970 meados de 80, que esses microrganismos começaram a adquirir importância científica tornando cada vez mais evidente sua relevância ecológica e seu potencial para a obtenção de metabólitos com funções biológicas diversificadas. Esses microrganismos começaram a receber uma atenção especial há aproximadamente pouco mais de 20 anos, quando observado que eles podem desempenhar funções importantes no processo de adaptação da planta e produzir uma infinidade de metabólitos, apresentando assim um mercado extremamente rentável. A presença de fungos endofíticos tem sido relatada em todas as espécies de plantas estudadas até o momento atual. Pesquisas recentes indicam que pode haver cerca de 1 milhão de espécies de fungos endofíticos presentes nas plantas, uma vez que 300.000 espécies de plantas são conhecidas e cada planta pode ser habitada por uma ou mais cepas desses fungos. O objetivo do trabalho foi de realizar uma revisão bibliográfica sobre fungos endofíticos, suas características, classificações e potenciais biotecnológicos nos diversos cenários industriais, ambientais e áreas de saúde. Atualmente estima-se que o reino Fungi apresente aproximadamente 1,5 milhão de espécies com representantes habitando praticamente todos os ecossistemas existentes no planeta. O conhecimento desses microrganismos e sua diversidade, da filogenia e de suas relações ecológicas bióticas e abióticas são promissores e de suma importância para entender as diferentes interações e funcionalidade em um ecossistema.

**Palavras-chave:** Fungos Endofíticos, Microrganismos, Biotecnologia.

## **INTRODUÇÃO**

Uma parcela dos microrganismos, principalmente bactérias e fungos, habita o interior das plantas. Esses microrganismos são chamados de endófitos, eles colonizam os tecidos saudáveis de partes aéreas da planta, em algum tempo do seu ciclo

de vida, sem lhe causar danos aparentes (PETRINI,1991). Este conceito também é estendido aos microrganismos das raízes. Os endófitos diferem dos epífitos que vivem na superfície dos vegetais, e dos fitos patógenos, que lhes causam doenças.

Entre os microrganismos endolíticos, os fungos e bactérias que formam nódulos nas raízes das plantas as quais estão associados são bastante estudados devido sua importância na agricultura, particularmente por sua participação na fixação de nitrogênio pelas plantas. Porém os endófitos das partes aéreas dos vegetais só recentemente têm despertado o interesse da comunidade científica, especialmente por seus potenciais na produção de metabólitos de interesse econômico, incluindo os relacionados às plantas hospedeiras (SOUZA, 2004).

As interações endófito/planta, ainda não são muito bem compreendidas, mas podem ser simbióticas, neutras ou antagônicas (neste caso, estudadas pela fitopatologia). Nas interações simbióticas os microrganismos produzem ou induzem a produção de metabólitos primários e secundários que podem conferir diversas vantagens à planta tais como: a diminuição da herbívora e do ataque de insetos, o aumento da tolerância a estresses abióticos e o controle de outros microrganismos (ARAÚJO, 1996). Fungos endofíticos geralmente produzem substâncias que aumentam a defesa, tanto para si como para o hospedeiro (SILVA, 2017). Alguns fungos endofíticos podem ser entomopatogênicos, como o fungo *Beauveria bassiana*, encontrado em milho, que protege o hospedeiro contra o ataque de insetos. Estudos pioneiros nos anos 80 mostraram que as presenças desses fungos podem reduzir o ataque de insetos a plantas.

Exemplo de metabólitos que podem ser induzidos pelos endófitos são as fitoalexinas, substâncias de baixo peso molecular com atividades antimicrobianas, produzidas pelas plantas ante a ação de microrganismos ou de agentes estressantes (CORDEIRO NETO & DIETRICH, 1992). Da parte dos fungos pode-se citar a produção de micotoxinas, metabólitos secundários que podem causar doenças em humanos e outros animais (CLAY,1988; D'MELLO & MacDONALD, 1997). Os benefícios obtidos pela planta hospedeira, resultantes das interações endófito/planta, vem sendo tema de várias pesquisas, incluindo a produção de metabólitos secundários, que possuem propriedades de interesse (DAISY et al., 2002). São importantes produtores de metabólitos secundários, que são agentes importantes na medicina e na agricultura, trazendo diversos benefícios a humanidade. Os compostos

produzidos por esse tipo de fungos, já descritos na literatura, podem ser agrupados em diversas categorias: alcaloides, esteroides, terpenoides, isocumarinas, quinonas, fenilpropanoides, ligninas, fenol e ácidos fenólicos, metabólitos alifáticos, lactonas entre outros produtos metabólicos com diferentes atividades biológicas (OLIVEIRA et al., 2015).

Os fungos endofíticos, que habitam o espaço intercelular de espécies vegetais vivas, são relativamente pouco estudados e apresentam um grande potencial para exploração em medicina, agricultura, indústria e particularmente na alimentícia e farmacêutica (FERRARA, 2006).

## **METODOLOGIA**

O presente trabalho, de caráter descritivo, foi uma revisão bibliográfica, desenvolvido a partir da realização de um levantamento bibliográfico realizado com buscas de artigos em periódicos nacionais e internacionais, em bases de dados e sites especializados (Google Acadêmico, SciELO, PubMed). Além de buscas em acervos científicos: livros, dissertações e teses. Foram utilizadas as palavras-chave: fungos endofíticos, fungos, bactérias endofíticas, Controle de fitopatógenos. Devido à especificidade do tema selecionado para a presente revisão, não houve delimitação do período de publicação para as referências pesquisadas.

A revisão bibliográfica é importante para definir a linha de corte da pesquisa que se deseja desenvolver, considerando uma perspectiva científica (DANE, 1990). Ainda segundo o autor, é preciso definir os tópicos chave, autores, palavras, periódicos e fontes de dados preliminares. Nesse sentido, a revisão bibliográfica é considerada um passo inicial para qualquer pesquisa científica (WEBSTER; WATSON, 2002). Desenvolvida com base em material já elaborado como livros, artigos e teses (GIL, 2007).

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA/ FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A presença de fungos endolíticos em tecidos vegetais fossilizados tem sido relatada a muito tempo, demonstrando uma antiga interação entre essas espécies (REDECKER, 2000). A presença de fungos endofíticos foi relatada em todas as espécies de plantas estudadas até o momento atual. Pesquisas recentes indicam que pode haver cerca de 1 milhão de espécies de fungos endofíticos presentes nas plantas, uma vez que 300.000 espécies de plantas são conhecidas e cada planta pode ser habitada por uma ou mais cepas desses fungos (GUPTA, 2020).

O termo endófito originalmente descrito por De Bary em 1866, refere-se a qualquer micro-organismo que vive nos tecidos de plantas, distinguindo-se dos epifíticos que vivem na superfície. São encontradas diferentes definições de endófito na literatura, mas a definida por Bacon e Write amplamente aceita e utilizada, é que endófitos são micro-organismos que colonizam os tecidos internos das plantas sem causar prejuízos imediatos no hospedeiro (ESPOSITO, 2010).

Embora existam controvérsias, a definição acima citada sobre endofíticos é a mais amplamente aceita. O significado do termo endofítico tem passado por transformações ao longo das últimas décadas. Vários autores entendem que a distinção entre microrganismos patógenos e mutualistas não é clara e que as interações entre microrganismo e planta hospedeira podem variar entre e dentro de populações e comunidades (PETRINI, 1986; CARROL 1995; SAIKKONEN et al., 1998; GUNATILAKA, 2006).

O primeiro endofítico foi citado em 1904, os estudos sobre eles intensificaram-se a partir da década de 80, tornando cada vez mais evidente sua relevância ecológica e seu potencial para a obtenção de metabólitos com funções biológicas diversificadas.

Entre as possíveis aplicações para os microrganismos endofíticos, destaca-se a utilização como agentes no controle biológico de pragas e de ervas daninhas; a utilização como vetores para a introdução de genes de interesse em espécies de plantas economicamente importantes; produção de enzimas; e obtenção de metabólitos secundários com potencial terapêutico (PEARCE, 1997; STROBEL; LONG, 1998; GUNATILAKA, 2006).

Nos últimos anos, a associação entre planta e microrganismo vem sendo cada vez mais pesquisadas, em especial os endófitos, que são microrganismos que colonizam o interior de tecidos e órgãos vegetais, de forma assintomática, sem causar

prejuízos aparentes ao seu hospedeiro e sem produzir estruturas externas emergindo dos vegetais (AZEVEDO & ARAÚJO, 2007).

Esses microrganismos começaram a receber uma atenção especial há aproximadamente pouco mais de 20 anos, quando observado que eles podem desempenhar funções importantes no processo de adaptação da planta e produzir uma infinidade de metabólitos, os que apresentam diferentes aplicações biotecnológicas (produção de vacinas, enzimas, antibióticos, antifúngicos, anticancerígenos), apresentando assim um mercado extremamente rentável (AZEVEDO & ARAÚJO, 2007).

Fungos e bactérias, incluindo os actinomicetos, podem existir em plantas como endófitos. Porém fungos, são os mais frequentemente encontrados (STROBEL; DAISY, 2003). Todos os vegetais superiores estudados até o agora apresentaram microrganismos endofíticos, sendo possível o isolamento de um grande número de espécies a partir de um único hospedeiro.

As pesquisas desenvolvidas na área têm demonstrado que cada hospedeiro abriga um conjunto característico de endofíticos e que eles são geralmente específicos conforme seu hospedeiro. A composição e frequência, entretanto, podem ser significativamente afetadas por fatores tais como: grau de umidade ambiental, distribuição geográfica (têm sido observadas diferenças bastante significativas na microbiota endofítica de espécies vegetais fora de seu habitat natural), posição relativa na planta (altura em relação ao solo), idade da planta, órgão da planta, entre outros (PETRINI et al., 1992; CARROL, 1995; RODRIGUES; PETRINI, 1997; SAIKKONEN et al., 1998).

Podem ser classificados em três comunidades diferentes, sendo elas: endofíticos obrigatórios, endofíticos passageiros e endofíticos facultativos. Os fungos endofíticos obrigatórios habitam os tecidos internos das plantas e não são capazes de colonizar em outro ambiente. Os endofíticos facultativos são os que vivem em associação com as plantas, mas também podem ser encontrados colonizando outros habitats. Por último, os endofíticos que aleatoriamente penetram os tecidos vegetais e não causam nenhuma competição ou proteção vegetal são os fungos endofíticos passageiros (SEGARAN, 2019).

Os fungos são organismos eucariotos, podendo ser haploides, diploides ou poliploides; têm parede rígida quitinosa constituída de polímeros de amino-açúcares. São heterotróficos, dependendo das substâncias orgânicas disponíveis. Desprovidos

de clorofila, são incapazes de produzir energia por meio da luz e do gás carbônico. Pertencentes ao reino Fungi com aproximadamente 1,5 milhão de espécies com representantes habitando praticamente todos os ecossistemas existentes no planeta (AZEVEDO, 2002). Esses microrganismos são altamente eficientes na degradação de uma ampla variedade de substratos e podem se apresentar nas formas leveduriforme e hifal.

Responsáveis pela produção de substâncias de interesse comercial, os fungos também representam importantes agentes decompositores dos componentes primários da madeira - lignina e celulose - o que resulta em um controle na produção de biomassa em um ecossistema florestal.

Os fungos apresentam grande diversidade entre si, porém possuem características em comum que os distinguem dos demais reinos (AZEVEDO, 2001).

Outra característica é sua fonte primária de reserva de carboidratos que é o glicogênio, ao contrário das plantas que têm o amido para desempenhar esta função (ALEXOPOULOS et al., 1996). Fungos estão agrupados em quatro filos: Chytridiomycota, Zygomycota, Ascomycota e Basidiomycota. Chytridiomycota, fungos mais simples e com dimensões pequenas, que normalmente apresentam esporos flagelados, linhagem mais primitiva de fungos (OLIVEIRA, 2010).

O filo Zygomycota apresenta duas classes: Zygomycetes e Trichomycetes. A classe Zygomycetes é distinguida pela produção de um esporo de resistência, de origem sexual, o zigosporo. Algumas espécies são utilizadas na fabricação de produtos industriais como amilases (*Mucor racemosus*), -caroteno (*Blakeslea trispora*), ácido cítrico (*Mucor piriformes*), ácido fumárico (*Rhizopus oryzae*) e alguns alimentos (OLIVEIRA, 2010).

O filo Ascomycota possui o maior número de espécies até agora encontradas, e devido à variabilidade estrutural e numérica, ainda não existe uma delimitação mais precisa das suas categorias taxonômicas superiores (OLIVEIRA, 2010).

A maioria das espécies de Basidiomycota produz estruturas protetoras macroscópicas. Os representantes desse grupo são utilizados como fonte de proteínas, sendo cultivados comercialmente. Outros são comestíveis, produtores de antibióticos ou podem ser tóxicos (LOGUERCIO-LEITE, 2004).

Os fungos são encontrados em todos os ambientes, podendo infectar animais, incluindo humanos; parasitar plantas, causando doenças e morte das árvores ou se associar em simbiose, onde colaboram com a planta para a absorção de água e sais

minerais, aumentando a resistência da mesma ao estresse biótico e abiótico em que está exposto (GUIMARÃES, 2005).

A entrada de microrganismos endofíticos em plantas ocorre por várias vias, sendo uma delas através das raízes, que sofrem ranhuras causadas pelo atrito com o solo durante o crescimento (OLIVEIRA, 2010).

A espécie hospedeira pode ser infectada pelos endófitos horizontalmente por lesões naturais, como estômatos ou crescimento das raízes, e artificiais, como injúrias causadas por práticas agrícolas. A infecção também pode ocorrer verticalmente pelas sementes do hospedeiro, neste caso, o endófito pode se instalar em uma planta por toda sua vida (MELLO, 2008). O modo com que o fungo infecta uma espécie vegetal pode alterar o tipo de interação endófito-hospedeiro. Na transmissão vertical é predominante a interação mutualística, enquanto que na transmissão horizontal (não-sistêmica) essa interação tende a ser antagonista (ALY, 2011).

Durante a evolução das plantas, os fungos endofíticos ocorreram e promoveram grande potencial adaptativo às espécies hospedeiras frente a condições adversas geradas por fatores abióticos, como a seca, salinidade, estresses oxidativos, solos ácidos com alto teor de Zn e Al, ou bióticos, como ataque de insetos, microrganismos e herbívoros. A produção de uma variedade de compostos secundários, como alcaloides, terpenoides, esteroides e compostos aromáticos repelentes ou tóxicos aos seus inimigos, decorrente desta simbiose, confere maior habilidade competitiva às plantas e permite um pleno desenvolvimento, traduzido por altas taxas de germinação e enraizamento, maior biomassa nos tecidos e maior produção de sementes (VIEIRA, 2011).

Alguns autores como Abreu, Roviada e Pamphile (2015) destacam uma vasta diversidade de fungos endofíticos que apresentam grande potencial para estudos de aplicações biotecnológicas, gerando a possibilidade de utilização no biocontrole, pela secreção de metabólitos secundários ou até mesmo pela sua ação micoparasitária.

Esses produtos metabólicos, obtêm-se alimentos livres de resíduos tóxicos de origem química e, reduzindo assim o uso de agrotóxicos na lavoura. A utilização desses organismos no controle biológico promove desde a redução e até a eliminação completa de outros organismos (DAISY et al., 2002).



## POTENCIAS BIOTECNOLÓGICOS DOS FUNGOS ENDOFÍTICOS

A produção de metabólitos com potenciais biotecnológicos por plantas é um fator importante para escolha do hospedeiro. Bactérias do gênero *Erwinia*, por exemplo, ocorrem no interior da soja e produzem metabólitos que protegem a planta contra o ataque do fitopatógeno *Pseudomonas syringae* pr. *glycinea* (OLIVEIRA, 2010).

Como uma alternativa às plantas transgênicas, a inoculação de microrganismos endofíticos geneticamente modificados pode propiciar um caminho para as plantas beneficiarem-se de genes exógenos, ou seja, os isolados endofíticos podem atuar como vetores para expressão de proteínas com atividade inseticida, por exemplo, levando ao aumento da resistência das plantas inoculadas a doenças e/ou insetos-praga (GARCIA, 2015).

Na área de saúde, metabólitos secundários de origem fúngica têm sido de extrema utilidade para indústria farmacêutica. São utilizados como princípio ativo e ajudam a prevenir e curar inúmeras doenças. Metabólitos secundários são formados geralmente nas fases finais do crescimento celular e aparentemente são substâncias não essenciais para o desenvolvimento do organismo (OLIVEIRA, 2010).

Dentre os metabólitos secundários podem ser citados antibióticos, pigmentos e toxinas (GUIMARÃES, 2006). O principal exemplo de metabólito secundário produzido por fungo endofítico é o *Taxol*. Este composto vem sendo utilizado no tratamento de câncer de mama e de útero. Sua principal fonte é a árvore *Taxus brevifolia*, encontrada em pântanos e alagadiços da costa oeste norte-americana (AZEVEDO, 2002).

Antibióticos como a penicilina é produzida pelo fungo *Penicillium notatum*, as fermentações biológicas envolvendo fungos, utilizadas pelo ser humano há milênios na fabricação de pães e bebidas fermentadas, como o vinho e a cerveja são exemplos da utilização desses microrganismos (AZEVEDO, 2001).

Resveratrol, uma fitoalexina produzida pela videira em resposta de defesa ao fungo *Botrytis cinerea*, é muito estudada pelos efeitos benéficos contra doenças cardiovasculares e o tratamento de algumas neoplasias (FILHO, 2015).

Os fungos filamentosos estão associados à tecnologia de alimentos desde os primórdios das civilizações, eles estão nos processos de preparação de alimentos

orientais, bebidas de povos indígenas no continente americano e, na Europa, participam no processamento de alimentos à base de leite (OLIVEIRA, 2010).

Na área da saúde ainda vale destacar a mevinolina um agente redutor de colesterol; ciclosporinas um antibiótico de amplo espectro; ergometrina, alcaloide de ação ocitócica; asperlicina, um antagonista de doenças gastrointestinais e do sistema nervoso central; papulacandinas um agente antifúngico, entre outros (PINTO et al., 2002; MORO et al., 2007).

Na indústria farmacêutica, importantes fármacos de uso clínico em várias patologias são obtidos de fungos destacando como exemplo, o antibiótico penicilina, produzida por fungos do gênero *Penicillium*, descoberta em 1928 por Alexander Fleming; e a Cefalosporina, isolada de culturas de *Cephalosporium acremonium* em 1948 por Brotzu (OLIVEIRA, 2010).

No meio ambiente a recuperação ambiental pode ser auxiliada com o emprego de fungos, tanto na reciclagem de resíduos agrícolas e agroindustriais, como na biodegradação de materiais lignocelulósicos (constituídos por celulose, poliose e lignina), especialmente a madeira (FERRAZ, 2004).

A maioria dos fungos produtores de enzimas necessárias para degradação de materiais lignocelulósicos pertence aos grupos de *Ascomycetes*, *Deuteromycetes* e *Basidiomycetes*, que podem causar três tipos de degradação: branca – degradam todos os componentes da madeira, marrom – degradam polissacarídeos (*brown-rot fungi*), macia – podem degradar lignina e polissacarídeos, porém em velocidades baixas (*soft-rot fungi*) (DURÁN, 2004).

No controle biológico na agricultura, a utilização de fungos do gênero *Trichoderma* e *Metarhizium* como micoerbicidas, micoInseticidas ou micoparasitas (AZEVEDO et al. 2002).

No Brasil, o controle biológico começou a ser utilizado com o fungo entomopatogênico *Metarhizium anisopliae* e com o *Baculovirus*, no controle das cigarrinhas da cana e das pastagens, e no controle da *Anticarsia gematalis* na soja, respectivamente (FIGUEIREDO et al., 1999; BROGLIO-MICHELETTI et al., 2006).

Na cultura do cacaueteiro, o fungo *Trichoderma* tem sido utilizado com sucesso em restos de ramos doentes para o controle do fungo *Moniliophthora perniciosa*, conhecido anteriormente como *Crinipellis perniciosa*, agente causal da vassoura-de-bruxa (SILVA et al., 2008; ALVES, 2005).

Trabalhos associados a fungos endofíticos, juntamente com à identificação da biodiversidade da microbiota associada a vegetais, representam, além da perspectiva taxonômica, de conhecimento e proteção da biodiversidade, uma grande alternativa para a obtenção de fungos com potenciais diferenciados para investigações científicas e utilização na biotecnologia e indústria (VIERA, 2012).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As pesquisas em microrganismos endofíticos vêm crescendo nas últimas duas décadas, porém os fungos endofíticos e sua possível atuação como simbioses ou eventuais fitopatógenos necessita mais atenção.

Fungos endofíticos apresentam um grande potencial em diversas áreas, sendo encontrados nas mais variadas culturas agrícolas e florestais, promovendo benefícios como melhorias na qualidade das plantas, aumento da produção, maior resistência, redução de estresse, maior absorção de nutrientes e controle de doenças. No entanto, são relativamente pouco estudados e explorados.

Torna-se extremamente importante desvendar interações entre possíveis simbioses como são os endofitos e essas plantas, minimizando assim, o perigo de extinção de algumas espécies vegetais. Dessa forma, a utilização de microrganismos endofíticos representa uma perspectiva nova, garantindo a preservação destas espécies, ao mesmo tempo em que mantém a produção de compostos produzidos pela planta hospedeira.

## REFERENCIAS

ALEXOPOULOS C. J; MIMS C. W; BLACKWELL M. *Introductory Mycology*. 4th ed. New York: John Wiley, 1996. 869 p. *Apud* OLIVEIRA, R. L. **Avaliação do Potencial Biotecnológico de Fungos Endofíticos de *Piper hispidum***. Dissertação (Mestrado e Biotecnologia e Recursos Naturais), Universidade do Estado do Amazonas. 2010. p.16-40.

ALVES, L.F.A.; GASSEN, F.G.S.; PINTO, P.M.O.J.; NEVES, S.B.; ALVES, M.G. **Ocorrência natural de *Beauveria bassiana* (Bals.) Vuilleman (Moniliales: Moniliaceae) sobre o cascudinho (*Alphitobius diaperinus*) (Panzer) (Coleoptera:**

**Tenebrionidae), em aviários comerciais de Cascavel, PR.** Neotropical Entomology, v.34, p. 507-510, 2005.

ALY, A. H.; Debbad, A.; J.; Proksch, P. Appl. **Microbiol. Biotechnol.** 2011, 90, 1829.

Araújo, W. L. **Isolamento, Identificação e Caracterização Genética de Bactérias Endofíticas de Porta-Enxertos de Citros.** Dissertação de Mestrado, ESALQ. Piracicaba, São Paulo. 111p, 1996.

ARAÚJO, W.L.; MACCHERONI JUNIOR, W.; AGUILARVILDOSO, C. I.; BARROSO, P.A.V.; SARIDAKIS, H.O.; AZEVEDO, J.L. Variability and interactions between endophytic bacteria and fungi isolated from leaf tissues of citrus rootstocks. **Canadian Journal of Microbiology**, v.47, p.229-236, 2001.

ARAÚJO, W.L.; LIMA, A. O. S.; AZEVEDO J.L.; MARCON, J.; KUKLINSKY SOBRAL, J.; LACAVAL, P.T. **Manual isolamento de microrganismos endofíticos.** Piracicaba: CALQ, 2002. 86 p.

AZEVEDO, J. L. **O uso dos fungos na biotecnologia. Biotecnologia na Agricultura e Agroindústria.** ed.Guaíba: Livraria e Editora Agropecuária, 2001, v. 1, p. 93-152.

AZEVEDO, J. L.; SERAFINI, L.A.; BARROS, N. M. **Biotecnologia na Agricultura e na Agroindústria.** Guaíba: Agropecuária, 2002. 463 p.

BROGLIO, M.S.M.F.; SANTOS, A.J.N.; PEREIRA, B.J.L. **Ação de alguns produtos fitossanitários para adultos de Trichogramma galloi Zucchi, (Hymenoptera: Trichogrammatidae).** Ciência Agrotécnica, v. 30, p.1051-1055, 2006.

CHAPLA, V. M.; Biasetto, C. R.; Araujo, A. R. Rev. Virtual Quim. Vol 5 No. 3 421-437. Disponível em: <http://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/75343/2-s2.0-84880537758.pdf?sequence=1&isAllowed=y> . Acesso em: 20 fev. 2022.

CLAY, K. **Fungal Endophytes of Grasses: A Defensive Mutualis Between Plants and Fungi.** Ecology, v. 69, p.10-16, 1988.

CORDEIRO NETO, F.; DIETRICH, S.M.C. **Phytoalexin Induction by Leaf-Surface Fungi of Tropical Rubiaceae.** Ciência e Cultura, v. 44, n.45, p.342-344, 1992.

DAISY, B. H. et al. **Naphthalene, an insect repellent, is produced by *Muscodor vitigenus*, a novel endophytic fungus.** *Microbiology*, v. 148, p. 3737-3741, 2002.

D'Mello, J. P. F.; Macdonald, A. M. C. **Mycotoxins.** *Animal Feed Science and Technology*, 69: 155-166, 1997.

Esposito, E.; Azevedo, J. L.; **Fungos uma introdução a biologia, bioquímica e biotecnologia**, 2a. ed., EDUCS: Caxias do Sul, 2010.

FERRAZ, A.L. **Fungos decompositores de madeira.** In: ESPOSITO, E.; AZEVEDO, J.L. *Fungos: uma introdução à biologia, bioquímica e biotecnologia.* Caxias do Sul: Educs, 2004. P.215-240.

GARCIA, T.V. **Bactérias endofíticas como agentes de controle biológico na orizicultura.** *Arquivos do Instituto Biológico.* vol.82 São Paulo, 2016.

GUPTA S, Chaturvedi P, Kulkarni MG, Van Staden J. A critical review on exploiting the pharmaceutical potential of plant endophytic fungi. *Biotechnology Advances.* 2020;39:107462.

GUNATILAKA, A.A.L. Natural products from plant-associated microorganisms: Distribution, structural diversity, bioactivity, and implications of their occurrence. *Journal of Natural Products*, v.69, p.509-526, 2006.

GUIMARÃES, A.C. **Estudo químico e biológico de *Cladocolea micrantha*, uma planta medicinal da região amazônica.** 2005. 330f. Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2005.

GUIMARÃES, D.O. **Prospecção química e biológica em fungos endofíticos associados a *Viguiera arenaria* (Asteraceae).** 2006. 236f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêutica de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto. 2006.

HAWKSWORTH, D.L. The fungal dimension of biodiversity: magnitude, significance, and conservation. *Mycology Research* v.95, p. 641-655, 1991.

LOGUERCIO, L.C. Taxonomia dos fungos. In: ESPOSITO, E.; AZEVEDO, J.L. *Fungos: uma introdução à biologia, bioquímica e biotecnologia.* Caxias do Sul: Educs, 2004. p. 47-88. **Apud** OLIVEIRA, R. L. Avaliação do Potencial Biotecnológico de Fungos Endofíticos de *Piper hispidum*. Dissertação (Mestrado e Biotecnologia e Recursos Naturais), Universidade do Estado do Amazonas. 2010. p.16-40.

MELO, I. S.; Azevedo, J. L.; Ecologia Microbiana, Embrapa-CNPMA: Jaguariúna, 1998.

MENEZES, J.C.; ALVES, T.P.; CARDOSO, J.P. Biotecnologia Microbiana: A produção de Penicilina. In: LIMA, N.; MOTA, M. Biotecnologia: Fundamentos e Aplicações. São Paulo: DIFEL, 2000. p.78-95. **Apud** OLIVEIRA, R. L. Avaliação do Potencial Biotecnológico de Fungos Endofíticos de *Piper hispidum*. Dissertação (Mestrado e Biotecnologia e Recursos Naturais), Universidade do Estado do Amazonas. 2010. p.16-40.

MORO, F.; MAGALHÃES, E.; GALÚCIO, E.; MOYSÉS, K.; ANTUNES, V.C.; VINTAL, T.C. Efficacy of cyclosporine 0.05% for preventing endothelial loss in corneal transplant. **Revista Brasileira Oftalmologista**, v.66, p.321-326, 2007.

OLIVEIRA, R. L . **Avaliação do Potencial Biotecnológico de Fungos Endofíticos de *Piper hispidum***. Dissertação (Mestrado e Biotecnologia e Recursos Naturais), Universidade do Estado do Amazonas. 2010. p.16-40.

OLIVEIRA, K. M. et al. Isolamento e atividade antibacteriana de fungos endofíticos de *Piper glabratum* Kunth. Arquivos de Ciências da Saúde UNIPAR, v. 19, n. 1, p. 3-9, 2015

PEREIRA, J.O. Fungos Endofíticos dos Hospedeiros Tropicais. Tese de Doutorado, ESALQ. Piracicaba, São Paulo. 104p. 1993.

PETRINI, O. Fungal endophytic of tree leaves. In: ANDRENA, J.; HIRANO, S. S. (Eds.). **Microbial ecology of leaves**. Berlin: Springer-Verlag, p.179-197. 1991.

PETRINI, O.; SIEBER, T.N.; TOTI, L.; VIRET, O. Ecology, metabolite production and substrate utilization in endophytic fungi. *Natural Toxins*, v.1, p.185-196, 1992

PILEGGI, M.; RAIMAN, M. P.; MICHELI, A.; BEATRIZ, S.; BOBATO, V. Ação Antimicrobiana e interação endofítica em *Symphytum officinale* L. *Publicatio UEPG - Biological and Health Sciences*, v. 8 n.1, p. 47-55, 2002.

PEARCE, C. Biologically active fungal metabolites. *Advances in Applied Microbiology*, v.44, p.1-80, 1997.

REDECKER D, Kodner R, Graham LE. Glomalean fungi from the Ordovician. *Science*. 2000;289(5486):1920-1.

RODRIGUES, K.F.; DIAS-FILHO, M.B. Fungal Endophytes in the tropical grasses *Brachiaria brizantha* cv. Marandu and *B. Humidicola*. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 31, n. 12, p. 905-909, 1996.

RODRIGUES, R.L. **Fungos endofíticos associados a *Vellozia compacta* Mart. Ex Schult.F(*Velloziaceae*) presente em afloramentos rochosos nos estados de Minas Gerais e Tocantins**. Dissertação (Mestrado ecologia e biomas tropicais), Universidade Federal de Ouro Preto 2010.

SEGARAN G, Sathiavelu M. Fungal endophytes: A potent biocontrol agent and a bioactive metabolites reservoir. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 2019;21:101284.

SCHARDL, C.L. & PHILLIPS, T.D. 1997. Protective grass endophytes: Where are they from and where are they going? *Plant Disease*, 81: 430- 438. **Apud** VIEIRA, P.D.; SILVA, F.G.; SILVA, W.M.T.; CAVALCANTI, P.A.; LIMA, D. Primeiro registro de fungo endofíticos em folhas de *Ixora coccínea* L. em Pernambuco, Brasil. *Revista Brasileira de Biociências*, Porto Alegre, v. 10, n. 1, p. 1-4, 2012

SILVA, I.L.S.S.; RESENDE, M.L.V.; JUNIOR, P.M.R.; COSTA, J.C.B.; CAMILO, R.F.; BAPTISTA, J.C.; SALGADO, S.M.L. Efeito de nutrientes combinados com indutores de resistência na proteção contra a vassoura-de-bruxa no cacauzeiro. **Ciência Agrotécnica**, v.32, p.61-67, 2008.

SILVA, P. H. F. Bioprospecção de fungos endofíticos contra células de melanoma e patógenos humanos. 2017. 66 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia e Recursos Naturais) –Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2017.

SOUZA, A.Q.L.; SOUZA, A. D. L.; FILHO S. A.; PINHEIRO, M. L. B.; SARQUIS, M. I. M.; PEREIRA J. O. Atividade antimicrobiana de fungos endofíticos isolados de plantas tóxicas da amazônia: *Palicourea longiflora* (aubl.) rich e *Strychnos cogens* bentham. *Acta Amazonica* v. 34(2), p. 185 – 195, 2004.

STROBEL, G.; LONG, D. M. Endophytic microbes embody pharmaceutical potencial. *ASM News*, v.64, n.5, p.263-268, 1998.

VIEIRA, P.D.; SILVA, F.G.; SILVA, W.M.T.; CAVALCANTI, P.A.; LIMA, D. Primeiro registro de fungo endofíticos em folhas de *Ixora coccínea* L. em Pernambuco, Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, Porto Alegre, v. 10, n. 1, p. 1-4, 2012.