

MECANISMOS MOLECULARES DE VIRULÊNCIA EM FUNGOS FITOPATOGÊNICOS

 <https://doi.org/10.56238/sevened2025.018-035>

Leonardo Bindelli Verly

Graduando em Farmácia
Universidade Federal do Espírito Santo

Ana Carla Rangel Rosa

Mestranda em Genética e Melhoramento
Universidade Federal do Espírito Santo

João Victor Andrade

Mestrando em Agroquímica
Universidade Federal do Espírito Santo

Giulia Stavrakas Miranda

Mestranda em Genética e Melhoramento
Universidade Federal do Espírito Santo

Cecília Fernandes Patta Muller Marques

Graduanda em Farmácia
Universidade Federal do Espírito Santo

Gabriel Finotti Alves Vieira

Mestre em Agroquímica
Universidade Federal do Espírito Santo

Maria Eduarda Dan Macedo

Graduanda em Licenciatura em Ciências Biológicas
Universidade Federal do Espírito Santo

Isabelle Lucas Braga Perin

Graduanda em Licenciatura em Química
Universidade Federal do Espírito Santo

Hillary Ozorio Gobeti Caprini

Graduanda em Farmácia
Universidade Federal do Espírito Santo

Adriely Valerio de Macêdo

Graduanda em Licenciatura em Ciências Biológicas
Universidade Federal do Espírito Santo

Cibelle Ramos da Silva

Graduanda em Engenharia de Alimentos
Universidade Federal do Espírito Santo

Joyce Correia Ferreira
Graduanda em Licenciatura em Ciências Biológicas
Universidade Federal do Espírito Santo

Mario Ferreira Conceição Santos
Prof. Dr. do Departamento de Física e Química
Universidade Federal do Espírito Santo

RESUMO

Os fungos são organismos versáteis que desempenham papéis ecológicos diversos, atuando como decompositores, mutualistas ou patógenos de plantas. Este capítulo aborda os mecanismos de virulência empregados por fungos fitopatogênicos, que incluem a adesão e colonização de tecidos vegetais, a invasão por meio de enzimas hidrolíticas e a formação de biofilmes. A comunicação celular via *quorum sensing* regula processos como a esporulação e a transição morfológica, enquanto a produção de toxinas e fatores de virulência, como enzimas e metabólitos secundários, interfere nos processos fisiológicos das plantas, facilitando a infecção. Os fungos também desenvolvem estratégias sofisticadas para evadir o sistema imunológico vegetal, como a modificação da parede celular e a secreção de efetores que suprimem respostas de defesa. A resistência a antifúngicos e a regulação genética da virulência são discutidas, destacando a importância de estratégias de controle integrado, como o uso de cultivares resistentes e agentes de biocontrole. Métodos diagnósticos avançados, como PCR e sequenciamento de nova geração, são apresentados como ferramentas essenciais para a detecção precoce e o manejo de doenças fúngicas.

Palavras-chave: *Quorum sensing*. Fitopatogenicidade. Micotoxinas. Sustentabilidade Agrícola.

1 INTRODUÇÃO

Os fungos estão presentes em praticamente todos os ambientes, atuando na decomposição de substratos orgânicos e desempenhando diferentes papéis ecológicos, como saprófagos, mutualísticas, comensais ou patogênicos. Quanto à organização celular, esses organismos variam entre formas unicelulares (como as leveduras) e estruturas multicelulares complexas (como os fungos filamentosos). Os mecanismos reprodutivos incluem tanto a multiplicação assexuada (por brotamento ou fragmentação) quanto processos sexuais, envolvendo fusão de hifas e recombinação genética (Oliveira; Starck; Oliveira, 2021).

Fungos adotam diversas estratégias para colonizar plantas, resultando em interações que podem ser benéficas ou letais para o hospedeiro. Os patógenos fúngicos são geralmente classificados como biotróficos, que vivem em tecidos vegetais sem matá-los, ou necrotróficos, que destroem as células para obter nutrientes. Há também os hemibiotróficos, que começam como biotróficos e depois se tornam necrotróficos. Enquanto os necrotróficos causam necrose e podem levar à morte da planta, os biotróficos, apesar de seus sintomas mais sutis, incluem algumas das doenças mais prejudiciais à agricultura (Doehlemann *et al.*, 2017).

Os fungos representam o grupo mais numeroso de patógenos que afetam as raízes de plantas, por exemplo. Eles estão presentes em diversos sistemas agrícolas e podem causar doenças em culturas de grande importância econômica e social. Essas infecções fúngicas radiculares geram uma ampla variedade de sintomas e estão entre os principais fatores responsáveis pela redução da produtividade agrícola, especialmente devido ao seu impacto persistente e destrutivo (Agápto *et al.*, 2021). Uma vez presentes em áreas de cultivo, esses fungos representam um grande desafio para o manejo, pois suas estruturas de resistência permanecem viáveis no solo por longos períodos. Dentre eles, destacam-se os microescleródios de *Verticillium dahliae* e *Macrophomina phaseolina*, os escleródios de *Sclerotinia sclerotiorum*, *Sclerotium rolfsii* e *Rhizoctonia* spp., além dos clamidósporos de *Fusarium oxysporum* (Bueno; Ambrósio; Souza, 2007).

Os fungos também são responsáveis pelo surgimento da antracnose. Frutas tropicais são uma das diversas culturas vulneráveis à infecção por espécies de *Colletotrichum*, causador da doença. A contaminação geralmente ocorre no campo durante a floração e frutificação, sendo influenciada por fatores como umidade, temperatura, condição dos frutos e concentração de inóculo. Em algumas situações, a entrada do fungo pode ocorrer diretamente por ferimentos ou aberturas naturais (Zakaria, 2021). Outra cultura afetada pela antracnose é a da soja, podendo causar perdas expressivas na produtividade e na qualidade da safra. Seu controle envolve diferentes estratégias, incluindo a aplicação de fungicidas, o cultivo de variedades resistentes e a implementação de práticas agrícolas adequadas (Reis; Pinto; Lima, 2023).

A produção agrícola em larga escala depende principalmente do uso de fungicidas químicos para proteger as plantas cultivadas contra patógenos fúngicos, eliminando ou inibindo suas células e esporos. No entanto, devido ao seu baixo custo e facilidade de aplicação, esses produtos são frequentemente utilizados de forma excessiva ou repetitiva. Esse uso indiscriminado representa riscos para a saúde humana, animal e para o meio ambiente. Além disso, a resistência adquirida por algumas linhagens de fungos fitopatogênicos tem dificultado ainda mais o controle dessas doenças. Diante desse cenário, alternativas seguras, sustentáveis e ecologicamente corretas, conhecidas como estratégias verdes, vêm sendo estudadas como uma solução viável para o manejo de infecções fúngicas em plantas (El-Baky; Amara, 2021).

2 ADESÃO E COLONIZAÇÃO

Para que possa se ter a adesão dos fungos em seus hospedeiros, a parede celular vai possuir uma composição que facilite esse processo. A parede celular possui alta plasticidade, conferindo a elas resistência e proteção. As células dos fungos são constituídas por carboidratos (80 - 90%), proteínas (5 - 20%) e lipídios (1 - 7%), onde os carboidratos vão se apresentar mais na forma de polissacarídeos e de glicoconjugados (Teixeira, 2011). Já as proteínas, também presentes na parede celular, vão permitir que as células se reconheçam e formem um biofilme, crescendo como uma pseudo-hifa, de forma invasiva (Klis; Boorsma; De Groot, 2006).

A adesão dos fungos, em seus hospedeiros, consiste na realização de algumas etapas. A adesão começa na primeira barreira das plantas, representada pela cutícula, com o crescimento do tubo germinativo nessa superfície (Rhoden *et al.*, 2019). A capacidade de adesão a materiais inertes seria um indicativo de aderência a células vivas (Silva *et al.*, 2021). Não parece ter um padrão da adesão dos fungos em seus hospedeiros, esse processo é comumente realizado em regiões hidrofóbicas, ou superfícies mucosas (Rhoden *et al.*, 2019).

De acordo com Jesus (2013), o biofilme é um conjunto de microrganismos que vivem em associação, eles se agrupam para formar uma comunidade multicelular sob os tecidos. O biofilme é uma estrutura porosa e absorvente, composta principalmente por água, os microrganismos que formam o biofilme representam menos que 10% de sua composição (Langer *et al.*, 2018). O desenvolvimento do biofilme envolve cinco etapas: (I) a interação das células com os microrganismos na superfície; (II) a sua aderência na superfície; (III) a formação de micro colônias na camada superior das hifas e a produção de matriz extra celular pelas células do fungo patogênico; (IV) maturação da célula; (V) e a formação do biofilme (Jesus, 2013).

A colonização dos fungos ocorre quando ocorre a secreção de enzimas hidrolíticas e acabam rompendo a cutícula, acarretando então a colonização dos tecidos internos do hospedeiro, levando também aos órgãos da planta, e a morte do hospedeiro (Rustiguel *et al.*, 2018). Essa colonização dos

fungos é facilitada principalmente nas sementes, quando estas apresentam altos teores de proteínas, carboidratos e minerais, se estendendo a colonização até aos primeiros estágios do desenvolvimento das sementes (Parisi *et al.*, 2019).

3 INVASÃO E DISSEMINAÇÃO

3.1 TROCAS DE SINAIS E COMUNICAÇÃO QUORUM SENSING

O fenômeno de *quorum sensing* (QS) é um mecanismo de comunicação celular amplamente investigado em bactérias e, mais recentemente, em fungos (Kugler *et al.*, 2000). Esse sistema regula a expressão gênica de populações microbianas em resposta à densidade celular, coordenando comportamentos coletivos essenciais, como a formação de biofilmes, esporulação e transição morfológica (Fuqua *et al.*, 1994; Bandara *et al.*, 2012).

No contexto fúngico, o QS está principalmente associado à transição dimórfica, um processo determinante para a virulência de patógenos como *Candida albicans* e *Paracoccidioides brasiliensis*. O farnesol, um álcool sesquiterpeno, destaca-se como uma das principais moléculas envolvidas nesse mecanismo, desempenhando um papel regulador na morfogênese fúngica e exibindo propriedades antifúngicas naturais (Hornby *et al.*, 2001; Ramage *et al.*, 2002).

A modulação da transição dimórfica pelo farnesol e seu impacto na morfologia de fungos patogênicos indicam que a inibição do QS pode representar uma estratégia eficaz para impedir a formação de biofilmes (Hornby *et al.*, 2001; Jabra-Rizk *et al.*, 2006; Bandara *et al.*, 2012; Brilhante *et al.*, 2013). Embora o mecanismo exato de ação do farnesol ainda não esteja completamente esclarecido, evidências sugerem que sua interação com a membrana celular fúngica compromete a síntese de ergosterol, afetando a integridade estrutural do microrganismo (Jabra-Rizk *et al.*, 2006; Derengowski *et al.*, 2009).

Além de seu efeito na inibição do crescimento fúngico, estudos conduzidos por Navarathna *et al.* (2007) indicam que a secreção excessiva de farnesol durante a infecção pode aumentar a virulência de *Candida albicans*. Esse fenômeno ocorre devido à alteração na fluidez da membrana das células do hospedeiro, facilitando a invasão tecidual e resultando em um aumento significativo da mortalidade em modelos murinos.

O QS exerce um papel central na formação e maturação de biofilmes, sendo mediado por moléculas sinalizadoras indutoras ou inibidoras que se acumulam no ambiente, promovendo a organização estrutural do biofilme (Wongsuk; Pumeesat; Luplertlop, 2016). Em estágios mais avançados, o QS regula a homeostase do biofilme, controlando processos como a produção da matriz extracelular, maturação e dispersão celular (Mondal; Majumdar, 2019).

Nos últimos anos, o QS tem sido considerado um alvo estratégico para terapias antimicrobianas, devido ao seu envolvimento na regulação da expressão de fatores de virulência. Dado

que a formação e maturação de biofilmes são processos dependentes desse sistema, a sua modulação, seja por inativação ou adição de moléculas sinalizadoras, pode alterar significativamente a dinâmica dessas estruturas, facilitando sua desestabilização e remoção (Brackman; Coenye, 2015; Mehmood *et al.*, 2019; Paluch *et al.*, 2020).

3.2 EVASÃO DO SISTEMA IMUNOLÓGICO

Os fungos fitopatogênicos desenvolveram uma série de mecanismos moleculares sofisticados para evadir o sistema imunológico das plantas, garantindo sua sobrevivência e colonização dos tecidos hospedeiros. A resposta imune vegetal baseia-se no reconhecimento de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs), ativando vias de defesa para conter a infecção (Blanco; Garcia, 2008). No entanto, muitos fungos conseguem modificar sua parede celular ou secretar moléculas efetoras que suprimem essas respostas, permitindo sua disseminação dentro da planta (Geoghegan, Steinberg & Gurr, 2017).

Um dos principais mecanismos utilizados pelos fungos para evitar o reconhecimento imunológico é a modificação da composição da parede celular. A parede fúngica contém polissacarídeos como quitina e β -glucanos, que são alvos do sistema imunológico das plantas. No entanto, alguns patógenos conseguem esconder ou modificar essas moléculas para evitar sua detecção. Segundo Geoghegan, Steinberg e Gurr (2017), a desacetilação da quitina para quitosana reduz a ativação de receptores de reconhecimento de padrões (PRRs) nas plantas, minimizando a resposta imune inicial.

Além da modificação da parede celular, os fungos fitopatogênicos produzem proteínas efetoras que inibem diretamente as respostas imunes das plantas. Essas proteínas são secretadas no apoplasto ou dentro das células hospedeiras e têm a capacidade de bloquear vias de sinalização envolvidas na defesa vegetal. Ferreira *et al.* (2006) destacam que fungos como *Magnaporthe oryzae* e *Botrytis cinerea* produzem efetores que suprimem a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), um mecanismo essencial para conter infecções.

Outra maneira muito importante de escapar do sistema imunológico da planta é como os fungos podem alterar os hormônios vegetais; isso torna as defesas do hospedeiro mais fracas. Alguns inimigos fúngicos liberam substâncias que mexem com os sinais do ácido jasmônico e do ácido salicílico; esses são dois hormônios que importam muito para iniciar as respostas imunológicas nas plantas (König *et al.*, 2021). Ao alterar essas vias, os fungos diminuem o nível de genes de defesa que estão sendo expressos, o que os ajuda a assumir o controle dos tecidos vegetais com mais facilidade.

A evasão imune é adicionalmente apoiada pelo desenvolvimento de estruturas de infecção. Haustoria são extensões intra-hospedeiro criadas para absorção de nutrientes e interação direta com a célula vegetal; alguns fungos produzem estas. Além de seu papel na transferência de efetores para

inibir respostas de defesa do hospedeiro, estas estruturas também funcionam como um meio para os fungos escaparem da detecção do sistema imunológico do hospedeiro (Ferreira *et al.*, 2006).

Além das estratégias discutidas acima, soma-se à evasão imunológica pela formação de biofilme e resistência a estresses ambientais. Conforme declarado por Hernández-Chávez *et al.* (2017), o desenvolvimento de biofilme fornece uma proteção contra compostos antimicrobianos produzidos por plantas e penetração desses pesticidas da agricultura. Essa adaptação permite que os fungos persistam no ambiente e reinfecção de novos hospedeiros ao longo do tempo.

Devido à complexidade da evasão imune por fungos fitopatogênicos, suas estratégias permanecem pouco compreendidas e, portanto, urgentemente necessárias para métodos de controle eficazes contra doenças de plantas. As interações entre fungos e o sistema imunológico das plantas levaram à criação de cultivares resistentes e melhorias em fungicidas. Estudos futuros podem buscar planos de manejo agrícola visando especificamente alguns constituintes moleculares dentro dos patógenos para interferir nas táticas de sobrevivência desses agentes infecciosos.

4 PRODUÇÃO DE TOXINAS E FATORES DE VIRULÊNCIA

4.1 TOXINAS

A produção de toxinas por fungos patogênicos representa um dos principais mecanismos moleculares de virulência empregados durante a infecção de plantas. Essas toxinas são metabólitos secundários especializados, capazes de interferir diretamente nos processos fisiológicos do hospedeiro, facilitando a colonização e a disseminação do patógeno. De acordo com a classificação proposta por Walton (1996), as toxinas fúngicas podem ser divididas em dois grupos principais: as toxinas hospedeiro-específicas (HSTs), que afetam apenas determinadas espécies de plantas, e as toxinas não hospedeiro-específicas (non-HSTs), que exercem efeitos tóxicos em uma ampla gama de hospedeiros (Walton, 1996; Dehgahi *et al.*, 2015).

As toxinas hospedeiro-específicas são consideradas fatores determinantes de patogenidade, uma vez que sua produção está diretamente relacionada à capacidade do fungo de infectar hospedeiros específicos. Um exemplo notável é a toxina T-toxina, produzida por *Cochliobolus heterostrophus*, que induz a formação de lesões necróticas em milho portador do gene *T-urf13*. Essa interação altamente específica é mediada por receptores presentes na planta, que reconhecem e respondem à toxina, desencadeando uma cascata de eventos que culminam na morte celular. Outro exemplo é a toxina HC, produzida por *Alternaria alternata*, que afeta plantas de citros, causando a doença conhecida como mancha marrom. Essas toxinas são frequentemente codificadas por genes localizados em *clusters* gênicos, que são regulados de forma coordenada em resposta a sinais ambientais e do hospedeiro (Baker *et al.*, 2006; Walton, 2006; Van Der Does; Rep, 2007; Wu *et al.*, 2012).

Por outro lado, as toxinas não hospedeiro-específicas possuem um espectro de ação mais amplo, afetando uma variedade de espécies vegetais. As fumonisinas, produzidas por *Fusarium verticillioides*, são um exemplo clássico desse grupo. Essas toxinas atuam inibindo a enzima ceramida sintase, o que leva ao acúmulo de esfingoidinas e à desestabilização da membrana plasmática das células vegetais. Além disso, as fumonisinas induzem a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), causando estresse oxidativo e danos celulares generalizados. Outro exemplo é a aflatoxina, produzida por *Aspergillus flavus*, que inibe a síntese de proteínas ao se ligar ao RNA ribossômico, comprometendo a função celular e facilitando a invasão do tecido vegetal (Munkvold; Desjardins, 1997; Kimura *et al.*, 2007).

Os mecanismos de ação são extremamente diversificados e incluem a inibição de enzimas essenciais, a indução de estresse oxidativo e a interferência na sinalização celular da planta. Por exemplo, os tricotecenos, como o deoxinivalenol (DON) produzido por *Fusarium graminearum*, atuam como inibidores da tradução ao se ligarem à subunidade 60S dos ribossomos, bloqueando a síntese de proteínas e induzindo a morte celular. Além disso, algumas toxinas, como a cercosporina, produzida por *Cercospora* spp., atuam como fotossensibilizadores, gerando radicais livres sob luz visível, o que causa danos oxidativos irreversíveis às células vegetais (Kimura *et al.*, 2007; Proctor; Hohn; McCormick, 1995; Koh *et al.*, 2023).

A produção de toxinas está intimamente ligada à regulação genética e ambiental. Genes envolvidos na biossíntese de toxinas são frequentemente organizados em *clusters* gênicos, que são regulados de forma coordenada por fatores transcricionais específicos. Por exemplo, o gene *TRI5*, que codifica a enzima tricodieno sintase, é essencial para a produção de tricotecenos e é regulado por fatores como *TRI6* e *TRI10*. Além disso, fatores ambientais, como umidade, temperatura e disponibilidade de nutrientes, influenciam significativamente a expressão desses genes. A regulação epigenética, mediada por modificações de histonas e metilação de DNA, também desempenha um papel crucial na modulação da produção de toxinas (Walton, 1996; Woloshuk; Prieto, 1998; Kimura *et al.*, 2007).

A interação entre essas substâncias e a resposta da planta é um aspecto fundamental da patogenicidade. As plantas possuem mecanismos de defesa que incluem o reconhecimento de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) e a ativação de respostas imunes. No entanto, muitas toxinas atuam como efetores que suprimem essas respostas, permitindo que o fungo evite a detecção e colonize o tecido vegetal. Por exemplo, a toxina victorina, produzida por *Cochliobolus victoriae*, induz a morte celular programada em plantas suscetíveis, mas também suprime a produção de fitoalexinas, que são compostos antimicrobianos produzidos pela planta em resposta à infecção (Turgeon; Lu, 2000; Kessler *et al.*, 2020).

O estudo dessas toxinas também tem aplicações práticas no desenvolvimento de estratégias de manejo de doenças. A identificação de genes envolvidos na síntese de toxinas e a compreensão de seus mecanismos de ação podem subsidiar a criação de variedades de plantas resistentes por meio de técnicas de melhoramento genético ou edição gênica. Além disso, o uso de antagonistas microbianos que inibem a produção de toxinas representa uma abordagem promissora para o controle biológico de patógenos fúngicos (Bhaat; Vasanthi, 1999).

4.2 FATORES DE VIRULÊNCIA

Os fungos patogênicos são organismos eucarióticos que possuem a capacidade de causar doenças em hospedeiros humanos, animais e vegetais. A virulência destes microrganismos está associada a uma série de fatores que lhes conferem a habilidade de aderir, invadir, sobreviver e proliferar nos tecidos do hospedeiro, além de evadir ou modular o sistema imunológico. Dentre os principais fatores de virulência destacam-se a termotolerância, o dimorfismo, a composição da parede celular ou cápsula e a produção de enzimas hidrolíticas (Kurokawa, 1998; Reviello, 2024).

A termotolerância é a capacidade de alguns fungos patogênicos de crescerem a 37°C, temperatura do corpo humano, o que é essencial para sua sobrevivência e proliferação no hospedeiro. Fungos como *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* e *Paracoccidioides brasiliensis* demonstram essa característica, permitindo-lhes causar infecções sistêmicas em humanos (Kurokawa, 1998; Mattoon *et al.*, 2021).

O dimorfismo refere-se à capacidade de certos fungos de alternar entre duas formas morfológicas distintas: a forma de levedura e a forma filamentosa (hifa). Essa transição é frequentemente desencadeada por mudanças ambientais, como temperatura ou disponibilidade de nutrientes, e está associada à patogenicidade. Por exemplo, *H. capsulatum* e *P. brasiliensis* exibem dimorfismo, permitindo-lhes adaptar-se a diferentes ambientes no hospedeiro e facilitar a invasão tecidual (Walker, 2017; Chaves, 2021).

A presença de componentes específicos, como polissacarídeos capsulares em *C. neoformans*, contribui para a resistência à fagocitose e à resposta imunológica do hospedeiro. Além disso, a produção de enzimas hidrolíticas, como proteases, fosfolipases e elastases, permite que os fungos degradem componentes dos tecidos do hospedeiro, facilitando a invasão e disseminação da infecção (Karkowska-Kuleta *et al.*, 2009; Mcquiston; Poeta, 2010).

Biofilmes são comunidades de fungos encobertas por uma matriz de substâncias extracelulares que podem se formar em superfícies biológicas, como cateteres ou órgãos internos. Eles representam uma forma de resistência a tratamentos antimicrobianos e à resposta imunológica do hospedeiro. Por exemplo, *Candida albicans* é conhecida por sua capacidade de formar biofilmes, o que contribui para sua patogenicidade e resistência aos antifúngicos disponíveis (Ryder, 2001; Goudarzi *et al.*, 2021).

Alguns fungos produzem micotoxinas que podem causar danos diretos aos tecidos do hospedeiro ou modular a resposta imunológica. Por exemplo, espécies do gênero *Aspergillus* produzem aflatoxinas, compostos altamente tóxicos e carcinogênicos que podem contaminar alimentos e causar doenças graves em humanos e animais (Awuchi *et al.*, 2021).

A evasão do sistema imunológico é fundamental para a sobrevivência dos fungos patogênicos no hospedeiro. Mecanismos como a variação fenotípica, que envolve mudanças na expressão de antígenos de superfície, permitem que os fungos evitem o reconhecimento pelo sistema imune. Além disso, a produção de enzimas que degradam moléculas efetoras do sistema imunológico ou a modulação da resposta inflamatória contribuem para a persistência da infecção (Dühring *et al.*, 2015; Brown, 2023).

A compreensão desses fatores de virulência é essencial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de diagnóstico, prevenção e tratamento de infecções fúngicas. Métodos diagnósticos avançados, como técnicas moleculares de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e sequenciamento genético, permitem a detecção rápida e precisa de fungos patogênicos, facilitando a implementação de terapias antifúngicas direcionadas e a redução da morbidade e mortalidade associadas a essas infecções (Kidd *et al.*, 2020; Pham *et al.*, 2024).

5 RESISTÊNCIA A ANTIFÚNGICOS

Os fatores associados à resistência de fungos incluem mutações, migrações e recombinações gênicas. Esses fatores podem contribuir para a introdução de genótipos de resistência em uma população de fungos (Brent; Hollomon, 2007). A utilização de fungicidas na agricultura, como os azóis, pode afetar não apenas as espécies de fungos fitopatogênicos, mas também espécies suscetíveis de fungos saprófitos, muitos dos quais desempenham um papel benéfico na regulação de espécies patogênicas (Liggitt *et al.*, 1997).

Os micronutrientes e a melhoria da estrutura do solo aumentam a capacidade do solo em sustentar a atividade biológica, incluindo organismos que auxiliam na supressão de fitopatógenos. No entanto, depende do tipo de patógeno e das características do solo (Bettiol *et al.*, 1991). Fungos fitopatogênicos habitantes do solo apresentam como principal forma de sobrevivência, em condições desfavoráveis, as estruturas especializadas de resistência. Teliósporos, ascocarpos, esporos, escleródios e clamidósporos são exemplos dessas estruturas especializadas de resistência (Amorim, 1995).

Existem vírus capazes de favorecer os mecanismos de defesa das plantas contra fungos fitopatogênicos. Em seu estudo, Xu *et al.* (2016) registraram que *Bacillus velezensis* pode produzir enzimas com atividade antifúngica. Dentre elas, as mais encontradas na literatura são os lipopeptídeos, como surfactinas, iturinas e fengincinas (Yu *et al.*, 2002; Ji *et al.*, 2013; Velandia, 2018). O micovírus pode reduzir a produção de pigmentos no fungo, como a melanina (Nuss, 2005), que confere resistência

ao fungo, protegendo-o de antifúngicos. Quase todas as moléculas que compõem a parede celular dos fungos são importantes ou essenciais para o crescimento fúngico ou para a sua virulência (Gow; Latej; Munro, 2017).

6 REGULAÇÃO GENÉTICA DA VIRULÊNCIA E ALTERAÇÕES NO METABOLISMO

Apesar de fungos serem um dos maiores grupos de parasitas de plantas, grande parte dos fungos não é patogênica, e grande parte das plantas apresenta resistência a infecções fúngicas. Contudo algumas espécies vêm desenvolvendo a capacidade de causar infecção em determinados hospedeiros, demonstrando especificidade na interação planta-patógeno. Avanços em pesquisas vêm elucidando alguns aspectos da virulência causada por fungos dando destaque ao papel das interações entre os efetores produzidos pelo fungo e receptores do hospedeiro, biossíntese de metabólitos secundários, transdução de sinal/metabolismo celular, tráfego celular/sistema secretor e a canalização de RNAs não codificantes (John *et al.*, 2021). A virulência em fungos está frequentemente associada a genes que codificam fatores de avirulência e proteínas que atuam como toxinas específicas de hospedeiro. Vários genes envolvidos na virulência foram identificados em fungos patogênicos. As sequências gênicas relacionadas à virulência frequentemente exibem polimorfismo significativo, que pode ser um indicativo de adaptação rápida às pressões seletivas das plantas hospedeiras, especialmente em condições de cultivo onde novas variedades resistentes são introduzidas. A atuação dos fatores de avirulência na determinação da especificidade do hospedeiro sugere interações complexas entre os genes do patógeno e os genes de resistência na planta. As modificações nos genes de avirulência podem levar a novas cepas de fungos que evitam o reconhecimento pelas plantas, resultando em um fenômeno chamado “evolução da virulência” (Li; Cornelissen; Rep, 2020). A maioria dos genes que codificam efetores e metabólitos secundários responsáveis pelo desenvolvimento de virulência em fungos se localizam em regiões do genoma ricas em elementos repetitivos e transposons (Howlett *et al.*, 2015; Meile *et al.*, 2020). Como exemplo, todos os genes que codificam a produção de efetores em *Leptosphaeria maculans* estão localizada em regiões ricas em AT, constituindo-se grande parte de elementos transponíveis degenerados, sugerindo que essas áreas podem evoluir mais rapidamente do que outras partes do genoma (Li; Cornelissen; Rep, 2020).

As proteínas de avirulência funcionam como efetores, designação dada a pequenas proteínas cuja função é facilitar a infecção ou induzir uma resposta imune na planta hospedeira (Howlett *et al.*, 2015). Essas proteínas são produzidas pelos fungos e, ao entrar em contato com o hospedeiro, ativa o sistema de reconhecimento por proteínas de resistência (proteínas R) na planta. Isso ativa o sistema imune da planta, resultando em resistência à infecção. Esses fatores de avirulência são diversos, e são regulados por diferentes alelos nas populações de fungos e tal variabilidade genética permite que os patógenos se adaptem rapidamente às defesas das plantas. Os patógenos podem sofrer mutações em

seus genes de avirulência, levando a perda de reconhecimento pelas proteínas R nas plantas. Isso pode ocorrer através de deleções, mutações não-sinônimas ou perda de expressão, permitindo que o patógeno evite a resposta imune da planta e, consequentemente, se tornem virulentos (Li; Cornelissen; Rep, 2020). Isso pode ser observado no caso da quebra de resistência da canola ao fungo patogênico *Leptosphaeria maculans* na Austrália. A pesquisa realizada por Howlett *et al.* (2015) identificou que a quebra da resistência estava relacionada a polimorfismos nos genes de avirulência, denominados AvrLm1 e AvrLm6. Esses genes estão localizados em regiões do genoma de *L. maculans* que são ricas em transposons e apresentam baixa recombinação, estrutura genômica que facilita a mutação, permitindo que os genes de avirulência sejam rapidamente alterados ou até deletados, resultando em cepas do fungo que podem infectar cultivares de canola que antes apresentavam resistência (Howlett *et al.*, 2015).

Além dos elementos transponíveis, outra característica dos locais onde genes efetores são encontrados no genoma é a presença de heterocromatina, o que significa que as implicações da epigenética para o desenvolvimento de virulência em fungos são significativas e multifacetadas. O estudo realizado por Meile *et al.* (2020) com o fungo patogênico *Zymoseptoria tritici* mostrou que os genes efetores localizados em regiões heterocromáticas do genoma estavam associados a modificações epigenéticas repressivas em condições de ausência do hospedeiro, como a trimetilação da lisina 27 da histona H3. Contudo, ao entrar em contato com o hospedeiro, a descondensação da cromatina foi induzida, acompanhada de uma redução nas modificações repressivas da histona. Essa mudança se correlaciona com a indução de genes efetores durante a etapa inicial da infecção (Meile *et al.*, 2020).

Os fatores de transcrição (FT) são proteínas que se ligam a sequências específicas de DNA e regulam a transcrição de genes, portanto desempenham papéis cruciais na regulação da expressão de genes relacionados à virulência em fungos fitopatogênicos, afinal eles regulam a expressão de genes que contribuem para a patogenicidade e virulência. A anotação de genomas fúngicos proporcionou a identificação e caracterização funcional de diversas famílias de fatores de transcrição. A maior classe de fatores de transcrição em fungos é daqueles coordenados por zinco, denominada “*zinc fingers*”, cujas principais famílias são a Zn2Cys6, C2H2, GATA, bZIP, bHLH, HD/Hox, Velvet e Gti1/Pac2 (John *et al.*, 2021).

Os FT “*zinc fingers*” estão associados a genes que codificam uma ampla gama de funções que interferem na capacidade de virulência de fungos, desde produção de toxinas até funções de crescimento, desenvolvimento e adaptação. O FT Mft4, por exemplo, regula a formação de apressório na espécie *Colletotrichum orbiculare*, uma estrutura de invasão mecânica produzida pelos fungos que facilita sua entrada nos tecidos do hospedeiro. Já o FT EBR1 está associado ao desenvolvimento e ramificação de hifas. Mutantes com ausência desse FT apresentam capacidade de infecção prejudicada, uma vez que a formação de hifas nas extremidades se torna deficiente (John *et al.*, 2021). Alguns

fungos como *Fusarium graminearum* possuem cromossomos acessórios, contendo genes e FTs que também podem afetar a virulência nessas espécies, como é o caso dos FTs Ftf1 e Ftf2 em *Fusarium oxysporum*. Esses são associados a produção de um grande número de fatores de virulência, como os chamados efetores SIX (Secreted-in-Xylem), e a expansão da expressão do gene Ftf1 é positivamente relacionada com a virulência. Contudo tal fenótipo é expresso apenas na presença do gene Ftf1 e seus ortólogos localizados nos cromossomos acessórios, que podem ser adquiridos por transferência horizontal de genes ou pela duplicação e neofuncionalização, tornando uma cepa não patogênica virulenta (John *et al.*, 2021).

7 INTERAÇÃO FUNGOS-HOSPEDEIRO

Segundo os autores Peixoto-Neto *et al.* (2022), as plantas estabelecem-se em seus habitats e interagem com diversas associações ou espécies de organismos. Entre tais associações, os microrganismos endofíticos são alvo de maior atenção pela sua complexa interação com diversas culturas vegetais. Fungos endofíticos são uma fonte rica em novos produtos naturais e propriedades biológicas. Eles posicionam-se praticamente em um habitat ecológico ainda inexplorado e apresentam metabólitos secundários que são particularmente eficazes e interessantes, provavelmente em função de suas interações metabólicas durante a vida do hospedeiro (Kusari *et al.*, 2012).

Com efeito, a partir dos fungos endofíticos, os produtos naturais produzidos apresentam uma grande variedade de atividades biológicas, destacando-se as suas propriedades antimicrobianas, antioxidantes (Jalgaonwala *et al.*, 2011), imunossupressoras, antivirais (Strobel; Daisy, 2003) e citotóxicas (Aly *et al.*, 2011). De acordo com Araújo *et al.* (2010), os microrganismos endofíticos ocupam uma posição ecológica análoga à dos fitopatógenos e podem, por conseguinte, controlá-los por meio da competição entre nutrientes, produzindo estímulos antagônicos, causando parasitismo no patógeno ou mesmo induzindo a planta a adquirir resistência. A síntese de compostos, tais como antibióticos, permite pensar que os endófitos podem controlar doenças das plantas.

De acordo com estudos realizados por Gunatilaka (2006), a associação entre um endófito com seu hospedeiro depende da variação de cada hospedeiro, e suas interações permanecem pouco conhecidas. Esposito e Azevedo (2010), também afirmam que, esta associação permite supor que houve uma coevolução entre estes microrganismos e seus hospedeiros, caracterizando assim uma íntima relação mutualística, na qual os endófitos receberam seus nutrientes e proteção e a própria planta apresentou benefícios decorrentes de tal interação, como uma maior capacidade de resistência em meios com intenso estresse provocado pela ação conjunta de fatores bióticos (insetos, ervas, nematóides parasitas e microrganismos fitopatogênicos) bem como fatores abióticos (pH, temperatura, estresse hídrico, ventos fortes, salinidade, etc.).

Uma grande variedade de microrganismos endofíticos estão presentes internamente em plantas em que a composição pode variar de acordo com o hospedeiro, com a distribuição geográfica, com a idade da planta, e com condições ambientais e sazonais, como altitude e pluviosidade (Jalgaonwala *et al.*, 2011, Santos *et al.*, 2013). A relação benéfica da interação entre fungo e hospedeiro pode ser caracterizada na ação de proteção, alimentação e na produção de estímulos pelo fungo, o qual aumenta suficientemente o desenvolvimento vegetativo, a reprodução e a capacidade de resistência das plantas no ambiente (Santos *et al.*, 2013).

Kusari *et al.* (2012), descreveram as interações químicas como complexas entre os microorganismos e os seus hospedeiros, ressaltando a existência de inúmeras barreiras químicas e físicas para o estabelecimento bem sucedido de uma associação, que devem ser superadas. A possibilidade de antagonismo equilibrado é determinada pelo princípio de que quando um endófito consegue impedir a mobilização dos mecanismos de defesa do seu hospedeiro, assegurando a sua própria capacidade de resistência ou seja a sua sobrevivência, antes de ser neutralizado por metabólitos tóxicos do hospedeiro, e que consegue se desenvolver no interior do seu hospedeiro evitando provocar manifestações visíveis ao nível da infecção em caso de antagonismo equilibrado entre a cultura e o hospedeiro. A associação entre a virulência do fungo e a capacidade de defesa da planta mantém-se aparentemente assintomática e avirulenta, de maneira que ambos estejam totalmente equilibrados. Caso os mecanismos responsáveis na planta pela sua defesa se contraponham aos determinantes de virulência do fungo, este morrerá. Em contrapartida, caso a planta se submeta à virulência do fungo, esta relação entre planta e agente patogénico provocará o aparecimento de uma doença na planta. A possibilidade de que muitos endófitos são agentes patogénicos silenciosos implica a capacidade de serem condicionados por determinadas circunstâncias intrínsecas ou ambientais para expressar determinados parâmetros que podem levar à patogenicidade.

8 DIAGNÓSTICO E DETECÇÃO DE FUNGOS VIRULENTOS

É fundamental identificar patógenos em plantas antes que os sintomas da enfermidade se manifestem para acompanhar a saúde das plantas e estabelecer uma estratégia eficiente de gestão informada de doenças (IDM). Como diversos patógenos fúngicos provocam alterações similares nas plantas durante a evolução da doença, é crucial distinguir as espécies causadoras.

Os métodos convencionais utilizados para detecção de fungos virulentos em plantas dependem da interpretação de sintomas visuais e/ou do isolamento, cultura e identificação laboratorial do patógeno (Dyussebayev *et al.*, 2021). A precisão e a confiabilidade desses métodos dependem da experiência e habilidade do pesquisador. Além disso, quando são necessários resultados rápidos, o diagnóstico que requer cultura pode ser ineficaz (Mccartney *et al.*, 2003; Dyussebayev *et al.*, 2021).

Com o avanço das pesquisas, métodos mais novos estão sendo cada vez mais aplicados ao diagnóstico de patógenos de plantas, apresentando vantagens potenciais sobre os métodos de diagnóstico convencionais por serem mais seguras e rápidas. Podemos citar os métodos baseados em reação em cadeia polimerase (PCR), identificação de patógenos emergentes por sequenciamento de nova geração (NGS), detecção por espectrometria de massas (MALDI-TOF-MS) e amplificação isotérmica mediada por loop (LAMP) (Mccartney *et al.*, 2003; Malarczyk; Panek; Frac, 2019).

8.1 TÉCNICAS BASEADAS EM PCR

O advento dos ensaios baseados em reação em cadeia polimerase (PCR) revolucionou identificação precisa de vários patógenos vegetais no manejo de doenças, incluindo fungos (Hariharan; Prasannath, 2021). Nessa técnica, um pedaço de molde de DNA é amplificado exponencialmente através de vários ciclos de desnaturação, extensão, extensão final, anelamento e reações de retenção final em diferentes temperaturas usando primers específicos, trifosfatos de desoxirribonucleotídeos (dNTPs) e uma polimerase de DNA Taq termoestável em solução tampão (Malarczyk; Panek; Frac, 2019; Hariharan; Prasannath, 2021).

O método de PCR de ponto final tem como objetivo projetar oligonucleotídeos específicos que apresentam alvo em determinadas espécies de fungos ou primers universais para amplificar múltiplos patógenos seguidos de sequenciamento. A identidade de cada fungo isolado pode ser determinada por comparação com culturas ex-type disponíveis no banco de dados NCBI GenBank usando a análise Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) (Mccartney *et al.*, 2003). *Cannabis sativa* está sendo cada vez mais cultivada no Canadá para fins medicinais. Essa cultura sofre por incidência de oídios, cujos sintomas são manchas circulares brancas consistindo de micélios epífitos e conídios na superfície da folha. Para confirmar a identidade do patógeno no Canadá, a região espaçadora transcrita interna (ITS) do rDNA foi amplificada por PCR com primers de ponto final com primers ITS1-f e ITS4 e sequenciada (Pépin; Punja; Joly *et al.*, 2018).

A PCR aninhada é uma versão modificada da PCR de ponto final que usa dois conjuntos de pares de primers, um externo e outro interno, direcionados a duas rodadas de amplificação por PCR para aumentar a especificidade e a sensibilidade a fim de gerar o diagnóstico precoce de patógenos (Hariharan; Prasannath, 2021). A doença do inhame-grande causada por *Colletotrichum gloeosporioides* (Raj *et al.*, 2013) e a doença de dieback do eucalipto causada por *Cylindrocladium scoparium* também foram detectadas por esta técnica (Qiao *et al.*, 2016).

O ensaio de PCR multiplex usa uma mistura de reação com vários pares de primers que permite a amplificação simultânea de vários patógenos. Os amplicons gerados podem então ser separados e visualizados usando eletroforese (Mccartney *et al.*, 2003). Em pesquisa utilizando PCR multiplex, Zhenyan *et al.* (2021) comparou as regiões espaçadoras transcritas internas das sequências de DNA

ribossômico de quatro patógenos amplamente disseminados em *Dendrobium officinale* (*Sclerotium delphinii*, *Colletotrichum gloeosporioides*, *Alternaria alternata* e *Cladosporium cladosporioides*). A sensibilidade para *S. delphinii*, *C. cladosporioides* e *A. alternata* foi de 10 fg/μL e 10 pg/μL para *C. gloeosporioides* (Zhenyan *et al.*, 2021).

A PCR quantitativa (qPCR) permite a detecção e quantificação de sequências específicas de DNA ou RNA de fungos fitopatogênicos em uma mistura de reação de PCR em tempo real. Esta técnica permite a duplicação das cadeias de DNA medindo a fluorescência emitida em cada ciclo. A intensidade da fluorescência indica a quantidade de DNA na amostra (Kumar *et al.*, 2020). Um patógeno fúngico emergente e hipervirulento de plantas, *Cryphonectria parasitica* causa várias doenças (requeima, cancos letais da casca, murcha e morte regressiva) em castanheiros, *Castanea dentata* e *C. sativa*. Através do diagnóstico molecular por qPCR foi possível detectar o fungo *C. parasitica* usando sequências de rDNA ITS com uma sensibilidade de 2 fg de DNA genômico, o que era equivalente ao esporo único de um patógeno (Chandelier *et al.*, 2019).

O ensaio BIO-PCR é uma modificação da técnica de PCR de ponto final que envolve uma etapa de incubação pré-ensaio em uma amostra doente para aumentar a biomassa do patógeno e tem sido efetivamente usada para detectar patógenos fúngicos transmitidos por sementes (Kumar *et al.*, 2020). Pecchia *et al.* (2019) diagnosticou uma doença transmitida pelo ar causada por *Colletotrichum lupini* através desse método. Os pesquisadores utilizaram Caldo de Malte de Levedura para enriquecer a biomassa de *C. lupini*. Dessa forma, um par de primers foi desenvolvido com base na sequência de rDNA IGS para detecção desse patógeno (Pecchia *et al.*, 2019).

A PCR de hibridização por captura magnética (MCH-PCR) utiliza isolamento de DNA com uma fase de purificação que contém hibridização com sonda de DNA de fita simples (ssDNA) em esferas magnéticas seguida pela amplificação por PCR de sequências de DNA alvo (Hariharan; Prasannath, 2021). A MCH-PCR mostrou-se eficaz na identificação de microrganismos patogênicos em materiais que contêm compostos que inibem a PCR, como é o caso de *Botrytis aclada* presente em sementes de cebola (Mancini; Murolo; Romanazzi, 2016).

8.2 NGS

As principais etapas envolvidas no sequenciamento de nova geração (NGS) consistem no isolamento e fragmentação de DNA, preparação de biblioteca, sequenciamento paralelo massivo, análise de bioinformática e anotação e interpretação de variantes/mutações (Qin, 2019). O NGS tem sido empregado na caracterização do patobioma de outras culturas, como carvalhos, ginseng, tomate, morango, batata e banana. Da mesma forma, a abordagem de metabarcodificação é amplamente utilizada para estudar oomicetos, especialmente *Phytophthora* spp (Aragona *et al.*, 2022).

8.3 MALDI-TOF-MS

A técnica de dessorção/ionização a laser assistida por matriz - espectrometria de massa de tempo de voo (MALDI TOF-MS) é uma técnica que compara espectros de células com um banco de dados para identificar microrganismos. Esta metodologia depende da detecção da razão massa-carga (m/z) de proteínas ribossômicas, o que ajuda a fornecer um espectro de massa exclusivo dos microrganismos em um curto período de tempo (Ashfaq; Da'na; Al-Ghouti, 2022). Os autores Chun; Gopal; Muthu (2022) investigaram o secretoma de agentes de biocontrole, como as cepas de *Bacillus* EU07, QST713 e FZB24 que controlam o patógeno fúngico causador da murcha *Fusarium oxysporum*, utilizando LC ESI MS MS/MS e eletroforese em gel 1 DE, digestão em gel e MALDI-TOF MS. Revelando que a presença de enzimas como celulasas, proteases, 1,4- β -glucanase e outras hidrolases podem degradar a parede celular fúngica (Chun; Gopal; Muthu, 2022).

8.4 LAMP

A técnica de amplificação mediada por loop (LAMP) se tornou uma ferramenta de diagnóstico relevante em diagnósticos de doenças de plantas e apresenta um enorme potencial no manejo de doenças de plantas. A reação possui duas fases principais: uma fase inicial de amplificação cíclica, seguida por uma fase de estiramento (Panno *et al.*, 2020). Em um teste LAMP, dois primers internos, o primer interno para frente (FIP) e o primer interno para trás (BIP), além de um primer de loop para trás (B-Loop), são empregados para identificar seis sequências únicas no ácido nucleico (Panno *et al.*, 2020; Hariharan; Prasannath, 2021). *Uromyces betae*, o fungo responsável pela ferrugem da beterraba, foi detectado em 30 minutos através do teste LAMP, focado na sequência de DNA do citocromo b (Kaczmarek *et al.*, 2019). Um patógeno disseminado, *Sclerotinia sclerotiorum*, presente em uma vasta variedade de hospedeiros, incluindo sementes de colza, foi identificado através de um teste LAMP focado em Ssos5 e um marcador azul de hidroxinaftol (HNB) para sua identificação. A técnica LAMP limitou a identificação de *S. sclerotiorum* a 0,1 fg μL^{-1} de DNA genômico por reação, um valor significativamente inferior (100 fg μL^{-1}) ao teste de PCR de ponto final (Duan *et al.*, 2014).

9 ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

A melhor estratégia para o controle dos fungos é prevenir a entrada do patógeno na área de cultivo e adotar um manejo adequado da cultura para conviver com o patógeno em áreas já afetadas. Além disso, o plantio de cultivares resistentes é essencial (Costa *et al.*, 2015; Mostert *et al.*, 2017).

No entanto, essas medidas nem sempre são suficientes, tornando o uso de defensivos químicos necessário para garantir produtividade e qualidade agrícola (Kimati, 1995). Contudo, uma alternativa crescente é o Controle Biológico, realizado por meio de microrganismos, que tem mostrado bons resultados na redução da dependência de agroquímicos (Morandi; Bettiol, 2009).

Um desafio para o uso de micovírus no controle biológico é a incompatibilidade vegetativa dos fungos. Para superá-la, são propostas estratégias como o uso de compostos químicos que suprimem os mecanismos de morte celular programada (PCD) (Xie; Jiang, 2014), incluindo substâncias que sequestram oxigênio reativo (Hutchison *et al.*, 2005) e compostos de zinco que inibem enzimas associadas à apoptose e promovem a fusão de hifas (Ikeda *et al.*, 2013). Além disso, a seleção de micovírus capazes de suprimir o silenciamento gênico pode facilitar a introdução de micovírus indutores de hipovirulência (Xie & Jiang, 2014). Pesquisas sobre potenciais vetores de micovírus, como micoparasitas infectados, nematoides e insetos micófagos, também podem contribuir para avanços nessa estratégia (Xie & Jiang, 2014).

10 CONCLUSÃO

Os mecanismos de virulência em fungos representam um complexo arsenal evolutivo que permite a esses organismos colonizar, infectar e sobreviver em hospedeiros vegetais, causando impactos significativos na agricultura e na segurança alimentar. Este estudo destacou a diversidade de estratégias adotadas por fungos fitopatogênicos, desde a adesão inicial mediada por componentes da parede celular e formação de biofilmes até a produção de toxinas específicas e não específicas, capazes de subverter processos fisiológicos das plantas. A capacidade de evasão do sistema imunológico vegetal, seja por modificação estrutural da quitina, secreção de efetores ou manipulação de vias hormonais, reforça a sofisticação desses patógenos em estabelecer infecções persistentes.

A regulação genética da virulência, mediada por fatores de transcrição e clusters gênicos dinâmicos, aliada à plasticidade metabólica, evidencia a rápida adaptação dos fungos a pressões seletivas, como o uso de fungicidas. Nesse contexto, o surgimento de resistência a antifúngicos e a persistência de estruturas de sobrevivência no solo destacam a necessidade de estratégias de manejo integrado. Métodos diagnósticos avançados, como PCR quantitativa, sequenciamento de nova geração (NGS) e técnicas de amplificação isotérmica (LAMP), surgem como ferramentas promissoras para detecção precoce e monitoramento de patógenos.

No entanto, o controle eficaz dessas doenças exige abordagens multifacetadas. O desenvolvimento de cultivares resistentes, a aplicação de agentes de biocontrole e a modulação de moléculas sinalizadoras, como o farnesol no quorum sensing, apontam para alternativas sustentáveis que reduzem a dependência de químicos. Futuras pesquisas devem explorar a interação entre fatores epigenéticos, a diversidade de efetores fúngicos e os mecanismos de defesa vegetal, além de integrar tecnologias ômicas para desvilar redes de sinalização patógeno-hospedeiro.

Em síntese, compreender a complexidade dos mecanismos de virulência fúngica não apenas amplia o conhecimento básico sobre interações ecológicas, mas também fornece subsídios para inovações no manejo de doenças. A adoção de práticas agrícolas resilientes e o investimento em



soluções baseadas na biologia molecular são essenciais para mitigar perdas econômicas e garantir a sustentabilidade dos sistemas agroalimentares diante de um cenário de mudanças climáticas e pressões patogênicas crescentes.

REFERÊNCIAS

- AGÁPTO, J. P. et al. Fungos fitopatogênicos de solo em sistemas agroflorestais: revisão de literatura. *Diversitas Journal*, v. 6, n. 3, p. 3052-3079, 2021.
- ALY, A.H. et al. Fungal endophytes: unique plant inhabitants with great promises. *Applied Microbiology and Biotechnology*, v.90, n.6, p.1829-1845, 2011.
- AMORIM, L. Manual de Fitopatologia: Principios e Conceitos. 3. ed. São Paulo: Agronômica Ceres, V. 1, p. 246-266. 1995.
- ARAGONA, M. et al. New-generation sequencing technology in diagnosis of fungal plant pathogens: a dream comes true?. *Journal of Fungi*, v. 8, n. 7, p. 737, 2022.
- ARAÚJO, W. L et al. Guia Prático: Isolamento e Caracterização de Microrganismos Endofíticos, CALO: Piracicaba, 2010.
- ASHFAQ, M. Y.; DA'NA, D. A.; AL-GHOUTI, M. A. Application of MALDI-TOF MS for identification of environmental bacteria: A review. *J. of env. Manag.*, v. 305, p. 114359, 2022.
- AWUCHI, C. G. et al. Mycotoxins affecting animals, foods, humans, and plants: Types, occurrence, toxicities, action mechanisms, prevention, and detoxification strategies—A revisit. *Foods*, v. 10, n. 6, p. 1279, 2021.
- BAKER, S. E. et al. Two polyketide synthase-encoding genes are required for biosynthesis of the polyketide virulence factor, T-toxin, by *Cochliobolus heterostrophus*. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, v. 19, n. 2, p. 139-149, 2006.
- BANDARA, H. M. H. N. et al. Microbial chemical signaling: a current perspective. *Critical Reviews in Microbiology*, v. 38, n. 3, p. 217-249, 2012.
- BETTIOL, W. et al. Controle Biológico De Doenças De Plantas. Jaguariúna: EMBRAPA-CNPDA, p. 100-130, 1991.
- BHAAT, R. V.; VASANTHI, S. Mycotoxin contamination of foods and feeds: overview. *Food and Nutrition Bulletin*, v. 20, n. 1, p. 1-10, 1999.
- BLANCO, J.L.; GARCIA, M.E. Immune response to fungal infections. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v. 125, n. 1-2, p. 47-70, 2008.
- BRACKMAN, G.; COENYE, T. Quorum sensing inhibitors as anti-biofilm agents. *Current Pharmaceutical Design*, v. 21, n. 1, p. 5-11, 2015.
- BRENT, K. J.; HOLLOMON, D.W. Fungicide resistance: The assessment of risk. *FRAC Monograph No 2*, 2nd ed., p.55, 2007.
- BROWN, A. J. Fungal resilience and host–pathogen interactions: future perspectives and opportunities. *Parasite Immunology*, v. 45, n. 2, p. e12946, 2023.
- BUENO, C. J.; AMBRÓSIO, M. M. Q.; SOUZA, N. L. Produção e avaliação da sobrevivência de estruturas de resistência de fungos fitopatogênicos habitantes do solo. *Summa Phytopathologica*, v. 33, p. 47-55, 2007.

- CHANDELIER, A. et al. Early detection of *Cryphonectria parasitica* by real-time PCR. *European Journal of Plant Pathology*, v. 153, p. 29-46, 2019.
- CHAVES, A. F. A., et al. Updates in *Paracoccidioides* Biology and Genetic Advances in Fungus Manipulation. *J. Fungi* 2021, 7, 116. 2021.
- CHUN, S.; GOPAL, J.; MUTHU, M. A consolidative synopsis of the MALDI-TOF MS accomplishments for the rapid diagnosis of microbial plant disease pathogens. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, v. 156, p. 116713, 2022.
- COSTA, S. N. et al. Genetic structure of *Fusarium oxysporum* f. sp. *Cubense* in different regions from Brazil. *Plant Pathology*, v. 64, p. 137-146, 2015.
- DEHGAHI, R. et al. Review of research on fungal pathogen attack and plant defense mechanism against pathogen. *International Journal of Scientific Research in Agricultural Sciences*, v. 2, n. 8, p. 197-208, 2015.
- DERENGOWSKI, L. S. et al. Antimicrobial effect of farnesol, a *Candida albicans* quorum sensing molecule, on *Paracoccidioides brasiliensis* growth and morphogenesis. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, v. 8, n. 13, 2009.
- DOEHLEMAN, G. et al. Plant pathogenic fungi. *The fungal kingdom*, p. 701-726, 2017.
- DUAN, Y. et al. A rapid detection method for the plant pathogen *Sclerotinia sclerotiorum* based on loop-mediated isothermal amplification (LAMP). *Aus. Plant Path.*, v. 43, p. 61-66, 2014.
- DÜHRING, S. et al. Host-pathogen interactions between the human innate immune system and *Candida albicans*—understanding and modeling defense and evasion strategies. *Frontiers in microbiology*, v. 6, p. 625, 2015.
- DYUSSEMBAYEV, K. et al. Biosensor technologies for early detection and quantification of plant pathogens. *Front. in Chem.*, v. 9, p. 636245, 2021.
- EL-BAKY, N. A.; AMARA, A. A. A. F.. Recent approaches towards control of fungal diseases in plants: An updated review. *Journal of Fungi*, v. 7, n. 11, p. 900, 2021.
- ESPOSITO, E.; AZEVEDO, J. L.; *Fungos uma introdução à biologia, bioquímica e biotecnologia*, 2a. ed., EDUCS: Caxias do Sul, 2010.
- FERREIRA, R. B. et al. Fungal pathogens: the battle for plant infection. *Critical Reviews in Plant Sciences*, v. 25, n. 6, p. 505-524, 2006.
- FUQUA, W. C. et al. Quorum sensing in bacteria: the LuxR-LuxI family of cell density-responsive transcriptional regulators. *Journal Bacteriol*, v. 176, n. 2, p. 269-75, 1994.
- GEOGHEGAN, I.; STEINBERG, G.; GURR, S. O papel da parede celular fúngica na infecção de plantas. *Trends in Microbiology*, v. 25, n. 12, p. 957-967, 2017.
- GOUDARZI, M. et al. Biofilm matrix formation in human: clinical significance, diagnostic techniques, and therapeutic drugs. *Archives of Clinical Infectious Diseases*, v. 16, n. 3, p. 1-9, 2021.
- GOW, N. A. R.; LATEJ, J. P.; MUNRO, C. A. *The Fungal Cell Wall: Structure, Biosynthesis, and Function*. *Microbiology Spectrum*, 2017

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, n. 3, p. 509–526, 2006.

HARIHARAN, G.; PRASANNATH, K. Recent advances in molecular diagnostics of fungal plant pathogens: a mini review. *Front in Cell. and Infec. Microb.*, v. 10, p. 600234, 2021.

HERNÁNDEZ-CHÁVEZ, M. J. et al. Fungal strategies to evade the host immune recognition. *Journal of Fungi*, v. 3, n. 4, p. 51, 2017.

HORNBY, J. M. et al. Quorum sensing in the dimorphic fungus *Candida albicans* is mediated by farnesol. *Applied and Environmental Microbiology*, v. 67, n. 7, p. 2982–2992, 2001.

HOWLETT, B. J.; LOWE, R. G.T.; MARCROFT, S. J.; WOUW, A. P. van de. Evolution of virulence in fungal plant pathogens: exploiting fungal genomics to control plant disease. *Mycologia*, v. 107, n. 3, p. 441-451, 2015.

HUTCHISON, E.; BROWN, S.; TIAN, C.; GLASS, N.L. Transcriptional profiling and functional analysis of heterokaryon incompatibility in *Neurospora crassa* reveals that reactive oxygen species, but not metacaspases, are associated with programmed cell death. *Microbiology*, v. 155, p. 3957-3970, 2005.

IKEDA, K. et al. Potentiation of mycovirus transmission by zinc compounds via attenuation of heterogenic incompatibility in *necatrix*. *Applied Environmental Microbiology*, v. 79, p. 3684-3691, 2013.

JABRA-RIZK, M. A. et al. Effect of farnesol on *Candida dubliniensis* biofilm formation and fluconazole resistance. *Federation of European Microbiological Societies*, v. 6, n. 7, p. 1063-1073, 2006.

JALGAONWALA, R.B. et al. A review: Natural products from plant associated endophytic fungi. *International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research*, v.1, n.2, p.21-32, 2011.

JESUS, R. D. S. Avaliação da formação de biofilme de fungos emergentes e sua susceptibilidade a antifúngicos na forma livre e nanoencapsulada. 117 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

JI, S. H. et al. Biocontrol Activity of *Bacillus amyloliquefaciens* CNU114001 against Fungal Plant Diseases. *Mycobiology*, v. 41, n. 4, p. 234–242, 2013.

JOHN, E.; SINGH, K. B.; OLIVER, R. P.; TAN, K. C. Transcription factor control of virulence in phytopathogenic fungi. *Molecular Plant Pathology*, v. 22, n. 7, p. 858-881, 2021.

KACZMAREK, A. M. et al. A loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay for rapid and specific detection of airborne inoculum of *Uromyces betae* (sugar beet rust). *Plant disease*, v. 103, n. 3, p. 417-421, 2019.

KARKOWSKA-KULETA, J.; RAPALA-KOZIK, M.; KOZIK, A.. Fungi pathogenic to humans: molecular bases of virulence of *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* and *Aspergillus fumigatus*. *Acta Biochimica Polonica*, v. 56, n. 2, p. 211-224, 2009.

- KESSLER, S. C. et al. Victorin, the host-selective cyclic peptide toxin from the oat pathogen *Cochliobolus victoriae*, is ribosomally encoded. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 117, n. 39, p. 24243-24250, 2020.
- KIDD, S. E. et al. A new age in molecular diagnostics for invasive fungal disease: are we ready?. *Frontiers in microbiology*, v. 10, p. 2903, 2020.
- KIMATI, H. Controle Químico. *Manual de fitopatologia: Princípios e conceitos*. 3.ed. v.1, p. 761-785, 1995.
- KIMURA, M. et al. Molecular and genetic studies of *Fusarium trichothecene* biosynthesis: pathways, genes, and evolution. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, v. 71, n. 9, p. 2105-2123, 2007.
- KLIS, F.M.; BOORSMA, A.; DE GROOT, P.T. Cell wall construction in *Saccharomyces cerevisiae*. *Yeast*, v. 23, p. 185-202, 2006.
- KOH, E. et al. Multiple paths of plant host toxicity are associated with the fungal toxin cercosporin. *Plant, Cell & Environment*, v. 46, n. 8, p. 2542-2557, 2023.
- KÖNIG, A. et al. Fungal factors involved in host immune evasion, modulation and exploitation during infection. *Cellular Microbiology*, v. 23, n. 1, p. e13272, 2021.
- KUGLER, S. et al. Virulence profile of ten intracellular parasitism by histoplasma *Capsulatum*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 97, n. 16, p. 8794-8, 2000.
- KUMAR, R. et al. Diagnosis and detection of seed-borne fungal phytopathogens. In: *Seed-Borne Diseases of Agricultural Crops: Detection, Diagnosis & Management*, p. 107-142, 2020.
- KUROKAWA, Cilmerly Suemi; SUGIZAKI, Maria Fatima; PERAÇOLI, Maria Terezinha Serrão. Virulence factors in fungi of systemic mycoses. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 40, p. 125-136, 1998.
- KUSARI, S. et al. Chemical Ecology of Endophytic Fungi: Origins of Secondary Metabolites. *Chemistry & Biology*, v.19, n.7, p.792-798, 2012.
- LANGER, L. T A.; DO CARMO, R. L.; STAUDT, K. J.; ALVES, I. A. Biofilmes em infecção por *Candida*: uma revisão da literatura. *Revista interdisciplinar em ciências da saúde e biológicas—RICSB*, v. 2, n. 2, 2018.
- LI, J.; CORNELISSEN, B.; REP, M. Host-specificity factors in plant pathogenic fungi. *Fungal Genetics And Biology*, v. 144, p. 1-11, 2020.
- LIGGITT, J. et al. The role of saprophytic microflora in the development of *Fusarium* ear blight of winter wheat caused by *Fusarium culmorum*. *Crop Protection*, vol.16, n.7, p.679-685, 1997.
- MALARCZYK, D.; PANEK, J.; FRĄC, M. Alternative molecular-based diagnostic methods of plant pathogenic fungi affecting berry crops—A Review. *Molecules*, v. 24, n. 7, p. 1200, 2019.
- MANCINI, V.; MUROLO, S.; ROMANAZZI, G. Diagnostic methods for detecting fungal pathogens on vegetable seeds. *Plant Pathology*, v. 65, n. 5, p. 691-703, 2016.

- MATTOON, E. R.; CASADEVALL, A.; CORDERO, R. J. B. Beat the heat: correlates, compounds, and mechanisms involved in fungal thermotolerance. *Fungal Biology Reviews*, v. 36, p. 60-75, 2021.
- MCCARTNEY, H. A. et al. Molecular diagnostics for fungal plant pathogens. *Pest Manag. Sci: formerly Pesticide Science*, v. 59, n. 2, p. 129-142, 2003.
- MCQUISTON, T.; POETA, M. D. The interaction of *Cryptococcus neoformans* with host macrophages and neutrophils. *Cryptococcus: From Human Pathogen to Model Yeast*, p. 371-385, 2010.
- MEHMOOD, A. et al. Fungal quorum-sensing molecules and inhibitors with potential antifungal activity: a review. *Molecules*, v. 24, p. 1950, 2019.
- MEILE, L. et al. Chromatin Dynamics Contribute to the Spatiotemporal Expression Pattern of Virulence Genes in a Fungal Plant Pathogen. *Mbio*, v. 11, n. 5, 2020.
- MONDAL, S.; MAJUMDAR, S. An approach with quorum sensing. *Advances in Endophytic Fungal Research: Present Status and Future Challenges*, p. 171, 2019.
- MORANDI, M. A. B.; BETTIOL, W. Controle Biológico de Doenças de Plantas no Brasil. Ed(s). *Biocontrole de Doenças de Plantas: Uso e Perspectivas*. Jaguariúna: Embrapa meio ambiente, 1ªed., p. 7-14, 2009.
- MOSTERT, D. et al. The distribution and host range of the banana Fusarium wilt fungus, *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense*, in Asia. *PLoS One*, v. 12, n. 7, p. 1-15, 2017
- MUNKVOLD, G. P.; DESJARDINS, A. E. Fumonisin in maize: can we reduce their occurrence? *Plant Disease*, v. 81, n. 6, p. 556-565, 1997.
- NAVARATHNA, D. H. et al. Effect of farnesol on a mouse model of systemic candidiasis, determined by use of a DPP3 knockout mutant of *Candida albicans*. *Infection and immunity*, v.75, n. 4, p. 1609-18, 2007.
- NUSS, D. L. Hypovirulence: Mycorrhizus at the fungal-plant interface. *Nature Reviews*, v.3, p.632-642, 2005.
- OLIVEIRA, A., STARCK, É., OLIVEIRA, G. G. Doenças causadas por fungos. In: CARDOSO, A. M., MANFREDI, L. H., and MACIEL, S. F. V. O., eds. *Sinalização purinérgica: implicações fisiopatológicas* [online]. Chapecó: Editora UFFS, 2021
- PALUCH, E., et al. Prevention of biofilm formation by quorum quenching. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, p. 1–11, 2020.
- PANNO, S. et al. Loop mediated isothermal amplification: principles and applications in plant virology. *Plants*, v. 9, n. 4, p. 461, 2020.
- PARISI, J. J. D. et al. Patologia de Sementes Florestais: Danos, Detecção e Controle, uma revisão. *Summa Phytopathologica*, v. 45, n. 2, p. 129–133, abr. 2019.
- PECCHIA, S. et al. Molecular detection of the seed-borne pathogen *Colletotrichum lupini* targeting the hyper-variable IGS region of the ribosomal cluster. *Plants*, v. 8, n. 7, p. 222, 2019.
- PEIXOTO-NETO, P.A.S. et al. Microrganismos endofíticos: interação com plantas e potencial biotecnológico. *Biociência*, v.29, p.62-76, 2002.

PÉPIN, N.; PUNJA, Z. K.; JOLY, D. L. Occurrence of powdery mildew caused by *Golovinomyces cichoracearum* sensu lato on *Cannabis sativa* in Canada. *Plant Disease*, v. 102, n. 12, p. 2644-2644, 2018.

PHAM, D. et al. Molecular diagnostics for invasive fungal diseases: Current and future approaches. *Journal of Fungi*, v. 10, n. 7, p. 447, 2024.

PROCTOR, R. H.; HOHN, T. M.; MCCORMICK, S. P. Reduced virulence of *Gibberella zeae* caused by disruption of a trichothecene toxin biosynthetic gene. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, v. 8, n. 4, p. 593-601, 1995.

QIAO, T. et al. Development of nested PCR, multiplex PCR, and loop-mediated isothermal amplification assays for rapid detection of *Cylindrocladium scoparium* on *Eucalyptus*. *The Plant Pathology Journal*, v. 32, n. 5, p. 414, 2016.

QIN, D. Next-generation sequencing and its clinical application. *Cancer Biology & Medicine*, v. 16, n. 1, p. 4, 2019.

RAJ, M. et al. A highly sensitive nested-PCR method using a single closed tube for the detection of *Colletotrichum gloeosporioides* causing greater yam anthracnose. *Journal of Root Crops*, v. 39, n. 2, p. 163-167, 2013.

REIS, D. N.; PINTO, H. A. P.; LIMA, R. P. Controle químico de antracnose da cultura da soja: uma revisão da literatura. *Revista Foco*, v. 16, n. 11, p. e3607-e3607, 2023.

REVIELLO, J. da S. *Fundamentos da Microbiologia Veterinária*. Freitas Bastos, 2024.

RHODEN, S. A. et al. Aspectos físicos, químicos e genéticos na interação patógeno planta hospedeira. *SaBios-Revista de Saúde e Biologia*, [S. l.], v. 14, n. 1, p. 34-41, 2019.

RUSTIGUEL, C. B. et al. Different strategies to kill the host presented by *Metarhizium anisopliae* and *Beauveria bassiana*. *J Nat Prod*, v. 64, n. 3, p. 191-200, 1 mar. 2018.

RYDER, M. The role of biofilm in vascular catheter-related infections. *N Dev Vasc Dis*, v. 2, p. 15-25, 2001.

SANTOS, L.S et al. A interação harmônica entre fungos e plantas: aspectos da relação endófito/hospedeiro. *Revista Saúde e Biologia*, v.8, n.1, p.92-101, 2013.

SILVA, K. G. V. et al. Morfologia, epidemiologia e virulência de espécies do gênero *Candida*. *Tópicos nas Ciências da Saúde*, v. 7, p. 42, 2021.

STROBEL, G.A.; DAISY, B. Bioprospecting for microbial endophytes and their natural products. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, v.67, n.4, p.491-502, 2003.

TEIXEIRA, P. A. C. Estudo da virulência, adesão e características fenotípicas de isolados do complexo *Sporothrix*. 84 f. Tese (Doutorado em Biociências Nucleares; Ecologia) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.

TURGEON, B. G.; LU, S. Evolution of host specific virulence in *Cochliobolus heterostrophus*. In: *Fungal pathology*. Dordrecht: Springer Netherlands, p. 93-126, 2000.

- VAN DER DOES, H. C.; REP, M. Virulence Genes and the Evolution of Host Specificity in Plant-Pathogenic Fungi. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, v. 20, n. 10, p. 1175–1182, out. 2007.
- VELANDIA, C. A. M. Interactions between *Bacillus amyloliquefaciens* Bs006, *Fusarium oxysporum* Map5 e Cape gooseberry (*Physalis peruviana*). Dissertation (Ph.D), Nacional University of Colombia, Bogotá, 2017.
- WALKER, G. M.; WHITE, N. A. Introduction to fungal physiology. In: *Fungi: Biology and Applications*, p. 1-35, 2017.
- WALTON, J. D. Host-selective toxins: agents of compatibility. *The Plant Cell*, v. 8, n. 10, p. 1723-1733, 1996.
- WALTON, J. D. HC-toxin. *Phytochemistry*, v. 67, n. 14, p. 1406–1413, jul. 2006.
- WOLOSHUK, C. P.; PRIETO, R. Genetic organization and function of the aflatoxin B1 biosynthetic genes. *FEMS Microbiology Letters*, v. 160, n. 2, p. 169-176, 1998.
- WONGSUK, T.; LUPLERTLOP, N.; SUKPHOPETCH, P. Effect of Quorum Sensing Molecules on *Aspergillus fumigatus*. *Walailak J. Sci. Technol.*, v. 17, n. 3, p. 348–358, 2020.
- WU, D. et al. ChLae1 and ChVel1 regulate T-toxin production, virulence, oxidative stress response, and development of the maize pathogen *Cochliobolus heterostrophus*. *PLoS pathogens*, v. 8, n. 2, p. e1002542, 2012.
- XIE, J.; JIANG, D. New insights into mycoviruses and exploration for the biological control of crop fungal diseases. *Annual Review of Phytopathology*, v. 53, p. 45-68, 2014.
- XU, T. et al. β -1,3-1,4-glucanase gene from *Bacillus velezensis* ZJ20 exerts antifungal effect on plant pathogenic fungi. *World journal of microbiology & biotechnology*, 32(2), 26, 2016.
- YU, G. Y. et al. Production of iturin A by *Bacillus amyloliquefaciens* suppressing *Rhizoctonia solani*. *Soil Biology and Biochemistry*, v. 34, p. 955-963, 2002.
- ZAKARIA, L. Diversity of *Colletotrichum* species associated with anthracnose disease in tropical fruit crops—A review. *Agriculture*, v. 11, n. 4, p. 297, 2021.
- ZHENYAN, C. et al. Simultaneous detection of four pathogens in *Dendrobium officinale* by nested multiplex PCR assay. *Crop Protection*, v. 140, p. 105445, 2021.