

Micologia: Fungos e/ou seus Metabólitos como Objeto de Estudo



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Micologia: Fungos e/ou seus Metabólitos como Objeto de Estudo

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Camila Alves de Cremo

Edição de Arte: Lorena Prestes

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros

Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Prof^a Dr^a Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^a Dr^a Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof^a Dr^a Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^a Dr^a Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^a Dr^a Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof^a Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof^a Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof^a Dr^a Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof^a Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Prof^a Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof^a Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof^a Dr^a Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Prof^a Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof^a Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco

Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
 Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
 Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
 Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
 Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
 Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
 Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
 Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
 Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
 Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
 Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
 Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
 Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
 Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
 Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
 Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
M619	<p>Micologia [recurso eletrônico] : fungos e/ou seus metabólitos como objeto de estudo / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-5706-161-9 DOI 10.22533/at.ed.619200207</p> <p>1. Micologia. 2. Fungos. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da. CDD 589.2</p>
Elaborado por Maurício Amormino Júnior CRB6/2422	

Atena Editora
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Micologia é o estudo de microrganismos eucariontes que possuem parede celular rígida, membrana e organelas, apresentando aspectos leveduriformes e/ou filamentos morfológicamente. Trata-se, portanto, de uma área de estudo ampla que atrai diversos pesquisadores em diferentes campos científicos, tecnológicos e industriais.

Sabemos que os fungos são microrganismos que possuem uma diversidade de características únicas que refletem em seu modo de vida, nas suas interações e na sua aplicabilidade. A grande maioria das espécies fúngicas ainda é um vasto campo de estudo para os micologistas, assim como suas características individuais e formas de desenvolvimento no ambiente ou no hospedeiro

O Brasil é uma referência em se tratando de estudos em micologia, principalmente na subárea que denominamos micologia médica, tanto pelos pesquisadores precursores quanto pela nova geração armada com as evoluções biotecnológicas e moleculares. O uso de estratégias biotecnológicas tem sido primordial na pesquisa com fungos. A vasta diversidade fúngica apresenta grande potencial, principalmente associada à estudos de aplicações biotecnológicas, como no campo ambiental, farmacêutico, industrial, agrícola, alimentício, genômico dentre outros.

É um privilégio organizar e compartilhar conhecimento na obra “Micologia: fungos e/ou seus metabólitos como objeto de estudo” publicada pela editora Atena, por se tratar de um material extremamente interessante e muito bem produzido por seus autores que evidencia essa área tão importante. Como pesquisador da área desejo que esse primeiro volume seja apenas o início e que desperte o interesse dos acadêmicos atraindo pesquisadores da micologia médica e áreas correlatas para publicação em novos volumes com esse foco.

Desejo à todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
A DISSEMINAÇÃO DA ESPOROTRICOSE ZONÓTICA PELO BRASIL E PELO NORDESTE BRASILEIRO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	
Jayane Omena de Oliveira Laís Nicolly Ribeiro da Silva Davi Porfírio da Silva Rodrigo José Nunes Calumby Rossana Teotônio de Farias Moreira	
DOI 10.22533/at.ed.6192002071	
CAPÍTULO 2	11
AÇÃO DE COMPOSTOS DE <i>Piper aduncum</i> L. NA INIBIÇÃO DA GERMINAÇÃO DE ESPOROS DE FUNGOS FITOPATOGÊNICOS DE HORTALIÇAS	
Ananda dos Santos Vieira Solange de Mello Vêras André Correa de Oliveira Rita de Cassia Saraiva Nunomura	
DOI 10.22533/at.ed.6192002072	
CAPÍTULO 3	22
ANTIFUNGAL ACTIVITY OF MUSHROOM (AGARICALES) EXTRACTS FOR CONTROL OF <i>Fusarium graminearum</i>	
Marina Giombelli Rosenberger Roberta Paulert Vagner Gularte Cortez	
DOI 10.22533/at.ed.6192002073	
CAPÍTULO 4	32
ATIVIDADES BIOLÓGICAS E PROSPECÇÃO QUÍMICA DE EXTRATOS DE FUNGOS ENDOFÍTICOS DE <i>Duroia macrophylla</i> HUBER (RUBIACEAE)	
Juliana Gomes de Souza Oliveira Cecilia Veronica Nunez	
DOI 10.22533/at.ed.6192002074	
CAPÍTULO 5	44
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LIPOLÍTICA DE <i>Monascus ruber</i> FRENTE AO RESÍDUO DE SORVETE	
Vitória Cristina Santiago Alves Emanuella Maria da Conceição Sarah Signe do Nascimento Thales Henrique Barbosa de Oliveira Luana Maria Cavalcanti Teixeira Hugo Marques Galindo Renata Aczza Alves Cândido Norma Buarque de Gusmão	
DOI 10.22533/at.ed.6192002075	
CAPÍTULO 6	47
AVALIAÇÃO DA PRODUÇÃO DE BIOMASSA DE <i>Pleurotus eryngii</i> (DPUA 1816) A PARTIR DA BATATA-DOCE CASCA ROXA	
Cleudiane Pereira de Andrade Aldiane Passos de Oliveira	

Luana Araújo Martins
Rafael Lopes e Oliveira
Larissa de Souza Kirsch

DOI 10.22533/at.ed.6192002076

CAPÍTULO 7 58

AVALIAÇÃO *IN VITRO* DA SUSCEPTIBILIDADE DE *CANDIDA ALBICANS* AO FLUCONAZOL
UTILIZANDO DIFERENTES MEIOS DE CULTURA

Edinaira Sulany Oliveira de Sousa
Silviane Bezerra Pinheiro
João Vicente Braga de Sousa
Ana Cláudia Alves Cortez

DOI 10.22533/at.ed.6192002077

CAPÍTULO 8 60

CARACTERIZAÇÃO DE ESPÉCIES DE *Candida* ISOLADAS DA MUCOSA ORAL DE PACIENTES PRÉ E
PÓS-CIRURGIA PARA IMPLANTE DENTÁRIO

Eulélia Antônio de Barros
Vivianny Aparecida Queiroz Freitas
Andressa Santana Santos
Carolina Rodrigues Costa
Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva
Milton Camplesi Junior
Fábio Silvestre Ataidés

DOI 10.22533/at.ed.6192002078

CAPÍTULO 9 72

CRESCIMENTO DE *CRYPTOCOCCUS GATTII* EM MEIO DE CULTURA FEITO A PARTIR DE
SERRAPILHEIRA DO SOLO DA FLORESTA AMAZÔNICA

Silviane Bezerra Pinheiro
Edinaira Sulany Oliveira de Sousa
João Vicente Braga de Souza

DOI 10.22533/at.ed.6192002079

CAPÍTULO 10 74

ESTUDO SOBRE A DIVERSIDADE DE FUNGOS ZOOSPÓRICOS QUE OCORRERAM NO LAGO DO
PURAQUEQUARA, MANAUS, AMAZONAS

Jean Ludger Barthelemy
Maria Ivone Lopes Da Silva

DOI 10.22533/at.ed.61920020710

CAPÍTULO 11 98

FATORES DE VIRULÊNCIA DE LEVEDURAS DO GÊNERO *CANDIDA* EM CAVIDADE BUCAL E PRÓTESES
DENTÁRIAS DE IDOSOS DE UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE – TEFÉ – AM

Ellen Roberta Lima Bessa
Daniela Marinho da Silva
Giselle Diniz Guimarães da Silva
Fernando José Herkrath
Ormezinda Celeste Cristo Fernandes

DOI 10.22533/at.ed.61920020711

CAPÍTULO 12 103

ISOLAMENTO DE FUNGOS FILAMENTOSOS E PADRONIZAÇÃO DO CULTIVO DO MICRO-ORGANISMO ISOLADO *Aspergillus* sp. MB 2.7 PARA PRODUÇÃO DE LIPASES

Mábilli Mitalli Correia de Oliveira

Adeline Cristina Pereira Rocha

Barbhara Mota Marinho

Vivian Machado Benassi

DOI 10.22533/at.ed.61920020712

CAPÍTULO 13 115

OCORRÊNCIA DE FUNGOS ASSOCIADOS AO TRATO DIGESTIVO DE ABELHAS SEM FERRÃO *Melipona seminigra* MERRILLAE COCKERELL, 1919

João Raimundo Silva De Souza

Melquiades De Oliveira Costa

Maria Ivone Lopes Da Silva

Carlos Gustavo Nunes Da Silva

DOI 10.22533/at.ed.61920020713

CAPÍTULO 14 123

INFLUÊNCIA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *CYMBOPOGON FLEXUOSUS* SOBRE A SUSCETIBILIDADE E FATORES DE VIRULÊNCIA DE LEVEDURAS DO COMPLEXO *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS*

Lucas Daniel Quinteiro de Oliveira

Lúcia Kioko Hasimoto e Souza

Maria do Rosário Rodrigues Silva

Benedito Rodrigues da Silva Neto

DOI 10.22533/at.ed.61920020714

CAPÍTULO 15 134

PRINCIPAIS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO LABORATORIAL E DE AVALIAÇÃO DA SUSCEPTIBILIDADE ANTIFÚNGICA DE *Candida* sp.

Regiane Nogueira Spalanzani

Izabella Castilhos Ribeiro dos Santos-Weiss

DOI 10.22533/at.ed.61920020715

CAPÍTULO 16 149

SCREENING DE FUNGOS FILAMENTOSOS VOLTADO PARA A PRODUÇÃO DE ENZIMAS

Inaiá Ramos Aguiar

Mônica Stropa Ferreira-Nozawa

DOI 10.22533/at.ed.61920020716

CAPÍTULO 17 157

SELEÇÃO DE FUNGOS ENDOFÍTICOS PRODUTORES DE LIPASE

Vitória Cristina Santiago Alves

Fábio Figueiredo de Oliveira

Marcela Vanessa Dias da Costa

Sarah Signe do Nascimento

Joenny Maria da Silveira de Lima

Cristina Maria de Souza-Motta

DOI 10.22533/at.ed.61920020717

SOBRE O ORGANIZADOR..... 161

ÍNDICE REMISSIVO 162

ATIVIDADES BIOLÓGICAS E PROSPECÇÃO QUÍMICA DE EXTRATOS DE FUNGOS ENDOFÍTICOS DE *Duroia macrophylla* HUBER (RUBIACEAE)

Data de aceite: 01/06/2020

Data de submissão: 10/03/2020

Juliana Gomes de Souza Oliveira

Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia

Manaus – AM

<http://lattes.cnpq.br/962058599635975>

Cecilia Veronica Nunez

Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia

Manaus – AM

<http://lattes.cnpq.br/2046473694108264>

RESUMO: Os micro-organismos endofíticos apresentam um enorme potencial para a produção de substâncias bioativas. A planta *Duroia macrophylla* produz alcaloides com atividade antitumoral e antimicobacteriana, sendo selecionada para a pesquisa do potencial biotecnológico dos seus micro-organismos endofíticos. As folhas de *D. macrophylla* foram lavadas, submetidas à desinfecção, fragmentadas e inoculadas em BDA e Ágar Sabouraud com oxitetraciclina e incubadas a 30 °C por 20 dias. Isolaram-se 47 fungos e destes, 21 fungos morfológicamente diferentes foram selecionados para a prospecção química e biológica. O cultivo submerso foi realizado

em Caldo Sabouraud ou Batata Dextrose, a 26 °C e 120 rpm durante 14-30 dias. Os líquidos metabólicos foram filtrados e submetidos à partição líquido-líquido com diclorometano e acetato de etila. Os metabólitos do micélio foram extraídos em ultrassom com diclorometano, acetato de etila e metanol. Os extratos e fases foram analisados por cromatografia em camada delgada e por ressonância magnética nuclear de ¹H. Além disso, eles foram testados quanto às atividades antimicrobiana, antioxidante e contra *Artemia salina*. Como resultado deste trabalho a taxa de colonização fúngica de *D. macrophylla* foi de 94%. Nos 21 extratos foram encontrados indícios de substâncias fenólicas, terpenos, açúcares e em quatro deles, alcaloides. As fases AcOEt dos fungos Dm SB 43 e Dm BDA 12c foram ativas contra *A. salina*, com CL₅₀ de 109,5 e 605,5 µg/mL, respectivamente. Nenhum extrato apresentou atividade antioxidante e 18 mostraram atividade antimicrobiana pelo menos para uma bactéria. O fungo Dm SB 33 apresentou o maior espectro de atividade, sendo ativo contra quatro bactérias: *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*. Apenas o fungo Dm SB 33 demonstrou atividade contra *S. aureus* e não foram observadas atividades contra *E. coli*. Portanto, este estudo

demonstrou a diversidade de classes químicas e o potencial de atividades biológicas dos fungos endofíticos de *D. macrophylla*.

PALAVRAS-CHAVE: Amazônia; Biotecnologia; Metabolismo secundário.

BIOLOGICAL ACTIVITIES AND CHEMICAL PROSPECTION OF ENDOPHYTIC FUNGUS EXTRACTS FROM *Duroia macrophylla* HUBER (RUBIACEAE)

ABSTRACT: Endophytic microorganisms have enormous potential for the production of bioactive substances. The plant *Duroia macrophylla* produces alkaloids with antitumor and antimycobacterial activity, being selected for research on the biotechnological potential of its endophytic microorganisms. The leaves of *D. macrophylla* were washed and submitted to disinfection and were later fragmented and inoculated in BDA and Sabouraud Agar with oxytetracycline and incubated at 30 °C for 20 days. 47 fungi were isolated and of these, 21 morphologically different fungi were selected for chemical and biological prospection. The submerged culture was carried out in Sabouraud or Potato Dextrose Medium, incubated at 26 °C, at 120 rpm for 14-30 days. The metabolic liquids were filtered and subjected to liquid-liquid partition with dichloromethane and ethyl acetate (phases DCM and EtOAc). The mycelium metabolites were extracted on ultrasound with dichloromethane, ethyl acetate and methanol. Thin layer chromatography and ¹H Nuclear Magnetic Resonance were used to analyze the extracts. The extracts were tested for antimicrobial, antioxidant activities and against *A. salina*. As a result of this work, the fungal colonization rate of *D. macrophylla* was 94%. In the 21 extracts were found evidence of phenolic substances, terpenes, sugars and in four of them, alkaloids. The phase EtOAc of the fungi Dm SB 43 and Dm BDA 12c were active against *A. salina*, with LC₅₀ of 109.5 and 605.5 µg/mL, respectively. No extract showed antioxidant activity and 18 showed antimicrobial activity for at least one bacterium. The fungus Dm SB 33 showed the highest spectrum of activity, being active against four bacteria: *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. Only the fungus Dm SB 33 showed activity against *S. aureus*. No activity against *E. coli* was observed. Therefore, this study demonstrated the diversity of chemical classes and the potential for biological activities of the endophytic fungi of *D. macrophylla*.

KEYWORDS: Amazon; Biotecnology; Secondary metabolism.

1 | INTRODUÇÃO

Os produtos naturais foram e ainda são indispensáveis para o desenvolvimento e descoberta de novos medicamentos (BRANDÃO; P. DAVID; COUTO; NASCIMENTO; M. DAVID, 2010; CRAGG; KATZ; NEWMAN; ROSENTHAL, 2012; NEWMAN; CRAGG, 2016). Dos medicamentos novos e aprovados entre os anos de 1981 e 2014 apenas 27% eram totalmente sintéticos, sem nenhuma inspiração em produtos naturais (NEWMAN; CRAGG, 2016). Os vegetais são uma importante fonte de produtos naturais, entretanto, a

produção dos metabólitos pode variar de acordo com o clima, disponibilidade de nutrientes, dentre outros fatores, tornando-se um entrave para a produção industrial. Por isso, são necessárias pesquisas que abordem outras fontes dessas substâncias bioativas ou seus similares para uma produção mais eficiente (LI et al., 2015).

Os micro-organismos também apresentam um enorme potencial de produção de substâncias bioativas (NEWMAN; CRAGG, 2016; STROBEL, 2003). Parte destes micro-organismos é denominada como “micro-organismos endofíticos”, pois na totalidade ou em parte do seu ciclo de vida eles habitam o interior de uma planta no espaço intra ou intercelular, sem causar danos aparentes à hospedeira (KUSARI; HERTWECK; SPITELLER, 2012; TAN; ZOU, 2001; ZHANG; SONG; TAN, 2006). Esses micro-organismos são parte da diversidade microbiana ainda pouco explorada, e apresentam um enorme potencial de produção de substâncias bioativas que poderão ser aplicadas na medicina, indústria ou agricultura (CHAPLA; BIASETTO; ARAUJO, 2013; STROBEL, 2003). Estima-se que existam aproximadamente 300 mil espécies de plantas e que cada uma possui pelo menos um endófito, assim sendo, o potencial de descoberta de novas espécies e de novas substâncias em estudos com micro-organismos endofíticos é muito elevado (CHAPLA; BIASETTO; ARAÚJO, 2013; KUSARI; HERTWECK; SPITELLER, 2012).

Como a diversidade de endófitos é maior em áreas de clima tropical e subtropical, as pesquisas com foco em plantas presentes nesses ecossistemas podem ser promissoras para a descrição de novas espécies de endófitos e de novos produtos naturais (STROBEL, 2003). Um importante representante da biodiversidade mundial é o Brasil, cuja biodiversidade é estimada em aproximadamente 1,8 milhões de espécies e apenas cerca de 11% já foram catalogadas (SISTEMA DE INFORMAÇÃO SOBRE A BIODIVERSIDADE BRASILEIRA [SiBBR], 2016). Embora já seja conhecido o grande potencial que os micro-organismos endofíticos possuem para a produção de metabólitos secundários bioativos, eles ainda são pouco explorados, inclusive os associados aos vegetais do Brasil (ZANARDI et al., 2012). Tal informação vem de encontro com o futuro das florestas tropicais que a cada ano está diminuindo, o que reduz as chances de descoberta de novos micro-organismos e de seus produtos e aumenta a necessidade e urgência de novos estudos com esta abordagem (STROBEL, 2003). Os micro-organismos endofíticos representam uma opção para a produção de metabólitos vegetais visto que devido à interação e coevolução ocorrida ao longo do tempo, alguns deles podem captar parte do DNA da planta e produzir compostos antes associados ao hospedeiro (STROBEL, 2003; ZHANG et al., 2006). Além disso, o cultivo microbiano é um processo controlado e sem interferências ambientais (KUSARI; HERTWECK; SPITELLER, 2012).

2 | METODOLOGIA

A coleta do material vegetal utilizado neste trabalho ocorreu na Reserva Florestal Adolpho Ducke (Reserva Ducke), situada na periferia de Manaus, com acesso pelo Km 26 da estrada Manaus-Itacoatiara (AM-010), Amazonas, Brasil, número de autorização do IBAMA: 16970-1.

A desinfecção do material vegetal foi realizada em cinco folhas saudáveis e com poucos sinais de herbivoria que foram lavadas em água corrente com detergente líquido neutro. Na câmara de fluxo laminar, as folhas foram imersas sequencialmente em béqueres contendo agentes desinfetantes: álcool 70% por 1 minuto, hipoclorito de sódio 2,5% por 3 minutos e álcool 70% por 1 minuto. Em seguida, o material vegetal foi imerso em dois béqueres com água destilada estéril dos quais retirou-se uma alíquota de 50 μ L para o controle da assepsia que foi inoculada em uma placa de Petri contendo BDA (SOUZA et al., 2004). As amostras foram cortadas em pequenos fragmentos (5 x 5 mm) que foram inoculados (cinco fragmentos por placa), em quintuplicata, em placas de Petri contendo Ágar Batata Dextrose e Ágar Sabourad suplementados com oxitetraciclina 125 μ g/mL. As placas foram incubadas a 30 °C por 20 dias e durante esse período acompanhou-se o surgimento das hifas fúngicas para fora do tecido vegetal e realizou-se o isolamento fúngico. Posteriormente os fungos foram submetidos à purificação e conservação pelo método Castellani e congelamento a -80 °C (SOUZA, 2006).

2.1 Preparo dos extratos fúngicos

Os fungos isolados foram cultivados em BDA e Ágar SB e após 8 dias de crescimento eles foram submetidos ao cultivo submerso. O cultivo submerso foi realizado em Erlenmeyers de 500 mL contendo 300 mL de caldo Sabouraud ou Batata Dextrose acrescidos de 0,2% de Extrato de Levedura. Quatro fragmentos do meio (6 x 6 mm) contendo o crescimento fúngico foram inoculados nos Erlenmeyers que foram incubados a 26 °C sob agitação de 120 rpm. Os fungos endofíticos foram incubados de 14 a 30 dias, de acordo com a observação de suas características morfofisiológicas durante o experimento.

Após o término do cultivo submerso, utilizando um sistema a vácuo (kitassato, funil de Büchner e papel de filtro) os líquidos metabólicos foram filtrados e separados dos micélios. As extrações dos metabólitos secundários intra e extracelulares (dos micélios e dos líquidos metabólicos, respectivamente) ocorreram com solventes de baixa a alta polaridade. Utilizando-se os micélios realizaram-se de três a quatro extrações, para cada solvente, em um banho de ultrassom durante 20 minutos. As substâncias presentes nos líquidos metabólicos foram extraídas a partir de uma partição líquido-líquido. Preparou-se uma solução hidroalcoólica adicionando-se aos líquidos metabólicos o mesmo volume do solvente MeOH (1:1). Esta solução foi transferida para um funil de separação e foram

realizadas pelo menos três extrações com os solventes DCM e AcOEt. Os extratos foram concentrados em rotaevaporador sob temperatura de 40 °C.

2.2 Prospecção Química

Todos os extratos fúngicos foram submetidos à análise por cromatografia em camada delgada comparativa (CCDC), utilizando-se cromatofolhas de alumínio impregnadas com sílica 60 contendo indicador de fluorescência UV 254 nm. Como revelador físico empregou-se a luz ultravioleta nos comprimentos de onda UV 254 e 365 nm (revelador para duplas ligações conjugadas), e como reveladores químicos: vapores de iodo (revelador para substâncias contendo ligações duplas - manchas amareladas), reagente de Dragendorff (revelador para alcaloides, compostos nitrogenados heterocíclicos e amins quaternárias – manchas de coloração alaranjada), sulfato cérico (revelador geral, mas especialmente usado para detectar terpenos – manchas roxas - avermelhadas) e cloreto férrico (revelador para substâncias fenólicas – manchas azuladas) (COLLINS; BRAGA; BONATO, 1997; WAGNER; BLADT, 1996).

Os extratos provenientes de cada fungo endofítico que possuíam massa acima de 15 mg ou que apresentaram indícios de alcaloides na CCDC foram submetidos à Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (com frequência de 300 MHz). Para o processamento dos dados e análises dos espectros utilizou-se o software TopSpin 3.5pl7 (Bruker).

2.3 Atividades Química e Biológica

2.3.1 Ensaio de Toxicidade Frente à *Artemia salina* Leach

O ensaio de atividade citotóxica foi realizado de acordo com o desenvolvido por Meyer e colaboradores (1982) com adaptações. Para uma triagem inicial, os extratos foram testados em triplicata, na concentração de 1.000 $\mu\text{g}/\text{mL}$, solubilizados em DMSO 25%. Após esses resultados prosseguiu-se com o ensaio em diferentes concentrações apenas com os extratos que foram ativos. Neste teste, os ovos de *Artemia salina* Leach foram eclodidos durante 48 h em água do mar sintética (38 g/L de sal marinho) sob aeração e iluminação artificiais. Em uma placa de 24 poços transferiram-se dez náuplios para cada poço contendo os extratos fúngicos. Como controle negativo do ensaio utilizaram-se DMSO 25% e água do mar sintética. Após 24 h sob iluminação artificial contaram-se os microcrustáceos mortos. Consideraram-se mortos os microcrustáceos que, mesmo com uma leve agitação no sistema, não apresentavam movimentos por mais de dez segundos. A CL_{50} (concentração necessária para matar a metade dos organismos testes) foi determinada usando o software PoloPlus versão 1.0, com intervalo de confiança de 95%, e a média e desvio padrão foram calculados pelo programa Microsoft Excel 2013. De acordo com a toxicidade, os extratos foram classificados em: inativos (CL_{50} acima de 1.000 $\mu\text{g}/\text{mL}$), moderadamente ativos (CL_{50} entre 100 e 900 $\mu\text{g}/\text{mL}$) ou fortemente ativos

(CL₅₀ abaixo de 100 µg/mL) (ANDERSON et al., 1991; DAVID et al., 2001).

2.3.2 Ensaio antioxidante

No ensaio antioxidante utilizou-se a metodologia descrita por Brand-Williams, Cuvelier e Berset (1995). O ensaio antioxidante foi realizado em triplicata, empregou-se como controle negativo água deionizada, como o agente oxidante o DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazila) e como padrão de referência o ácido ascórbico. Os extratos foram testados na concentração de 0,5 mg/mL, solubilizados em MeOH. Adicionaram-se em microtubos 10 µL de extrato (0,5 mg/mL) e 990 µL de DPPH e aguardou-se 30 minutos em local escuro. Realizou-se a leitura em espectrofotômetro ($\lambda = 517$ nm) e a partir da curva-padrão (ação antioxidante do ácido ascórbico sobre o DPPH) e das absorbâncias resultantes da ação dos extratos avaliou-se o potencial antioxidante dos extratos testados.

2.3.3 Ensaio antibacteriano

Neste ensaio empregou-se a técnica de difusão em Ágar conforme o manual M02-A11 (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE [CLSI], 2012). Neste ensaio utilizaram-se as cepas: *Acinetobacter baumannii* (ATCC 19606), *Citrobacter freundii* (ATCC 8090), *Enterobacter cloacae* (ATCC 13047), *Escherichia coli* (ATCC 11775), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 10145), *Staphylococcus aureus* (ATCC 12600), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228) cedidas pela Coleção de Micro-organismos de Referência em Vigilância Sanitária – CRMVS, FIOCRUZ-INCQS, Rio de Janeiro, RJ. Os meios de cultura empregados foram o caldo e o ágar Müller-Hinton, a temperatura de incubação foi de 35 ± 2 °C, e foram testados os extratos metanólicos na concentração de 5 mg/mL solubilizados em DMSO 10%.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram isolados e purificados 47 fungos endofíticos a partir de 50 fragmentos foliares, resultando em uma taxa de colonização de 94%. De acordo com as características morfológicas, macro e microscópicas (colônia: tipo de borda, raio de crescimento, relevo, textura, coloração; tipo de hifas, presença e formato de esporos) selecionaram-se 21 fungos diferentes para a realização das fermentações submersas.

Ao analisar os micro-organismos isolados, observa-se que a comunidade de fungos endofíticos de *D. macrophylla* é diversa, sendo composta por fungos morfológicamente distintos, bem como ocorre em outras espécies da família Rubiaceae (FERNANDES et al., 2009; VIEIRA et al., 2012).

A descrição de fungos endofíticos associados ao gênero *Duroia* é extremamente escassa. Além da pesquisa com endófitos de *Duroia macrophylla* encontra-se na literatura apenas o estudo com *Duroia hirsuta* que possibilitou o isolamento de *Stelliosphaera formicum*, uma nova espécie fúngica com atividade contra *S. aureus* (FORCINA et al.,

2015). Portanto, a presente pesquisa possui um importante papel para a contribuição do conhecimento de endófitos e de seus extratos em espécies do gênero *Duroia*.

3.1 Prospecção química

A prospecção química dos extratos revelou indícios de substâncias com duplas ligações, substâncias fenólicas, alcaloides, terpenos, açúcares e graxas. A presença de alcaloides foi detectada através da CCDC nos extratos diclorometânicos dos micélios dos fungos Dm SB 43 e Dm BDA 41b e nos líquidos metabólicos extraídos com DCM (fase-DCM) dos fungos Dm SB 43, Dm BDA 13 e Dm BDA 21.

Os espectros de RMN de ^1H dos extratos dos fungos endófitos com indícios de alcaloides na CCDC apresentaram uma grande variedade de sinais. Os espectros dos extratos MDCM e FDCM do fungo Dm SB43 (Figuras 1 e 2) apresentaram sinais característicos de hidrogênios metílicos, hidrogênios metínicos e metilênicos ligados a carbono com duplas ligações, hidrogênios de carbonos carbinólicos, de hidrogênios ligados a carbonos de duplas ligações isoladas e conjugadas. O espectro do extrato FDCM do fungo Dm SB43 é semelhante ao do extrato MDCM do mesmo fungo, exceto pelos sinais característicos de hidrogênios metilênicos (SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2012). Além desses sinais observa-se no espectro de RMN de ^1H do extrato FDCM do fungo Dm BDA 13 (Figura 3) um sinal (9,69 ppm) que pode indicar a presença de aldeído e a ausência de sinais de hidrogênios metínicos e metilênicos ligados a carbono com duplas ligações.

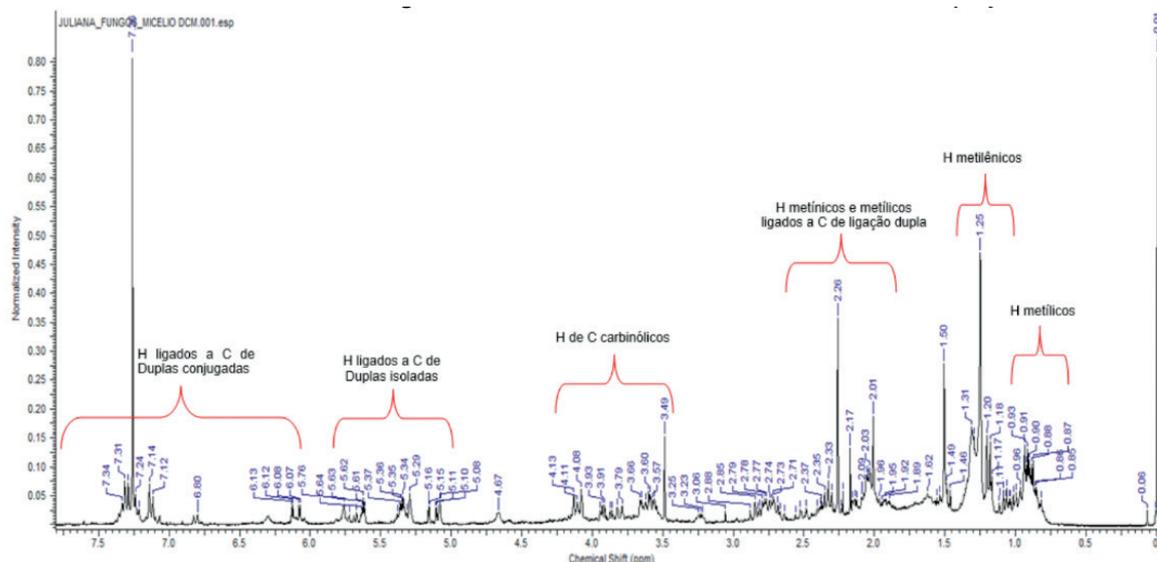


Figura 1: Espectro de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (300 MHz, CDCl_3) do extrato diclorometânico do micélio do fungo endófito Dm SB 43 de *Duroia macrophylla*.

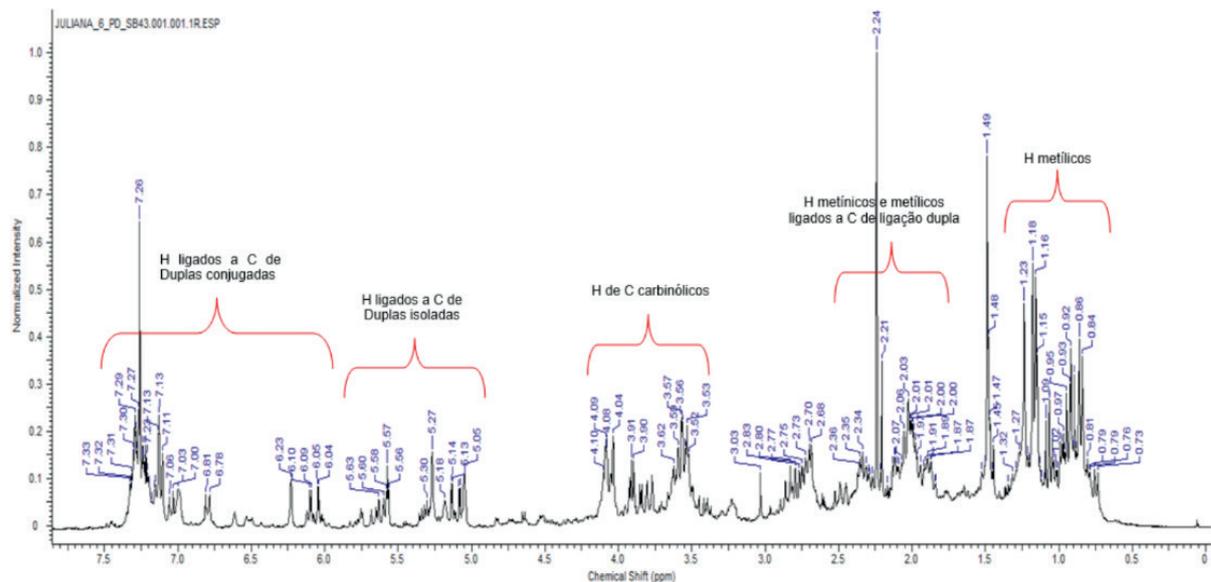


Figura 2: Espectro de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) da fase diclorometânica do líquido metabólico do fungo endofítico Dm SB 43 de *Duroia macrophylla*.

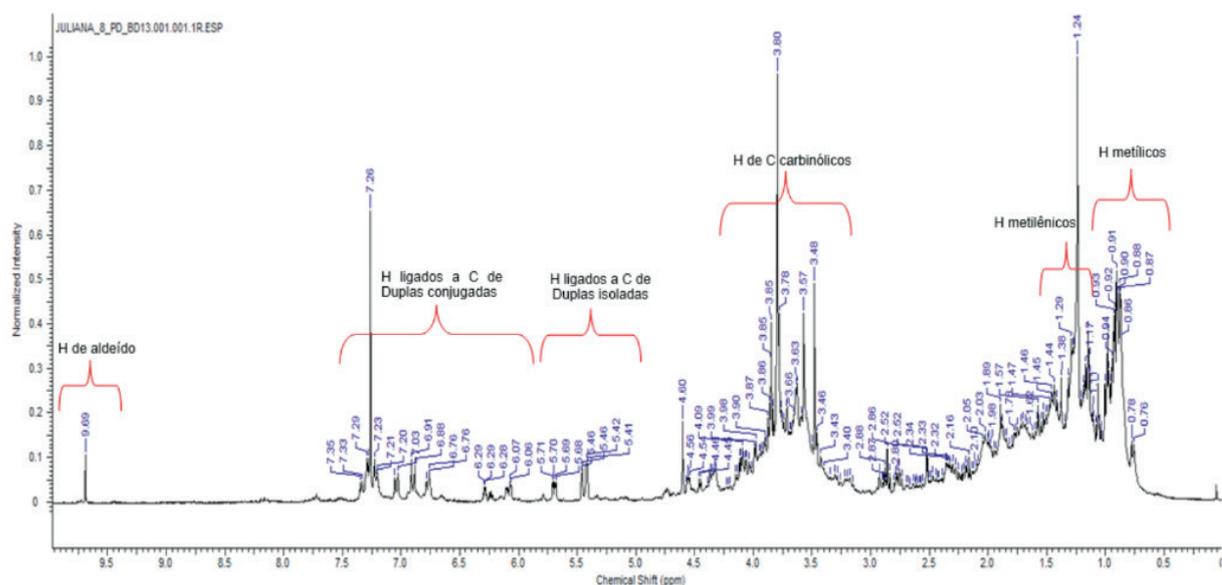


Figura 3: Espectro de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) da fase diclorometânica do caldo metabólico do fungo endofítico Dm BDA 13 de *Duroia macrophylla*.

Os espectros do extrato MDCM do fungo Dm BDA 41b apresentou sinais característicos de hidrogênios metílicos, metilênicos de alcanos alifáticos, hidrogênios característicos de triglicerídeos e de carbono de dupla ligação isolada (Figura 4). O espectro do extrato FDCM Dm BDA 21 (Figura 5) apresentou sinais característicos de hidrogênios metílicos e de alcanos olefínicos (SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2012).

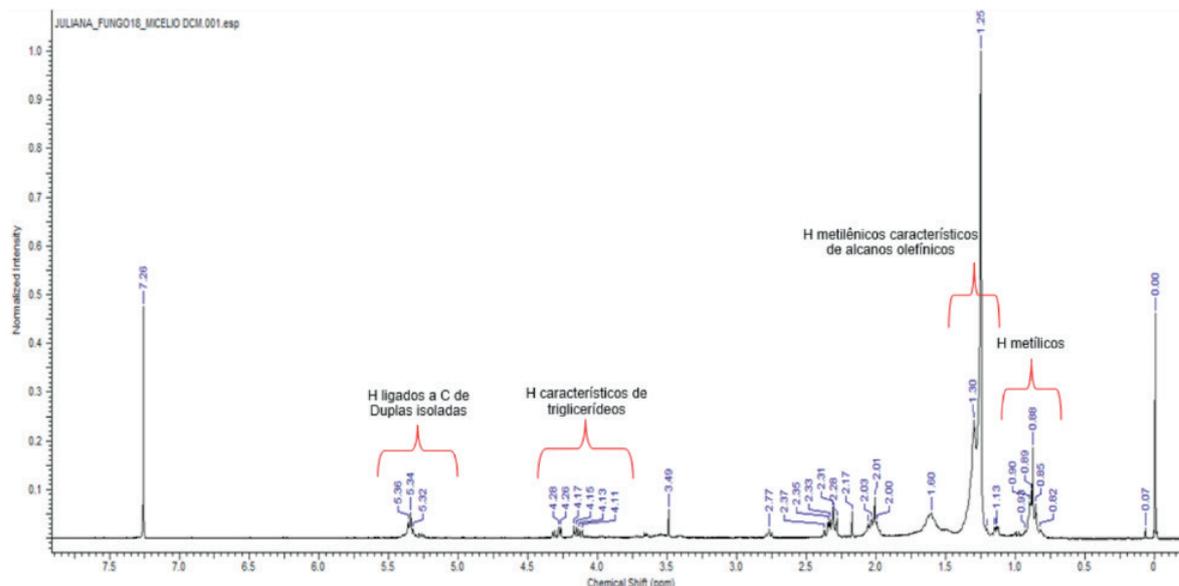


Figura 4: Espectro de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (300 MHz, CDCl_3) do extrato diclorometânico do micélio do fungo endofítico Dm BDA 41b de *Duroia macrophylla*.

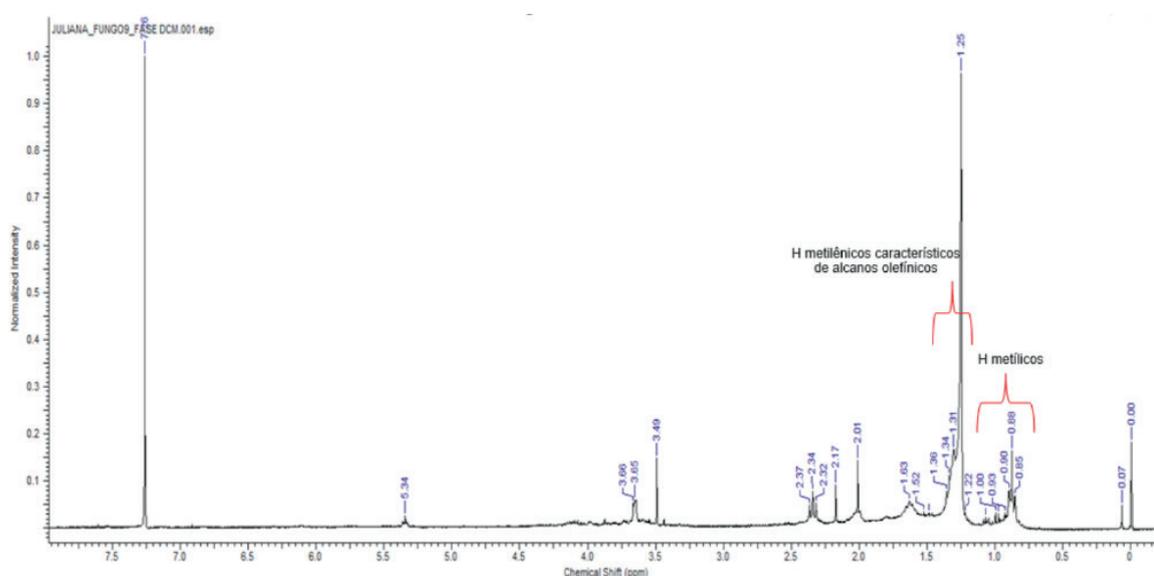


Figura 5: Espectro de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (300 MHz, CDCl_3) da fase diclorometânica do caldo metabólico do fungo endofítico Dm BDA 21 de *Duroia macrophylla*.

3.2 Atividades Química e Biológica

Os extratos ativos contra *A. salina* foram os provenientes da partição fase-acetato de etila (FAcOEt) dos líquidos metabólicos dos fungos Dm SB 43 e Dm BDA 12c com CL_{50} de 109,5 e 605,5 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente, classificados com atividade moderada. Esses resultados são importantes para uma pré-avaliação dos extratos fúngicos e monitoramento de suas bioatividades. Após essa triagem, os extratos podem ser encaminhados para uma avaliação mais específica, como os testes de atividade antitumoral (HARADA, 2009; MEYER et al., 1982).

Não foi observada nenhuma atividade antioxidante significativa nos extratos fúngicos testados na concentração de 0,5 mg/mL, apesar dos espectros de RMN de ^1H

apresentarem sinais na região de hidrogênios aromáticos. Portanto, esses sinais não devem ser de substâncias fenólicas ou esse tipo de substância encontra-se em uma baixa quantidade no extrato.

Os extratos apresentaram atividade contra pelo menos um micro-organismo teste, exceto os extratos dos fungos Dm SB 21, Dm BDA 24 e Dm BDA 53. O extrato do fungo Dm SB 33 apresentou o maior espectro de atividade, sendo ativo contra quatro bactérias: *E. cloacae*, *S. aureus*, *A. baumannii* e *P. aeruginosa* (9, 10, 11 e 11 mm, respectivamente). Os maiores halos de inibição do ensaio foram observados para o extrato do fungo Dm SB 43 contra *S. epidermidis* e *K. pneumoniae* (13 mm). Apenas o extrato do fungo Dm SB 33 demonstrou atividade contra *S. aureus* (halo de 10 mm).

Não foram observadas atividades contra *E. coli* em nenhum extrato testado. Observa-se que dentre os 21 fungos testados, 18 apresentaram atividade antibiótica contra pelo menos um micro-organismo. Tal fato reafirma o potencial que esses micro-organismos podem apresentar.

Portanto, considerando que o surgimento de micro-organismos resistentes aos antibióticos impulsiona o aumento das pesquisas que desenvolvam novas alternativas a esses medicamentos, reafirma-se que os endófitos apresentam-se como uma opção, por serem potenciais produtores de substâncias antimicrobianas (MARTINEZ-KLIMOVA; RODRÍGUEZ-PEÑA; SÁNCHEZ, 2017).

4 | CONCLUSÃO

A partir desta pesquisa pode-se concluir que a planta *Duroia macrophylla* possui um alto índice de colonização fúngica e que os extratos de seus fungos endofíticos apresentam uma diversidade de classes químicas com potencial de atividade biológica.

REFERÊNCIAS

- ANDERSON, J. E.; GOETZ, C. M.; McLAUGHLIN, J. L.; SUFFNESS, M. **A blind comparison of simple bench-top bioassays and human tumor cell cytotoxicities as antitumor prescreens**. *Phytochemical Analysis*, v. 2, n. 3, p. 107–111, 1991.
- BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. **Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity**. *LWT - Food Science and Technology*, v. 28, n. 1, p. 25–30, 1995.
- BRANDÃO, H. N. DAVID, J. P.; COUTO, R. D.; NASCIMENTO, J. A. P.; DAVID, J. M. **Química e farmacologia de quimioterápicos antineoplásicos derivados de plantas**. *Química Nova*, v. 33, n. 6, p. 1359–1369, 2010.
- CHAPLA, V. M.; BIASETTO, C. R.; ARAUJO, A. R. **Endophytic Fungi: An Unexplored and Sustainable Source of New and Bioactive Natural Products**. *Revista Virtual de Química*, v. 5, n. 3, p. 421–437, 2013.
- CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE [CLSI]. **Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests - approved standard – M02-A11**, v. 32, n. 1, 2012.

- COLLINS, C. H.; BRAGA, G. L.; BONATO, P. S. **Introdução a Métodos Cromatográficos**. 7a. ed. Campinas: Editora da Unicamp, 1997.
- CRAGG, G. M.; KATZ, F.; NEWMAN, D. J. **The impact of the United Nations Convention on Biological Diversity on natural products research**. *Natural Products Reports*, v. 29, p. 1407–1423, 2012.
- DAVID, J. P.; SILVA, E. S.; MOURA, D. L.; GUEDES, M. L. S.; ASSUNÇÃO, R. J.; DAVID, J. M. **Lignanas e triterpenos do extrato citotóxico de *Eriope blanchetii***. *Química Nova*, v. 24, n. 6, p. 730–733, 2001.
- FERNANDES, M. D. R. V.; SILVA, T. A. C.; PFENNING, L. H.; COSTA-NETO, C. M.; HEINRICH, T. A.; ALENCAR, S. M.; LIMA, M. A.; IKEGAKI, M. **Biological activities of the fermentation extract of the endophytic fungus *Alternaria alternata* isolated from *Coffea arabica* L.** *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 45, n. 4, p. 677–685, 2009.
- FORCINA, G. C.; CASTRO, A.; BOKESCH, H. R.; SPAKOWICZ, D. J.; LEGASPI, M. E.; KUCERA, K.; VILLOTA, S.; NARVÁEZ-TRUJILLO, A.; McMAHON, J. B.; GUSTAFSON, K. R.; STROBEL, S. **Stelliosphaerols A and B, sesquiterpene-polyol conjugates from an ecuadorian fungal endophyte**. *Journal of Natural Products*, v. 78, n. 12, p. 3005–3010, 2015.
- HARADA, T. N. **Correlação entre os ensaios de citotoxicidade em *Artemia salina* Leach e atividade antineoplásica sobre linhagens de células tumorais para algumas classes de produtos naturais**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, 92p. 2009.
- KUSARI, S.; HERTWECK, C.; SPITELLER, M. **Chemical ecology of endophytic fungi: origins of secondary metabolites**. *Chemistry & Biology*, v. 19, n. 7, p. 792–798, 27 jul. 2012.
- LI, Y.-L.; XIN, X.-M.; CHANG, Z.-Y.; SHI, R.-J.; MIAO, Z.-M.; DING, J.; HAO, G.-P. **The endophytic fungi of *Salvia miltiorrhiza* Bge.f. *alba* are a potential source of natural antioxidants**. *Botanical Studies*, v. 56, n. 1, p. 5, 1 abr. 2015.
- MARTINEZ-KLIMOVA, E.; RODRÍGUEZ-PEÑA, K.; SÁNCHEZ, S. **Endophytes as sources of antibiotics**. *Biochemical Pharmacology*, v. 134, p. 1–17, 2017.
- MEYER, B. N.; FERRIGNI, N. R.; PUTNAM, J. E.; JACOBSEN, L. B.; NICHOLS, D. E.; McLAUGHLIN, J. L. **Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents**. *Journal of Medicinal Plant Research*, v. 45, p. 31–34, 1982.
- NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. **Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014**. *Journal of Natural Products*, v. 79, p. 629–661, 2016.
- SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. **Identificação de compostos orgânicos**. 7a ed. Rio de Janeiro: LTC, 2012.
- SISTEMA DE INFORMAÇÃO SOBRE A BIODIVERSIDADE BRASILEIRA [SIBBR]. **Biodiversidade Brasileira**. Disponível em: <<http://www.sibbr.gov.br/areas/?area=biodiversidade>>. Acesso em: 8 jul. 2016.
- SOUZA, A. Q. L.; SOUZA, A. D. L.; ASTOLFI FILHO, S.; BELÉM PINHEIRO, M. L.; 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 Amazônica*, v. 34, n. 2, p. 185–195, 2004.
- SOUZA, A. Q. L. **Potencial genético e químico dos endófitos de *Murraya paniculata* L. (Jack)**. Tese de Doutorado. Universidade Federal de São Carlos, 128 p. 2006.
- STROBEL, G. A. **Endophytes as sources of bioactive products**. *Microbes and Infection*, v. 5, p. 535–544, 2003.

TAN, R. X.; ZOU, W. X. **Endophytes: a rich source of functional metabolites**. Natural Product Reports, v. 18, n. 4, p. 448–459, 2001.

VIEIRA, D. P. DE S.; SILVA, F. G.; SILVA, W. M. T.; CAVALCANTI, P. A.; LIMA, D. **Primeiro registro de fungos endofíticos em folhas de *Ixora coccinea* L. em Pernambuco, Brasil**. Revista Brasileira de Biociências, v. 10, n. 1, p. 1–4, 2012.

WAGNER, H.; BLADT, S. **Plant drug analysis - A thin layer chromatography atlas**. 2a. ed. Alemanha: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1996.

ZANARDI, L. M.; BOLZANI, V. S.; CAVALHEIRO, A. J.; SILVA, D. H. S.; TREVISAN, H. C.; ARAÚJO, A. R.; SILVA, G. H.; TELES, H. L.; YOUNG, M. C. M. **Sesquiterpenos produzidos pelo fungo endofítico *Phomopsis cassiae* com atividade antifúngica e inibidora de acetilcolinesterase**. Química Nova, v. 35, n. 11, p. 2233–2236, 2012.

ZHANG, H. W.; SONG, Y. C.; TAN, R. X. **Biology and chemistry of endophytes**. Natural Product Reports, v. 23, n. 5, p. 753–771, 2006.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Abelhas sem ferrão 10, 114, 115, 116, 118, 119, 121

Água 14, 15, 17, 35, 36, 37, 45, 51, 63, 64, 72, 74, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 92, 94, 96, 102, 104, 105, 106, 107, 117, 157

Alternative control 22

Amazônia 20, 21, 32, 33, 42, 58, 72, 73, 74, 76, 97, 101, 114, 115, 120, 121

Antagonismo 12

Antifúngica 10, 16, 19, 21, 22, 23, 43, 59, 62, 70, 122, 124, 125, 131, 133, 135, 136, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145

Aspergillus 10, 23, 24, 27, 102, 103, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 115, 118, 119, 148, 149, 152, 154, 155, 157, 159

Atividade enzimática 44, 46, 60, 61, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 102, 104, 105, 109, 110, 128, 151

B

Basidiomycota 22, 23

Bioautografia 11, 12, 14, 16, 17, 18, 19

Bioprospecção 102, 113, 148, 150

Biotecnologia 21, 33, 44, 57, 102, 103, 114, 151, 154, 156, 157, 158, 160

C

Candida spp. 61, 62, 63, 68, 69, 71, 97, 98, 99, 100, 145, 146

Candidíase oral 61, 68, 71, 98

Cogumelo 48, 49, 51, 53

Cryptococcus gattii 9, 72, 73, 123, 131

Cryptococcus neoformans 10, 72, 73, 122, 123, 131, 132

Cultivo submerso 32, 35, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 106

Cytopogon flexuosus 122, 123

D

Diversidade 7, 9, 33, 34, 41, 74, 76, 80, 89, 93, 94, 95, 96, 116, 149

E

Enzimas 10, 44, 45, 49, 54, 60, 66, 68, 69, 99, 102, 103, 111, 112, 113, 129, 138, 148, 150, 151, 152, 153, 154, 156, 157, 158

Esporotricose 8, 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10

Essential oils 21, 123

Extrato aquoso 11, 12, 55

F

Fatores de virulência 9, 10, 60, 62, 68, 69, 70, 97, 98, 99, 101, 122, 123, 131

Fluconazol 9, 58, 60, 61, 64, 67, 68, 69, 124, 141, 142

Fontes nutricionais 48, 50

Fungos 2, 7, 8, 9, 10, 2, 11, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 32, 33, 35, 37, 38, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 49, 54, 57, 73, 74, 75, 77, 93, 94, 95, 96, 99, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 123, 134, 137, 145, 148, 149, 150, 152, 153, 154, 156, 157, 158, 160

Fungos endofíticos 8, 10, 20, 32, 33, 35, 37, 38, 41, 42, 43, 156, 157

Fungos filamentosos 10, 73, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 112, 113, 114, 137, 148, 149, 150, 152, 153, 154, 156, 157

Fusariosis 22, 23, 29

G

Gatos domésticos 1, 6, 7

I

Idosos 9, 97, 98, 99, 101

Infecções fúngicas 10, 62, 68, 133, 134, 135, 140

Intestino 114, 115, 116, 117, 119

L

Lipase 10, 44, 45, 46, 102, 103, 105, 106, 109, 110, 111, 112, 113, 155, 156, 157, 158, 159

M

Metabolismo secundário 33

N

Natural products 22, 23, 30, 41, 42, 123, 132

Nordeste brasileiro 8, 1, 8, 9

P

Pectinases 148, 149, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157

Phytopathogen 22, 24, 27, 29

R

Resíduos agroindustriais 44, 148, 156

Resistência fúngica 61

S

Solo 9, 2, 3, 7, 13, 21, 72, 74, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 94, 96, 124

Susceptibilidade antifúngica 133, 142, 143, 145

T

Transmissão zoonótica 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9

V

Virulence factors 61, 71, 98, 101, 123

Z

Zoospóricos 9, 74, 75, 76, 80, 93, 94, 95, 96

 **Atena**
Editora

2 0 2 0