



IMPORTÂNCIA BIOTECNOLÓGICA DOS MICRO-ORGANISMOS ENDOFÍTICOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Igor Felipe Andrade Costa de Souza¹; Bruno Henrique de Sousa Leite¹; Danyele Costa de Mello¹; Ana Beatriz Giles Guimarães¹; Luana Cassandra Breitenbach Barroso Coelho²

1. Faculdade Integrada de Pernambuco, igor_souza_@hotmail.com
2. Universidade Federal de Pernambuco, luanacassandra@terra.com.br

Resumo: Os endofíticos são definidos como micro-organismos cultiváveis ou não, que vivem no interior de plantas, localizando-se, de modo geral, nas suas partes aéreas, como caules e folhas, também podem ser encontrados em ramos e raízes, sem ocasionar, aparentemente, quaisquer danos aos seus hospedeiros. Os micro-organismos endofíticos têm sido isolados de vários órgãos de diferentes espécies de plantas e são objetos de investigação científica, devido a sua biodiversidade e ao seu potencial para produzir metabólitos bioativos que podem ter aplicação na medicina, agricultura e indústria. Muitas das espécies isoladas são reconhecidas como produtoras de metabólitos secundários com atividade biológica, os quais podem resultar em importantes e raros compostos, os quais são encontrados apenas nas plantas hospedeiras. Portanto, este trabalho teve por objetivo realizar, através de uma revisão bibliográfica, um levantamento da importância e das diversas aplicações biotecnológicas dos micro-organismos endofíticos encontrados no meio ambiente. Na agricultura, a utilização de endofíticos tem aumentado ultimamente, devido a atuarem na promoção do crescimento do vegetal e no controle biológico de pragas e doenças que acometem as plantas. Observa-se, ainda, o favorecimento do aumento da tolerância do vegetal à seca e promoção à fixação não simbiótica de nitrogênio atmosférico, apresentando-se como estratégias viáveis para os sistemas de produção agrícola ecológica e economicamente sustentáveis. Destaca-se a produção de enzimas por micro-organismos endofíticos com potencial aplicação biotecnológica em diversos campos, como no processamento de alimentos, na fabricação de detergentes, de tecidos e de produtos farmacêuticos, na terapia médica e na Biologia Molecular. Na medicina, relata-se a produção de compostos bioativos com atividade farmacológica, contribuindo para a manutenção da saúde de indivíduos e como alternativa para atuar sobre micro-organismos que desenvolveram resistência aos fármacos comumente utilizados na rotina médica. Sendo assim, os micro-organismos endofíticos, além de exercerem diversas funções nos vegetais em que habitam, facilitando a interação da planta com o meio ambiente, são considerados importantes na agricultura e na indústria, em especial na farmacêutica e de defensivos agrícolas, caracterizando-os com grande potencial para serem utilizados pela biotecnologia.

Palavras-chave: Endofíticos, biotecnologia, compostos bioativos, agricultura, medicina.

INTRODUÇÃO

O termo endofítico, ao longo dos anos, sofreu várias modificações quanto ao seu significado. De acordo com a etimologia da palavra de origem grega, *endo* significa “dentro” e *phyte* significa “planta”, entretanto seu significado foi bastante modificado conforme a necessidade e o interesse de cada autor na aplicação do termo (NAIR & PADMAVATHY, 2014).

Sendo assim, endofíticos são definidos como micro-organismos cultiváveis ou não, que vivem no interior de plantas, localizando-se, de modo geral, nas suas partes aéreas, como caules e folhas, também podendo ser encontrados em ramos e raízes, sem ocasionar, aparentemente, quaisquer danos aos seus hospedeiros. Possuem a capacidade de viver toda ou



a maior parte dos seus ciclos de vida em íntima associação com a planta, sendo caracterizada esta associação como simbiose mutualística, pois proporcionam ao hospedeiro alguns benefícios, como o aumento da nutrição, a promoção do crescimento vegetal, a tolerância à seca e a resistência a algumas doenças e ao ataque de insetos e herbívoros. São representados, principalmente, por bactérias, actinobactérias e fungos, porém alguns protistas já foram isolados. Distinguem-se dos patogênicos, que causam doenças nas plantas, e dos epifíticos, que vivem na superfície dos vegetais. (TRIGIANO, 2010; SANTOS & VARAVALLO, 2011; IKEDA et al., 2013).

Contudo, no final da década de 70, do século XX, diversos estudos comprovaram que os micro-organismos endofíticos desempenhavam funções importantes e essenciais para a defesa dos seus hospedeiros, comprovando dessa maneira a hipótese da relação mutualística existente, visto que recebem nutrientes e proteção da planta e, em contrapartida, produzem compostos químicos como enzimas, alcalóides e antibióticos, entre outros, que em condições de estresse, oriundos de diversas causas, como falta de água, presença de substâncias tóxicas ou ataque de patógenos ou insetos pragas, protegem e auxiliam o vegetal. A partir daí surge um novo interesse das possíveis aplicações biotecnológicas desses micro-organismos, contribuindo num maior esclarecimento das relações existentes entre eles e a planta (XIAO et al., 2014).

Portanto, este trabalho teve por objetivo realizar, através de uma revisão bibliográfica, um levantamento da importância e das diversas aplicações biotecnológicas dos micro-organismos endofíticos encontrados no meio ambiente.

IMPORTÂNCIA DOS MICRO-ORGANISMOS ENDOFÍTICOS NA AGRICULTURA

A utilização de endofíticos na agricultura tem aumentado nos últimos anos, pois atuam tanto na promoção do crescimento do vegetal como no controle biológico de pragas e doenças que acometem as plantas. Entre outras utilidades, observa-se o favorecimento do aumento da tolerância do vegetal à seca e promoção à fixação não simbiótica de nitrogênio atmosférico, constituindo-se em alternativas viáveis para os sistemas de produção agrícola ecológica e economicamente sustentáveis (SREEKANTH et al., 2009; SANTOS & VARAVALLO, 2011; AFZAL et al., 2014).

Micro-organismos endofíticos podem atuar induzindo ou mediando a tolerância a estresses abióticos, como salinidade, seca, inundações, temperaturas muito altas ou baixas, deficiência de nutrientes e metais tóxicos. Substâncias osmotolerantes, como, por exemplo, glicina-betaína, podem ser produzidas pelos endofíticos e atuam sinergicamente com outros



compostos vegetais na redução do potencial hídrico das células, ajudando na tolerância à seca (DIMKPA et al., 2009). A produção de prolina pode ser estimulada nas plantas, em presença de bactérias endofíticas, em resposta a estresses bióticos e abióticos, a qual pode mediar o ajuste osmótico, e proteger membranas e proteínas contra efeitos adversos do aumento da concentração de íons inorgânicos (GROVER et al., 2011).

Os micro-organismos endofíticos possuem grande potencial no processo de fitorremediação de solos e na fertilidade destes, através da solubilização de fosfato e fixação de nitrogênio (RYAN et al., 2008). Um estudo com 30 bactérias diazotróficas, endofíticas de raiz e da rizosfera de plantas de cana-de-açúcar seca foi realizado por Santos (2012), sendo observado que 27 destes isolados foram capazes de solubilizar fosfato inorgânico *in vitro*. A cana-de-açúcar apresenta-se como grande extratora de nutrientes do solo, principalmente de fósforo.

Micro-organismos Endofíticos Promotores do Crescimento Vegetal

Surge como uma alternativa para a agricultura moderna a utilização de micro-organismos endofíticos promotores de crescimento vegetal, visando enfrentar o desafio de promover o incremento da produção de culturas, gerando sustentabilidade (LUZ et al., 2006).

A microbiota endofítica envolvida na promoção do crescimento vegetal pode atuar de duas maneiras, as quais podem ser divididas em: direta e indireta. A forma direta corresponde à produção de fitormônios ou substâncias análogas destes reguladores do crescimento, os quais são capazes de estimular o crescimento e desenvolvimento da planta. Quando o processo é indireto, o crescimento é favorecido pela diminuição da comunidade de micro-organismos patogênicos ou deletérios às plantas, ou seja, atuam no controle biológico (SILVA et al., 2006)

Porém, outro fator contribuinte no estímulo do crescimento vegetal é a capacidade que algumas bactérias endofíticas possuem de favorecer o aumento da absorção de nutrientes minerais e água, melhorando a disponibilidade destes (BARRETTI et al., 2008; DIMKPA et al., 2009).

A produção de fitormônios, como ácido indol acético (AIA), citocininas, giberelinas e ácido abscísico (ABA) por endofíticos pode alterar o padrão e o crescimento das plantas, interferindo no seu desenvolvimento (TSAVKELOVA et al., 2006). O etileno, produzido em condições de estresse, afeta o crescimento radicular e, conseqüentemente, da parte aérea. Bactérias endofíticas que possuem a enzima aminociclopropano-1-carboxilase deaminase (ACC deaminase) podem regular a produção desse composto sendo vantajoso para o



crescimento vegetal (SALEEM et al., 2007). Vários estudos comprovaram a ação promotora de crescimento, através de micro-organismos endofíticos, em diversas culturas vegetais, como no alface, tomate e pepino (BARRETTI et al., 2008; BARRETTI et al., 2009), batata (FROMMEL et al., 1991), milho, arroz e algodão (HALLMANN et al., 1997).

As bactérias endofíticas dos gêneros *Acetobacter*, *Acinetobacter*, *Actinomyces*, *Agrobacterium*, *Azospirillum*, *Bacillus*, *Burkholderia*, *Curtobacterium*, *Pantoea*, *Pseudomonas* e *Xanthomonas*, entre outros, têm sido frequentemente descritas como promotoras do crescimento vegetal. Os fungos endofíticos também podem promover esse desenvolvimento, como a espécie bastante estudada *Piriformospora indica*, um basidiomiceto que coloniza de forma endofítica raízes de inúmeros vegetais (PEIXOTO NETO et al., 2002).

As bactérias diazotróficas, devido a sua capacidade de converter nitrogênio atmosférico em amônia, a qual pode ser utilizada pela planta, são consideradas, também, promotoras de crescimento vegetal (DOBBELAERE et al., 2003).

Rodrigues e colaboradores (2006) relataram a presença de bactérias diazotróficas dos gêneros *Azospirillum*, *Herbaspirillum*, *Azoarcus* e *Burkholderia* colonizando o solo, as raízes e os caules de plantas de arroz irrigado. Entre estes, o gênero *Azospirillum* é o mais estudado, pois estimula a síntese de fitormônios e realiza a fixação biológica do nitrogênio, podendo atuar ainda como agente de controle biológico de doenças (SILVA et al., 2011). A inoculação de *Azospirillum* em condições de casa de vegetação resultou em incremento da produtividade do arroz irrigado em mais de 10% (RODRIGUES et al., 2008) e, em condições de campo, o aumento foi da ordem de 20% (PEDRAZA et al., 2009).

Micro-organismos Endofíticos como Agentes no Controle de Patógenos

Os micro-organismos endofíticos são potenciais agente de controle biológico pelo fato deles possuírem, igualmente aos patógenos, a capacidade de invadir a planta e colonizar sistematicamente o hospedeiro, podendo alterar as condições fisiológicas e morfológicas do vegetal (SANTOS & VARAVALLLO, 2011).

O endofítico pode parasitar células do patógeno, impedindo o surgimento da sintomatologia. Geralmente, neste tipo de parasitismo estão envolvidas enzimas líticas, como quitinases e proteases, que destroem o patógeno, porém, se faz necessário para isso a interação entre ambos. Mesmo com a atração química entre os micro-organismos, o contato entre eles ocorre ao acaso, o que dificulta o controle biológico, pois podem estar colonizando regiões distintas do vegetal. Nesse sentido é interessante a seleção do micro-organismo



endofítico que colonize o mesmo nicho ecológico do patógeno, que seja mais competitivo e que o iniba de forma mais eficiente (PEIXOTO NETO et al., 2002).

Os micro-organismos endofíticos utilizados em pesquisas para biocontrole podem ser selvagens, ou seja, já possuem em seu genoma os genes que codificam ações de controle biológico ou serem geneticamente modificados, através da introdução de genes exógenos. Os primeiros micro-organismos endofíticos a serem utilizados no controle biológico foram os fungos (AZEVEDO et al., 2000). Entretanto, muitas bactérias estão sendo estudadas. A espécie bacteriana mais utilizada como antagonista a patógenos é *Bacillus subtilis* (BACON et al., 2001). Além dessa, bactérias da Família Pseudomonaceae e do gênero *Nostoc* são utilizadas como agentes no controle biológico (RAJKUMAR et al., 2005).

O mecanismo mais importante utilizado no controle biológico se refere a uma indução de resistência sistêmica (IRS). Nesse mecanismo, a penetração ativa do micro-organismo endofítico induz a planta hospedeira a sintetizar compostos que atuam sobre o patógeno ou alteram a morfologia vegetal. Estas modificações fisiológicas e morfológicas podem incluir aumento da parede celular por deposição de lignina e glucanas e aumento da espessura da cutícula, bem como a síntese de fitoalexinas, ocasionando maior dificuldade na entrada do patógeno e no seu desenvolvimento (RYAN et al., 2008).

Várias pesquisas visando à aplicação de micro-organismos endofíticos no controle biológico de doenças de origem bacteriana ou fúngica têm sido realizadas, com consequente obtenção de resultados promissores. Contudo, muitos estudos ainda devem ser realizados para comprovar essa ação. São inegáveis os esforços realizados para a reprodução em campo dos resultados obtidos dentro dos laboratórios, avaliando-se a influência de fatores externos, como as condições climáticas específicas de cada região e a interação com outras espécies vegetais presentes no mesmo local, dentre outras variáveis. É necessário, ainda, determinar o modo de ação e a quantidade de endofíticos que deve ser aplicada e as melhores formas de entrada no hospedeiro (BARRETTI et al., 2009; CUZZI et al., 2011; SANTOS & VARAVALLO, 2011; PADHI et al., 2013).

Barretti e colaboradores (2009) estudaram 40 bactérias endofíticas isoladas de plantas sadias de tomateiro quanto à sua capacidade de atuar como agentes de biocontrole sobre doenças bacterianas e fúngicas desse vegetal. O estudo foi realizado em casa de vegetação, utilizando-se *Pseudomonas syringae* e *Alternaria solani*, como patógenos testes; baseado no número de lesões por planta, quatro bactérias isoladas foram selecionadas como potenciais agentes no controle biológico, sendo identificadas como *Acinetobacter johnsonii*, *Serratia marcescens*, *Sinorhizobium* sp. e *Bacillus megaterium*.



Com o intuito de avaliar a capacidade de biocontrole de alguns endofíticos sobre o agente causador da vassoura-de-bruxa do cacau, o fungo *Crinipellis perniciosa*, foi realizado o teste com a comunidade de fungos endofíticos isolados de plantas do cacau resistentes e suscetíveis à doença. Esses micro-organismos foram isolados, identificados e avaliados *in vitro* e *in vivo* quanto à habilidade em inibir o patógeno. A espécie *Gliocladium catenulatum* reduziu a incidência da enfermidade em 70% (RUBINI et al., 2005).

Estudos realizados nas últimas décadas do século passado já apontavam a capacidade de micro-organismos atuarem no biocontrole de doenças fúngicas, onde as bactérias endofíticas mostraram-se eficientes contra *Fusarium oxysporum* f. sp. *vasinfectum* (CHEN et al., 1995) e *Rhizoctonia solani* em algodão (PLEBAN et al., 1995); *Sclerotium rolfsii* em feijão (PLEBAN et al., 1995); *Pythium myriotylum*, *R. solani*, *Gaeumannomyces graminis* e *Heterobasidium annosum* em arroz (MUKHOPADHYAY et al., 1996), entre outros. Já em relação às doenças causadas por bactérias, foram eficientes contra *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae* em arroz (POON et al., 1977); *Clavibacter michiganensis* subsp. *sepedonicus* (BUREN et al., 1993) e *Erwinia carotovora* var. *atroseptica* (STURZ & MATHESON, 1996) em batata e *X. campestris* pv. *campestris* em repolho (ASSIS et al., 1998).

Micro-organismos Endofíticos no Controle da Herbivoria por Insetos

A interação entre os micro-organismos endofíticos e os insetos é complexa e exige vários estudos, pois já foi comprovado que um inseto é capaz de reconhecer a região onde se encontra o endofítico e, assim, evitá-la. Do ponto de vista evolutivo, para os endofíticos presentes em tecidos vegetais, a herbivoria pode impedir a sua sobrevivência e disseminação (OKI et al., 2009).

Estudos demonstraram que a produção de compostos pelos endofíticos que reduzem a herbivoria podem atuar diminuindo a atratividade da planta ou aumentando a susceptibilidade do inseto à defesa do vegetal ou inibindo o desenvolvimento desse animal. Pode, também, ocorrer a produção de substâncias tóxicas, pela planta, contra herbívoros, as quais são estimuladas devido à presença de enzimas ou outro composto produzidos pelos micro-organismos endofíticos, que atuando sobre determinados genes estimulam a produção de determinados produtos úteis na luta do vegetal contra a herbivoria. Estes estudos foram realizados em gramíneas, principalmente, dos gêneros *Lolium* e *Festuca* em associação com o fungo *Neotyphodium*, o qual diminui a incidência de insetos de diferentes ordens como afídios, coleópteros, hemípteros e lepidópteros (AZEVEDO et al., 2000; PEIXOTO NETO et al., 2002).



Micro-organismos Endofíticos no Controle de Fitonematóides

Vários são os motivos que conduzem as pesquisas no intuito de se desenvolver métodos alternativos para o controle de fitonematóides, tais como os problemas ambientais causados pelo uso contínuo ou inadequado de nematicidas, provocando até intoxicação ao homem e aumento do custo de produção. Maior interesse é observado em pesquisas visando à ação de inimigos naturais, com o intuito do biocontrole; nesse contexto se apresentam as bactérias e fungos endofíticos, com destaque para as rizobactérias (SIDDIQUI et al., 2003; NAVES et al., 2004).

Os alcaloides produzidos pelo fungo endofítico no hospedeiro podem apresentar atividade nematicida. Em alguns casos, a proteção contra praga é realizada de maneira indireta, pois o metabólito produzido retarda o desenvolvimento da larva, e este aumento do tempo de desenvolvimento acarreta a sua morte (PEIXOTO NETO et al., 2002).

Naves e colaboradores (2004) estudaram a capacidade *in vitro* de bactérias endofíticas, isoladas a partir do sistema radicular de diferentes espécies de plantas, atuarem na motilidade, mortalidade e eclosão de juvenis de segundo estádios de *Meloidogyne javanica*, que ataca diversas hortaliças de importância econômica, como a batata. Os autores observaram que sete, dos quarentas isolados, imobilizaram juvenis em 24 horas, não havendo a recuperação da mobilidade após serem transferidos para a água, acarretando porcentagens de mortalidade semelhantes às induzidas pelo nematicida aldicarbe, utilizado como controle. Os mesmos isolados também inibiram a eclosão dos juvenis e dois isolados provocaram a morte de 90% dos juvenis após 48 horas de exposição.

MICRO-ORGANISMOS ENDOFÍTICOS PRODUTORES DE ENZIMAS

Enzimas produzidas por micro-organismos endofíticos apresentam potencial de aplicação biotecnológica em diversos campos, como no processamento de alimentos, na fabricação de detergentes, de tecidos e de produtos farmacêuticos, na terapia médica e na Biologia Molecular (SUNITHA et al., 2013).

Carrim e colaboradores (2006) isolaram e identificaram dez espécies de bactérias endofíticas de *Jacaranda decurrens* e todas apresentaram atividade enzimática, com maior predominância de atividade proteolítica e amilolítica, seguida das atividades lipolítica e esterásica. Cuzzi e colaboradores (2011) realizaram a avaliação da capacidade da produção de enzimas extracelulares de 11 espécies de fungos endofíticos isolados de *Baccharis dracunculifolia* e observaram que sete apresentaram atividade lipolítica; em relação à



atividade amilolítica, apenas um fungo foi negativo; e seis apresentaram a produção de enzimas proteolíticas.

MICRO-ORGANISMOS ENDOFÍTICOS PRODUTORES DE FÁRMACOS

Stierle e colaboradores, em 1993, despertaram, na comunidade científica, o interesse a respeito do potencial farmacológico presente nos micro-organismos endofíticos, pois ficou comprovado que um fungo endofítico, o *Taxomyces andreanea*, encontrado no interior da planta *Taxus brevifolia*, é capaz de produzir um complexo diterpenóide, o taxol é um antitumoral de alto valor agregado no mercado internacional. Outros trabalhos posteriores demonstraram que o fungo *Pestalotiopsis microspora*, isolado da *Taxus wallachiana*, também produz o taxol (TURGEON & BUSHLEY, 2010).

Esse antitumoral é isolado dos vegetais hospedeiros desses micro-organismos endofíticos. Com a descoberta de que os fungos também seriam capazes de produzi-lo é que se vislumbrou uma nova alternativa, possivelmente mais eficiente e menos dispendiosa para a produção deste fármaco. Uma possível análise de similaridade entre os genes envolvidos na rota da biossíntese do taxol pode mostrar se houve ocorrência na transferência de genes da planta para o fungo ou vice-versa (MUSSI-DIAS et al., 2012; SHWETA et al., 2013).

Portanto, é extremamente importante a descoberta de fontes de micro-organismos endofíticos produtores de compostos bioativos de alto valor agregado, os quais são produzidos em quantidades reduzidas pelas espécies vegetais. Os endofíticos apresentam-se como uma alternativa importante para garantir a manutenção da produção de substâncias farmacológicas e a preservação dessas árvores. Diversos estudos visando avaliar a atividade biológica de micro-organismos endofíticos, no intuito de se obter novos compostos bioativos, vêm sendo realizados e resultados interessantes e de aplicabilidade têm sido encontrados (MELO et al., 2009; DING et al., 2010; RAMOS et al., 2010; KUMAR et al., 2013).

A utilização indiscriminada de antibióticos e fungicidas favoreceu o surgimento de micro-organismos multi-resistentes, tantos aqueles que acometem humanos como animais e plantas. Portanto, a descoberta de novos agentes antibacterianos e antifúngicos produzidos por bactérias e fungos endofíticos, principalmente em países de grande biodiversidade, contribuem para que pesquisas relacionadas a compostos bioativos adquiram importância e relevância para a indústria farmacológica, visto a possibilidade de descoberta de novos compostos que poderão, além de combater doenças, gerar dividendos para o país (RODRIGUES et al., 2000).



Dentre os micro-organismos que acumulam substâncias antifúngicas, os fungos e as leveduras destacam-se pela quantidade de produtos farmacêuticos produzidos de utilização na medicina. Portanto, os fungos endofíticos se mostram como uma boa alternativa para a produção de novos compostos antimicrobianos (FERNANDES et al., 2009). Por exemplo, cita-se a produção de criptocandina, um lipopeptídeo antimicótico, produzido pelo fungo endofítico *Cryptosporiopsis quercina* (STROBEL et al., 1999).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os micro-organismos endofíticos, além de exercerem diversas funções nos vegetais em que habitam, facilitando a interação da planta com o meio ambiente, são considerados importantes na agricultura e na indústria, em especial na farmacêutica e de defensivos agrícolas. A produção de substâncias de interesse econômico, como enzimas, antibióticos, antitumorais, hormônios, imunossuppressores, antiparasíticos, entre outras pelos endofíticos tem acarretado num interesse industrial e biotecnológico, tornando-os cerne de grandes pesquisas científicas.

REFERÊNCIAS

- AFZAL, M.; KHAN, Q. M.; SESSITSCH, A. Endophytic bacteria: Prospects and applications for the phytoremediation of organic pollutants. *Chemosphere*, v. 17, p. 232-242, 2014.
- AZEVEDO, J. L.; MACCHERONI JUNIOR, W.; PEREIRA, J. O.; ARAÚJO, W. L. Endophytic microorganisms: a review on insect control and recent advances on tropical plants. **Electronic Journal of Biotechnology**, v. 3, n. 1, p. 40-65, 2000.
- ASSIS, S. M. P.; SILVEIRA, E. B.; MARIANO, R. L. R.; MENEZES, D. Bactérias endofíticas: método de isolamento e potencial antagônico no controle da podridão negra em repolho. **Summa Phytopathologica**, v. 24, p. 216-220, 1998.
- BARRETTI, P. B.; ROMEIRO, R. S.; MIZUBUTI, E. S. G.; SOUZA, J. T. Screening of endophytic bacteria isolated from tomato plants as potencial biocontrol agents and growth promotion. **Ciência Agrotecnológica**, v. 33, p. 2038-2044, 2009.
- BARRETTI, P. B.; SOUZA, R. M.; POZZA, A. A. A. ; POZZA, E. A.; CARVALHO, J. G.; SOUZA, J. T. Increased nutritional efficiency of tomato plants inoculated with growth-promoting endophytic. **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, v. 32, n. 4, p. 1541-1548, 2008.
- BACON, C. W.; YATES, I. E.; HINTON, D. M.; MEREDITH, F. Biological control of *Fusarium moniliforme* in maize. **Environmental Health Perspectives**, v. 109, n. 2, p. 324-332, 2001.
- CARRIM, A. J. I.; BARBOSA, E. C.; VIEIRA, J. D. G. Enzymatic activity of endophytic bacterial isolates of *Jacaranda decurrens* Cham. (Carobinha-do-campo). **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 49, n. 3, p. 353-359, 2006.
- CHEN, C.; BAUSK, E. M.; MUSSON, G.; RODRÍGUEZKÁBANA, R.; KLOEPPER, J. W. Biological control of *Fusarium* wilt on cotton by use of endophytic bacteria. **Biological Control**, v. 5, p. 83-91, 1995.



- CUZZI, C.; LINK, S.; VILANI, A.; ONOFRE, S. B. Enzimas extracelulares produzidas por fungos endofíticos isolados de *Baccharis dracunculifolia* D.C. (Asteraceae). **Global Science and Technology**, v. 04, n. 02, p.47–57, 2011.
- DIMKPA, C.; WEINAND, T.; ASCH, F. Plant–rhizobacteria interactions alleviate abiotic stress conditions. **Plant, Cell and Environment**, v. 32, p. 1682–1694, 2009.
- DING, T.; JIANG, T.; ZHOU, J.; XU, L.; GAO, Z. M. Evaluation of antimicrobial activity of endophytic fungi from *Camptotheca acuminata* (Nyssaceae). **Genetics and Molecular Research**, v. 9, n. 4, p. 2104-2112, 2010.
- DOBELAERE, S.; VANDERLEYDEN, J.; OKON, Y. Plant growth-promoting effects of diazotrophs in the rhizosphere. **Critical Reviews in Plant Sciences**, v. 22, p. 107-149, 2003.
- FERNANDES, M. 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.
- FROMMEL, M. I.; NOWAK, J.; LAZAROVITS, G. Growth enhancement and developmental modifications of in vitro grown potato (*Solanum tuberosum* ssp. *tuberosum*) as affected by a nonfluorescent *Pseudomonas* sp. **Plant Physiology**, v. 96, p. 928-936, 1991.
- GROVER, M.; ALI, S. Z.; SANDHYA, V.; RASUL, A.; VENKATESWARLU, B. Role of microorganisms in adaptation of agriculture crops to abiotic stress. **World Journal of Microbiology Biotechnology**, v. 27, p. 1231-1240, 2011.
- HALLMANN, J.; QUADT-HALLMANN, A.; MAHAFFEE, W. F.; KLOEPFER, J. W. Bacterial endophytes in agricultural crops. **Canadian Journal of Microbiology**, v. 43, p. 895-914, 1997.
- IKEDA, A. C.; BASSANI, L. L.; ADAMOSKI, D.; STRINGARI, D.; CORDEIRO, V. K.; GLIENKE, C. STEFFENS, M.B. R.; HUNGRIA, M.; GALLI-TERASAWA, L. V. Morphological and genetic characterization of endophytic bacteria isolated from roots of different maize genotypes. **Microbial Ecology**, v. 65, n. 1, p. 154-160, 2013.
- KUMAR, A.; PATIL, D.; RAJAMOHANAN, P. R.; AHMAD, A. Isolation, purification and characterization of Vinblastine and Vincristine from endophytic fungus *Fusarium oxysporum* isolated from *Catharanthus roseus*. **PLoS ONE**, v. 8, n. 9, p. 1-7, 2013.
- LUZ, J. S.; SILVA, R. L. O.; SILVEIRA, E. B.; CAVALCANTE, U. M. T. Atividade enzimática de fungos endofíticos e efeito na promoção do crescimento de mudas de maracujazeiro-amarelo. **Revista Caatinga**, v. 19, n. 2, p. 128-134, 2006.
- MELO, F. M. P.; FIORE, M. F.; MORAES, L. A. B.; SILVA-STENICO, M. E.; SCRAMIN, S.; TEIXEIRA, M. A.; MELO, I. S. Antifungal compound produced by the cassava endophyte *Bacillus pumilus* MAIIM4a. **Scientia Agrícola**, v. 66, n. 5, p. 583-592, 2009.
- MUKHOPADHYAY, N. K.; GARRISON, N. K.; HINTON, D. M.; BACON, C. W.; KHUSH, G. S.; PECK, H. D.; DATTA, N. Identification and characterization of bacterial endophytes of rice. **Mycopathologia**, v. 134, p. 151-159, 1996.
- MUSSI-DIAS, V.; ARAÚJO, A. C. O.; SILVEIRA, S. F.; ROCABADO, J. M. A.; ARAÚJO, K. L. Fungos endofíticos associados a plantas medicinais. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 14, n. 2, p. 261-266, 2012.
- NAIR, D. N.; PADMAVATHY, S. Impact of endophytic microorganisms on plants, environment and humans. **The Scientific World Journal**, v. 2014, p. 1-11, 2014.



- NARAYANA, K.J.P.; PRABHAKAR, P.; VIJAYALAKSHMI, M.; VENKATESWARLU, Y.; KRISHNA, P.S.J. Study on Bioactive Compounds from *Streptomyces* sp. ANU 6277. **Polish Journal of Microbiology**, v. 57, n. 1, p. 35-39, 2008.
- NAVES, R. L., CAMPOS, V. P.; SOUZA, R. M. Filtrados de culturas bacterianas endofíticas na motilidade, mortalidade e eclosão de juvenis de segundo estágio de *Meloidogyne javanica*. **Fitopatologia Brasileira**, v. 29, p. 384-388, 2004.
- OKI, Y.; SOARES, N.; BELMIRO, M. S.; CORRÊA JUNIOR, A.; FERNANDES, G. W. Influência dos fungos endofíticos sobre os herbívoros de *Baccharis dracunculifolia* (Asteraceae). **Neotropical Biology and Conservation**, v. 4, n. 2, p. 83-88, 2009.
- PADHI, S.; TAYUNG, K. Antimicrobial activity and molecular characterization of an endophytic fungus, *Quambalaria* sp. isolated from *Ipomoea carnea*. **Annals of Microbiology**, v. 63, n. 2, p. 793-800, 2013.
- PEDRAZA R. O.; BELLONE C, H.; BELLONE, S. C.; SORTE, P. M. F. B.; TEIXEIRA, K. R. S. Azospirillum inoculation and nitrogen fertilization effect on grain yield and on the diversity of endophytic bacteria in the phyllosphere of rice rainfed crop. **European Journal of Soil Biology**, v. 45, n. 1, p. 36-43, 2009.
- PEIXOTO NETO, P. A. de S.; AZEVEDO, J. L.; ARAÚJO, W. L. Micro-organismos endofíticos. **Revista Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento**, n. 29, p. 62-76, 2002.
- PLEBAN, S.; INGEL, F.; CHET, I. Control of *Rhizoctonia solani* and *Sclerotium rolfsii* in the greenhouse using endophytic *Bacillus* spp. **European Journal of Plant Pathology**, v. 101, p. 665-672, 1995.
- POON, E. S.; HUANG, T. C.; KUO, T. T. Possible mechanism of symptom inhibition of bacterial blight of rice by an endophytic bacterium isolated from rice. **Botanical Bulletin of Academia Sinica**, v. 18, p. 61-70, 1977.
- RAJKUMAR, M.; LEE W. H.; LEE K.J. Screening of bacterial antagonists for biological control of *Phytophthora* blight of pepper. **Journal of Basic Microbiology**, v. 45, n. 1, p. 55-63, 2005.
- RAMOS, H. P.; BRAUN, G. H.; PUPO, M. T.; SAID, S. Antimicrobial activity from endophytic fungi *Arthrinium* state of *Apiospora montagnei* Sacc. and *Papulaspora immersa*. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 53, n. 3, p. 629-632, 2010.
- RODRIGUES, K.F.; HESSE, M.; WERNER, C. Antimicrobial activities of secondary metabolites produced by fungi from *Spodiopogon*. **Journal of Basic Microbiology**, v. 40, p. 261-267, 2000.
- RODRIGUES, L.S.; BALDANI, V.L.D.; REIS, V.M. et al. Diversidade de bactérias diazotróficas endofíticas dos gêneros *Herbaspirillum* e *Burkholderia* na cultura do arroz inundado. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 41, n. 2, p. 275-284, 2006.
- RODRIGUES, E. P.; RODRIGUES L. S.; OLIVEIRA A. L. M.; BALDANI, V. L. D.; TEXEIRA, K. R. S.; URQUIAGA, S.; REIS, V. M. *Azospirillum amazonense* inoculation: effects on growth, yield and N₂ fixation of rice (*Oryza sativa* L.). **Plant and Soil**, v. 302, n. 1-2, p. 249-261, 2008.
- RUBINI, M. R.; SILVA-RIBEIRO, R. T.; POMELLA, A. W. V.; MAKI, C. S.; ARAÚJO, W. L.; SANTOS, D. R.; AZEVEDO, J. L. Diversity of endophytic fungal community of cacao (*Theobroma cacao* L.) and biological control of *Crinipellis perniciosus*, causal agent of Witches' Broom Disease. **International Journal of Biological Sciences**, v. 1, p. 24-33, 2005.
- RYAN, R. P.; GERMAINE, K.; FRANKS, A.; RYAN, D. J.; DOWLING, D. N. Bacterial endophytes: recent developments and applications. **FEMS Microbiology Letters**, v. 278, p. 1-9, 2008.



- SANTOS, T. T.; VARAVALLLO, M. A. Application endophytic microorganisms in agriculture and production of substances of economic interest. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 32, n. 2, p. 199-212, 2011.
- SANTOS, I. B.; LIMA, D. R. M.; BARBOSA, J. G.; OLIVEIRA, J. T. C.; FREIRE, F. J.; SOBRAL, J. K. Bactérias diazotróficas associadas a raízes de cana-de-açúcar: solubilização de fosfato inorgânico e tolerância á salinidade. **Bioscience Journal, Uberlândia**, v. 28, p. 142-149, 2012.
- SHWETA, S.; GURUMURTHY, B. R.; RAVIKANTH, G.; RAMANAN, U. S.; SHIVANNA, M. B. Endophytic fungi from *Miquelia dentata* Bedd., produce the anti-cancer alkaloid, camptothecine. **Phytomedicine**, v. 20, n.3-4, p. 337-342, 2013.
- SIDDIQUI, I.A. & S. EHTESHAMUL-HAQUE. Use of *Pseudomonas aeruginosa* for the control of root rotroot knot disease complex in tomato. **Nematologia Mediterranea**, v. 28, n. 2, p. 189-192, 2000.
- SILVA, D. M.; ANTONIOLLI, Z. I.; JACQUES, R. J. S. Diazotrophic bactéria occurrence in seeds of two wetland Rice cultivares. **Revista Brasileira de Agrociência**, v. 17, n. 1-4, p. 158-161, 2011. SILVA, R. L. O.; LUZ, J. S.; SILVEIRA, E. B.; CAVALCANTE, U. M. T. Fungos endofíticos em *Annona* spp.: isolamento, caracterização enzimática e promoção do crescimento em mudas de pinha (*Annona squamosa* L.). **Acta Botânica Brasílica**, v. 20, n. 3, p. 649-655, 2006.
- SREEKANTH, D.; SYED, A.; SARKAR, S.; SARKAR, D.; SANTHAKUMARI, B.; AHMAD, A.; KHAN, M. I. Production, purification, and characterization of Taxol and 10-DABIII from a new Endophytic Fungus *Gliocladium* sp. Isolated from the ndian Yew Tree, *Taxus baccata*. **Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 19, n. 11, p. 1342–1347, 2009.
- STIERLE, A.; STROBEL, G.; STIERLE, D. Taxol and taxane production by *Taxomyces andreanae* an endophytic fungus of Pacific yew. **Science**, v. 260, p. 214-216, 1993.
- STROBEL, G. A.; MILLER, R. V.; MARTINEZMILLER, C.; CONDRON, M. M.; TELOW, D. B.; HESS, W. M. Cryptocandin, a potent antimycotic from the endophytic fungus *Cryptosporiopsis* cf. *quercina*. **Microbiology**, v. 145, p. 1919-1926, 1999.
- TRIGIANO, R. N.; NOE, J. P; WINDHAM. T.; WINDHAM, A. Nematoides parasitas de plantas. In: *Fitopatologia. II Porto Alegre: Artmed, Cap. 8, p. 83-95. 2010.*
- TSAVKELOVA, E. A.; KLIMOVA, S. Y. U.; CHEDYNTSEVA, T. A.; NETRUSOV, A. I. Microbial producers of plant growth stimulators and their practical use. **A Review Applied Biochemistry and Microbiology**, v. 42, p. 117–126, 2006.
- TURGEON, B. G.; BUSHLEY, K. E. Secondary metabolism. In: BORKOVICH, K.; EBBOLE, D. (eds.). *Cellular and molecular biology of filamentous fungi. American Society of Microbiology*, p. 376-395, 2010.
- XIAO, J.; ZHANG, Q.; GAO, Y-Q.; TANG, J-J.; ZHANG, A-L.; GAO, J-M. Secondary Metabolites from the Endophytic *Botryosphaeria dothidea* of *Melia azedarach* and Their Antifungal, Antibacterial, Antioxidant, and Cytotoxic Activities. **Journal of agriculture and Food Chemistry**, v. 62, n. 16, p. 3584-3590, 2014.